



Eduardo Pérez Gómez

Generado desde: Editor CVN de FECYT

Fecha del documento: 25/09/2025

v 1.4.3

1cfe5a01442adc5d0b380e94c44c909d

Este fichero electrónico (PDF) contiene incrustada la tecnología CVN (CVN-XML). La tecnología CVN de este fichero permite exportar e importar los datos curriculares desde y hacia cualquier base de datos compatible. Listado de Bases de Datos adaptadas disponible en <http://cvn.fecyt.es/>



Resumen libre del currículum

Descripción breve de la trayectoria científica, los principales logros científico-técnicos obtenidos, los intereses y objetivos científico-técnicos a medio/largo plazo de la línea de investigación. Incluye también otros aspectos o peculiaridades importantes.

Eduardo Pérez Gómez se licenció en Bioquímica en el año 2002 por la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Se doctoró en 2007 en el programa de Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina de la Facultad de Medicina de la UAM (con Premio Extraordinario de Doctorado) trabajando en el Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" bajo la dirección del Profesor Miguel Quintanilla. Durante esta etapa, investigó el papel de endoglin, un correceptor de TGFbeta, como supresor de la malignidad durante la carcinogénesis especializándose en los procesos que sufre una célula para progresar e invadir otros tejidos. En 2009 se incorporó al laboratorio de "Señalización por cannabinoides" de la Universidad Complutense de Madrid dirigido por el Profesor Manuel Guzmán para centrarse en el estudio del sistema endocannabinoide en cáncer de mama. En 2010 consiguió un contrato del programa Juan de la Cierva y otro contrato del programa postdoctoral de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Ha realizado estancias postdoctorales en el Hospital Universitario de Schleswig-Holstein, UKSH (Alemania) donde se especializó en la fisiopatología del cáncer de mama de la mano del patólogo alemán Prof. Dr. Christoph Röcken y en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO, Madrid) donde desarrollo modelos murinos de cáncer de mama. En 2019 obtuvo el certificado I3 del Ministerio de Ciencia. Desde 2020 es Profesor Titular en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Complutense de Madrid. Desde el año 2014 dirige el grupo de investigación de Cannabinoides y Cáncer de Mama en la Facultad de Biología de la Universidad Complutense de Madrid. Su investigación tiene como objetivo contribuir a la comprensión de los mecanismos moleculares que controlan el desarrollo de la glándula mamaria, así como la generación y progresión del cáncer de mama, especialmente en el contexto del sistema endocannabinoide (ver <http://cannabinoidsignalling.com>). Su trabajo ha permitido caracterizar nuevos mecanismos de acción y efectos mediados por este sistema de comunicación célula-célula, así como sugerir nuevas implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas derivadas del mismo. Su labor investigadora se ha traducido en más de 40 publicaciones científicas en revistas de reconocido prestigio como Nature Communications, PNAS USA, Journal of the National Cancer Institute, Molecular Cancer, Cancer Research u Oncogene (h WOS index = 20), 16 proyectos de investigación, 7 de ellos como Investigador Principal y 3 patentes internacionales. Tiene 3 sexenios de investigación CNEAI-ANECA (2003-2008)(2009-2014)(2015-2020) y dos quinquenios de docencia (2010-2015)(2016-2020). Ha dirigido 3 tesis doctorales, 2 en curso, 7 Trabajos Fin de Máster, 6 Trabajos Fin de Grado y colabora regularmente como revisor en revistas científicas y como evaluador en diversas agencias de investigación.

**Eduardo Pérez Gómez**

Apellidos: **Pérez Gómez**
 Nombre: **Eduardo**
 ORCID: **0000-0003-0160-5565**
 ScopusID: **8609069800**
 ResearcherID: **F-5906-2015**
 C. Autón./Reg. de contacto: **Madrid, Comunidad de**
 Página web personal: **<http://cannabinoidsignalling.com>**

Situación profesional actual

Entidad empleadora: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad de Madrid
Departamento: Bioquímica y Biología Molecular, CC Químicas
Categoría profesional: Profesor Titular de Universidad **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí
Ciudad entidad empleadora: España
Teléfono: (34) 913944668 **Correo electrónico:** eduperez@ucm.es
Fecha de inicio: 14/01/2020
Modalidad de contrato: Funcionario/a **Régimen de dedicación:** Tiempo completo
Primaria (Cód. Unesco): 240300 - Bioquímica
Secundaria (Cód. Unesco): 230221 - Biología molecular
Terciaria (Cód. Unesco): 320101 - Oncología
Identificar palabras clave: Mecanismos moleculares de enfermedad; Animales de laboratorio; Cultivo celular; Biología molecular, celular y genética
Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Universitaria

Cargos y actividades desempeñados con anterioridad

	Entidad empleadora	Categoría profesional	Fecha de inicio
1	Universidad Complutense de Madrid	Profesor Contratado Doctor	17/04/2018
2	Universidad Complutense de Madrid	Investigador contratado	05/10/2015
3	Asociación Española Contra el Cáncer	Investigador contratado (Asociación Española Contra el Cáncer)	01/10/2010
4	University Hospital of Schleswig-Holstein (UK-SH)	Estancia posdoctoral	15/06/2012
5	Universidad Complutense de Madrid	Investigador Contratado	01/10/2009
6	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Investigador Contratado	01/10/2007
7	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Becario predoctoral -FPI/CAM	01/10/2003
8	Universidad Autónoma de Madrid	Becario de Colaboración	01/10/2001



	Entidad empleadora	Categoría profesional	Fecha de inicio
9	Hospital Universitario 12 de Octubre	Gestor de estudio clínico	13/06/2023
10	Hospital Universitario 12 de Octubre	Gestor de estudio clínico	09/03/2021
11	Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio	Investigador responsable de procedimiento animal	01/01/2020
12	Hospital Universitario 12 de Octubre	Gestor de estudio clínico	14/02/2017

1 Entidad empleadora: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad de Madrid

Categoría profesional: Profesor Contratado Doctor **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí

Fecha de inicio-fin: 17/04/2018 - 14/01/2020 **Duración:** 2 años

Régimen de dedicación: Tiempo completo

Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Universitaria

2 Entidad empleadora: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad de Madrid

Departamento: CC.Químicas

Categoría profesional: Investigador contratado **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí

Fecha de inicio-fin: 05/10/2015 - 16/04/2018 **Duración:** 2 años - 6 meses - 10 días

Modalidad de contrato: Contrato laboral temporal

Régimen de dedicación: Tiempo completo

Primaria (Cód. Unesco): 241500 - Biología molecular

Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Universitaria

3 Entidad empleadora: Asociación Española Contra el Cáncer **Tipo de entidad:** Fundación

Categoría profesional: Investigador contratado (Asociación Española Contra el Cáncer) **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí

Fecha de inicio-fin: 01/10/2010 - 30/09/2015 **Duración:** 5 años

Modalidad de contrato: Contrato laboral temporal

Régimen de dedicación: Tiempo completo

Funciones desempeñadas: PAPEL DEL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE EN LA GÉNESIS Y PROGRESIÓN DE TUMORES. CONTRATO ADJUDICADO POR CONCURSO PUBLICO Y EVALUADO POR LA AGENCIA NACIONAL DE EVALUACION Y PROSPECTIVA (ANEP), SE CONCEDIERON 15 DE UN TOTAL DE 194 DOCTORES EN ONCOLOGÍA EVALUADOS.

Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Universitaria

Interés para docencia y/o inv.: Periodo postdoctoral realizado en el programa de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Estos contratos son adjudicados en convocatoria pública competitiva. La ANEP se encarga de evaluar las candidaturas que cumplan los requisitos indicados en las bases por una comisión presencial de expertos. La ANEP también evalúa la prorroga realizada en el tercer año, en la que el investigador opta a un equivalente al certificado I3 al ser evaluado positivamente. Fui evaluado por la ANEP en el año 2013 positivamente con una puntuación de 81 sobre 100 en el informe de evaluación obteniendo un equivalente al certificado I3. La UCM considera estos contratos equivalentes a los contratos Ramón y Cajal.

4 Entidad empleadora: University Hospital of Schleswig-Holstein (UK-SH)

Departamento: Department of Gynecology and Obstetrics

Categoría profesional: Estancia posdoctoral **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí

Fecha de inicio-fin: 15/06/2012 - 15/09/2012 **Duración:** 3 meses

Modalidad de contrato: Becario/a (pre o posdoctoral, otros)



Régimen de dedicación: Tiempo completo

Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Universitaria

- 5 Entidad empleadora:** Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad
Categoría profesional: Investigador Contratado
Fecha de inicio-fin: 01/10/2009 - 30/09/2009 **Duración:** 1 año
Modalidad de contrato: Contrato laboral temporal
- 6 Entidad empleadora:** Consejo Superior de Investigaciones Científicas **Tipo de entidad:** Agencia Estatal
Categoría profesional: Investigador Contratado
Fecha de inicio-fin: 01/10/2007 - 30/09/2009 **Duración:** 2 años
Modalidad de contrato: Contrato laboral temporal
- 7 Entidad empleadora:** Consejo Superior de Investigaciones Científicas **Tipo de entidad:** Agencia Estatal
Categoría profesional: Becario predoctoral -FPI/CAM
Fecha de inicio-fin: 01/10/2003 - 30/09/2007 **Duración:** 4 años
Modalidad de contrato: Becario/a (pre o posdoctoral, otros)
- 8 Entidad empleadora:** Universidad Autónoma de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad
Categoría profesional: Becario de Colaboración
Fecha de inicio-fin: 01/10/2001 - 30/06/2002 **Duración:** 9 meses
- 9 Entidad empleadora:** Hospital Universitario 12 de Octubre **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
Categoría profesional: Gestor de estudio clínico **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí
Fecha de inicio: 13/06/2023 **Duración:** 3 años
Régimen de dedicación: Tiempo completo
Funciones desempeñadas: Principal responsable y gestor del estudio clínico Nº CEIm: 23/213 aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (3 años de duración 2023-2026). Aceptado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE el 13/06/2023.
Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Estudio clínico
Interés para docencia y/o inv.: Generar organoides derivados de pacientes con cáncer de mama triple negativo, centrandó nuestro interés en aquellos de subtipo basal-like. Además, se aislarán linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que se manipularán genéticamente o farmacológicamente. Los organoides generados desde esos pequeños fragmentos de tumor serán co-cultivados con los TILs tratados manipulados en nuestro laboratorio. El efecto de estos TILs modificados será evaluado exhaustivamente en estos modelos. Analizaremos el efecto de las distintas condiciones en términos de proliferación/muerte/invasividad de las células cancerosas con pruebas colorimétricas, marcadores específicos o análisis masivos
- 10 Entidad empleadora:** Hospital Universitario 12 de Octubre **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
Categoría profesional: Gestor de estudio clínico **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí
Fecha de inicio: 09/03/2021 **Duración:** 3 años
Régimen de dedicación: Tiempo completo
Funciones desempeñadas: Principal responsable y gestor del estudio clínico Nº CEIm: 20/615 aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL

UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (3 años de duración 2023-2026). Aceptado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE el 09/03/2021.

Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Estudio clínico

Interés para docencia y/o inv.: La mortalidad debida a cáncer de mama está disminuyendo en los países desarrollados gracias a la mejora en las terapias y al diagnóstico temprano. Sin embargo, hay grupos de pacientes que no responden a los tratamientos actuales, como por ejemplo las que tienen tumores de tipo HER2+ y que, habiendo respondido a tratamiento antes de la cirugía, sufren una recidiva. Con este proyecto pretendemos 1) mejorar las terapias de las pacientes con cáncer de mama HER2+ y 2) generar herramientas para identificar precozmente a las que no van a responder a los tratamientos estándar. Nuestra hipótesis es que podemos producir efectos antitumorales con cannabinoides. Creemos que tratando al tumor combinando medicamentos anti-HER2 con cannabinoides obtendremos efectos antitumorales mayores que utilizando sólo terapias anti-HER2. Para realizar este estudio contamos con un equipo multidisciplinar formado por investigadores básicos (expertos en cannabinoides y cáncer) y clínicos (oncólogos médicos, ginecólogos, radiólogos y patólogos, especialistas en cáncer de mama), por lo que creemos que es posible que podamos trasladar los resultados al entorno clínico a corto-medio plazo.

- 11 Entidad empleadora:** Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio **Tipo de entidad:** Comunidad Autónoma de Madrid
Categoría profesional: Investigador responsable de procedimiento animal **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí
Fecha de inicio: 01/01/2020 **Duración:** 4 años

Régimen de dedicación: Tiempo completo

Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Comunidades Autónomas

Interés para docencia y/o inv.: 1) MEJORAR LAS ACTUALES TERAPIAS ANTI-HER2 utilizando como diana terapéutica los heterómeros HER-CB2 recientemente descritos por nuestro grupo. Para ello vamos a utilizar múltiples modelos de cáncer que incluyen cultivos celulares, modelos animales basados en xenotransplantes ortotópicos, y muestras humanas con las que generaremos arrays de tejidos y realizaremos cultivos organotípicos. Esta variedad de modelos hacen que la solidez de los resultados que se obtengan sea potencialmente elevada. Por otro lado, el equipo investigador cuenta con investigadores clínicos de primer nivel, con experiencia contrastada en la realización de ensayos clínicos, por lo que la traslación de los resultados de este proyecto a la fase de estudio clínico podría hacerse a corto plazo. Además, el estudio clínico de los cannabinoides como agentes antitumorales ya ha comenzado en Reino Unido y Alemania (ver apartado anterior), por lo que antes de la finalización de este proyecto ya dispondremos de datos procedentes de humanos, que muy posiblemente facilitarán la realización de más ensayos clínicos en el tema. Por último, es importante añadir que los cannabinoides ya están siendo utilizados de forma legal por pacientes oncológicos en aquellos países o estados de Estados Unidos, en los que el uso médico del cannabis es legal. Estos compuestos han demostrado tener propiedades terapéuticas paliativas que resultan muy interesantes para los pacientes con cáncer: previenen náuseas y vómitos producidos por las quimioterapias, estimulan el apetito y son ansiolíticos. 2) GENERAR HERRAMIENTAS QUE PERMITAN SUBCLASIFICAR A LAS PACIENTES HER2+ en función de su pronóstico o sensibilidad/resistencia a las terapias estándar. Para ello vamos a analizar la asociación entre la expresión de los heterómeros HER2-CB2 y parámetros con relevancia pronóstico/predictiva en una amplia colección de muestras humanas (300), lo que generará resultados con suficiente potencia estadística como para sacar conclusiones sólidas y fácilmente trasladables al entorno clínico. Por todos estos motivos creemos firmemente, que los resultados de este proyecto serán aplicables en la práctica clínica a corto-medio plazo.

- 12 Entidad empleadora:** Hospital Universitario 12 de Octubre **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
Categoría profesional: Gestor de estudio clínico **Dirección y gestión (Sí/No):** Sí
Fecha de inicio: 14/02/2017 **Duración:** 3 años



Régimen de dedicación: Tiempo completo

Funciones desempeñadas: Principal responsable y gestor del estudio clínico N° CEIm: 17/024 aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (3 años de duración 2017-2020). Aceptado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE el 17/01/2017.

Ámbito actividad de dirección y/o gestión: Estudio clínico

Interés para docencia y/o inv.: En el proyecto se solicitó el uso de biopsias de tumores de mama HER2 positivo para el desarrollo de cultivos organotípicos. Estos cultivos tienen la ventaja de preservar la arquitectura de la masa tumoral, conservando intacta tanto su estructura tridimensional como la heterogeneidad celular y las interacciones funcionales entre todos los componentes del tumor. Además, cada pieza permite obtener varias secciones, por lo que cada una se puede someter a un tratamiento diferente, obteniéndose así la respuesta de un mismo tumor a varios estímulos distintos. Con esta técnica se podría prever el éxito o fracaso de un tratamiento en unos pocos días. Para realizar esta técnica necesitamos la muestra en fresco. No se pueden usar muestras congeladas ni fijadas.

Resumen de la actividad profesional

Eduardo Pérez Gómez inició su carrera investigadora con una beca de colaboración en la Universidad Autónoma de Madrid en 2001. Obtuvo una beca predoctoral competitiva FPI de la CAM y se doctoró en 2007 en la UAM (con Premio Extraordinario de Doctorado) trabajando en el Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols". En 2007 obtuvo un contrato postdoctoral del Ministerio de Ciencia y trabajó dos años en el CSIC. En 2009 se incorporó al laboratorio de "Señalización por cannabinoides" de la Universidad Complutense de Madrid. En 2010 consiguió un contrato del programa Juan de la Cierva y otro contrato del programa postdoctoral de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Ha realizado estancias postdoctorales en el Hospital Universitario de Schleswig-Holstein, UKSH (Alemania) donde se especializó en la fisiopatología del cáncer de mama de la mano del patólogo alemán Prof. Dr. Christoph Röcken y en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO, Madrid) donde desarrollo modelos murinos de cáncer de mama. En 2018 consiguió estabilizarse en la UCM como Profesor Contratado Doctor mediante un plan de la universidad teniendo en cuenta los méritos internacionales de los candidatos en investigación. En 2019 obtuvo el certificado I3 del Ministerio de Ciencia. Desde 2020 es Profesor Titular de Universidad en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Complutense de Madrid.



Formación académica recibida

Titulación universitaria

Estudios de 1º y 2º ciclo, y antiguos ciclos (Licenciados, Diplomados, Ingenieros Superiores, Ingenieros Técnicos, Arquitectos)

Titulación universitaria: Titulado Superior

Nombre del título: Licenciado en Bioquímica

Entidad de titulación: Universidad Autónoma de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Fecha de titulación: 25/07/2002

Nota media del expediente: Notable

Doctorados

Programa de doctorado: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina (extraordinary doctorate award)

Entidad de titulación: Universidad Autónoma de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Ciudad entidad titulación: Madrid, Madrid, Comunidad de, España

Fecha de titulación: 19/06/2007

Entidad de titulación DEA: Universidad Autónoma de Madrid

Fecha de obtención DEA: 01/06/2004

Título de la tesis: Función de endoglina en la carcinogénesis como supresor de la malignidad

Director/a de tesis: Miguel Quintanilla Avila

Calificación obtenida: Sobresaliente Cum Laude por unanimidad

Mención de calidad: Sí

Premio extraordinario doctor: Sí **Fecha de obtención:** 19/06/2007

Formación especializada, continuada, técnica, profesionalizada, de reciclaje y actualización (distinta a la formación académica reglada y a la sanitaria)

Título de la formación: B2.2 Marco común europeo de referencia para las lenguas

Entidad de titulación: Escuela Oficial de Idiomas de San Fernando de Henares, Madrid

Fecha de finalización: 19/06/2013 **Duración en horas:** 320 horas

Conocimiento de idiomas

Idioma	Comprensión auditiva	Comprensión de lectura	Interacción oral	Expresión oral	Expresión escrita
Inglés		C1	C1	C1	C1

Actividad docente

Dirección de tesis doctorales y/o trabajos fin de estudios

1 Título del trabajo: Potencial terapéutico del heterómero HER2-CB2R en cáncer de mama HER2 positivo

Tipo de proyecto: Tesis Doctoral

Codirector/a tesis: Cristina Sánchez García

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Calificación obtenida: Sobresaliente CUM LAUDE

Fecha de defensa: 18/10/2024

Mención de calidad: Sí

Explicación narrativa: Tesis doctoral depositada el 08/07/2024 y defendida el 18/10/2024. El proyecto de tesis tiene como objetivo tratar de esclarecer el papel del heterodímero formado por los receptores de membrana HER2 y CB2R en la progresión del cáncer de mama del subtipo HER2+. Más concretamente, se ha analizado su relevancia en los fenómenos de resistencia a terapia antitumoral y, relacionado con esto, su potencial como biomarcador predictivo. La pregunta biológica no se había planteado con anterioridad y, por tanto, el proyecto es original. Además, es de interés no solo porque va a ayudar a entender el papel del sistema endocannabinoide en cáncer sino porque los resultados que se obtengan tienen un potencial elevado de ser trasladados a la práctica clínica. Estos resultados permitirían describir nuevos mecanismos moleculares responsables de resistencia a fármacos, proponer nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento del cáncer de mama HER2+ y caracterizar nuevos biomarcadores con capacidad de predecir precozmente qué pacientes van a responder a cada terapia. Tesis con alta complejidad multidisciplinar e interdisciplinar. Esta tesis es el fruto de la coordinación de varios grupos de investigación internacionales tanto experimentales como clínicos reflejados en las coautorías de los artículos. Programa con Mención de Calidad (referencia MCD2004-00313) y distinguido con Mención hacia la Excelencia (referencia MEE2011-0020).

2 Título del trabajo: El sistema endocannabinoide en el microambiente tumoral del tumor de mama: papel en la progresión tumoral y resistencia a terapias antitumorales.

Tipo de proyecto: Trabajo fin de máster

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid

Calificación obtenida: 10

Fecha de defensa: 04/07/2024

Explicación narrativa: Resultados anteriores del grupo demostraron que los cannabinoides producen la muerte de las células tumorales a través de la activación del receptor CB2R. Sin embargo, los tumores incluyen gran variedad de células inmunitarias que también expresan CB2R y, en este caso, su activación produce inmunosupresión. En este trabajo nos planteamos estudiar, por un lado, el papel de CB2R en la resistencia a trastuzumab, terapia estándar para el tratamiento del cáncer de mama del subtipo HER2+, partiendo de la base de que la pérdida de CB2R genera resistencia a este fármaco. Por otro, queríamos dilucidar el efecto de los cannabinoides sobre masas tumorales completas en las que coexisten células tumorales e inmunitarias. Nuestros resultados demuestran 1) que la resistencia a trastuzumab se asocia a un cambio en el patrón de expresión de heterodímeros entre HER2 y otros miembros de la familia HER, y a la generación de resistencia a terapia hormonal; 2) que el bloqueo simultáneo de EGFR y HER2 restaura la sensibilidad a trastuzumab, y que el de



EGFR y el receptor de estrógenos revierte la resistencia a terapia antiestrogénica; y 3) que los cannabinoides inhiben la actividad citotóxica de esplenocitos en cultivo pero que, en presencia de células tumorales, su efecto antitumoral prevalece, sugiriendo que un tratamiento oncológico basado en cannabinoides no supondría riesgo de inmunosupresión para las pacientes.

3 Título del trabajo: Importancia de la expresión y localización de HER2 en la resistencia a trastuzumab

Tipo de proyecto: Proyecto Final de Carrera

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Calificación obtenida: 9

Fecha de defensa: 30/06/2023

4 Título del trabajo: Combinación de cannabinoides con terapias anti-HER2+ como nueva estrategia terapéutica para cánceres de mama HER2+ resistentes a trastuzumab

Tipo de proyecto: Trabajo fin de grado

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Calificación obtenida: 8.7

Fecha de defensa: 15/06/2023

5 Título del trabajo: Caracterización de los heterómeros HER – CBR en cáncer de páncreas

Tipo de proyecto: Trabajo fin de máster

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid

Calificación obtenida: 9.5

Fecha de defensa: 07/07/2022

Explicación narrativa: El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) es uno de los cánceres con mayor mortalidad. Son tumores con gran agresividad y con un pronóstico poco favorable, la única opción terapéutica en la actualidad es la resección quirúrgica junto con terapias adyuvantes, aunque presenta una elevada resistencia a las terapias convencionales. Estudios previos en cáncer de mama han descrito la importancia de una nueva plataforma señalizadora, el heterómero entre los receptores HER2– CB2R, que favorece la progresión y la agresividad tumoral. Este heterómero está asociado a un peor pronóstico de las pacientes. El objetivo de este trabajo ha sido caracterizar la expresión de los receptores de la familia HER y los receptores cannabinoides en varias líneas celulares tumorales de páncreas y analizar la presencia de heterómeros entre ambas familias de receptores. Nuestros resultados muestran una sobreexpresión de los receptores EGFR, HER2, HER3 y CB2R, además de la presencia del heterómero EGFR–CB2R en líneas celulares tumorales pancreáticas, pudiendo ser un biomarcador con valor pronóstico en el futuro. Por último, hemos observado que el cannabinoide $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) disminuye la viabilidad de estas líneas, lo que sugiere que las terapias con cannabinoides podrían resultar una opción terapéutica para el tratamiento de PDAC.

6 Título del trabajo: Papel del heterómero HER2-CB2R en la resistencia a Trastuzumab en cáncer de mama HER2 positivo.

Tipo de proyecto: Trabajo fin de máster

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Alumno/a: María Rubert Hernández

Calificación obtenida: 9.4

Fecha de defensa: 17/09/2021

Explicación narrativa: El subtipo molecular de cáncer de mama caracterizado por la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) se trata con el anticuerpo monoclonal trastuzumab. Sin embargo, las tasas de resistencia innata o adquirida son elevadas. Este tipo de tumores es sensible a la acción antitumoral de los cannabinoides, que se produce a través de la activación del receptor cannabinoide 2 (CB2R). Este último interacciona física y funcionalmente con HER2 formando un heterómero (HER2-CB2R) cuya expresión correlaciona con una menor supervivencia global y libre de enfermedad. En este trabajo analizamos el papel de HER2-CB2R en la resistencia a trastuzumab. Nuestros resultados indican que la pérdida de estos complejos tras



el tratamiento neoadyuvante con el anticuerpo podría conferir resistencia al mismo. Además, hemos determinado que la expresión tanto de CB2R y como del heterómero tras la neoadyuvancia con trastuzumab correlaciona con el pronóstico de las pacientes, lo que indica que ambos podrían ser utilizados como biomarcadores de resistencia a largo plazo. Por últimos, hemos observado que la combinación del cannabinoide $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol con trastuzumab restaura la sensibilidad de las células tumorales resistentes a este último, lo que sugiere que los cannabinoides podrían utilizarse como co-adyuvantes para abordar la resistencia al anticuerpo.

7 Título del trabajo: Análisis in silico de la expresión y valor pronóstico de elementos del sistema Cannabinoide en cáncer de mama

Tipo de proyecto: Trabajo fin de grado

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Alumno/a: AINHOA MARTÍN RODRÍGUEZ

Calificación obtenida: 9

Fecha de defensa: 14/06/2021

8 Título del trabajo: Papel del Sistema endocannabinoide como diana terapéutica en cancer de mama

Tipo de proyecto: Trabajo fin de grado

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Alumno/a: María Rubert Hernández

Calificación obtenida: 10

Fecha de defensa: 15/06/2020

9 Título del trabajo: Papel de la Amidohidrolasa de ácidos grasos (FAAH) en la progression tumoral del cancer de mama.

Tipo de proyecto: Trabajo fin de máster

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Alumno/a: Sandra Adámez

Calificación obtenida: 9,1

Fecha de defensa: 09/06/2020

Explicación narrativa: Una de las clasificaciones más utilizadas para agrupar el cáncer de mama es la molecular, a partir de sus perfiles de expresión genética, la cual determina el tratamiento que reciben los pacientes. Dentro de esta clasificación, los tumores luminales son los que presentan menor agresividad y mejor pronóstico; mientras que los tumores tipo triple negativo son los más agresivos y con peor pronóstico. Este hecho, junto con resultados previos del laboratorio que muestran una expresión diferencial de la enzima amidohidrolasa de ácidos grasos (FAAH) en dichos tipos tumorales (mayor en el luminal y menor en el triple negativo), ha llevado al estudio del papel de esta enzima en la agresividad de los tumores de mama. Para ello, se modularon los niveles de FAAH en una línea tumoral luminal A (T47D) inhibiendo la expresión de la enzima, y en una línea triple negativa (MDA-MB-231) sobreexpresando FAAH. Con dichas líneas se llevaron a cabo ensayos para evaluar características relacionadas con la agresividad tumoral, como son la viabilidad, migración, invasión y la capacidad de diferenciación celular; y variaciones en el perfil genético y lipídico para dilucidar los posibles mecanismos a través de los cuales la enzima FAAH provoca estos cambios fenotípicos. Los resultados sugieren que la enzima FAAH contribuye a la disminución de capacidades celulares relacionadas con la agresividad tumoral a través de la modulación de genes relacionados con la metástasis.

10 Título del trabajo: Comparación de efecto antitumoral de cannabinoides puros frente a extractos completos de la planta Cannabis Sativa en modelos preclínicos de cáncer de mama

Tipo de proyecto: Trabajo fin de máster

Codirector/a tesis: Eduardo Pérez Gómez; Cristina Sánchez

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Ciudad entidad realización: Madrid, Madrid, Comunidad de, España



Alumno/a: Marta Seijo Vila

Calificación obtenida: 9.3

Fecha de defensa: 19/06/2017

Mención de calidad: Sí

Explicación narrativa: En los últimos años se han incorporado a la clínica diferentes tratamientos contra estos tumores, pero un porcentaje significativo de pacientes no responde a los mismos, o desarrolla resistencia con el tiempo. Se ha demostrado que los cannabinoides como el $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) o el cannabidiol (CBD) producen efectos antitumorales en modelos preclínicos de cáncer. Por otro lado, datos preclínicos y clínicos sugieren que los extractos completos de la planta Cannabis sativa podrían ser mejores herramientas terapéuticas que los cannabinoides puros debido a que contienen múltiples compuestos con potencial terapéutico, que interaccionan de forma sinérgica entre ellos. En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue comparar el efecto antitumoral de cannabinoides puros frente a extractos completos de C. sativa en modelos preclínicos de cáncer de mama. Nuestros resultados muestran que el extracto rico en THC es más potente que el THC puro disminuyendo la viabilidad de estas células, pero que el CBD puro es tan potente como el extracto rico en CBD. Por otro lado, hemos descrito que ambos cannabinoides puros producen sus efectos, al menos en parte, a través de la activación de CB2 y producción de especies reactivas de oxígeno. Además, el extracto rico en THC activa mecanismos moleculares diferentes (o complementarios) a los del THC puro. Estos resultados apoyan la idea de que los extractos ricos en THC mejoran la eficacia terapéutica de los cannabinoides aislados.

11 Título del trabajo: Uso terapéutico de los cannabinoides en cáncer de mama HER2+

Tipo de proyecto: Trabajo fin de máster

Codirector/a tesis: Cristina Sánchez

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Ciudad entidad realización: Madrid, Madrid, Comunidad de, España

Alumno/a: Marta Sanz Álvarez

Calificación obtenida: 9.2

Fecha de defensa: 05/07/2016

Mención de calidad: Sí

Explicación narrativa: Los tumores de mama HER2+ se caracterizan por tener un fenotipo muy agresivo y un peor pronóstico para las pacientes. Pese a la incorporación de nuevas terapias como Trastuzumab, Pertuzumab o Lapatinib, muchas pacientes no responden a los tratamientos y la mayoría de las inicialmente respondedoras acaban desarrollando resistencias. Por ello, es necesaria la búsqueda de nuevas terapias para el tratamiento de este tipo de tumores. El efecto antitumoral del cannabinoide $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) ha sido demostrado en múltiples estudios preclínicos y en distintos tipos de tumores, incluido el de mama. En este trabajo se pretende estudiar el potencial antitumoral de este cannabinoide en tumores HER2+ resistentes al Lapatinib. Puesto que, diferentes trabajos han identificado a la tirosina quinasa SRC como una de las posibles responsables de las resistencias al Lapatinib, planteamos analizar también el papel de esta proteína en la resistencia al THC. Nuestros resultados muestran que el THC disminuye la viabilidad tanto de líneas celulares sensibles al Lapatinib como de líneas resistentes que no muestran una sobreexpresión de SRC y, además, la sobreexpresión de SRC constitutivamente activo confiere resistencia al THC. En conjunto, estos resultados sugieren que el THC podría ser eficaz para tratar tumores de mama HER2+ resistentes al Lapatinib, en los que la resistencia no sea consecuencia de una sobreexpresión de la quinasa SRC.

12 Título del trabajo: Papel del Sistema endocannabinoide en los tumores receptor de estrógenos positivo.

Tipo de proyecto: Trabajo fin de máster

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid

Calificación obtenida: 8.5

Fecha de defensa: 03/07/2015

Explicación narrativa: El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres. En base a la expresión del receptor de estrógeno (RE) el cáncer de mama se puede dividir en dos grandes grupos: cáncer de mama RE positivos y cáncer de mama RE negativos. El estradiol ejerce su función a través de estos receptores. En estos tumores el tratamiento sistémico más eficaz es el hormonal o antiestrogénico. El sistema endocannabinoide (SEC) es un sistema de comunicación celular que participa en diversas funciones y cuyas alteraciones han sido relacionadas recientemente con diversos tipos de cáncer, sin estar claro si juega un papel pro- o anti-tumoral.



Diversos estudios han relacionado las hormonas esteroides y el SEC mediante la modulación de la enzima que degrada al endocannabinoide anandamida, FAAH. En este trabajo, hemos pretendido ahondar en la relación que puede haber entre las hormonas sexuales, en concreto el estradiol, y el sistema endocannabinoide, fijándonos en dicha enzima en cáncer de mama. Los resultados indican que los tumores de mama RE+ presentan unos niveles de expresión de FAAH tanto ARN mensajero como proteína mayores que los tumores RE-. Además, el estradiol induce la expresión de FAAH en líneas celulares RE+. Esta enzima parece ser importante para la tumorigenicidad de los tumores de cáncer de mama RE+.

13 Título del trabajo: Papel de la amidohidrolasa de ácidos grasos en el desarrollo de la glándula mamaria adulta en cáncer de mama

Tipo de proyecto: Tesis Doctoral

Codirector/a tesis: Cristina Sánchez García

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Calificación obtenida: Sobresaliente Summa Cum Laude

Fecha de defensa: 11/03/2022

Mención de calidad: Sí

Fecha de obtención: 01/10/2012

Explicación narrativa: Tesis con alta complejidad multidisciplinar e interdisciplinar. Esta tesis es el fruto de la coordinación de varios grupos de investigación internacionales tanto experimentales como clínicos reflejados en las coautorías de los artículos. La tesis generó dos artículos de investigación publicados en revistas muy prestigiosas y de muy alto índice de impacto: - Nat Commun 14, 3130 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38750-9>. - Cell Death Discov. 10, 12 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41420-023-01788-1>. Programa con Mención de Calidad (referencia MCD2004-00313) y distinguido con Mención hacia la Excelencia (referencia MEE2011-0020).

14 Título del trabajo: El receptor cannabinoide CB₂R como diana terapéutica y herramienta pronóstico/predictiva en cáncer de mama HER2+

Tipo de proyecto: Tesis Doctoral

Codirector/a tesis: Cristina Sánchez García

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Calificación obtenida: Sobresaliente Summa cum laude

Fecha de defensa: 16/11/2018

Mención de calidad: Sí

Fecha de obtención: 01/10/2011

Explicación narrativa: Tesis con alta complejidad multidisciplinar e interdisciplinar. Esta tesis es el fruto de la coordinación de varios grupos de investigación internacionales tanto experimentales como clínicos reflejados en las coautorías de los artículos. La tesis generó dos artículos de investigación publicados en revistas muy prestigiosas y de muy alto índice de impacto: - J Natl Cancer Inst. 2015 Apr 8;107(6):djv077. - Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Feb 26;116(9):3863-3872. Programa con Mención de Calidad (referencia MCD2004-00313) y distinguido con Mención hacia la Excelencia (referencia MEE2011-0020).

15 Título del trabajo: Investigación sobre cannabinoides

Tipo de proyecto: Proyecto Final de Carrera

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Ciudad entidad realización: Madrid,

Alumno/a: Jessica González Gutierrez

Calificación obtenida: 10

Fecha de defensa: 2010

16 Título del trabajo: EL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE EN EL MICROAMBIENTE TUMORAL DE LA MAMA

Tipo de proyecto: Tesis Doctoral

Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Mención de calidad: Sí

Experiencia científica y tecnológica

Grupos/equipos de investigación, desarrollo o innovación

- 1 Nombre del grupo:** Contratos predoctorales de formación en investigación en el Instituto de Investigación Hospital Doce de Octubre
Ciudad de radicación: Madrid, Comunidad de, España
Entidad de afiliación: Hospital Universitario 12 de Octubre **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
Explicación narrativa: Concurrencia y éxito logrado en las ayudas para financiar contratos destinados a la formación inicial de personal investigador en ciencias y tecnologías de la salud, mediante la realización de una tesis doctoral. Persona Contratada para realización de tesis doctoral: Marta Seijo Vila que presentó su solicitud en estos proyectos con referencia i+12-AY01-2018 asociada al proyecto de investigación (PI17/00041) del que soy IP.
Fecha de inicio: 20/01/2018
- 2 Nombre del grupo:** Contratos predoctorales de formación en investigación en salud (PFIS)
Ciudad de radicación: Madrid, Comunidad de, España
Entidad de afiliación: Instituto de Salud Carlos III **Tipo de entidad:** Organismo Público de Investigación
Explicación narrativa: Concurrencia y éxito logrado en las ayudas para financiar contratos destinados a la formación inicial de personal investigador en ciencias y tecnologías de la salud, mediante la realización de una tesis doctoral, en el contexto del SNS de acuerdo con lo establecido en el artículo 21 de la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, encuadrándose en la modalidad de contratos PFIS: Contratos predoctorales de formación en investigación en salud. Persona Contratada para realización de tesis doctoral: Isabel Tundidor Pérez que presentó su solicitud (FI16/00371) asociada al proyecto de investigación (PI14/01101) del que soy IP.
Fecha de inicio: 01/01/2017
- 3 Nombre del grupo:** Cáncer de Mama y Ginecológico
Ciudad de radicación: Madrid, Comunidad de, España
Entidad de afiliación: Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (i+12) **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
Explicación narrativa: El grupo se estructura en 2 grandes ámbitos: Grupo de Cáncer de Mama y el Grupo de Cáncer Ginecológico. Dentro del Grupo de Cáncer de Mama se definen varias líneas de investigación de carácter clínico e investigacional, con foco global en la descripción de la biología del cáncer de mama, factores pronósticos y predictivos a distintas terapias, mecanismos de resistencia, modelos preclínicos de estudio de nuevas aproximaciones de tratamiento, y marcadores de expresión en sangre periférica de dichas alteraciones moleculares.
Fecha de inicio: 01/01/2015
- 4 Nombre del grupo:** Señalización por Cannabinoides
Ciudad de radicación: Madrid, Comunidad de, España
Entidad de afiliación: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad
Explicación narrativa: Liderazgo de equipo de investigación ubicado en la Universidad Complutense de Madrid en el marco de proyectos competitivos de investigación. Investigador principal de los proyectos de investigación del Plan Nacional (Instituto Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación). Números de referencia: PI14/01101 ; PI17/00041 ; PI20/00590 ; PI23/00765. Además de otros proyectos de diversas organizaciones. 10 años de liderazgo con más de 750.000 euros de financiación obtenidos en este periodo. En estos 10 años he obtenido en liderado en convocatorias competitivas 2 becas FPU (Sandra Blasco y María Rubert), 1 beca FIS (Isabel Tundidor), 1 beca del Hospital 12 de Octubre (Marta Seijo) y 2 becas de colaboración en Departamento Universitario (Sofía Balsinde y María Rubert).



Fecha de inicio: 01/01/2014

5 Nombre del grupo: Instituto de Investigación en Neuroquímica

Ciudad de radicación: Madrid, Comunidad de, España

Entidad de afiliación: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad

Explicación narrativa: El Instituto de Investigación en Neuroquímica trata de desarrollar las estrategias de interacción más eficaces entre todos los grupos participantes, no solo para mejorar la utilización de los recursos y potencialidades hoy en día existentes, sino especialmente para desarrollar líneas de investigación traslacional convergentes de mayor envergadura y trascendencia que las de las líneas de investigación particulares. Su creación está basada en la experiencia y el prestigio que, tanto a nivel nacional como internacional, poseen los grupos de investigación solicitantes en el campo de la Neuroquímica, así como en las posibles aplicaciones clínicas de las investigaciones en proceso de realización, en las que se está colaborando con diversos grupos clínicos.

Fecha de inicio: 01/01/2011

Actividad científica o tecnológica

Proyectos de I+D+i financiados en convocatorias competitivas de Administraciones o entidades públicas y privadas

1 Nombre del proyecto: El sistema endocannabinoide en el microambiente tumoral: papel en la progresión y respuesta a inmunoterapia en cáncer de mama

Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional

Grado de contribución: Coordinador del proyecto total, red o consorcio

Entidad de realización: Hospital 12 de Octubre / Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias

Ciudad entidad realización: Madrid,

Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Eduardo Pérez Gómez; Cristina Sánchez García

Nº de investigadores/as: 7 **Nº de personas/año:** 6

Entidad/es financiadora/s: Instituto de Salud Carlos III **Tipo de entidad:** Agencia Estatal

Tipo de participación: Investigador principal

Nombre del programa: Proyectos de Investigación en Salud

Cód. según financiadora: PI23/00765

Fecha de inicio-fin: 01/01/2024 - 31/12/2026 **Duración:** 3 años

Cuantía total: 265.000 €

Régimen de dedicación: Tiempo completo

2 Nombre del proyecto: Potencial del sistema endocannabinoide como diana terapéutica y herramienta de cribado en cáncer de mama

Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional

Grado de contribución: Coordinador del proyecto total, red o consorcio

Entidad de realización: Hospital 12 de Octubre / Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias

Ciudad entidad realización: Madrid,

Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Eduardo Pérez Gómez; Cristina Sánchez García

Nº de investigadores/as: 6 **Nº de personas/año:** 6

Entidad/es financiadora/s:



Instituto de Salud Carlos III

Tipo de entidad: Agencia Estatal

Tipo de participación: Investigador principal

Nombre del programa: Proyectos de Investigación en Salud

Cód. según financiadora: PI20/00590

Fecha de inicio-fin: 01/01/2021 - 31/12/2023

Duración: 3 años

Cuantía total: 220.220 €

Régimen de dedicación: Tiempo completo

- 3** **Nombre del proyecto:** Los heterómeros HER2-CB2 como diana terapéutica y herramienta pronóstico/predictiva en cáncer de mama HER2 positivo
- Modalidad de proyecto:** De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Autonómica
- Grado de contribución:** Coordinador del proyecto total, red o consorcio
- Entidad de realización:** Hospital Universitario 12 de Octubre **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
- Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...):** Eduardo Pérez Gómez
- Nº de investigadores/as:** 6
- Tipo de participación:** Investigador principal
- Nombre del programa:** Programa de fomento de la I+D+i en el i+12.INVESTIGA12
- Cód. según financiadora:** i12-AY220114-1
- Fecha de inicio-fin:** 01/01/2022 - 31/12/2022 **Duración:** 1 año
- Cuantía total:** 35.000 €
- Régimen de dedicación:** Tiempo completo

- 4** **Nombre del proyecto:** Los heterómeros HER2-CB2 como diana terapéutica y herramienta pronóstico/predictiva en cáncer de mama HER2 positivo
- Modalidad de proyecto:** De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Autonómica
- Grado de contribución:** Coordinador del proyecto total, red o consorcio
- Entidad de realización:** Hospital Universitario 12 de Octubre **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
- Nº de investigadores/as:** 6 **Nº de personas/año:** 6
- Tipo de participación:** Investigador principal
- Nombre del programa:** Programa de fomento de la I+D+i en el i+12.INVESTIGA12
- Cód. según financiadora:** i12-AY201228-1
- Fecha de inicio-fin:** 01/01/2021 - 31/12/2021 **Duración:** 1 año
- Cuantía total:** 35.000 €
- Régimen de dedicación:** Tiempo completo

- 5** **Nombre del proyecto:** Los heterómeros HER2-CB2 como diana terapéutica y herramienta pronóstico/predictiva en cáncer de mama HER2 positivo
- Modalidad de proyecto:** De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional
- Grado de contribución:** Coordinador del proyecto total, red o consorcio
- Entidad de realización:** Hospital 12 de Octubre / Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Instituciones Sanitarias
- Ciudad entidad realización:** Madrid,
- Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...):** Eduardo Pérez Gómez; Cristina Sánchez García
- Nº de investigadores/as:** 6
- Entidad/es financiadora/s:** Instituto de Salud Carlos III **Tipo de entidad:** Agencia Estatal



Tipo de participación: Investigador principal
Nombre del programa: Proyectos de Investigación en Salud
Cód. según financiadora: PI17/00041
Fecha de inicio-fin: 01/01/2018 - 31/12/2020 **Duración:** 3 años
Cuantía total: 130.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo

6 Nombre del proyecto: Comparación de la eficacia antitumoral de cannabinoides aislados frente a preparados completos de la planta
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional
Grado de contribución: Coordinador del proyecto total, red o consorcio
Entidad de realización: UCM/i+12
Ciudad entidad realización: Madrid, España
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Eduardo Pérez Gómez
Nº de investigadores/as: 12 **Nº de personas/año:** 10
Entidad/es financiadora/s:
Fundación Científica Asociación Española Contra el Cáncer (FCAECC) **Tipo de entidad:** Asociaciones y Agrupaciones

Tipo de participación: Investigador principal
Nombre del programa: Semilla (Fundación Asociación Española Contra El Cáncer)
Fecha de inicio-fin: 01/10/2017 - 30/09/2019 **Duración:** 2 años
Cuantía total: 20.000 € **Cuantía subproyecto:** 20.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo

7 Nombre del proyecto: El sistema endocannabinoide en cáncer de mama HER2+: papel en la generación y progresión tumorales, y potencial como diana terapéutica y marcador pronóstico.
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional
Grado de contribución: Coordinador del proyecto total, red o consorcio
Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid-Fundación Doce de Octubre
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Eduardo Perez Gomez; Cristina Sanchez
Nº de investigadores/as: 8
Entidad/es financiadora/s:
Ministerio de Sanidad y Consumo **Tipo de entidad:** Entidad Gestora del Sistema Nacional de Salud
Ciudad entidad financiadora: Barcelona, Cataluña, España

Tipo de participación: Investigador principal
Nombre del programa: Instituto de Salud Carlos III Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)
Cód. según financiadora: PI14/01101
Fecha de inicio-fin: 01/01/2015 - 31/12/2017 **Duración:** 3 años
Cuantía total: 140.000 € **Cuantía subproyecto:** 140.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo

8 Nombre del proyecto: Neurofarmacología del sistema endocannabinoide: del laboratorio a la clínica
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Autonómica
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Manuel Guzmán



Tipo de participación: Miembro de equipo
Nombre del programa: Comunidad de Madrid (programa de actividades de i+d en biociencias)
Cód. según financiadora: S2010/BMD-2308
Fecha de inicio-fin: 01/01/2012 - 31/12/2015 **Duración:** 4 años
Cuantía total: 922.975 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo

9 **Nombre del proyecto:** Análisis del efecto antitumoral de la combinación de terapias anti-Her2 y cannabinoides en cáncer de mama Her2 positivo
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid-Fundación Doce de Octubre
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Cristina Sánchez
Nº de investigadores/as: 10
Entidad/es financiadora/s:
Fundación Sandra Ibarra **Tipo de entidad:** Fundación
Tipo de participación: Miembro de equipo
Fecha de inicio-fin: 01/01/2014 - 2015 **Duración:** 2 años
Cuantía total: 20.000 €

10 **Nombre del proyecto:** Análisis del efecto anti-tumoral de la combinación de cannabinoides y terapia anti-Her2 en mujeres con cáncer de mama HER2 positivo
Ámbito geográfico: Nacional
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid-Fundación Doce de Octubre
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Luis Manso
Nº de investigadores/as: 5
Entidad/es financiadora/s:
Fundación Mutua Madrileña **Tipo de entidad:** Fundación
Tipo de participación: Miembro de equipo
Fecha de inicio-fin: 01/01/2013 - 2015
Cuantía total: 27.000 €

11 **Nombre del proyecto:** Papel del receptor huérfano GPR55 en la patogénesis del cáncer: potencial como nuevo biomarcador y diana terapéutica en oncología
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Cristina Sánchez
Nº de investigadores/as: 4
Tipo de participación: Miembro de equipo
Nombre del programa: FIS MICINN-ISCIII
Cód. según financiadora: PI11/00295
Fecha de inicio-fin: 01/01/2012 - 01/01/2014 **Duración:** 3 años
Cuantía total: 135.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo



- 12** **Nombre del proyecto:** Involvement of the orphan receptor GPR55 in cannabinoid antitumoral action
Ámbito geográfico: Nacional
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad de Madrid
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Cristina Sánchez
Nº de investigadores/as: 4
Tipo de participación: Miembro de equipo
Nombre del programa: MICINN (Acciones Integradas)
Cód. según financiadora: AT 2009-0016
Fecha de inicio-fin: 01/01/2009 - 31/12/2011 **Duración:** 2 años
Cuantía total: 12.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo
- 13** **Nombre del proyecto:** Bases moleculares de la función de endoglina y podoplanina/antígeno PA2.26 en la transición epitelio-meséquima y en la progresión maligna de carcinomas. (MCYT: SAF2007-63821)
Ámbito geográfico: Nacional
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols **Tipo de entidad:** Agencia Estatal
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Miguel Quintanilla
Nº de investigadores/as: 6
Tipo de participación: Miembro de equipo
Nombre del programa: SAF
Cód. según financiadora: SAF2007-63821
Fecha de inicio-fin: 01/01/2007 - 31/12/2009 **Duración:** 3 años
Cuantía total: 350.000 €
- 14** **Nombre del proyecto:** Mecanismos implicados en la progresión maligna de carcinomas epidermoides. Estudios sobre endoglina y el antígeno PA2.26. (MCYT: SAF2004-04902)
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols **Tipo de entidad:** Agencia Estatal
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Miguel Quintanilla
Nº de investigadores/as: 6
Tipo de participación: Miembro de equipo
Nombre del programa: Plan Nacional
Cód. según financiadora: SAF2004-04902
Fecha de inicio-fin: 01/01/2004 - 31/12/2006 **Duración:** 3 años
Cuantía total: 160.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo
- 15** **Nombre del proyecto:** Mecanismos de transformación neoplásica, invasión y metástasis.
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Unión Europea
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols **Tipo de entidad:** Agencia Estatal
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Amparo Cano
Nº de investigadores/as: 15



Tipo de participación: Miembro de equipo
Nombre del programa: Redes Temáticas de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer
Cód. según financiadora: Nodo del IIB (Instituto de Investigaciones Biomédicas)
Fecha de inicio-fin: 01/01/2003 - 31/12/2005 **Duración:** 3 años
Cuantía total: 200.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo

- 16** **Nombre del proyecto:** Mecanismos implicados en la transición epitelio-mesénquima durante la progresión maligna de carcinomas.
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Ámbito geográfico:** Nacional
Grado de contribución: Investigador/a
Entidad de realización: Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols **Tipo de entidad:** Agencia Estatal
Ciudad entidad realización: madrid,
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Miguel Quintanilla
Nº de investigadores/as: 6
Tipo de participación: Miembro de equipo
Nombre del programa: Plan Nacional
Cód. según financiadora: SAF2001-2361
Fecha de inicio-fin: 01/01/2001 - 31/12/2003 **Duración:** 3 años
Cuantía total: 90.000 €
Régimen de dedicación: Tiempo completo

Contratos, convenios o proyectos de I+D+i no competitivos con Administraciones o entidades públicas o privadas

- 1** **Nombre del proyecto:** Anti-tumour effect of cannabinoids in HER2+ and triple negative breast cancer (artículo 83)
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Entidad de realización:** Zelda Therapeutics Pty Ltd
Grado de contribución: Investigador/a
Tipo de entidad: Entidad Empresarial
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Cristina Sánchez García
Nº de investigadores/as: 4
Entidad/es participante/s: Universidad Complutense de Madrid
Entidad/es financiadora/s:
Zelda Therapeutics Pty Ltd **Tipo de entidad:** Entidad Empresarial
Ciudad entidad financiadora: Melbourne, Australia
Fecha de inicio: 01/03/2016 **Duración:** 4 años
Cuantía total: 290.000 €
- 2** **Nombre del proyecto:** Antitumoural effect of cannabinoids in breast and other cancer (artículo 83)
Modalidad de proyecto: De investigación y desarrollo incluida traslacional **Entidad de realización:** GW Pharma Ltd
Grado de contribución: Investigador/a
Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Cristina Sánchez García
Nº de investigadores/as: 4
Entidad/es participante/s: Universidad Complutense de Madrid
Entidad/es financiadora/s:



GW Pharma Ltd

Tipo de entidad: Entidad Empresarial**Ciudad entidad financiadora:** London, Inner London, Reino Unido**Fecha de inicio:** 01/10/2009**Duración:** 6 años**Cuantía total:** 350.000 €

Resultados

Propiedad industrial e intelectual

- Título propiedad industrial registrada:** PROGNOSTIC METHOD AND KITS USEFUL IN SAID METHOD
Tipo de propiedad industrial: Patente de invención
Inventores/autores/obtenedores: Cristina SÁNCHEZ GARCIA; Sandra BLASCO BENITO; Eduardo PÉREZ GÓMEZ
Entidad titular de derechos: ZELDA THERAPEUTICS OPERATIONS PTY LTD
Cód. de referencia/registro: PCT/AU2017/051146 **Nº de solicitud:** 2016904288
País de inscripción: Australia
Fecha de registro: 21/10/2016
Fecha de concesión: 26/04/2018
Nº de patente: WO/2018/071986
- Título propiedad industrial registrada:** Phytocannabinoids for use in the treatment of breast cancer
Tipo de propiedad industrial: Patente de invención **Derechos de autor:** Sí
Inventores/autores/obtenedores: Cristina Sánchez; Manuel Guzmán; Stephen Wright; Colin Stott; María Muñoz Caffarel; Clara Andradás; Eduardo Pérez Gómez
Entidad titular de derechos: GW Pharmaceuticals
Cód. de referencia/registro: US/21.10.11/USP201161550069 **Nº de solicitud:** 12780523.2-1464
País de inscripción: Estados Unidos de América
Fecha de registro: 21/10/2011
Fecha de concesión: 2014
Nº de patente: 12780523.2-1464
Patente española: Sí **Patente UE:** Sí
Patente internacional no UE: Sí
Empresas: GW Pharmaceuticals; Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.
Resultado: Éxito
- Título propiedad industrial registrada:** Use of oral presentation of tetrahydrocannabinol and/or a cannabidiol for treating aggressive breast cancer, or for treating, preventing or reducing the risk of a cancer metastasis.
Tipo de propiedad industrial: Patente de invención **Derechos de autor:** Sí
Inventores/autores/obtenedores: Cristina Sánchez; Manuel Guzmán; Stephen Wright; Colin Stott; María Muñoz Caffarel; Clara Andradás; Eduardo Pérez Gómez
Entidad titular de derechos: GW Pharmaceuticals
Cód. de referencia/registro: US2014314757-A1 **Nº de solicitud:** US2014314757-A1
País de inscripción: Estados Unidos de América
Fecha de registro: 17/04/2014
Fecha de concesión: 2014
Nº de patente: US2014314757-A1
Patente española: Sí **Patente UE:** Sí



Patente internacional no UE: Sí

Empresas: GW Pharmaceuticals; Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.

Resultado: Éxito

Actividades científicas y tecnológicas

Producción científica

Publicaciones, documentos científicos y técnicos

- 1** Tundidor, Isabel; Seijo-Vila, Marta; Blasco-Benito, Sandra; Rubert-Hernandez, Maria; Moreno-Bueno, Gema; Bindila, Laura; de la Rosa, Ruben Fernandez; Guzman, Manuel; Sanchez, Cristina; Perez-Gomez, Eduardo. Fatty acid amide hydrolase drives adult mammary gland development by promoting luminal cell differentiation. CELL DEATH DISCOVERY. 10 - 1, SPRINGERNATURE, 06/01/2024. ISSN 2058-7716

DOI: 10.1038/s41420-023-01788-1

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 10

Nº total de autores: 10

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 6.6

Posición de publicación: 49

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: Sí

Categoría: CELL BIOLOGY

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 191

Citas: 1

Resultados relevantes: Mammary gland development occurs primarily in adulthood, undergoing extensive expansion during puberty followed by cycles of functional specialization and regression with every round of pregnancy/lactation/involution. This process is ultimately driven by the coordinated proliferation and differentiation of mammary epithelial cells. However, the endogenous molecular factors regulating these developmental dynamics are still poorly defined. Endocannabinoid signaling is known to determine cell fate-related events during the development of different organs in the central nervous system and the periphery. Here, we report that the endocannabinoid-degrading enzyme fatty acid amide hydrolase (FAAH) plays a pivotal role in adult mammary gland development. Specifically, it is required for luminal lineage specification in the mammary gland, and it promotes hormone-driven secretory differentiation of mammary epithelial cells by controlling the endogenous levels of anandamide and the subsequent activation of cannabinoid CB1 receptors. Together, our findings shed light on the role of the endocannabinoid system in breast development and point to FAAH as a therapeutic target in milk-production deficits.

Publicación relevante: Sí

- 2** Isabel Tundidor; Marta Seijo-Vila; Sandra Blasco-Benito; María Rubert-Hernández; Sandra Adámez; Clara Andradas; Sara Manzano; Isabel Álvarez-López; Cristina Sarasqueta; María Villa-Morales; Carmen González-Lois; Esther Ramírez-Medina; Belén Almoguera; Antonio J. Sánchez-López; Laura Bindila; Sigrid Hamann; Norbert Arnold; Christoph Röcken; Ignacio Heras-Murillo; David Sancho; Gema Moreno-Bueno; María M. Caffarel; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez; Eduardo Pérez-Gómez. Identification of fatty acid amide hydrolase as a new metastasis suppressor in breast cancer. Nature Communications. 14 - 3130, pp. 1 - 14. Springer Nature, 17/04/2023. ISSN 2041-1723

DOI: 10.1038/s41467-023-38750-9

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 25

Nº total de autores: 25

Fuente de impacto: SCOPUS (SJR)

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: Sí

Índice de impacto: 17.694
Posición de publicación: 6

Fuente de citas: WOS

Categoría: Science Edition - MULTIDISCIPLINARY SCIENCES

Revista dentro del 25%: Sí
Num. revistas en cat.: 74

Citas: 3

Resultados relevantes: Clinical management of breast cancer (BC) metastasis remains an unmet need as it accounts for 90 % of BC-associated mortality. Although the luminal subtype, which represents > 70 % of BC cases, is generally associated with a favorable outcome, it is susceptible to metastatic relapse as late as 15 years after treatment discontinuation. Seeking new therapeutic approaches as well as new screening tools to properly identify those patients with a higher risk of recurrence is therefore essential. Here, we report that the lipid-degrading enzyme fatty acid amide hydrolase (FAAH) is a strong predictor of long-term survival in patients with luminal BC, and that it blocks tumor progression and lung metastasis in cell and mouse models of BC. Together, our findings highlight the potential of FAAH as a biomarker with prognostic value in luminal BC and as a therapeutic target in metastatic disease.

Publicación relevante: Sí

- 3** Pinto-Diez, C.; Ferreras-Martin, R; Carrion-Marchante, R; Klett-Mingo, J., I; Garcia-Hernandez, M; Perez-Morgado, M., I; Sacristan, S; Barragan, M.; Seijo-Vila, M.; Tundidor, I; Blasco-Benito, S.; Perez-Gomez, E.; Gomez-Pinto, I; Sanchez, C.; Gonzalez, C.; Gonzalez, V. M.; Martin, M. E.. An optimized MNK1b aptamer, apMNKQ2, and its potential use as a therapeutic agent in breast cancer. MOLECULAR THERAPY-NUCLEIC ACIDS. pp. 553 - 568. CELL PRESS, 02/12/2022. ISSN 2162-2531

DOI: 10.1016/j.omtn.2022.11.009

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 12

Nº total de autores: 17

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 10.183

Posición de publicación: 12

Fuente de citas: WOS

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Science Edition - MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 195

Citas: 6

Resultados relevantes: Breast cancer is the most commonly diagnosed and leading cause of cancer death among women worldwide. Mitogen-activated protein kinase-interacting kinases (MNKs) promote the expression of several oncogenic proteins and are overexpressed in several types of cancer. In human cells, there are four iso-forms of MNKs. The truncated isoform MNK1b, first described in our laboratory, has a higher basal activity and is constitutively active. Aptamers are emerging in recent years as potential therapeutic agents that show significant advantages over drugs of other nature. We have previously obtained and characterized a highly specific aptamer against MNK1b, named apMNK2F, with a dissociation constant in the nanomolar range, which produces significant inhibition of proliferation, migration, and colony formation in breast cancer cells. Furthermore, its sequence analysis predicted two G-quadruplex structures. In this work, we show the optimization process of the aptamer to reduce its size, improving its stability. The obtained aptamer, named apMNKQ2, is able to inhibit proliferation, colony formation, migration, and invasion in breast cancer cells. In murine models of breast cancer, apMNKQ2 has demonstrated its efficacy in reducing tumor volume and the number of metastases. In conclusion, apMNKQ2 could be used as an anti-tumor drug in the future.

Publicación relevante: Sí

- 4** Marín-Rubio, JL; Vela Martin, Laura; Gudgeon, Jack; Perez-Gomez, Eduardo; Sidgwick, Frances R.; Trost, Matthias; Cunningham, Debbie L.; Santos, Javier; Fernandez-Piqueras, Jose; Villa-Morales, Maria. A Dual Role for FADD in Human Precursor T-Cell Neoplasms. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES. 23 - 23, 01/12/2022. ISSN 1422-0067

DOI: 10.3390/ijms232315157

Tipo de producción: Artículo científico

Tipo de soporte: Revista

**Posición de firma:** 4**Nº total de autores:** 10**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 6.208**Posición de publicación:** 69**Fuente de citas:** WOS**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo**Autor de correspondencia:** No**Categoría:** Science Edition - BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 297**Citas:** 2

Resultados relevantes: A reduction in FADD levels has been reported in precursor T-cell neoplasms and other tumor types. Such reduction would impact on the ability of tumor cells to undergo apoptosis and has been associated with poor clinical outcomes. However, FADD is also known to participate in non-apoptotic functions, but these mechanisms are not well-understood. Linking FADD expression to the severity of precursor T-cell neoplasms could indicate its use as a prognostic marker and may open new avenues for targeted therapeutic strategies. Using transcriptomic and clinical data from patients with precursor T-cell neoplasms, complemented by in vitro analysis of cellular functions and by high-throughput interactomics, our results allow us to propose a dual role for FADD in precursor T-cell neoplasms, whereby resisting cell death and chemotherapy would be a canonical consequence of FADD deficiency in these tumors, whereas deregulation of the cellular metabolism would be a relevant non-canonical function in patients expressing FADD. These results reveal that evaluation of FADD expression in precursor T-cell neoplasms may aid in the understanding of the biological processes that are affected in the tumor cells. The altered biological processes can be of different natures depending on the availability of FADD influencing its ability to exert its canonical or non-canonical functions. Accordingly, specific therapeutic interventions would be needed in each case.

Publicación relevante: Sí

- 5** Jose Luis Martín Rubio; Eduardo Pérez Gómez; José Fernández Piqueras; María Villa Morales. S194-P-FADD as a marker of aggressiveness and poor prognosis in human T-cell lymphoblastic lymphoma. *Carcinogenesis*. 40 - 10, pp. 1260 - 1268. 01/10/2019. ISSN 0143-3334

DOI: 10.1093/carcin/bgz041**Tipo de producción:** Artículo científico**Posición de firma:** 2**Nº total de autores:** 4**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 5.072**Posición de publicación:** 48**Fuente de citas:** WOS**Tipo de soporte:** Revista**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo**Autor de correspondencia:** No**Categoría:** ONCOLOGY**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 223**Citas:** 14

Resultados relevantes: T-cell lymphoblastic lymphoma is a haematological disease with an urgent need for reliable prognostic biomarkers that allow therapeutic stratification and dose adjustment. The scarcity of human samples is responsible for the delayed progress in the study and the clinical management of this disease, especially compared with T-cell acute lymphoblastic leukaemia, its leukemic counterpart. In the present work, we have determined by immunohistochemistry that S194-P-FADD protein is significantly reduced in a cohort of 22 samples from human T-cell lymphoblastic lymphoma. Notably, the extent of such reduction varies significantly among samples and has revealed determinant for the outcome of the tumour. We demonstrate that Fas-associated protein with death domain (FADD) phosphorylation status affects protein stability, subcellular localization and non-apoptotic functions, specifically cell proliferation. Phosphorylated FADD would be more stable and preferentially localized to the cell nucleus; there, it would favour cell proliferation. We show that patients with higher levels of S194-P-FADD exhibit more proliferative tumours and that they present worse clinical characteristics and a significant enrichment to an oncogenic signature. This supports that FADD phosphorylation may serve as a predictor for T-cell lymphoblastic lymphoma aggressiveness and clinical status. In summary, we propose FADD phosphorylation as a new biomarker with prognostic value in T-cell lymphoblastic lymphoma.

Publicación relevante: Sí

- 6** Sandra Blasco Benito; Estefania Moreno; Marta Seijo Vila; Isabel Tundidor; Clara Andradass; Elena García Taboada; Maria Muñoz Caffarel; Miriam Caro Villalobos; Leyre Urigüenf; Rebeca Diez Alarciaf; Gema Moreno Bueno; Lucía Hernández; Luis Manso; Patricia Homar; Peter J. McCormick; Lucka Bibic; Cristina Bernadó Morales; Joaquín Arribas; Meritxell Canals; Marta Artola; Vicent Casadó; Enric Canela; Manuel Guzmán; Eduardo Perez Gomez; Cristina Sánchez. Therapeutic targeting of HER2-CB2R heteromers in HER2-positive breast cancer. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 116 - 9, pp. 3863 - 3872. National Academy of Sciences, 26/02/2019. ISSN 0027-8424

DOI: 10.1073/pnas.1815034116

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 24

Nº total de autores: 25

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 12.779

Posición de publicación: 9

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: Sí

Categoría: MULTIDISCIPLINARY SCIENCES

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 74

Citas: 35

Resultados relevantes: Although human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-targeted therapies have dramatically improved the clinical outcome of HER2-positive breast cancer patients, innate and acquired resistance remains an important clinical challenge. New therapeutic approaches and diagnostic tools for identification, stratification, and treatment of patients at higher risk of resistance and recurrence are therefore warranted. Here, we unveil a mechanism controlling the oncogenic activity of HER2: heteromerization with the cannabinoid receptor CB2R. We show that HER2 physically interacts with CB2R in breast cancer cells, and that the expression of these heteromers correlates with poor patient prognosis. The cannabinoid Delta(9)-tetrahydrocannabinol (THC) disrupts HER2-CB2R complexes by selectively binding to CB2R, which leads to (i) the inactivation of HER2 through disruption of HER2-HER2 homodimers, and (ii) the subsequent degradation of HER2 by the proteasome via the E3 ligase c-CBL. This in turn triggers antitumor responses in vitro and in vivo. Selective targeting of CB2R transmembrane region 5 mimicked THC effects. Together, these findings define HER2-CB2R heteromers as new potential targets for antitumor therapies and biomarkers with prognostic value in HER2-positive breast cancer.

Publicación relevante: Sí

- 7** Sandra Benito Blasco; Marta Seijo Vila; Miriam Caro Villalobos; Isabel Tundidor; Clara Andradass; Elena Garcia Taboada; Wade Wade; Stewart Smith; Manuel Guzman; Eduardo Perez Gomez; Gordon Gordon; Cristina Sanchez. Appraising the "entourage effect": Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY. 157, pp. 285 - 293. PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD, THE BOULEVARD, LANGFORD LANE, KIDLINGTON, OXFORD OX5 1GB, ENGLAND, 01/11/2018. ISSN 0006-2952

DOI: 10.1016/j.bcp.2018.06.025

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 10

Nº total de autores: 12

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 6.194

Posición de publicación: 46

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: PHARMACOLOGY & PHARMACY

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 279

Citas: 105

Resultados relevantes: Breast cancer is the second leading cause of death among women. Although early diagnosis and development of new treatments have improved their prognosis, many patients present innate or acquired resistance to current therapies. New therapeutic approaches are therefore warranted for the management of this disease. Extensive preclinical research has demonstrated that cannabinoids, the active ingredients of Cannabis sativa, trigger antitumor responses in different models of cancer. Most of these studies have been conducted with pure compounds, mainly Delta(9)-tetrahydrocannabinol (THC). The cannabis plant, however, produces hundreds of other compounds with their own therapeutic potential and the capability to induce synergic responses when

combined, the so-called "entourage effect". Here, we compared the antitumor efficacy of pure THC with that of a botanical drug preparation (BDP). The BDP was more potent than pure THC in producing antitumor responses in cell culture and animal models of ER + /PR+, HER2+ and triple-negative breast cancer. This increased potency was not due to the presence of the 5 most abundant terpenes in the preparation. While pure THC acted by activating cannabinoid CB2 receptors and generating reactive oxygen species, the BDP modulated different targets and mechanisms of action. The combination of cannabinoids with estrogen receptor-or HER2-targeted therapies (tamoxifen and lapatinib, respectively) or with cisplatin, produced additive antiproliferative responses in cell cultures. Combinations of these treatments in vivo showed no interactions, either positive or negative. Together, our results suggest that standardized cannabis drug preparations, rather than pure cannabinoids, could be considered as part of the therapeutic armamentarium to manage breast cancer.

Publicación relevante: Sí

- 8** J Lucia Tran; V Tulkki; s Smith; C Scarpini; K Hughes; A Araujo; YM Ka Yan; J Botthof; Eduardo Pérez Gómez; Miguel Quintanilla; K Cuschieri; María Muñoz Caffarel; Nick Coleman. Over-expression of the oncostatin-M receptor in cervical squamous cell carcinoma is associated with epithelial-mesenchymal transition and increased metastasis. British Journal of Cancer. 115 - 2, pp. 212 - 222. nature publishing group, 12/07/2016. ISSN 0007-0920

DOI: 10.1038/bjc.2016.199

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 9

Nº total de autores: 13

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 9.082

Posición de publicación: 37

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 245

Citas: 36

Resultados relevantes: Copy-number gain of the oncostatin-M receptor (OSMR) occurs frequently in cervical squamous cell carcinoma (SCC) and is associated with adverse clinical outcome. We previously showed that OSMR overexpression renders cervical SCC cells more sensitive to the major ligand oncostatin-M (OSM), which increases migration and invasion in vitro. We hypothesised that a major contribution to this phenotype would come from epithelial-mesenchymal transition (EMT). We performed a comprehensive integrated study, involving in vitro cell line studies, in vivo animal models and numerous clinical samples from a variety of anatomical sites. Results: In independent sets of cervical, head/neck and lung SCC tissues, OSMR expression levels correlated with multiple EMT-associated phenotypic markers and transcription factors. OSM treatment of OSMR overexpressing cervical SCC cells produced consistent EMT changes and increased tumour sphere formation in suspension culture. In a mouse model, OSMR overexpressing SCC cells treated with OSM showed significant increases in lung colonisation. The biological effects of exogenous OSM were mirrored by highly significant adverse overall survival in cervical SCCs with OSMR overexpression (N = 251). OSM: OSMR interactions are able to induce EMT, increased cancer stem cell-like properties and enhanced lung colonisation in SCC cells. These changes are likely to contribute to the highly significant adverse outcome associated with OSMR overexpression in cervical SCCs.

Publicación relevante: Sí

- 9** Clara Andradas; Sandra Blasco Benito; Sonia Castillo Lluva; Patricia Dillenburg Pilla; Raquel Diez Alarcia; Alberto Juanes- García; Elena García Taboada; Rodrigo Hernando Llorente; Joaquim Soriano; Sigrid Hamann; Antonia Weners; Ibrahim Alkatout; Wolfgang Klapper; Christoph Röcken; Marcus Bauer; Norbert Arnold; Miguel Quintanilla; Diego Megías; Miguel Vicente Manzanares; Leyre Urigüen; J Silvio Gutkind; Manuel Guzmán; Eduardo Perez Gomez; Cristina Sánchez. Activation of the orphan receptor GPR55 by lysophosphatidylinositol promotes metastasis in triple-negative breast cancer. Oncotarget. 7 - 30, pp. 47565 - 47575. Impact Journals, LLC, 21/06/2016. Disponible en Internet en: <[http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path\[\]=10206&author-preview=7vi](http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path[]=10206&author-preview=7vi)>. ISSN 1949-2553

DOI: 10.18632/oncotarget.10206

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 23

Nº total de autores: 24

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: Sí

**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 5.008**Posición de publicación:** 36**Fuente de citas:** WOS**Categoría:** Oncology**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 213**Citas:** 36

Resultados relevantes: The orphan G protein-coupled receptor GPR55 has been directly or indirectly related to basic alterations that drive malignant growth: uncontrolled cancer cell proliferation, sustained angiogenesis, and cancer cell adhesion and migration. However, little is known about the involvement of this receptor in metastasis. Here, we show that elevated GPR55 expression in human tumors is associated with the aggressive basal/triple-negative breast cancer population, higher probability to develop metastases, and therefore poor patient prognosis. Activation of GPR55 by its proposed endogenous ligand lysophosphatidylinositol confers pro-invasive features on breast cancer cells both in vitro and in vivo. Specifically, this effect is elicited by coupling to Gq/11 heterotrimeric proteins and the subsequent activation, through ERK, of the transcription factor ETV4/PEA3. Together, these data show that GPR55 promotes breast cancer metastasis, and supports the notion that this orphan receptor may constitute a new therapeutic target and potential biomarker in the highly aggressive triple-negative subtype.

Reseñas en revistas: 34**Publicación relevante:** Sí

- 10** Eduardo Perez Gomez; Clara Andradas; Sandra Blasco Benito; Maria Muñoz Caffarel; Elena García Taboada; Maria Villa Morales; Estefania Moreno; Sigrid Hamann; Ester Martin Villar; Juana Maria Flores; Antonia Weners; Ibrahim Alkatout; Wolfgang Klapper; Christoph Röcken; Peter Bronsert; Elmar Stickeler; Annete Staebler; Marcus Bauer; Norbert Arnold; Joaquim Soriano; Manuel Pérez Martínez; Diego Megías; Gema Moreno Bueno; Silvia Ortega Gutiérrez; Marta Artola; Helena Vázquez Villa; Miguel Quintanilla; Jose Fernández Piqueras; Enric Canela; Peter McCormick; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez. Role of cannabinoid receptor CB2 in HER2 pro-oncogenic signaling in breast cancer. Journal of the National Cancer Institute. 107 - 6, pp. 10.1093/jnci/djv077. Oxford University Press, 01/06/2015. ISSN 0027-8874

DOI: 10.1093/jnci/djv077**Tipo de producción:** Artículo científico**Posición de firma:** 1**Nº total de autores:** 32**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 11.816**Posición de publicación:** 28**Fuente de citas:** WOS**Tipo de soporte:** Revista**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo**Autor de correspondencia:** Sí**Categoría:** Oncology**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 245**Citas:** 84

Resultados relevantes: Pharmacological activation of cannabinoid receptors elicits antitumoral responses in different cancer models. However, the biological role of these receptors in tumor physio-pathology is still unknown. We analyzed CB2 cannabinoid receptor protein expression in two series of 166 and 483 breast tumor samples operated in the University Hospitals of Kiel, Tübingen and Freiburg between 1997 and 2010, and CB2 mRNA expression in previously published DNA microarray datasets. The role of CB2 in oncogenesis was studied by generating a mouse line that expresses the HER2 rat ortholog (neu) and lacks CB2, and by a variety of biochemical and cell biology approaches in human breast cancer cells in culture and in vivo, upon modulation of CB2 expression by si/shRNAs and overexpression plasmids. CB2-HER2 molecular interaction was studied by co-localization, co-immunoprecipitation and proximity ligation assays. Statistical tests were two-sided. Our findings reveal an unprecedented role of CB2 as a pivotal regulator of HER2 pro-oncogenic signaling in breast cancer, and they suggest that CB2 may be a biomarker with prognostic value in these tumors.

Publicación relevante: Sí

- 11** NI Marín Ramos; D Dulce Alonso; Silvia Ortega Gutiérrez; Francisco J Ortega Nogales; M Balabasquer; H Vázquez Villa; Clara Andradas; Sandra Blasco Benito; Eduardo Perez Gomez; A Canales; J Jiménez Barbero; A Marquina; J Moscoso del Prado; M Martín Fontecha; Mari Luz Lopez Rodríguez. New inhibitors of angiogenesis with antitumoral activity in vivo. Journal of Medicinal Chemistry. 58 - 9, pp. 3757 - 3766. ACS publications, 14/05/2015. ISSN 0022-2623

**DOI:** 10.1021/jm5019252**Tipo de producción:** Artículo científico**Posición de firma:** 9**Nº total de autores:** 15**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 8.039**Posición de publicación:** 3**Fuente de citas:** WOS**Tipo de soporte:** Revista**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista sin comité externo evaluador de admisión**Autor de correspondencia:** No**Categoría:** Science Edition - CHEMISTRY, MEDICINAL**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 63**Citas:** 16

Resultados relevantes: Angiogenesis is a requirement for the sustained growth and proliferation of solid tumors, and the development of new compounds that induce a sustained inhibition of the proangiogenic signaling generated by tumor hypoxia still remains as an important unmet need. In this work, we describe a new antiangiogenic compound (22) that inhibits proangiogenic signaling under hypoxic conditions in breast cancer cells. Compound 22 blocks the MAPK pathway, impairs cellular migration under hypoxic conditions, and regulates a set of genes related to angiogenesis. These responses are mediated by HIF-1?, since the effects of compound 22 mostly disappear when its expression is knocked-down. Furthermore, administration of compound 22 in a xenograft model of breast cancer produced tumor growth reductions ranging from 46 to 55% in 38% of the treated animals without causing any toxic side effects. Importantly, in the responding tumors, a significant reduction in the number of blood vessels was observed, further supporting the mechanism of action of the compound. These findings provide a rationale for the development of new antiangiogenic compounds that could eventually lead to new drugs suitable for the treatment of some types of tumors either alone or in combination with other agents.

Publicación relevante: Sí

- 12** Maria Salazar; Mar Lorente; Elena Garcia Taboada; Eduardo Pérez Gómez; David Dávila; Patricia Zúñiga García; Juana María Flores; Alvaro Rodríguez; Zoe Hegedus; David Mosén Ansorena; Anna Mary Aransay; Sonia Hernández Hiedra; Israel López Valero; Miguel Quintanilla; Cristina Sánchez; John Lewis Iovanna; Niccola Dusetti; Manuel Guzmán; Siria Emma Francis; Elena Kiss Toth; Arkaiz Carracedo; Guillermo Velasco. The pseudokinase tribbles homologue-3 suppresses tumorigenesis by controlling the mtorc2/akt/foxo axis. *Molecular & Cellular Oncology*. 2 - 2, pp. e980134. tandfonline.com, 18/04/2015. ISSN 1350-9047

DOI: 10.4161/23723556.2014.980134**Tipo de producción:** Artículo científico**Posición de firma:** 4**Nº total de autores:** 22**Fuente de impacto:** SCOPUS (SJR)**Índice de impacto:** 8.385**Posición de publicación:** 25**Fuente de citas:** WOS**Tipo de soporte:** Revista**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista sin comité externo evaluador de admisión**Autor de correspondencia:** No**Categoría:** Biochemistry & Molecular Biology**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 291**Citas:** 2

Resultados relevantes: In a recent article, we found that Tribbles pseudokinase 3 (TRIB3) plays a tumor suppressor role and that this effect relies on the dysregulation of the phosphorylation of v-akt murine thymoma viral oncogene homolog (AKT) by the mammalian target of rapamycin complex 2 (mTORC2 complex), and the subsequent hyperphosphorylation and inactivation of the transcription factor Forkhead box O3 (FOXO3).

Publicación relevante: Sí

- 13** Javier Tomé Amat; Marta Olombrada; Jose Ramón de la Herrán; Eduardo Pérez Gómez; Clara Andradás; Cristina Sánchez García; Lucía Martínez; Álvaro Martínez-del-Pozo; Javier García Gavilanes; Javier Lacadena. Efficient in vivo antitumor effect of a colorectal cancer specific immunotoxin based on ribotoxin ?-sarcin. *Springerplus*. 4 - 168, pp. doi:10.1186/s40064-015-0943-5. Springer, 08/04/2015. ISSN 2193-1801

DOI: 10.1186/s40064-015-0943-5**Tipo de producción:** Artículo científico**Posición de firma:** 4**Tipo de soporte:** Revista**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo



Nº total de autores: 10
Fuente de impacto: WOS (JCR)
Índice de impacto: 1.13
Posición de publicación: 30
Fuente de citas: WOS

Autor de correspondencia: No
Categoría: Science Edition - MULTIDISCIPLINARY SCIENCES
Revista dentro del 25%: No
Num. revistas en cat.: 64
Citas: 24

Resultados relevantes: Tagging of RNases, such as the ribotoxin α -sarcin, with the variable domains of antibodies directed to surface antigens that are selectively expressed on tumor cells endows cellular specificity to their cytotoxic action. A recombinant single-chain immunotoxin based on the ribotoxin α -sarcin (IMTXA33 α S), produced in the generally regarded as safe (GRAS) yeast *Pichia pastoris*, has been recently described as a promising candidate for the treatment of colorectal cancer cells expressing the glycoprotein A33 (GPA33) antigen, due to its high specific and effective cytotoxic effect on in vitro assays against targeted cells. Here we report the in vivo antitumor effectiveness of this immunotoxin on nude mice bearing GPA33-positive human colon cancer xenografts. Two sets of independent assays were performed, including three experimental groups: control (PBS) and treatment with two different doses of immunotoxin (50 or 100 μ g/ injection) (n = 8). Intraperitoneal administration of IMTXA33 α S resulted in significant dose-dependent tumor growth inhibition. In addition, the remaining tumors excised from immunotoxin-treated mice showed absence of the GPA33 antigen and a clear inhibition of angiogenesis and proliferative capacity. No signs of immunotoxin-induced pathological changes were observed from specimens tissues. Overall these results show efficient and selective cytotoxic action on tumor xenografts, combined with the lack of severe side effects, suggesting that IMTXA33 α S is a potential therapeutic agent against colorectal cancer.

Publicación relevante: Sí

- 14** Quintanilla Miguel; Gaelle Del Castillo; Ester Sánchez Blanco; Ester Martín Villar; Ana Clara Valbuena Diez; Carmen Langa; Eduardo Pérez Gómez; Jaime Renart; Carmelo Bernabéu. A suppressor role for soluble endoglin in cancer. *Cancer Cell & Microenvironment*. 2 - 2, pp. e706. doi: 10.14800/ccm.706. Smart Science & Technology LLC, USA., 07/04/2015. ISSN 1460-2180

DOI: 10.14800/ccm.706

Tipo de producción: Artículo científico
Posición de firma: 7

Tipo de soporte: Revista
Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo
Autor de correspondencia: No
Categoría: Oncology
Revista dentro del 25%: No
Num. revistas en cat.: 202

Nº total de autores: 9
Fuente de impacto: WOS (JCR)
Índice de impacto: 1.266
Posición de publicación: 132
Fuente de citas: WOS

Resultados relevantes: Increased levels of soluble endoglin (Sol-Eng) correlate with poor outcome in human cancer. We have previously shown that shedding of membrane endoglin, and concomitant release of Sol-Eng is a late event in chemical mouse skin carcinogenesis associated with the development of undifferentiated spindle cell carcinomas (SpCCs). In this report, we show that mouse skin SpCCs exhibit a high expression of hepatocyte growth factor (HGF) and an elevated ratio of its active tyrosine kinase receptor Met vs total Met levels. We have evaluated the effect of Sol-Eng in spindle carcinoma cells by transfection of a cDNA encoding most of the endoglin ectodomain or by using purified recombinant Sol-Eng. We found that Sol-Eng inhibited both mitogen-activated protein kinase (MAPK) activity and cell growth in vitro and in vivo. Sol-Eng also blocked MAPK activation by transforming growth factor β -1 (TGF- β 1) and impaired both basal and HGF-induced activation of Met and downstream MAPK. Moreover, Sol-Eng strongly reduced basal and HGF-stimulated spindle cell migration and invasion. Both Sol-Eng and full-length endoglin were shown to interact with Met by coimmunoprecipitation experiments. However, full-length endoglin expressed at the plasma membrane of spindle carcinoma cells had no effect on Met signaling activity, and was unable to inhibit HGF-induced cell migration/invasion. These results point to a paradoxical suppressor role for Sol-Eng in carcinogenesis.

Publicación relevante: Sí

- 15** Gaelle Del Castillo; Ester Sánchez Blanco; Ester Martín Villar; Ana Clara Valbuena Diez; Carmen Langa; Eduardo Pérez Gómez; Jaime Renart; Carmelo Bernabéu; Quintanilla Miguel. Soluble endoglin antagonizes Met signaling in spindle carcinoma cells. *Carcinogenesis*. 36 - 2, pp. 212 - 222. Oxford Journal, 01/02/2015. ISSN 1460-2180

DOI: 10.1093/carcin/bgu240

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 6

Nº total de autores: 9

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 4.874

Posición de publicación: 37

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 213

Citas: 7

Resultados relevantes: Increased levels of soluble endoglin (Sol-Eng) correlate with poor outcome in human cancer. We have previously shown that shedding of membrane endoglin, and concomitant release of Sol-Eng is a late event in chemical mouse skin carcinogenesis associated with the development of undifferentiated spindle cell carcinomas (SpCCs). In this report, we show that mouse skin SpCCs exhibit a high expression of hepatocyte growth factor (HGF) and an elevated ratio of its active tyrosine kinase receptor Met vs total Met levels. We have evaluated the effect of Sol-Eng in spindle carcinoma cells by transfection of a cDNA encoding most of the endoglin ectodomain or by using purified recombinant Sol-Eng. We found that Sol-Eng inhibited both mitogen-activated protein kinase (MAPK) activity and cell growth in vitro and in vivo. Sol-Eng also blocked MAPK activation by transforming growth factor β -1 (TGF- β 1) and impaired both basal and HGF-induced activation of Met and downstream MAPK. Moreover, Sol-Eng strongly reduced basal and HGF-stimulated spindle cell migration and invasion. Both Sol-Eng and full-length endoglin were shown to interact with Met by coimmunoprecipitation experiments. However, full-length endoglin expressed at the plasma membrane of spindle carcinoma cells had no effect on Met signaling activity, and was unable to inhibit HGF-induced cell migration/invasion. These results point to a paradoxical suppressor role for Sol-Eng in carcinogenesis.

Publicación relevante: Sí

- 16** Maria Salazar; Mar Lorente; Elena Garcia Taboada; Eduardo Pérez Gómez; David Dávila; Patricia Zúñiga García; Juana María Flores; Alvaro Rodríguez; Zoe Hegedus; David Mosén Ansorena; Anna Mary Aransay; Sonia Hernández Hiedra; Israel López Valero; Miguel Quintanilla; Cristina Sánchez; John Lewis Iovanna; Niccola Dusetti; Manuel Guzmán; Siria Emma Francis; Elena Kiss Toth; Arkaiz Carracedo; Guillermo Velasco. Loss of Tribbles pseudokinase-3 promotes Akt-driven tumorigenesis via FOXO inactivation. *Cell Death & Differentiation*. 22 - 1, pp. 131 - 144. nature publishing group, 01/01/2015. ISSN 1350-9047

DOI: 10.1038/cdd.2014.133

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 4

Nº total de autores: 22

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 12.073

Posición de publicación: 23

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista sin comité externo evaluador de admisión

Autor de correspondencia: No

Categoría: Science Edition - BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 297

Citas: 69

Resultados relevantes: Tribbles pseudokinase-3 (TRIB3) has been proposed to act as an inhibitor of AKT although the precise molecular basis of this activity and whether the loss of TRIB3 contributes to cancer initiation and progression remain to be clarified. In this study, by using a wide array of in vitro and in vivo approaches, including a Trib3 knockout mouse, we demonstrate that TRIB3 has a tumor-suppressing role. We also find that the mechanism by which TRIB3 loss enhances tumorigenesis relies on the dysregulation of the phosphorylation of AKT by the mTORC2 complex, which leads to an enhanced phosphorylation of AKT on Ser473 and the subsequent hyperphosphorylation and inactivation of the transcription factor FOXO3. These observations support the notion that



loss of TRIB3 is associated with a more aggressive phenotype in various types of tumors by enhancing the activity of the mTORC2/AKT/FOXO axis.

Publicación relevante: Sí

- 17** Estefania Moreno; Clara Andradás; Mireia Medrano; María Muñoz Caffarel; Eduardo Pérez Gómez; Sandra Blasco Benito; Andrew J Irving; Carme Lluís; Enric I Canela; Manuel Guzmán; Peter J McCormick; Cristina Sánchez. Targeting CB2-GPR55 receptor heteromers modulates cancer cell signaling. *The Journal of Biological Chemistry*. 289 - 32, pp. 21960 - 21972. American Society for Biochemistry and Molecular Biology, 08/08/2014. ISSN 0021-9258
DOI: 10.1074/jbc.M114.561761

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 5

Nº total de autores: 12

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 5.485

Posición de publicación: 94

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Science Edition - BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY

Revista dentro del 25%: No

Num. revistas en cat.: 297

Citas: 81

Resultados relevantes: The G protein-coupled receptors CB2 (CB2R) and GPR55 are overexpressed in cancer cells and human tumors. Because a modulation of GPR55 activity by cannabinoids has been suggested, we analyzed whether this receptor participates in cannabinoid effects on cancer cells. Here we show that CB2R and GPR55 form heteromers in cancer cells, that these structures possess unique signaling properties, and that modulation of these heteromers can modify the antitumoral activity of cannabinoids in vivo. These findings unveil the existence of previously unknown signaling platforms that help explain the complex behavior of cannabinoids and may constitute new targets for therapeutic intervention in oncology.

Publicación relevante: Sí

- 18** Eduardo Perez Gomez; Mirjana Jerkic; Marta Prieto; Gaele del Castillo; Ester Martín Villar; Carmelo Bernabeu; Fernando Pérez Barriocanal; Miguel Quintanilla; Jose Miguel López Novoa. Impaired wound repair in adult endoglin heterozygous mice associated with lower NO bioavailability. *Journal of Investigative Dermatology*. 134 - 1, pp. 247 - 255. NATURE PUBLISHING GROUP, 15/01/2014. ISSN 0022-202X
DOI: 10.1038/jid.2013.263

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 1

Nº total de autores: 9

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 7.59

Posición de publicación: 5

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Dermatology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 69

Citas: 12

Resultados relevantes: Endoglin (Eng) is transmembrane glycoprotein that is mainly expressed in endothelial cells, but it is also present in the epidermis and skin appendages. To address the role of Eng in cutaneous wound healing, we compared the kinetics of reepithelialization in Eng heterozygous null (Eng^{-/-}) mice and their normal littermates (Eng^{+/+}) following skin wounds. The wound area was significantly larger in Eng^{+/+} than in Eng^{-/-} mice from 2 to 8 days after injury; overall wound closure was delayed by 1 to 2 days. In Eng^{-/-} mice, keratinocytes at the wound edges exhibited impaired proliferation but were more migratory, as shown by their elongated morphology and increased keratin 17 expression. Inhibition of nitric oxide (NO) synthesis delayed healing in Eng^{+/+} but not in Eng^{-/-} mice. Administration of the NO donor LA-803 accelerated wound closure in Eng^{-/-} mice, with no effect on normal littermates. The acute stimulation with 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) stimulated Eng expression in mouse epidermal keratinocytes in vivo and in vitro associated with hyperproliferation. Similarly, the skin of Eng^{-/-} mice failed to mount a hyperplastic response to acute stimulation with TPA. These results demonstrate an important involvement of Eng in wound healing that is associated with NO bioavailability.

Publicación relevante: Sí

- 19** Eduardo Pérez Gómez; Clara Andradás; Juana María Flores; Miguel Quintanilla; Jesús M Paramio; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez. The orphan receptor GPR55 drives skin carcinogenesis and is upregulated in human squamous cell carcinomas. *Oncogene*. 32 - 20, pp. 2534 - 2542. NATURE PUBLISHING GROUP, 16/05/2013. ISSN 0950-9232
DOI: 10.1038/onc.2012.278

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 1

Nº total de autores: 7

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 8.756

Posición de publicación: 38

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 245

Citas: 67

Resultados relevantes: G protein-coupled receptors (GPCRs) control crucial physiological processes and their dysfunction contributes to various human diseases, including cancer. The orphan GPCR GPR55 was identified and cloned more than a decade ago, but very little is known about its physio-pathological relevance. It has been recently shown that GPR55 controls the behavior of human cancer cell lines in culture and xenografts. However, the assessment of the actual role of this receptor in malignant transformation in vivo is hampered by the lack of studies on its functional impact in clinically-relevant models of cancer. Here we demonstrate that GPR55 drives mouse skin tumor development. Thus, GPR55-deficient mice were more resistant to DMBA/TPA-induced papilloma and carcinoma formation than their wild-type littermates. GPR55 exerted this pro-tumor effect primarily by conferring a proliferative advantage on cancer cells. In addition, GPR55 enhanced skin cancer cell anchorage-independent growth, invasiveness and tumorigenicity in vivo, suggesting that it promotes not only tumor development but also tumor aggressiveness. Finally, we observed that GPR55 is upregulated in human skin tumors and other human squamous cell carcinomas compared with the corresponding healthy tissues. Altogether, these findings reveal the pivotal importance of GPR55 in skin tumor development, and suggest that this receptor may be used as a new biomarker and therapeutic target in squamous cell carcinomas.

Publicación relevante: Sí

- 20** María Muñoz Caffarel; Clara Andradás; Eduardo Pérez Gómez; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez. Cannabinoids: a new hope for breast cancer therapy?. *Cancer Treatment Reviews*. 38 - 7, pp. 911 - 918. ELSEVIER SCI LTD, 11/2012. ISSN 0305-7372

DOI: 10.1016/j.ctrv.2012.06.005

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 3

Nº total de autores: 5

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 7.983

Posición de publicación: 14

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de revisión

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 213

Citas: 83

Resultados relevantes: Breast cancer is a very common disease that affects approximately 1 in 10 women at some point in their lives. Importantly, breast cancer cannot be considered a single disease as it is characterized by distinct pathological and molecular subtypes that are treated with different therapies and have diverse clinical outcomes. Although some highly successful treatments have been developed, certain breast tumors are resistant to conventional therapies and a considerable number of them relapse. Therefore, new strategies are urgently needed, and the challenge for the future will most likely be the development of individualized therapies that specifically target each patient's tumor. Experimental evidence accumulated during the last decade supports that cannabinoids, the active components of Cannabis sativa and their derivatives, possess anticancer activity. Thus, these compounds exert anti-proliferative, pro-apoptotic, anti-migratory and anti-invasive actions in a wide spectrum of cancer cells in culture. Moreover, tumor growth, angiogenesis and metastasis are hampered by cannabinoids in xenograft-based and genetically-engineered mouse models of cancer. This review summarizes our current knowledge on the antitumor



potential of cannabinoids in breast cancer, which suggests that cannabinoid-based medicines may be useful for the treatment of most breast tumor subtypes. (C) 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Publicación relevante: Sí

- 21** Clara Andradás; María Muñoz Caffarel; Eduardo Pérez Gómez; María Salazar; Mar Lorente; Guillermo Velasco; Manuel Guzman; Cristina Sánchez. The orphan G protein-coupled receptor GPR55 promotes cancer cell proliferation via ERK. *Oncogene*. 30 - 2, pp. 245 - 252. NATURE PUBLISHING GROUP, 13/01/2011. ISSN 0950-9232

DOI: 10.1038/onc.2010.402

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 3

Nº total de autores: 8

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 7.932

Posición de publicación: 15

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 213

Citas: 145

Resultados relevantes: GPR55 is an orphan G protein-coupled receptor that may be engaged by some lipid ligands such as lysophosphatidylinositol and cannabinoid-type compounds. Very little is known about its expression pattern and physio-pathological relevance, and its pharmacology and signaling are still rather controversial. Here we analyzed the expression and function of GPR55 in cancer cells. Our data show that GPR55 expression in human tumors from different origins correlates with their aggressiveness. Moreover, GPR55 promotes cancer cell proliferation, both in cell cultures and in xenografted mice, through the overactivation of the extracellular signal-regulated kinase cascade. These findings reveal the importance of GPR55 in human cancer, and suggest that it could constitute a new biomarker and therapeutic target in oncology.

Publicación relevante: Sí

- 22** Eduardo Pérez Gómez; Juan Francisco Santibanez; Africa Fernández; Amancio Carnero; Marcos Malumbres; Calvin Vary; Quintanilla Miguel; Carmelo Bernabéu. The TGF-beta co-receptor endoglin modulates the expression and transforming potential of H-Ras. *Carcinogenesis*. 31 - 12, pp. 2145 - 2154. Oxford Journal, 31/12/2010. ISSN 1460-2180

DOI: 10.1093/carcin/bgq199

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 1

Nº total de autores: 8

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 5.368

Posición de publicación: 37

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 213

Citas: 12

Resultados relevantes: Endoglin is a coreceptor for transforming growth factor-beta (TGF-beta) that acts as a suppressor of malignancy during mouse skin carcinogenesis. Because in this model system H-Ras activation drives tumor initiation and progression, we have assessed the effects of endoglin on the expression of H-Ras in transformed keratinocytes. We found that TGF-beta 1 increases the expression of H-Ras at both messenger RNA and protein levels. The TGF-beta 1-induced H-Ras promoter transactivation was Smad4 independent but mediated by the activation of the TGF-beta type I receptor ALK5 and the Ras-mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway. Endoglin attenuated stimulation by TGF-beta 1 of both MAPK signaling activity and H-Ras gene expression. Endoglin inhibited the transforming capacity of H-Ras(Q61K) and H-Ras(G12V) oncogenes in a NIH3T3 focus formation assay. The ability to interfere with the expression and oncogenic potential of H-Ras provides a new face of the suppressor role exhibited by endoglin in H-Ras-driven carcinogenesis.

Publicación relevante: Sí

- 23** Ester Martin Villar; Beatriz Fernández Muñoz; Maddy Parsons; María Marta Yurrita; Diego Megías; Eduardo Pérez Gómez; Gareth Stedman Jones; Miguel Quintanilla. Podoplanin Associates with CD44 to Promote Directional Cell Migration. *Molecular Biology of the Cell*. 21 - 24, pp. 245 - 252. The American Society for Cell Biology., 15/12/2010. ISSN 1059-1524

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 6

Nº total de autores: 8

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 5.861

Posición de publicación: 42

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: CELL BIOLOGY

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 178

Citas: 103

Resultados relevantes: Podoplanin is a transmembrane glycoprotein up-regulated in different human tumors, specially those derived from squamous stratified epithelia (SCCs). Its expression in tumor cells is linked to increased cell migration and invasiveness; however, the mechanisms underlying this process remain poorly understood. Here we report that CD44, the major hyaluronan (HA) receptor, is a novel partner for podoplanin. Expression of the CD44 standard isoform (CD44s) is coordinately up-regulated together with that of podoplanin during progression to highly aggressive SCCs in a mouse skin model of carcinogenesis, and during epithelial-mesenchymal transition (EMT). In carcinoma cells, CD44 and podoplanin colocalize at cell surface protrusions. Moreover, CD44 recruitment promoted by HA-coated beads or cross-linking with a specific CD44 antibody induced corecruitment of podoplanin. Podoplanin-CD44s interaction was demonstrated both by coimmunoprecipitation experiments and, in vivo, by fluorescence resonance energy transfer/fluorescence lifetime imaging microscopy (FRET/FLIM), the later confirming its association on the plasma membrane of cells with a migratory phenotype. Importantly, we also show that podoplanin promotes directional persistence of motility in epithelial cells, a feature that requires CD44, and that both molecules cooperate to promote directional migration in SCC cells. Our results support a role for CD44-podoplanin interaction in driving tumor cell migration during malignancy.

Publicación relevante: Sí

- 24** Eduardo Pérez Gómez; Gaele del Castillo; Juan Francisco Santibáñez; Jose Miguel López Novoa; Caemelo Bernabéu; Miguel Quintanilla. The role of the TGFbeta co-receptor endoglin in cancer. *THE SCIENTIFIC WORLD JOURNAL*. 10, pp. 2367 - 2384. HINDAWI PUBLISHING CORPORATION, 14/12/2010. ISSN 1537-744X

DOI: 10.1100/tsw.2010.230

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 1

Nº total de autores: 6

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 1.524

Posición de publicación: 13

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: MULTIDISCIPLINARY SCIENCES

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 59

Citas: 77

Resultados relevantes: Endoglin (CD105) is an auxiliary membrane receptor of transforming growth factor beta (TGF-?) that interacts with type I and type II TGF-? receptors and modulates TGF-? signaling. Endoglin is overexpressed in the tumor-associated vascular endothelium, where it modulates angiogenesis. This feature makes endoglin a promising target for antiangiogenic cancer therapy. In addition, recent studies on human and experimental models of carcinogenesis point to an important tumor cell-autonomous role of endoglin by regulating proliferation, migration, invasion, and metastasis. These studies suggest that endoglin behaves as a suppressor of malignancy in experimental and human epithelial carcinogenesis, although it can also promote metastasis in other types of cancer. In this review, we evaluate the implication of endoglin in tumor development underlying studies developed in our laboratories in recent years.

Publicación relevante: Sí



- 25** María Muñoz Caffarel; Clara Andradas; Emilia Mira; Eduardo Pérez Gómez; Camila Cerutti; Juana María Flores; Gema Moreno Bueno; Isabel García Real; José Palacios; Santos Mañes; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez. Cannabinoids reduce ErbB2-driven breast cancer progression through Akt inhibition. *Molecular Cancer*. 9 - 196, BioMed Central, 22/07/2010. ISSN 1476-4598

DOI: 10.1186/1476-4598-9-196

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 4

Nº total de autores: 12

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 5.134

Posición de publicación: 33

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 193

Citas: 128

Resultados relevantes: ErbB2-positive breast cancer is characterized by highly aggressive phenotypes and reduced responsiveness to standard therapies. Although specific ErbB2-targeted therapies have been designed, only a small percentage of patients respond to these treatments and most of them eventually relapse. The existence of this population of particularly aggressive and non-responding or relapsing patients urges the search for novel therapies. The purpose of this study was to determine whether cannabinoids might constitute a new therapeutic tool for the treatment of ErbB2-positive breast tumors. We analyzed their antitumor potential in a well established and clinically relevant model of ErbB2-driven metastatic breast cancer: the MMTV-neu mouse. We also analyzed the expression of cannabinoid targets in a series of 87 human breast tumors. Taken together, these results provide a strong preclinical evidence for the use of cannabinoid-based therapies for the management of ErbB2-positive breast cancer.

Publicación relevante: Sí

- 26** Francisco José Blanco; María Teresa Grande; Carmen Langa; Beatriz Oujo; Soraya Velasco; Alicia Rodríguez Barbero; Eduardo Pérez Gómez; Miguel Quintanilla; Jose Miguel López Novoa; Carmelo Berbabéu. S-Endoglin expression is induced in senescent endothelial cells and contributes to vascular pathology. *Circulation Research*. 103 - 12, pp. 1383 - 1392. *American Heart Association*, 05/12/2008. ISSN 0009-7330

DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.176552

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 7

Nº total de autores: 10

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 11.551

Posición de publicación: 4

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: CARDIAC & CARDIOVASCULAR SYSTEMS

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 124

Citas: 77

Resultados relevantes: Senescence of endothelial cells (ECs) may contribute to age-associated cardiovascular diseases, including atherosclerosis and hypertension. The functional and gene expression changes associated with cellular senescence are poorly understood. Here, we have analyzed the expression, during EC senescence, of 2 different isoforms (L, long; S, short) of endoglin, an auxiliary transforming growth factor (TGF)- β receptor involved in vascular remodeling and angiogenesis. As evidenced by RT-PCR, the S/L ratio of endoglin isoforms was increased during senescence of human ECs in vitro, as well as during aging of mice in vascularized tissues. Next, the effect of S-endoglin protein on the TGF- β receptor complex was studied. As revealed by coimmunoprecipitation assays, S-endoglin was able to interact with both TGF- β type I receptors, ALK5 and ALK1, although the interaction with ALK5 was stronger than with ALK1. S-endoglin conferred a lower proliferation rate to ECs and behaved differently from L-endoglin in relation to TGF- β -responsive reporters with ALK1 or ALK5 specificities, mimicking the behavior of the endothelial senescence markers Id1 and plasminogen activator inhibitor-1. In situ hybridization studies demonstrated the expression of S-endoglin in the endothelium from human arteries. Taken together, these results suggest that S-endoglin is induced during endothelial senescence and may contribute to age-dependent vascular pathology.

Publicación relevante: Sí

- 27** Héctor Peinado; Gema Moreno Bueno; David Hardisson; Eduardo Pérez Gómez; Vanesa Santos; Marta Mendiola; Jose Ignacio de Diego; M Nistal; Miguel Quintanilla; Francisco Portillo; Amparo Cano. Lysyl oxidase-like 2 as a new poor prognosis marker of squamous cell carcinomas. *Cancer Research*. 68 - 12, pp. 4541 - 4550. American Association for Cancer Research, 15/06/2008. ISSN 0008-5472

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6345

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 4

Nº total de autores: 11

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 7,514

Posición de publicación: 12

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 143

Citas: 168

Resultados relevantes: Lysyl oxidase-like 2 (Loxl2) interacts with and stabilizes Snai1 transcription factor, promoting epithelial-mesenchymal transition. Either Loxl2 or Snai1 knock-down blocks tumor growth and induces differentiation, but the specific role of each factor in tumor progression is still unknown. Comparison of the gene expression profiles of the squamous cell carcinoma cell line HaCa4 after knocking-down Loxl2 or Snai1 revealed that a subset of epidermal differentiation genes was specifically upregulated in Loxl2-silenced cells. In agreement, although both Loxl2- and Snai1-knockdown cells showed reduced in vivo invasion, only Loxl2-silenced cells exhibited a skin-like epidermal differentiation program. In addition, we show that expression of Loxl2 and Snai1 correlates with malignant progression in a two-stage mouse skin carcinogenesis model. Furthermore, we found that increased expression of both LOXL2 and SNAI1 correlates with local recurrence in a cohort of 256 human laryngeal squamous cell carcinomas. We describe for the first time that high levels of LOXL2 are associated with decreased overall and disease-free survival in laryngeal squamous cell carcinomas, lung squamous cell carcinoma, and lymph node-negative (NO) breast adenocarcinomas. Altogether, our results show that LOXL2 can be used as a new poor prognosis indicator in human squamous cell carcinomas promoting malignant transformation by both SNAI1-dependent and SNAI1-independent pathways.

Publicación relevante: Sí

- 28** Eduardo Pérez Gómez; María Villa Morales; Javier Santos; José Fernández Piqueras; Carlos Gamallo; Javier Dotor; Carmelo Bernabéu; Miguel Quintanilla. A role for endoglin as a suppressor of malignancy during skin carcinogenesis. *Cancer Research*. 67 - 21, pp. 10268 - 10277. American Association for Cancer Research, 01/11/2007. ISSN 0008-5472

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-1348

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 1

Nº total de autores: 8

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 8.556

Posición de publicación: 13

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 213

Citas: 41

Resultados relevantes: Endoglin is a membrane glycoprotein that acts as a coreceptor for transforming growth factor-B. We and others have previously suggested a function of endoglin as a tumor suppressor in epithelial cancer. Here, we study the expression of endoglin during chemical mouse skin carcinogenesis. We find that shedding of membrane endoglin, allowing the secretion of a soluble endoglin form, is a late event associated with progression from squamous to spindle cell carcinomas. Knockdown of endoglin in transformed keratinocytes activates the Smad2/3 signaling pathway resulting in cell growth arrest, delayed tumor latencies, and a squamous to spindle phenotypic conversion. Forced expression of the long endoglin isoform in spindle carcinoma cells blocks transforming growth factor-B1 stimulation of Smad2/3 signaling and prevents tumor formation. In contrast, expression of the short endoglin isoform has no effect on spindle cell growth in vitro or in vivo. Our results show that endoglin behaves as a suppressor



of malignancy during the late stages of carcinogenesis. Therefore, disruption of membrane endoglin emerges as a crucial event for progression to spindle cell carcinomas.

Publicación relevante: Sí

- 29** María Villa Morales; Javier Santos; Eduardo Pérez Gómez; Miguel Quintanilla; José Fernández Piqueras. A role for the Fas/FasL system in modulating genetic susceptibility to T-cell lymphoblastic lymphomas. *Cancer Research*. 67 - 11, pp. 5107 - 5116. American Association for Cancer Research, 01/06/2007. ISSN 0008-5472

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-4006

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 3

Nº total de autores: 5

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 7.672

Posición de publicación: 8

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 132

Citas: 11

Resultados relevantes: The Fas/FasL system mediates induced apoptosis of immature thymocytes and peripheral T lymphocytes, but little is known about its implication in genetic susceptibility to T-cell malignancies. In this article, we report that the expression of FasL increases early in all mice after γ -radiation treatments, maintaining such high levels for a long time in mice that resisted tumor induction. However, its expression is practically absent in T-cell lymphoblastic lymphomas. Interestingly, there exist significant differences in the level of expression between two mice strains exhibiting extremely distinct susceptibilities that can be attributed to promoter functional polymorphisms. In addition, several functional nucleotide changes in the coding sequences of both Fas and FasL genes significantly affect their biological activity. These results lead us to propose that germ-line functional polymorphisms affecting either the levels of expression or the biological activity of both Fas and FasL genes could be contributing to the genetic risk to develop T-cell lymphoblastic lymphomas and support the use of radiotherapy as an adequate procedure to choose in the treatment of T-cell malignancies.

Publicación relevante: Sí

- 30** Eduardo Pérez Gómez; Nérida Eleno; Jose Miguel López Novoa; Jose Ramón Ramírez; Beatriz Velasco; Michelle Letarte; Carmelo Bernabéu; Miguel Quintanilla. Characterization of murine S-endoglin isoform and its effect on tumor development. *Oncogene*. 24 - 27, pp. 4450 - 4461. NATURE PUBLISHING GROUP, 23/06/2005. ISSN 0950-9232

DOI: 10.1038/sj.onc.1208644

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 1

Nº total de autores: 8

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 7.932

Posición de publicación: 15

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 213

Citas: 78

Resultados relevantes: Endoglin is a transmembrane glycoprotein that acts as an auxiliary receptor for transforming growth factor-beta (TGF-beta) and modulates cellular responses to this pleiotropic cytokine. Endoglin is strongly expressed in endothelial cells, where it appears to exert a crucial role in vascular development and angiogenesis. Two endoglin isoforms (L and S), differing in their cytoplasmic domains, have been previously characterized in human tissues. We now demonstrate the existence of similar L- and S-endoglin variants in murine tissues with 47 and 35 amino acids, respectively, in their cytoplasmic tail. RT-PCR analysis showed that L is the predominant endoglin isoform expressed in mouse tissues, although S-endoglin mRNA is significantly expressed in liver and lung, as well as in endothelial cell lines. Furthermore, a protein of size equivalent to recombinant S-endoglin expressed in mammalian cells was detected in mouse endothelial cells by Western blot analysis. L- and S-endoglin isoforms can form disulfide-linked heterodimers, as demonstrated by cotransfection of L- and S-endoglin constructs. To address the role of S-endoglin in vivo, an S-Eng(+) transgenic mouse model that targets S-endoglin expression

to the endothelium was generated. These results point to S-endoglin as an antiangiogenic molecule, in contrast to L-endoglin which is proangiogenic.

Publicación relevante: Sí

- 31** Miguel Quintanilla Avila; Jose Ramon Ramirez; Eduardo Perez Gomez; Diana Romero; Beatriz Velasco; Michelle Letarte; Jose Miguel Lopez Novoa; Carmelo Bernabeu. Expresión of the TGFbeta coreceptor endoglin in epidermal keratinocytes and its dual role in multistage mouse skin carcinogenesis. *Oncogene*. 4 - 22, pp. 5976 - 5985. NATURE PUBLISHING GROUP, 04/09/2003. ISSN 0950-9232

DOI: 10.1038/sj.onc.1206841

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 3

Nº total de autores: 8

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Índice de impacto: 6,495

Posición de publicación: 12

Fuente de citas: SCOPUS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncología

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 120

Citas: 44

Resultados relevantes: Endoglin is an integral membrane glycoprotein primarily expressed in the vascular endothelium, but also found on macrophages and stromal cells. It binds several members of the transforming growth factor (TGF)-beta family of growth factors and modulates TGF-beta(1)-dependent cellular responses. However, it lacks cytoplasmic signaling motifs and is considered as an auxiliary receptor for TGF-beta. We show here that endoglin is expressed in mouse and human epidermis and in skin appendages, such as hair follicles and sweat glands, as determined by immunohistochemistry. In normal interfollicular epidermis, endoglin was restricted to basal keratinocytes and absent in differentiating cells of suprabasal layers. Follicular expression of endoglin was high in hair bulb keratinocytes, but decreased in parts distal from the bulb. To address the role of endoglin in skin carcinogenesis in vivo, Endoglin heterozygous mice were subjected to long-term chemical carcinogenesis treatment. Reduction in endoglin had a dual effect during multistage carcinogenesis, by inhibiting the early appearance of benign papillomas, but increasing malignant progression to highly undifferentiated carcinomas. Our results are strikingly similar to those previously reported for transgenic mice overexpressing TGF-beta(1) in the epidermis. These data suggest that endoglin might attenuate TGF-beta(1) signaling in normal epidermis and interfere with progression of skin carcinogenesis.

Publicación relevante: Sí

- 32** María Villa-Morales; Laura Pérez-Gómez; Eduardo Pérez-Gómez; Pilar López-Nieva; Pablo Fernández-Navarro; Javier Santos. Identification of NRF2 Activation as a Prognostic Biomarker in T-Cell Acute Lymphoblastic Leukaemia. *International Journal of Molecular Sciences*. 24 - 12, pp. 10350 - 10360. MDPI, 19/06/2023. ISSN 1422-0067

DOI: 10.3390/ijms241210350

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 3

Nº total de autores: 6

Fuente de impacto: SCOPUS (SJR)

Índice de impacto: 5.6

Posición de publicación: 66

Fuente de citas: WOS

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Biochemistry & Molecular Biology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 285

Citas: 2

Resultados relevantes: The standard-of-care treatment of T-cell acute lymphoblastic leukaemia (T-ALL) with chemotherapy usually achieves reasonable rates of initial complete response. However, patients who relapse or do not respond to conventional therapy show dismal outcomes, with cure rates below 10% and limited therapeutic options. To ameliorate the clinical management of these patients, it is urgent to identify biomarkers able to predict their outcomes. In this work, we investigate whether NRF2 activation constitutes a biomarker with prognostic value in T-ALL. Using transcriptomic, genomic, and clinical data, we found that T-ALL patients with high NFE2L2 levels had shorter overall survival. Our results demonstrate that the PI3K-AKT-mTOR pathway is involved in the oncogenic

signalling induced by NRF2 in T-ALL. Furthermore, T-ALL patients with high NFE2L2 levels displayed genetic programs of drug resistance that may be provided by NRF2-induced biosynthesis of glutathione. Altogether, our results indicate that high levels of NFE2L2 may be a predictive biomarker of poor treatment response in T-ALL patients, which would explain the poor prognosis associated with these patients. This enhanced understanding of NRF2 biology in T-ALL may allow a more refined stratification of patients and the proposal of targeted therapies, with the ultimate goal of improving the outcome of relapsed/refractory T-ALL patients.

Publicación relevante: No

- 33** Carlos Costas-Insua; Marta Seijo-Vila; Cristina Blázquez; Sandra Blasco-Benito; Francisco Javier Rodríguez-Baena; Giovanni Marsicano; Eduardo Pérez-Gómez; Cristina Sánchez; Berta Sánchez-Laorden; Manuel Guzmán. Neuronal Cannabinoid CB1 Receptors Suppress the Growth of Melanoma Brain Metastases by Inhibiting Glutamatergic Signalling. *Cancers*. 15 - 9, pp. 2439 - 2442. MDPI, 24/04/2023. ISSN 2072-6694

DOI: 10.3390/cancers15092439

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 7

Nº total de autores: 10

Fuente de impacto: SCOPUS (SJR)

Índice de impacto: 5.2

Posición de publicación: 76

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Categoría: Oncology

Revista dentro del 25%: Sí

Num. revistas en cat.: 218

Resultados relevantes: An estimated 60% of melanoma patients develop melanoma brain metastases (MBMs). However, the molecular factors that govern the growth of MBMs are still unknown. The excitatory neurotransmitter glutamate has been shown to control the proliferation of various types of cancer cells within the brain parenchyma, but the cellular sources and molecular mechanisms involved in this process remain unclear. By their well-known role in inhibiting synaptic glutamate release, cannabinoid CB1 receptors (CB1Rs) located on glutamatergic nerve terminals are conceivably well-positioned to control the growth of MBMs. In silico data mining in cancer-genome atlases and in vitro studies with melanoma cell lines supported that a glutamate-NMDA receptor axis drives melanoma cell proliferation. Strikingly, grafting melanoma cells into the brain of mice lacking CB1Rs selectively in glutamatergic neurons increased tumour size and concomitantly activated NMDA receptors on tumour cells. Altogether, our findings reveal an unprecedented role of neuronal CB1Rs in controlling MBMs.

Publicación relevante: No

- 34** Isabel Tundidor; Marta Seijo-Vila; Sandra Blasco-Benito; María Rubert-Hernández; Gema Moreno-Bueno; Laura Bindila; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez; Eduardo Pérez-Gómez. Fatty acid amide hydrolase drives luminal cell differentiation in the adult mammary gland. *bioRxiv (PrePrint)*. 05/04/2023.

DOI: 10.1101/2023.04.03.535417

Tipo de producción: Artículo científico

Posición de firma: 9

Nº total de autores: 9

Resultados relevantes: Mammary gland development occurs primarily in the adult, undergoing extensive expansion during puberty followed by cycles of functional specialization and regression with every round of pregnancy/lactation/involution. This process is ultimately driven by the coordinated proliferation and differentiation of mammary epithelial cells, but the endogenous factors regulating these developmental dynamics are still poorly defined. Endocannabinoid signaling is known to determine cell fate-related events involved in the development of different organs in the central nervous system and the periphery. Here, we report that the endocannabinoid-degrading enzyme fatty acid amide hydrolase (FAAH) plays a pivotal role in adult mammary gland development. Specifically, it is required for luminal lineage specification in the mammary gland, and it promotes hormone-driven secretory differentiation of mammary epithelial cells by controlling the endogenous levels of anandamide and the subsequent activation of CB1R. Together, our results shed some light on the role of the endocannabinoid system in breast development and introduce FAAH-signaling as a new therapeutic target in milk production deficits.

Tipo de soporte: Revista

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: Sí



- 35** Eduardo Pérez Gómez; Clara Andradas; Juana María Flores; Miguel Quintanilla; Jesús M Paramio; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez. The orphan receptor GPR55 drives skin carcinogenesis and is upregulated in human squamous cell carcinomas. *European Journal of Cancer*. 48 - S5, pp. 163 - 163. Elsevier, 15/07/2012. ISSN 0959-8049

Tipo de producción: Artículo científico

Tipo de soporte: Revista

Posición de firma: 1

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Categoría: Oncology

Índice de impacto: 5.061

Revista dentro del 25%: Sí

Posición de publicación: 36

Num. revistas en cat.: 196

Resultados relevantes: G protein-coupled receptors (GPCRs) control crucial physiological processes and their dysfunction contributes to various human diseases, including cancer. The orphan GPCR GPR55 was identified and cloned more than a decade ago, but very little is known about its physio-pathological relevance. It has been recently shown that GPR55 controls the behavior of human cancer cell lines in culture and xenografts. However, the assessment of the actual role of this receptor in malignant transformation in vivo is hampered by the lack of studies on its functional impact in clinically-relevant models of cancer. Here we demonstrate that GPR55 drives mouse skin tumor development. Thus, GPR55-deficient mice were more resistant to DMBA/TPA-induced papilloma and carcinoma formation than their wild-type littermates. GPR55 exerted this pro-tumor effect primarily by conferring a proliferative advantage on cancer cells. In addition, GPR55 enhanced skin cancer cell anchorage-independent growth, invasiveness and tumorigenicity in vivo, suggesting that it promotes not only tumor development but also tumor aggressiveness. Finally, we observed that GPR55 is upregulated in human skin tumors and other human squamous cell carcinomas compared with the corresponding healthy tissues. Altogether, these findings reveal the pivotal importance of GPR55 in skin tumor development, and suggest that this receptor may be used as a new biomarker and therapeutic target in squamous cell carcinomas.

Publicación relevante: No

- 36** E. Perez-Gomez; C. Andradas; M. Quintanilla; J. M. Flores; J. Paramio; M. Guzman; C. Sanchez. A Role for GPR55 in Multistage Mouse Skin Carcinogenesis. *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER*. 48 - 5, pp. S163 - S163. ELSEVIER SCI LTD, 07/2012. ISSN 0959-8049

Tipo de producción: Artículo científico

Tipo de soporte: Revista

- 37** Clara Andradas; María Muñoz Caffarel; Eduardo Pérez Gómez; Manuel Guzmán; Cristina Sánchez. The role of GPR55 in cancer. *CANNABINOIDS: Actions at Non-CB1/CB2 Cannabinoid Receptors*. Springer, 2012. ISBN 978-3-540-44328-5

Tipo de producción: Capítulo de libro

Tipo de soporte: Libro

Posición de firma: 3

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de capítulo de libro

Autor de correspondencia: No

Resultados relevantes: Breast cancer is a very common disease that affects approximately 1 in 10 women at home point in their lives. Importantly, breast cancer cannot be considered a single disease as it is characterized by distinct pathological and molecular subtypes that are treated with different therapies and have diverse clinical outcomes. Although some highly successful treatments have been developed, certain breast tumors are resistant to conventional therapies and a considerable number of them relapse. Therefore, new strategies are urgently needed, and the challenge for the future will most likely be the development of individualized therapies that specifically target each patient's tumor. Experimental evidence accumulated during the last decade supports that cannabinoids, the active components of Cannabis sativa and their derivatives, possess anticancer activity. Thus, these compounds exert anti-proliferative, pro-apoptotic, antimigratory and anti-invasive actions in a wide spectrum of cancer cells in culture. Moreover, tumor growth, angiogenesis and metastasis are hampered by cannabinoids in xenograft-based and genetically-engineered mouse models of cancer. This review summarizes our current knowledge on the antitumor potential of cannabinoids in breast cancer, which suggests that cannabinoid-based medicines may be useful for the treatment of most breast tumor subtypes.

Publicación relevante: No



- 38** Miguel Quintanilla; Eduardo Pérez Gómez; Diana Romero; Mar Pons; Jaime Renart. TGFbeta pathway and cancerogenesis of epithelial skin tumours. Molecular mechanisms of basal cell and squamous cell carcinomas. pp. 81 - 93. Landes Bioscience and Springer Science, 17/04/2004. ISBN 978-0-387-26046-4

Tipo de producción: Capítulo de libro

Tipo de soporte: Libro

Posición de firma: 2

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de capítulo de libro

Autor de correspondencia: No

Resultados relevantes: The TGF- β family of cytokines, including TGF- β s themselves, activins/inhibins and bone morphogenetic proteins (BMPs), regulate many fundamental processes during embryonic development and in adult tissues, such as cell growth, differentiation, remodelling of the extracellular matrix, cell migration and adhesion, angiogenesis and the immune response. In mammals, there are three major members of the family: TGF- β 1, - β 2 and - β 3, which are encoded by different genes but share similar biological activities and signal through the same receptor system. TGF- β s are secreted as inactive, "latent", complexes, formed by a TGF- β dimer non-covalently bound to two TGF- β pro-domains, named as latency associated peptides (LAPs). Latent TGF- β is sequestered in the extracellular matrix, and release of the highly stable, active, TGF- β dimer is mediated by plasmin and collagenases MMP-9 and MMP-2. Because of urokinase- and tissue-type plasminogen activators (uPA, tPA), that convert plasminogen into plasmin, and collagenases are often up-regulated in tumors at sites of migration/invasion, it is likely that malignant cells are exposed to significant levels of active TGF- β . Since its discovery in 1981, TGF- β was early recognized as a potent inhibitor of epithelial cell growth. Subsequent studies showed that some carcinoma cell lines escape from TGF- β growth inhibition, and reported a direct role for TGF- β as an autocrine stimulator of tumor cell invasion and metastasis. In the past decade, a large body of experimental evidence has accumulated suggesting a dual role for TGF- β in cancer. Thus, it is now widely accepted that TGF- β can act as a tumor suppressor at early stages of tumorigenesis, and, also, as a potent driver of malignant progression, invasion and metastasis at later stages. Of the three classical members of the TGF- β family, TGF- β 1 is most frequently up-regulated in tumors and is the focus of most studies on the role of TGF- β in cancerogenesis.

Publicación relevante: No

- 39** Miguel Quintanilla; Pilar Frontelo; Mar Pons; Diana Romero; Eduardo Pérez Gómez; Carlos Gamallo; Maite Iglesias. TGFbeta signaling and epidermal carcinogenesis. Recent Research Development in Cellular Biochemistry. pp. 151 - 160. Transworld Research Network, 2003. ISBN 81-7895-080-4

Tipo de producción: Capítulo de libro

Tipo de soporte: Libro

Posición de firma: 5

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de capítulo de libro

Autor de correspondencia: No

Resultados relevantes: TGF- β and related factors regulate a complex set of cellular processes including proliferation, differentiation and apoptosis, and play a crucial role in the development and homeostasis of most tissues including epithelia. During the last years the idea of a dual function of TGF- β in epithelial carcinogenesis has gained considerable support. TGF- β can act as a suppressor of carcinogenesis by inhibiting tumor growth, but it also stimulates malignant progression by inducing an epithelial-mesenchymal transition associated with the development of a highly aggressive undifferentiated type of carcinoma. We have analyzed the role of TGF- β in carcinogenesis using the mouse skin experimental model. We show that TGF- β blocks proliferation of pre-neoplastic epidermal keratinocytes while stimulates malignant progression of transformed keratinocytes containing a Ras oncogene. Since TGF- β activates both Smad and Ras signaling pathways in epidermal cells, we studied the involvement of these signaling cascades on the cellular responses of keratinocytes to TGF- β . Our results suggest that the Ras/MAPK signaling pathway plays a prominent role in TGF- β -stimulated malignant progression. In addition, we have uncovered a cross-talk between Smad and Ras signaling pathways by which Smad4 inhibits Ras activity in transformed keratinocytes.

Publicación relevante: No

- 40** Eduardo Pérez Gómez; Juan Francisco Santibanez; Africa Fernández; Amancio Carnero; Marcos Malumbres; Calvin Vary; Quintanilla Miguel; Carmelo Bernabéu. The TGFbeta co-receptor endoglin modulates the expression and transforming potential of H-Ras. European Journal of Cancer Supplements. 8 - 5, pp. 184 - 184. PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD, 25/06/2010. ISSN 1359-6349

Tipo de producción: Informe científico-técnico

Tipo de soporte: Revista

Posición de firma: 1

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

**Autor de correspondencia:** No**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 9.386**Posición de publicación:** 9**Categoría:** Oncology**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 185

Resultados relevantes: TGF- β 1 increases the expression of H-Ras. The TGF- β 1-induced HRas promoter transactivation was Smad-independent, however it is necessary the activation of the TGF- β type I receptor ALK5 and the Ras-mitogenactivated protein kinase (MAPK) pathway. Endoglin attenuated stimulation by TGF- β 1 of both MAPK signalling activity and H-Ras gene expression. Furthermore, endoglin inhibited basal MAPK activity in transformed epidermal cells containing an H-Ras oncogene, as found by analyzing the levels of phospho-ERK1/2. Endoglin inhibited ERK phosphorylation without affecting MEK or Ras activity by an unknown mechanism strongly dependent on the endoglin extracellular domain. Finally, endoglin was able to inhibit the transforming capacity of H-RasQ61K and H-RasG12V oncogenes in a NIH3T3 focus formation assay. The ability to interfere with the expression and oncogenic potential of H-Ras provides a new face of the suppressor role exhibited by endoglin in H-Ras-driven carcinogenesis.

Publicación relevante: No

- 41** Clara Andradas; María Muñoz Caffarel; María Salazar; Eduardo Pérez Gómez; Mar Lorente; Guillermo Velasco; Manuel Guzman; Cristina Sánchez. The putative cannabinoid receptor GPR55 participates in the control of cancer cell proliferation. European Journal of Cancer Supplements. 8 - 5, pp. 91 - 91. PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD, 25/06/2010. ISSN 1359-6349

Tipo de producción: Informe científico-técnico**Posición de firma:** 4**Tipo de soporte:** Revista**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo**Autor de correspondencia:** No**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 9.386**Posición de publicación:** 9**Categoría:** Oncology**Revista dentro del 25%:** Sí**Num. revistas en cat.:** 9

Resultados relevantes: We observed that most human cancer cells express GPR55 and found a correlation between GPR55 expression and histological grade in human gliomas, breast tumours and pancreatic tumours. Furthermore, we observed that glioma patients with higher GPR55 levels have decreased survival rates. Our cell culture experiments show that GPR55 knockdown abolishes the proliferative response of cancer cells to low THC concentrations, while GPR55 overexpression had the opposite effect (enhancement of cell proliferation). U-0126 was able to block THC proliferative action in cells ectopically overexpressing or endogenously expressing GPR55. Our results indicate that GPR55 could be a marker of tumour aggressiveness (high histological grades, poor differentiation, low survival rates) and that this receptor mediates part of the well known effects of cannabinoids on cancer cell proliferation via ERK modulation. In summary, evidence presented here introduces the GPR55 receptor as a new potential target for the management of cancer.

Publicación relevante: No

- 42** Eduardo Pérez Gómez; María Villa Morales; Javier Santos; José Fernández Piqueras; Carlos Gamallo; Javier Dotor; Carmelo Bernabéu; Miguel Quintanilla. A role for auxiliary TGF- β receptor endoglin as a modulator of tumour progression. European Journal of Cancer Supplements. 7 - 2, pp. 89 - 90. PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD, 20/09/2009. ISSN 1359-6349

Tipo de producción: Informe científico-técnico**Posición de firma:** 1**Tipo de soporte:** Revista**Grado de contribución:** Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo**Autor de correspondencia:** No**Fuente de impacto:** WOS (JCR)**Índice de impacto:** 2.745**Posición de publicación:** 71**Categoría:** Oncology**Revista dentro del 25%:** No**Num. revistas en cat.:** 166

Resultados relevantes: Our finding that endoglin is expressed both in epidermal basal keratinocytes and in their appendages (hair follicles and sweat glands), led us to study the expression of endoglin during the different stages of chemical mouse skin carcinogenesis: benign papilloma, squamous cell carcinoma (SCC), and spindle cell carcinoma

(SpCC). Endoglin undergoes a proteolytic cleavage (shedding) during the SCC to SpCC progression, resulting in the inactivation of membrane associated endoglin (mEng) and the release of soluble endoglin (sEng) in the stroma. Both the reduction of mEng expression in SCC cells through the use of siRNA, and the expression of endoglin in SpCC cells, demonstrate that this protein attenuates the TGF- β 1/Smad2/3 signalling, and modulates cellular growth and invasiveness. Loss of mEng in SCC cells activates the TGF- β 1/Smad2/3 signalling, which promotes an epithelial-mesenchymal transition and a progression from SCC to SpCC. Loss of mEng also leads to the inhibition of cellular growth, both in vitro and in vivo. Conclusions: The shedding of mEng is associated with progression from SCC to SpCC. Downregulation of mEng activates ALK5-Smad2/3 signaling allowing to cell growth inhibition and a SCC-SpCC conversion. Downregulation of mEng function (by shedding) emerges as a critical event for progression to highly aggressive undifferentiated carcinomas. Membrane endoglin behaves as a suppressor of malignancy.

Publicación relevante: No

- 43** María Villa Morales; Javier Santos; Eduardo Pérez Gómez; Miguel Quintanilla; José Fernández Piqueras. A role for the Fas/FasL system in modulating genetic susceptibility to Tcell lymphoblastic lymphomas. European Journal of Cancer Supplements. 5 - 4, pp. 70 - 71. PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD, 09/2007. ISSN 0008-5472

Tipo de producción: Informe científico-técnico

Tipo de soporte: Revista

Posición de firma: 3

Grado de contribución: Autor/a o coautor/a de artículo en revista con comité evaluador de admisión externo

Autor de correspondencia: No

Fuente de impacto: WOS (JCR)

Categoría: Oncology

Índice de impacto: 2.709

Revista dentro del 25%: No

Posición de publicación: 61

Num. revistas en cat.: 132

Fuente de citas: SCOPUS

Citas: 6

Resultados relevantes: The Fas/FasL system mediates induced apoptosis of immature thymocytes and peripheral T-lymphocytes, but little was known about its implication in genetic susceptibility to T-cell malignancies. Using a mouse model for gamma radiation-induced T-cell lymphoblastic lymphoma, two strains of mice exhibiting extreme differences of genetic susceptibility were analysed: C57BL/6J (Mus musculus) and SEG/Pas (Mus spretus). FasL transcriptional expression in the two strains under different conditions was determined by real-time quantitative RT-PCR. Their FasL promoters were sequenced and cloned into reporter constructs (pGL2-Basic, Promega), in order to analyse their differential activity through luciferase assays. Also, Fas and FasL cDNAs derived from the two strains were sequenced and cloned into expression vectors (pcDNA3, Invitrogen). In an effector-target manner, cells bearing C57BL/6J- or SEG/Pas-derived Fas and FasL were analysed for Fas/FasL-induced caspase-8 and 3 activation (Caspase-Glo 8 Assay, Promega, and Western Blot), as well as for apoptosis induction (TUNEL Assay). Also, apoptosis induction after the irradiation treatment was determined through TUNEL Assay in thymic T-cells derived from the two strains of mice. Here we report that the expression of FasL increases early in all mice after gamma-radiation treatments, maintaining such high levels for a long time in mice that resisted tumour induction. However, its expression is practically absent in T-cell-lymphoblastic-lymphomas. Interestingly, there exist significant differences in the level of expression between two mice strains exhibiting extremely distinct susceptibilities that can be attributed to promoter functional polymorphisms. In addition, several functional nucleotide changes in the coding sequences of both Fas and FasL genes significantly affect their biological activity, as the SEG/Pas-derived Fas/FasL system drives cell apoptosis to a significantly higher extent than the C57BL/6J-system in vitro, and is far more efficient in vivo, subsequently leading to a significant increase in gamma-radiation induced-apoptosis of thymic T cells. These results lead us to propose that germ-line functional polymorphisms affecting either the levels of expression and/or the biological activity of both Fas and FasL genes could be contributing to the genetic risk to develop T-cell lymphoblastic lymphomas.

Publicación relevante: No

- 44** Eduardo Pérez Gómez; Miguel Quintanilla. Mus musculus S-endoglin (Eng) mRNA, complete cds, alternatively spliced. pubmed. 2005.

Tipo de producción: SECUENCIAS REGISTRADAS EN GenBank

Tipo de soporte: Documento o Informe científico-técnico

Gestión de I+D+i y participación en comités científicos

Comités científicos, técnicos y/o asesores

- 1 Título del comité:** Coordinador de las conferencias sobre Drogas Medicinales
Entidad de afiliación: Fundación “la Caixa” **Tipo de entidad:** Fundación
Fecha de inicio-fin: 07/11/2018 - 21/11/2018
Resultados relevantes: Coordinador, creador y organizador del CICLO DE CIENCIA en la Fundación “la Caixa” titulado: DROGAS MEDICINALES Sinopsis: Las drogas se han empleado desde hace milenios por la mayor parte de las civilizaciones con fines medicinales o rituales. Sin embargo, en la década de 1960 la Organización de las Naciones Unidas fiscalizó algunos de estos compuestos, dejando fuera otros como el alcohol y la nicotina. Hay enfermedades cuyo tratamiento sigue constituyendo un reto hoy en día ¿Hay drogas de abuso con potencial terapéutico? ¿Se está perdiendo la sociedad medicamentos útiles? Por ejemplo, en los hospitales se utilizan compuestos obtenidos del tejo del Pacífico para tratar el cáncer, pero ¿se podría aprovechar el potencial terapéutico de los principios activos del cannabis o la ayahuasca?
- 2 Título del comité:** Evaluador de proyectos.
Entidad de afiliación: Auckland Medical Research Foundation **Tipo de entidad:** Fundación
Fecha de inicio-fin: 01/01/2016 - 31/12/2016
Resultados relevantes: Evaluador de proyectos.Internacional (Panel de expertos)
- 3 Título del comité:** Evaluador y miembro de las Comisiones Técnicas de Evaluación del Instituto de Salud Carlos III
Entidad de afiliación: Instituto de Salud Carlos III **Tipo de entidad:** Organismo Público de Investigación
Fecha de inicio: 01/01/2024
Resultados relevantes: Participado como EXPERTO en la Comisión Técnica de Evaluación de las Convocatorias Proyectos de I+D+I en salud (AES). Desde 2024.
- 4 Título del comité:** Asesor para la certificación de proyectos de Investigación y Desarrollo o Innovación tecnológica (I+D+i)
Entidad de afiliación: ACERTA I+D+i **Tipo de entidad:** Entidad Empresarial
Fecha de inicio: 01/07/2019
Resultados relevantes: Asesor para la certificación de proyectos de Investigación y Desarrollo o Innovación tecnológica (I+D+i) conforme a lo establecido en el artículo 35 del Real Decreto 4/2004 y en sus modificaciones posteriores, en la ley 27/2014 y Real Decreto 1432/2003 de 21 de noviembre, relativo al cumplimiento de los requisitos científicos y tecnológicos a los efectos de aplicación e interpretación de la deducción por actividades de I+D+i, y a la Guía de Certificación de ACERTA para proyectos de I+D+i (OD-01). Desde 2019 hasta la actualidad.
- 5 Título del comité:** Banco de expertos colaboradores de la AEI (BECA)
Entidad de afiliación: Agencia Estatal de Investigación **Tipo de entidad:** Agencia Estatal
Fecha de inicio: 2014
Resultados relevantes: En 10 años he evaluado más de 50 proyectos de investigación. Desde 2014 hasta la actualidad.



Otros méritos

Estancias en centros públicos o privados

- Entidad de realización:** FUNDACION CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLOGICAS CARLOS III
Ciudad entidad realización: Madrid, Madrid, Comunidad de, España
Fecha de inicio-fin: 19/10/2014 - 19/12/2014 **Duración:** 2 meses
Objetivos de la estancia: Posdoctoral
Tareas contrastables: The role of GPR55 receptor on breast cancer lung metastasis
- Entidad de realización:** University Hospital of Schleswig-Holstein (UK-SH)
Facultad, instituto, centro: Department of Gynecology and Obstetrics,
Ciudad entidad realización: kiel, Schleswig-Holstein, Alemania
Fecha de inicio-fin: 16/06/2012 - 15/09/2012 **Duración:** 3 meses
Entidad financiadora: Federation of European Biochemical Societies
Nombre del programa: Short -Term Fellowship FEBS
Objetivos de la estancia: Posdoctoral
Tareas contrastables: Role of the endocannabinoid system in human breast cancer

Ayudas y becas obtenidas

- Nombre de la ayuda:** Ayudas para Investigadores en Oncología
Finalidad: Posdoctoral
Entidad concesionaria: FUNDACION CIENTIFICA ASOCIACION ESPAÑOLA CONTRA EL CANCER
Importe de la ayuda: 160.000 €
Fecha de concesión: 01/10/2010 **Duración:** 3 años
Fecha de finalización: 30/09/2013
Entidad de realización: Universidad Complutense de Madrid
Facultad, instituto, centro: Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I (UCM)
- Nombre de la ayuda:** Short -Term Fellowship FEBS
Finalidad: Short Stay
Entidad concesionaria: Federation of European Biochemical Societies
Fecha de concesión: 16/06/2012 **Duración:** 3 meses
Fecha de finalización: 15/09/2012
- Nombre de la ayuda:** PhD Student Travel Award. ICRS-NIDA travel award
Finalidad: travel award
Entidad concesionaria: International Cannabinoid Research Society
Fecha de concesión: 01/06/2011 **Duración:** 8 días
Fecha de finalización: 08/06/2011
- Nombre de la ayuda:** Subprograma Juan de la Cierva
Finalidad: Posdoctoral
Entidad concesionaria: Ministerio de Ciencia e **Tipo de entidad:** d
Innovación. Investigación



Fecha de concesión: 2010
Fecha de finalización: 2010

Duración: 1 día

5 Nombre de la ayuda: PhD Student Fellowship (FPI-CAM)

Finalidad: Predoctoral

Entidad concesionaria: Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid

Tipo de entidad: Entidad Gestora del Sistema Nacional de Salud

Fecha de concesión: 01/10/2003

Duración: 4 años

Fecha de finalización: 30/09/2007

Entidad de realización: Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols

6 Nombre de la ayuda: Collaboration Research Fellowship

Finalidad: Predoctoral

Entidad concesionaria: Universidad Autónoma de Madrid

Tipo de entidad: Universidad

Fecha de concesión: 01/10/2001

Duración: 9 meses

Fecha de finalización: 30/06/2002

Premios, menciones y distinciones

1 Descripción: Premio a la mejor comunicación oral

Entidad concesionaria: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

Ciudad entidad concesionaria: Bilbao, España

Fecha de concesión: 25/11/2017

2 Descripción: Premio a la mejor comunicación oral

Entidad concesionaria: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

Ciudad entidad concesionaria: Granada, España

Fecha de concesión: 22/09/2015

3 Descripción: Premio a la mejor comunicación oral

Entidad concesionaria: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Ciudad entidad concesionaria: Barcelona, España

Fecha de concesión: 27/11/2013

4 Descripción: best presentation award

Entidad concesionaria: International Cannabinoid Research Society

Ciudad entidad concesionaria: Dublin, Irlanda

Fecha de concesión: 29/04/2013

5 Descripción: Premio a la mejor comunicación oral

Entidad concesionaria: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Ciudad entidad concesionaria: Pontevedra, España

Fecha de concesión: 29/11/2010

6 Descripción: Premio al mejor poster.

Entidad concesionaria: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Ciudad entidad concesionaria: Pontevedra, España



Fecha de concesión: 29/11/2010

7 Descripción: PREMIO EXTRAORDINARIO DOCTORADO.

Entidad concesionaria: Universidad Autónoma de Madrid **Tipo de entidad:** Universidad Madrid

Ciudad entidad concesionaria: Madrid, Madrid, Comunidad de, España

Fecha de concesión: 19/06/2007

Otras distinciones (carrera profesional y/o empresarial)

Descripción: Evaluación científico-técnica positiva (I3) I3/2019/136.

Ámbito geográfico: Nacional

Entidad concesionaria: Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva

Tipo de entidad: Agencia Nacional

Fecha de concesión: 11/03/2019