

Parte A. INFORMACIÓN PERSONAL		Fecha CV	14/08/2024
Nombre	Francisco Javier		
Apellidos	Santos Hernández		
Sexo (*)	Hombre	Fecha de nacimiento (dd/mm/yyyy)	
Seguro Social, Pasaporte, Número de identificación			
e-mail	javier.santos@uam.es	URL Web	
Open Researcher and Contributor ID (ORCID) (*)	0000-0002-4168-6251		

(*) Mandatory

A.1. Posición actual

Posición	Catedrático		
Fecha inicial	09/04/2019		
Institución	Madrid Autonomous University (UAM)		
Department/Center	Instituto Universitario de Biología Molecular (IUBB/UAM)	Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO/UAM)	
País	España	Número teléfono	
Palabras clave	Biología molecular. Genética molecular. Ingeniería genética. Oncología. Carcinogénesis. Neoplasias linfoblásticas T.		

A.2. Puestos anteriores

Periodo	Cargo/Institución/País
1993-2019	Profesor Titular. Universidad Autónoma de Madrid
1991-1993	Ayudante LRU. Universidad Autónoma de Madrid
1990-1991	Becario posdoctoral (PFPU). New York University. New York. USA
1989-1990	Becario posdoctoral (PFPU). Hahnemann University. Philadelphia. USA
1988-1989	Ayudante LRU. Universidad Autónoma de Madrid
1985-1988	Becario predoctoral (PFPI). Universidad Autónoma de Madrid

A.3. Education

Licenciatura, Doctorado, Grado	Universidad/País	Año
Licenciatura	Universidad Autónoma de Madrid	1981
Doctorado	Universidad Autónoma de Madrid	1989

Parte B. RESUMEN CV

Tras dos estancias postdoctorales investigando en genética del cáncer en la Escuela de Medicina de la Universidad de Hahnemann (Filadelfia, EE.UU.) y en facultad de medicina de la Universidad de Nueva York (Nueva York, EE.UU), comencé a trabajar como investigador senior en 1992 en el Departamento de Biología, Fac. Ciencias (UAM) y me trasladé al Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO) en 2008 al grupo del Dr. Fernández Piqueras en la Unidad de Decodificación del Genoma (Programa de Dinámica y Función de los Genomas). Soy el director del equipo desde 2022. Desde 2008 soy investigador (jefe de grupo desde 2022) en el Instituto de Investigación Fundación Jiménez Daz (IIS-FJD).

(1) Como investigador senior, participé activamente en la implementación de un modelo basado en la inducción de linfomas tímicos de ratón con radiación gamma (RITL), que nos permitió descifrar un mapa exhaustivo de las alteraciones genéticas y epigenéticas y diseccionar sus consecuencias funcionales (derivado de una segunda estancia postdoctoral en el grupo del Dr. A. Pellicer). *Publicaciones relevantes*: Santos et al. *Oncogene*. 1996, 12, 669-76; Santos et al. *Oncogene*, 1998. 17: 925-29; Malumbres et al. *Oncogene*. 1999, 18:385-96; Santos et al. *Oncogene* 2001, 20: 2186-89; Bueno et al. *Cancer Cell*, 2008, 13: 496-506; Bueno y cols. *Sangre*, 2011, 117: 6255-66; 9; López-Nieva y cols. *Carcinogénesis*, 2012, 33: 452-60. Fruto de este trabajo, he participado en diez proyectos financiados por el Plan Nacional de Investigación (1994-2016), y dos de la Comunidad de Madrid como investigador principal (2000-2001, 2001-2002).

(2) De 1998 a 2010, trabajé en la identificación de genes que confieren resistencia al desarrollo del linfoma tímico utilizando un modelo de ratón derivado de cepas sensibles a tumores. Los hallazgos respaldaron la importancia del estroma tímico en la resistencia al linfoma tímico. *Publicaciones relevantes*: Santos et al. *Oncogene* 2002, 21: 6680-83; Santos y cols. *Cancer Res*. 2009, 69, 2577-87; Santos y cols. *Oncogene*. 2010 29: 5265-73. Esta investigación se inició en el marco de una acción bilateral hispano-francesa con el Dr. J. L. Guenet (Instituto Pasteur, París) y contó con el apoyo de dos proyectos financiados por la Unión Europea en los que fui coordinador (1998-2000) e investigador principal (2004-2008), respectivamente. También participé en la red europea de investigación Action COST BM0901 UE (2009-2013), cuyo objetivo era realizar un análisis sistemático de enfermedades genéticas humanas utilizando modelos de ratón (cáncer en nuestro caso).

(3) Mi investigación actual se centra en la identificación de nuevos biomarcadores moleculares de las neoplasias linfoblásticas de células T humanas utilizando enfoques genómicos para proponer tratamientos más efectivos y menos tóxicos. El descubrimiento de nuevos mecanismos genéticos (transcritos de fusión y mutaciones en el ARN), así como nuevas interacciones entre miRNAs y mRNAs desreguladas en este tipo de tumores, fue un aspecto novedoso de estos estudios. *Publicaciones relevantes*: Roncero et al. *Leukemia*, 2016. 30: 94-103; López-Nieva et al. *Sci Rep*, 2019. 9: 5179; López-Nieva y cols. *BMC Cáncer*, 2018. 18: 430; Vázquez-Domínguez et al. *Oncogene*, 2019. 38: 4620-36. Lahera et al. *Br J Haematol*. 202:693-98. Esta investigación fue financiada por proyectos del Plan Nacional (2016-2018; 2019-2022), actuando en el último como IP.

(4) Otro objetivo de mi investigación actual es comprender las bases genéticas de la respuesta radioadaptativa, ya que la incidencia de RITL se reduce cuando se administra una dosis baja de radiación ionizante antes de una dosis más alta. Los principales logros fueron la demostración de varias vías de control del ciclo celular y de muerte celular en la regulación de esta respuesta. *Publicaciones relevantes*: López-Nieva et al. *BMC Genomics*, 2016, 17: 698; López-Nieva y cols. *Sci Rep*, 2022, 12: 3144. El Consejo de Seguridad Nuclear (2011-2015, PI; 2018-2021, coordinador) y la Unión Europea financiaron esta investigación (2015-2016, PI). Desde 2010 participo en la "Iniciativa Multidisciplinar de Baja Dosis (MELODI)" de la Unión Europea, con el objetivo principal de estudiar los efectos genéticos de la exposición a bajas dosis de radiación ionizante en la población europea.

Tengo 65 artículos que están listados en el JCR. 53 de ellos tienen como temática las neoplasias linfoblásticas de células T, 44 en Q1 y 30 en D1 (índice H 20). He dirigido 11 tesis (1 en curso) y soy coinventor de tres patentes. Cuento con 6 periodos de actividad investigadora certificados por la Comisión Nacional Evaluadora de la Actividad Investigadora (CNEAI).

También he participado como evaluador de proyectos de I+D+I en diferentes paneles de expertos a nivel nacional (*ANEP*, 2008, 2013, 2014, 2016; *ISCIII*, 2007, 2008, 2014, 2016, 2020, 2023; *AVAP* (2016-2022), y a nivel internacional (*acciones EU-COST*, 2010; *Ministerio de Educación, Universidad e Investigación de Italia*, 2013; *Georgia National Science Foundation*, 2009, 2011, 2014), así como evaluador en paneles de expertos del comité evaluador de programas de formación postdoctoral de la *ANEP* (2011-2015).

Parte C. MÉRITOS RELEVANTES

C.1. Publicaciones

1. **Artículo científico.** Lahera, A; Vela-Martín, L; Fernández-Navarro, P; Llamas, P; López-Lorenzo, JL; Cornago, J; Santos, J; Fernández-Piqueras, J; Villa-Morales, M. 2024. The JAK3^{Q988P} mutation reveals oncogenic potential and resistance to ruxolitinib. *Molecular Carcinogenesis*. 63, pp. 5. DOI: 10.1002/mc.23632. *Oncology* 89/243, Q2(D4). IF 4.6; 5-year-IF 5.5.
2. **Artículo científico.** Lahera, A; Vela-Martín, L; López-Nieva, P; Salgado, RN; Rodríguez-Perales, S; Torres-Ruiz, R; López-Lorenzo, JL; Cornago, J; Llamas, P; Fernández-Navarro, P; Sánchez-Domínguez R; Segovia, JC; Sastre, I; Cobos-Fernández, MA; Menéndez, P; Santos, J; Fernández-Piqueras, J; Villa-Morales, M. 2023. Comprehensive characterization of a novel, oncogenic and targetable SEPTIN6::ABL2 fusion. *British Journal Haematology*. 202, pp. 693. DOI: 10.1111/bjh.18901. *Hematology* 17/79, Q1(D3). IF 6.5; 5-year IF 5.5.
3. **Scientific report.** Lahera A, López-Nieva P, Alarcón H, Marín-Rubio JL, Cobos-Fernández MÁ, Fernández-Navarro P, Fernández AF, Vela-Martín L, Sastre I, Ruiz-García S, Llamas P, López-Lorenzo JL, Cornago J, Santos J, Fernández-Piqueras J, Villa-Morales M. 2023. SOCS3 deregulation contributes to aberrant activation of the JAK/STAT pathway in precursor T-cell neoplasms. *British Journal of Haematology*. 201, pp.718. DOI: 10.1111/bjh.18694. *Hematology* 17/79, Q1(D3). IF 6.5; 5-year IF 5.5.
4. **Artículo científico.** Villa-Morales, M; Pérez-Gómez, L; Pérez-Gómez, E; López-Nieva, P; Fernández-Navarro, P; Santos, J. 2023. Identification of NRF2 activation as a prognostic biomarker in T-cell acute Lymphoblastic leukemia. *International Journal Molecular Sciences*. 24, pp.10350. DOI: 10.3390/ijms241210350. *Biochemistry and Molecular Biology* 66/285, Q1(D3). IF 5.6; 5-year IF 6.2.
5. **Artículo científico.** Marín-Rubio, JL; Vela-Martín, L; Gudgeon, J; Pérez-Gómez, E; Sidgwick, FR; Trost, M; Cunningham, DL; Santos, J; Fernández-Piqueras, J; Villa-Morales, M. 2022. A dual role for FADD in human precursor T-Cell neoplasms. *International Journal Molecular Sciences*. 23, pp.15157. doi.DOI:10.3390/ijms232315157. *Biochemistry and Molecular Biology* 66/285, Q1(D3). IF 5.6; 5-year IF 6.2.
6. **Artículo científico.** González-Vasconcellos, I; Cobos Fernández; MA; Atkinson, MJ; Fernández Piqueras, J; Santos, J. 2022. Quantifying telomeric lncRNAs using PNA-labelled RNA Flow-FISH (RNA-Flow). *Communications on Biology (Nature)*. 5, pp. 513. DOI: 10.1038/s42003-022-03452-3. *Biology* 12/92, Q1(D2). IF 5.63; 5-year IF 6.3.
7. **Artículo científico.** López-Nieva, P; Fernández-Navarro, P; Cobos-Fernández, MA; González-Vasconcellos, I; Sánchez-Pérez, R; Aroca, A; Fernández-Piqueras, J; Santos, J. 2022. Patterns of differentially expressed circRNAs in human thymocytes. *Non-Coding RNA*. 8, pp. 226. DOI: 10.3390/ncrna8020026. *Genetics and Heredity* 68/189, Q2(D4). First IF 4.3. Cover Volume 8 Issue 2 April 2022.
8. **Artículo científico.** López-Nieva, P; González-Sánchez, L; Cobos-Fernández, MA; Córdoba, R; Santos, J; Fernández-Piqueras, J. 2021. More Insights on the Use of γ -Secretase Inhibitors in Cancer Treatment. *Oncologist*. 26, pp. e298. DOI: 10.1002/onco.13595. *Oncology* 78/243, Q2(D4). IF 5.55; 5-year IF 6.7.
9. **Artículo científico.** Gonzalez-Sanchez, L; Cobos-Fernandez, MA; Lopez-Nieva, P; Villa-Morales, M; Stamatakis, K; Cuezva, JM; Marin Rubio, JL; Vazquez-Dominguez, I; Gonzalez-Vasconcellos, I; Salido, E; Llamas P; Lopez-Lorenzo, JL; Santos, J; Fernandez-Piqueras J. 2020. Exploiting the passenger ACO1-deficiency arising from 9p21 deletions to kill T-cell lymphoblastic neoplasia cells. *Carcinogenesis*. 41, pp.1113. DOI: 10.1093/carcin/bgz185. *Oncology* 93/243, Q2(D4). IF 4.94; 5-year IF 5.5.
10. **Artículo científico.** Vázquez-Domínguez, I; González-Sánchez, L; López-Nieva, P; Fernández-Navarro, P; Villa-Morales, M; Cobos-Fernández, MA; Sastre, I; Fraga, MF; Fernández, AF; Malumbres, M; Salazar-Roa, M; Graña-Castro, O; Santos, J; Llamas, P; López-Lorenzo, JL;

Fernández-Piqueras, J. 2019. Downregulation of specific FBXW7 isoforms with differential effects in T-cell lymphoblastic lymphoma. *Oncogene*. 38, pp. 4620. DOI: 10.1038/s41388-019-0746-1. *Genetics and Heredity* 14/178, Q1(D1); *Oncology* 26/244, Q1(D1). IF 7.97; 5-year IF 8.8.

11. **Artículo científico.** López-Nieva, P; Fernández-Navarro, P; Graña-Castro, O; Andrés-León, E; Santos, J; Villa-Morales, M; Cobos-Fernández, MA; González-Sánchez, L; Malumbres, M; Salazar-Roa, M; Fernández-Piqueras, J. 2019. Detection of novel fusion-transcripts by RNA-Seq in T-cell lymphoblastic lymphoma. *Scientific Reports*. 9, pp.5179. DOI: 10.1038/s41598-019-41675-3. *Multidisciplinary Sciences* 17/71, Q1(D3). IF 3.99; 5-year IF 4.9. Top 100 Sci. Rep. Cancer papers in 2019.

C.3. Proyectos de investigación

1. **Proyecto.** PI21CIII/00035. Identification of biomarkers of sensitivity to low doses of ionising radiation by studying the expression of microRNAs in T lymphocytes from interventional cardiology specialists. 01/01/2022-31/12/2024. (ISCIII, HRJC, HFJD, UAM/CBMSO/IIS-FJD).
2. **Proyecto.** RTI2018-093330-B-I00. New biomarkers in lymphoblastic neoplasms of precursor T lymphocytes: intratumoral heterogeneity, edited mRNA and exosomes. Ministry of Science and Innovation of Spain. 2019-2022. Co-PI J Santos PI J. Fernández-Piqueras (UAM/CBMSO/IIS-FJD).
3. **Proyecto.** CSN 15112018. Search for genetic markers of sensitivity to low doses of radiation in human lymphoid cells. Nuclear Safety Council. Collaborative project. 2019-2021. Coordinator J Santos. (UAM/CBMSO/IIS-FJD).
4. **Proyecto** CIVP19S7917. Integration of genomic and epigenomic strategies for the analysis of T lymphoblastic neoplasms in the context of individualized precision medicine. Ramón Areces Foundation. Matter. 2019-2022.PI Fernández Piqueras. 129.600 € (UAM).
5. **Proyecto.** AECC PROYE18054PIRI. Aggressive T-cell lymphomas, integrated clinical and genomic analyses for precision medicine. Spanish Association Against Cancer. 2019-2021. Coordinator MA Piris (HFJD).
6. **Proyecto.** SAF2015-70671-R. An integrated genomic and epigenomic view of intratumoral heterogeneity during the evolution of lymphoblastic neoplasms of precursor T cells. Ministry of Economy and Competitiveness. 2016-2018.
7. **Proyecto.** OPERRA-2013 604984. Prediction Oriented to Radiation Risk Systems. FP7 programme of the European Commission. International collaborative project. 2014-2016. Coordinator MJ Atkinson (HMGU, Germany). PI J Santos (UAM/CBMSO/IIS-FJD, Spain).
8. **Proyecto.** CSN29072011. Identification of genes involved in the radioadaptive response to the development of lymphoblastic lymphomas induced by exposure to low doses of gamma radiation. Nuclear Safety Council. 2011-2014. PI: J Santos (UAM/CBMSO/IIS-FJD).
9. **Proyecto.** EU Action BM0901. European system genetics network for the study of complex genetic human diseases using mouse genetic reference populations. European Cooperation in Science and Technology (COST). 2010-2013. Coordinator K Schugart (HCIR, Germany). PI: J Santos (UAM/CBMSO/II-FJD).
10. **Proyecto.** FI6R-CT-2003-508842. DNA damage responses, genomic instability, and radiation-induced cancer: the problem of low and protracted doses. FP6 Programme of the European Commission. International collaborative project. 2004-2009. L Sabatier (CEA, France). PI: J Santos (UAM).
11. **Proyecto.** BMH4-CT-98-3426. Identification and characterization of cancer resistance genes using interspecific consomic and recombinant congenic mouse strains. FP4 Programme of the European Commission. International collaborative project. 1998-2001. Coordinator J Santos (UAM).

C.4. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

1. **Patente.** In-vitro method for quantifying the cellular content of specific RNAs. Inventors: Iria González Vasconcellos, Javier Santos Hernandez, María Angeles Cobos Fernández, José Fernández Piqueras, Javier Santos Hernández. Reference: EP21382615.9. Date:07/07/21.
2. **Patente.** Prostaglandin E2 for the prevention or treatment of lymphoblastic lymphomas. Inventors: José Fernández Piqueras; Javier Santos Hernandez; Laura González Sánchez; Maria Villa Morales; Pablo Fernández Navarro; Manuel Fresno. Reference: ES20090000085. Date: 23/01/2011.
3. **Patente.** Method of obtaining useful data for the diagnosis of T-cell neoplasms. Inventors: José Fernández Piqueras; Laura González Sánchez; Maria Villa Morales; Pablo Fernández Navarro; Manuel Fresno. Reference: ES2009000084. Date: 02/09/2011.