

CV Resumido

Español

El Dr. José Fernández Piqueras es Catedrático de Genética en la Universidad Autónoma de Madrid, y combina sus tareas docentes con la dirección de una línea de investigación el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa desde 2007. En 1996 inició su investigación en el estudio de las neoplasias linfoblásticas de células T. Los primeros resultados se plasmaron en la publicación de cinco artículos en la revista *Oncogene* realizados con modelos animales de la enfermedad en colaboración con el Dr Ángel Pellicer (NYU). Estos resultados se confirmaron después en muestras humanas (tres artículos publicados en la revista *Leukemia*). La demostración de la implicación de los genes *TP73* y *CDKN1A* fue la consecuencia de una fructífera colaboración con el Dr. Manuel Serrano entonces en el CNIO (Cancer Research y *Oncogene*). A partir de 2002 estableció una estrecha colaboración con el Dr. Jean Louis Guenet (Instituto Pasteur, Paris) en una iniciativa europea encaminada a la identificación de genes de susceptibilidad que se expresan en el estroma de las células acompañantes de las linfoblásticas (Cancer Research, *Oncogene* y *Carcinogenesis*). A partir de 2007 demostró la implicación del sistema FAS/FASL en el desarrollo de este tipo de neoplasias (Cancer Research 2007; *Carcinogenesis* 2010) y, en colaboración con el Dr. Malumbres (CNIO) evidenció el papel que juegan los microRNAs en el control de la expresión de oncogenes clave como *ABL1*, *ABL-BCR* and *c-MYC* (Cancer Cell, 2008; *Molecular Cellular Biology*, 2010; *Blood*, 2011). En 2012 identificó un nuevo gen supresor (*EPHA7*) presente en la deleción 6q (*Carcinogenesis*), y dos años después descubrió nuevas mutaciones en el gen *FAS* (*Cell Death and Disease*, 2014). Su capacidad traslacional se vio después favorecida por su pertenencia al CIBER de Enfermedades raras (CIBERER), al Grupo de Linfomas de la Comunidad de Madrid, y al IIS FJD. En este nuevo contexto el grupo del Dr. Fernández ha demostrado que los niveles de proteína FADD fosforilada eran inversamente proporcionales a la capacidad proliferativa de este tipo de tumores (*Oncotarget*, 2016; *Carcinogenesis*, 2019), y ha participado en un estudio sobre el efecto de la señalización inducida por el receptor cannabinoide CB2 en cáncer de mama (*J Natl Cancer Inst*, 2015). La utilización de abordajes genómicos ha permitido que su equipo demostrara la existencia de una gran heterogeneidad intratumoral alimentada por procesos de editado de RNA como los que afectan al oncogén *JAK2* (*Leukemia* 2016). Ha sido invitado por el editor de la revista *Blood* para realizar un “inside commentary” sobre la identificación de nuevas mutaciones en linfomas T (*Blood*, 2016). En dos artículos muy recientes (*Oncogene* 2019; *Sci Reports* 2019) su equipo ha identificado nuevos biomarcadores de utilidad en diagnóstico y en la propuesta de nuevos tratamientos dirigidos. Finalmente ha demostrado que la reducción de la actividad aconitasa mediante el tratamiento con fluorocitrato disminuye sensiblemente la viabilidad de este tipo de neoplasias hematológicas cuando presentan una expresión disminuida de la enzima *ACO1*. Su interés actual se centra en evaluar la implicación de los procesos de editado del RNA, del tráfico de exosomas y de la desregulación de genes no-codificantes en el origen y desarrollo de estas neoplasias linfoblásticas de células T en el contexto de una medicina personalizada de precisión. En resumen, el Dr. Fernández Piqueras ha sido y es investigador principal de numerosos proyectos competitivos financiados por entidades públicas y privadas, ha dirigido 24 tesis doctorales, es co-inventor de tres patentes, y ha publicado más de 140 artículos de investigación.

English

Since 1986 José Fernández Piqueras holds a position as a Full Professor of Genetics at Autonomous Madrid University, where he combines his teaching activity with the

leadership of an investigation team at CBMSO since 2007. He started his investigation on T-cell lymphoblastic neoplasia in 1996 in collaboration with Dr. Ángel Pellicer (NYU). The first results were five consecutive articles about mouse T-cell lymphomas published in *Oncogene*. Then, he confirmed the reliability of these results in human lymphomas (three articles in *Leukemia*). The involvement of the tumour suppressor gene *TP73* (Cancer Research) and the demonstration that *CDKN1A* gene has an oncogenic role (*Oncogene*) were a consequence of his collaboration with Dr. Manuel Serrano (CNIO). From 2002 he established a relationship with Dr. Guenet (I. Pasteur) in a European initiative to the identification of new cancer susceptibility genes in the stroma accompanying lymphoma cells (Cancer Research, *Oncogene* and *Carcinogenesis*). Since 2007, he demonstrated a role for the FAS/FASL system in these neoplasias (Cancer Research 2007; *Carcinogenesis* 2010), and evidenced a clear role for miRNAs in controlling the expression of key oncogenes (*ABL1*, *ABL-BCR* and *c-MYC*) in collaboration with Marcos Malumbres (CNIO) (Cancer Cell, 2008; *Molecular Cellular Biology*, 2010; *Blood*, 2011). He has identified a new tumour suppressor gene (*EPHA7*) in 6q deletion (*Carcinogenesis*, 2012), and new mutations in *FAS* gene (*Cell Death and Disease*, 2014). His translation dimension was strengthened due to his incorporation to the CIBERER (ISCIII), to the lymphoma group of the Madrid Autonomous Community and to the Jimenez Diaz ISS Foundation. In this context, he showed that the levels of FADD phosphorylation inversely correlates with the capacity of tumour cell proliferation (*Oncotarget*, 2016; *Carcinogenesis*, 2019), and he participated in an study about the cannabinoid receptor CB2 in HER2-signaling in breast cancer (*J Natl Cancer Inst*, 2015). Recently Dr. Fernández-Piqueras was invited by the editor of *Blood* to write an inside commentary related to new mutations in T-cell lymphomas. Genomic approaches led his team to demonstrate a considerable degree of intratumoral heterogeneity helped by the existence of RNA editing events involving JAK2 (*Leukemia*, 2016). Two recent articles (*Oncogene* and *Sci Reports* 2019) provide new biomarkers useful for more effective diagnosis and treatments. Finally, he has shown that reducing the aconitase activity with fluorocitrate decreases the viability of T-cell lymphoblastic neoplasia cells in correlation to the differential ACO1 expression. These findings were confirmed *in vivo* on athymic nude-mice by using tumour xenografts derived from tumour T-cell lines expressing different levels of ACO1. He is currently interested in evaluating the involvement of RNA editing, exosome traffic and deregulation of long and short ncRNAs to achieve a comprehensive view of the complex regulatory networks deregulated in these neoplasms in the context of a personalized precision medicine. In summary, he has been a principal investigator in numerous projects of public and private funding, he has supervised 24 Doctoral Thesis, he is a co-inventor of three patents and he has published more than 140 research articles.