

Fecha del CVA	27/05/2019
---------------	------------

## Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre y apellidos	JUAN ANTONIO MARCHAL CORRALES		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	51
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	M-4305-2014	
	Código Orcid	0000-0002-4996-8261	

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	UNIVERSIDAD DE GRANADA		
Dpto./Centro	Anatomía y Embriología Humana/Facultad de Medicina		
Dirección	Avda. de la Investigación 11, 18016-Granada		
Teléfono		Correo electrónico	jmarchal@ugr.es
Categoría profesional	Catedrático de Universidad	Fecha inicio	2011
Espec.cód. UNESCO			
Palabras clave	Células madre cancerígenas, biopsia líquida, biomarcadores, medicina regenerativa, nanomedicina, bioimpresión 3D, células madre		

### A.2. Formación académica (*título, institución, fecha*)

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Doctor Medicina (Premio extraordinario)	Univ. de Granada	1996
Grado Medicina (Sordinante)	Univ. de Granada	1993
Licenciado en Medicina y Cirugía	Univ. de Granada	1992

### A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica

Sexenios de Investigación: **3** (último en 2012). Sexenios autonómicos: **3**; Tesis doctorales dirigidas: **13** (12 con Mención Europea o Internacional). Proyectos nacionales e internacionales: **51** (**22** como IP). Patentes: **22** (5 licenciadas). Cofundador de la EBT Regemat 3D (<http://www.regemat3d.com/>) y la Spin-off PKR-Exogenetics S.L., y asesor científico de Propanc Biopharma, Inc. (<http://www.propanc.com/>). **Publicaciones JCR (2012-2019): 76**, primer decil (2012-2019) (**D1**): **30**. **Q1** (2012-2019): **30**; 1er autor, último o autor de correspondencia (2012-2019): **43**; Índice h: **30** (desde 2014: **24**); Índice i10: **64** (desde 2014: **38**); Citas totales: **2391** (desde 2014: **1589**) (Fuente Google Scholar)

## Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía del Distrito de Granada desde 2006, coordinador de 2 programas de doctorado con Mención de Calidad y de 2 Másteres Oficiales y de 1 Diploma de Especialización en Medicina de Precisión de la UGR. Ha recibido 11 premios de investigación entre los que destacan el I Premio de Investigación en Salud de la Comunidad Autónoma Andaluza o el premio del Consejo Social de la Universidad de Granada (2015). Es evaluador de proyectos de investigación de: la Consejería de Salud (Junta de Andalucía), la Dutch Cancer Society (Holanda), la Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO), Det Norske Veritas Business Assurance España S.L. (DNV GL), la Israel Science Foundation (ISF, Israel), la French National Research Agency (ANR, Francia), National Science Centre (Nauki – Polonia), la National Center of Science and Technology Evaluation” (NCSTE, Kazajistán), la Dutch Heart Foundation, la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (Argentina), y de 44 revistas internacionales de alto impacto. Miembro de la Comisión Permanente del Consejo Científico y coordinador de Área del Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA), del Consejo Asesor de la Escuela Internacional de Posgrado y coordinador de línea del Programa de Doctorado en Biomedicina de la UGR. Director del grupo de investigación del PAIDI CTS-963 y de la “Cátedra Dres. Galera y Requena de Investigación en Células Madre Cancerígenas” de la Universidad de Granada.

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (*ordenados por tipología*)

### C.1. Publicaciones

- 1 Aparicio-Puerta E et al. 2019. sRNAbench and sRNAtoolbox 2019: intuitive fast small RNA profiling and differential expression. Nucleic Acids Res. May 22. pii: gkz415. doi: 10.1093/nar/gkz415 (13/11)
- 2 Jiménez G et al. 2019. A soft 3D polyacrylate hydrogel recapitulates the cartilage niche and allows

- growth-factor free tissue engineering of human articular cartilage. *Acta Biomater.* 90:146-156 (16/16).
- 3 Martínez-Moreno D et al. 2019. Cartilage biomechanics: A key factor for osteoarthritis regenerative medicine. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019 Jun 1;1865(6):1067-1075 (5/5)
  - 4 Cáceres B et al. Deciphering the Mechanism of Action Involved in Enhanced Suicide Gene Colon Cancer Cell Killer Effect Mediated by Gef and Apoptin. *Cancers (Basel).* 2019 Feb 23;11(2) (9/8).
  - 5 Baena JM et al. 2018. Volume-by-volume bioprinting of high temperature thermoplastics for cartilage regeneration. *Experimental Biology and Medicine.* 2019 Jan; 244(1):13-21. (8/8)
  - 6 Chocarro-Wrona C, et al. 2018. Therapeutic strategies for skin regeneration based on biomedical substitutes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Mar; 33(3):484-496. doi: 10.1111/jdv.15391. (5/5)
  - 7 Cruz-Lozano M et al. 2018. Hydroxytyrosol inhibits cancer stem cells and the metastatic capacity of triple negative breast cancer cell lines by the simultaneous targeting of epithelial-to-mesenchymal transition, Wnt/ $\beta$ -catenin and TGF $\beta$  signaling pathways. *Eur J Nutr.* Nov 21 doi:10.1007/s00394-018-1864-1.
  - 8 Sánchez-Moreno P, et al. 2018. Thermo-Sensitive Nanomaterials: Recent Advance in Synthesis and Biomedical Applications. *Nanomaterials (Basel).* Nov 13;8(11). pii: E935 (5/4)
  - 9 Aparicio-Puerta E, et al. 2018. liqDB: a small-RNAseq knowledge discovery database for liquid biopsy studies. *Nucleic Acids Res.* Oct 24. doi: 10.1093/nar/gky981. (6/5)
  - 10 Hernández P et al., 2018. Revisiting the dynamic cancer stem cell model: Importance of tumour edges. *Critical Reviews in Oncology /Hematology.* 131:35–45 (6/5) \*Corresponding
  - 11 González-González A et al. 2018. Activating Transcription Factor 4 Modulates TGF $\beta$ -Induced Aggressiveness in Triple-Negative Breast Cancer via SMAD2/3/4 and mTORC2 Signaling. *Clin Cancer Res.* Jul 16. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-3125. (29/3)
  - 12 Ramírez A et al., 2018. Enhancement of Tumor Cell Death by Combining gef Gene Mediated Therapy and new 1,4-Benzoxazepin-2,6-Dichloropurine derivatives in breast cancer cells. *Front Pharmacol.* 9:798. (8/7). \*Corresponding
  - 13 Jiménez G et al. 2018. Mesenchymal stem cell's secretome promotes selective enrichment of cancer stem-like cells with specific cytogenetic profile. *Cancer Lett.* pii: S0304-3835(18)30317-3 (13/13)
  - 14 Melchor J. et al. 2018. In-bioreactor ultrasonic monitoring of 3D culture human engineered cartilage. *Sens Actuators B Chem.* 266: 841-852 (9/8). \*Corresponding
  - 15 López-Ruiz E et al. 2018, Impact of TGF- $\beta$  family-related growth factors on chondrogenic differentiation of adipose-derived stem cells isolated from lipoaspirates and infrapatellar fat pads of osteoarthritic patients. *Eur Cell Mater.* 35:209-224 (9/8) \*Corresponding
  - 16 Galisteo-González F et al., 2018. Albumin-covered lipid nanocapsules exhibit enhanced uptake performance by breast-tumor cells. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 165:103-110 (7/7)
  - 17 Perán; M. et al. 2017. A formulation of pancreatic pro-enzymes provides potent anti-tumour efficacy: a pilot study focused on pancreatic and ovarian cancer *Sci. Rep.* 7(1):13998. (7/6)
  - 18 Boulaiz H et al. 2017. What's new in the diagnosis of pancreatic cancer: a patent review (2011-present). *Expert Opin Ther Pat.* Sep 21:1-10 (6/6)
  - 19 García-Ortega MB et al. 2017. Clinical and therapeutic potential of protein kinase PKR in cancer and metabolism. *Expert Rev Mol Med.* 19:e9.(10/9)
  - 20 Cruz-López O. et al. 2017. 1-(Benzenesulfonyl)-1,5-dihydro-4,1-benzoxazepine as a new scaffold for the design of antitumor compounds. *Fut. Med Chem.* 9(11):1129-1140. (7/5)
  - 21 Morata-Tarifa C. et al. 2017. Validation of suitable normalizers for miR expression patterns analysis covering tumour heterogeneity. *Sci Rep.* 7:39782. (7/7)
  - 22 López-Ruiz E; et al. 2017. Poly (ethylmethacrylate-co-diethylaminoethyl acrylate) coating improves endothelial re-population, bio-mechanical and anti-thrombogenic properties of decellularized carotid arteries for blood vessel replacement. *Sci Rep.* 7-1, pp.407. (16/16)
  - 23 Morales F; et al. 2017. Antitumoral activity of 1,2-diaminocyclohexane derivatives in breast, colon and skin human cancer cells. *Future Med Chem.* 9-3, pp.293-302. (7/5)
  - 24 López-Ruiz E et al. 2016. Polymers, scaffolds and bioactive molecules with therapeutic properties in osteochondral pathologies: what's new? *Expert Opin Ther Pat.* 26-8, 877-890.
  - 25 Drews-Elger K; et al. 2016. Interactions between adipocytes and breast cancer cells stimulate cytokine production and drive Src/Sox2/miR-302b-mediated malignant progression. *Cancer Res.* 76.491-504. (20/19)
  - 26 Morata-Tarifa C; et al. 2016. Low adherent cancer cell subpopulations are enriched in tumorigenic and metastatic epithelial-to-mesenchymal transition-induced cancer stem-like cells. *Sci Rep.* 6.18772. (8/8)
  - 27 Farace C; et al. 2016. Immune cell impact of three differently coated lipid nanocapsules: pluronic, chitosan and polyethylene glycol. *Sci Rep.* 6, pp.18423. (10/8)

- 28 Jiménez G; et al. 2015. Activin A/BMP2 chimera AB235 drives efficient redifferentiation of long term cultured autologous chondrocytes. *Sci Rep.* 5, pp.16400. (11/11)
- 29 Sánchez P; et al. 2015. Balancing the effect of corona on therapeutic efficacy and macrophage uptake of lipid nanocapsules. *Biomaterials.* 61, pp.266-278. (8/8)
- 30 Carrillo E; et al. 2015. 5-Fluorouracil derivatives: a patent review (2012-2014) *Expert Opin Ther Pat.* 25(10), pp.1131-1144. (7/7)
- 31 Roman S; et al. 2015. Brown adipose tissue and novel therapeutic approaches to treat metabolic disorders. *Translational Research.* 165-4, pp.464-479. (7/7)
- 32 Serrano MJ; et al. 2014. EMT and EGFR in CTCs cytokeratin negative non-metastatic breast cancer. *Oncotarget.* 5-17, pp.7486-7497. (15/14) \* Corresponding
- 33 Ramírez A; et al. 2014. HER2-signaling pathway, JNK and ERKs kinases, and cancer stem-like cells are targets of Bozepinib small compound. *Oncotarget.* 5 (11), pp.3590-3606. (13/13)
- 34 Marchal JA; et al. 2014. The Impact of PKR activation: from neurodegeneration to cancer. *FASEB Journal.* 28 (5), pp.1965-1974. (11/1)
- 35 Morales F; et al. 2014. Anti-proliferative activity of 2,6-Dichloro-9- or 7-(Ethoxycarbonylmethyl)-9H- or 7H-purines against several human solid tumour cell lines. *Eur. J. Med. Chem.* 76, pp.118-124. (6/5)
- 36 López-Ruiz, E. et al. 2013. Chondrocytes extract from patients with osteoarthritis induces chondrogenesis in Hoffa's fat pad-derived stem cells. *Osteoart. and Cartilage.* 21, pp.246-258. (12/12)
- 37 Marchal J.A.; et al. 2013. Bozepinib, a novel small antitumor agent, induces PKR-mediated apoptosis and synergizes with IFN triggering apoptosis, autophagy and senescence. *Drug Des Dev Ther.* 7, pp.1301-1313. (11/1)
- 38 Garcia-Rubiño, M.E. et al. 2013. Enantiospecific synthesis of heterocycles linked to purines: different apoptosis modulation of enantiomers in breast cancer cells. *Curr. Med. Chem.* 20 (38), 4924-4934. (10/9) \*corresponding author
- 39 Peran, M.; Marchal, J.A. 2013. In vitro treatment of carcinoma cell lines with pancreatic (pro)enzymes suppresses the EMT program and promotes cell differentiation. *Cell. Oncol.* 36 (4), pp.289-301. (5/2)
- 40 Agil A; Marchal, JA. 2013. Melatonin ameliorates low-grade inflammation and oxidative stress in young Zucker diabetic fatty rats. *J. Pineal Res.* 54-4, pp.381-388. (7/6)
- 41 Sánchez-Moreno, P.; et al. 2013. Synthesis and characterization of lipid immuno-nanocapsules for directed drug delivery: selective antitumor activity against HER2 positive breast-cancer cells. *Biomacromolecules.* 14-12, pp.48-4259. (5/4)

## C.2. Proyectos

- 1 EQC2018-004262-P. Estación multifuncional de Citometría Policromática y Bioimpresión 3D del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada. Ministerio Ciencia, innovación y Universidades. J. A. Marchal (IP).01/11/2018. 535,893.25 €.
- 2 RTC-2017-6658-1. Desarrollo de nuevos crioprotectores para terapia celular J. A. Marchal (IP UGR). 30/11/2018-29/11/2021. 64,922 €.
- 3 OH-0039-2018.Mus4CT: Mecanotransducción mediante ultrasonidos para la mejora del tratamiento del cáncer. Consejería de Salud. J. A. Marchal (IP).01/09/2018-28/02/2020. 50.000 €.
- 4 PI-0089-2017.Desarrollo de una nueva herramienta de terapia génica basada en el uso de la toxina Ldrb dirigida a células madre cancerígenas derivadas de pacientes con cáncer de mama y colon. Consejería de Salud. JA Marchal (ICol). Nov 17-Oct 20. 54.357,410 €.
- 5 PIE16/00045, Implementation of a novel integrated platform to monitor tumour heterogeneity as a crucial determinant for individualized diagnostic and therapeutic outcome. Instituto Salud Carlos III. J. A. Marchal (IP). 01/01/2017-31/12/2019. 495.000 €.
- 6 RTC-2016-5451-1, Desarrollo de sistemas de bioimpresión y biotintas para regeneración tridimensional de cartilago y hueso. MINECO; Retos-Colaboración. J.A. Marchal (IP). 02/01/17-31/12/19. 106.600 €.
- 7 Nanosistema multifuncionalizado con aplicación teragnóstica en cáncer. OTRI, UGR. J.A. Marchal(I Col). 02/01/2017-31/12/2018. 26.500 €.
- 8 Valoración preclínica de seguridad y eficacia de un compuesto sintético (MEGR756) y un compuesto de origen natural (MDN90) con actividad selectiva frente a CSCs. Vicerrectorado de Investigación UGR. J.A. Marchal (IP). 02/01/2017-31/12/2018. 36.000 €.
- 9 MAT2015-63644-C2-2-R, Nanocápsulas de aceite de oliva inteligentes para la administración oral de fármacos contra células madre pancreáticas. MINECO. J. A. Marchal (IP). 04/01/2016-31/12/2018. 90.000 €.

- 10 EXP00084122/CIIP-20152006, FRIDASTEM: A novel drug discovery platform delivering breakthrough cancer stem cell (CSC) drugs. EUROSTARS-2, UE. J.A. Marchal (IP). 01/01/2016-31/12/2018. 110.000€.
- 11 DTS15/00174, Estudio prospectivo de validación de biomarcadores de respuesta a quimioterapia y terapias biológicas en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. ISCIII, DTS. J. Marchal (ICol). 01/01/2016-29/12/2017. 67.100 €.
- 12 RTC.2015.3386.1, Desarrollo de fármacos frente a CSCs mediante cribado de librerías sintéticas utilizando GPCRs, quinasas y la interacción calcineurina-NFAT como dianas. MINECO, Retos-Colaboracion. J.A. Marchal (IP). 01/01/2015-29/12/2017. 124.934 €.
- 13 PI-0533-2014 Desarrollo de un sistema de nanodiagnóstico basado en miRNAs/exosomas característicos de células madre cancerígenas con valor pronóstico y predictivo en pacientes con melanoma maligno. Junta Andalucía. J. Marchal (IP). 01/01/2015-29/12/2017. 31.000 €.
- 14 06-00001257-15, Método y medio de asilamiento y enriquecimiento de células madre cancerígenas con utilidad diagnóstica y terapéutica en oncología. FIPSE. J.A. Marchal (IP UGR). 27/01/16-28/07/16. 25.000 €.
- 15 UNGR13-1E-1630, Implantación de técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento en la unidad de radiobioquímica e inmunoanálisis del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada. MINECO. J. A. Marchal (IP). 01/01/2013-31/12/2015. 319.589,64 €.
- 16 P\_BS\_36., Estudio del mecanismo de acción y actividad antitumoral in vivo de un compuesto obtenido a partir de extractos naturales frente a CSC pancreáticas. Campus Excelencia Internacional BIOTIC. JA Marchal (IP). 01/05/2014-31/12/2014. 21.500 €.
- 17 P10-CTS-6568, BIOMER CONDROSTEM 3-D Biomedicina Regenerativa de patología condral mediante el uso de células madre autólogas. Junta de Andalucía. J.A. Marchal (IP). 15/07/2011-30/04/2016. 201.749,5 €.
- 18 PI10/02295, Papel de las células madre cancerígenas de tumores de mama, colon y melanoma en la respuesta a la terapia antitumoral: caracterización y actividad selectiva de nuevas bases heterocíclicas. Instituto de Salud Carlos III. J.A. Marchal (IP). 01/01/2011-31/12/2013. 119.185 €.

### C.3. Contratos

- 1 Determination of gene expression by microarray analyses after treatment with Propanc formulations cell differentiation assays. J.A. Marchal (CoIP). Propanc Pty Ltd. 01/01/2015. 29.400€.
- 2 In vivo study of the antitumor activity of PRP against CSCs. Propanc Biopharma, Inc.. Marchal J. A. (IP). 01/01/2015-P2Y. 50.050 €.
- 3 Desarrollo de nuevas variantes de moléculas con actividad antitumoral CANVAX BIOTECH, S.L..J.A. Marchal (IP). 01/01/2012-P364D. 70.000 €.

### C.4. Patentes

- 1 – Marchal JA et al. P201930214. Composition comprising chondrocytes encapsulated within a hydrogel. 08/03/2019
- 2 Granados-Principal S, Marchal JA et al. P201830665. Composición capaz de modular la actividad de ATF4 para el tratamiento del cáncer. 03/07/2018.
- 3 Granados-Principal S, Marchal JA et al. P201830666. Método de obtención de datos útiles para predecir o pronosticar la supervivencia global y la supervivencia libre de recaídas en el cáncer. 03/07/2018.
- 4 Sánchez-Martin R, Marchal JA, et al. P201830360. Nanopartículas multifuncionales para teragnosis. 12/04/2018
- 5 Hackenberg M, Marchal JA, et al. PCT/ES2018/070325. Composición que comprende miRNAs para su uso como medicamento. 24/04/2018
- 6 Marchal J.A. WO 2017127892 A1, PCT/AU2017/050065. Cancer treatment. 03/08/2017. Licenciada por Propanc Biopharma, Inc
- 7 Marchal J.A. WO16/174226A1. Phenol derivatives to treat cancer 03/11/2016.
- 8 Marchal J.A. P201630714, PCT/ES2016/070730. Benzo-heterociclos de seis miembros con átomos de oxígeno y nitrógeno con actividad antitumoral 15/10/2015.
- 9 Marchal J.A., PCT/ES2015/070606, WO2016/020572A1; US20170226472A. Medio de cultivo y método de enriquecimiento y mantenimiento de CSCs mediante el uso de dicho medio 27/08/2014.
- 10 Marchal J.A. P201400282. Dispositivo de guía para mosaicoplastia España. 04/04/2014. Licenciada a VIDIA HEALTH S.A.
- 11 Marchal J.A. EP13382436.7; US-2016-0273047 A1. Epithelial-mesenchymal transition in circulating tumor cells (CTCs) negatives for cytokeratin (CK) expression in patients with nonmetastatic breast cancer 30/12/2013. Licenciada a VIDIA HEALTH S.A.