



**Parte A. DATOS PERSONALES**

		<b>Fecha del CVA</b>	23/05/2020
Nombre y apellidos	FRANCISCO JAVIER GARCÍA-SANCHO MARTÍN		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	K-2975-2014	
	Código Orcid	0000-0003-4573-7930	
	Scopus	7005063338	

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	UNIVERSIDAD DE VALLADOLID		
Dpto./Centro	IBGM, DPTO. BIOQUÍMICA, BIOLOGÍA MOL. Y FISIOLÓGIA		
Dirección	C/ SANZ Y FORÉS Nº3 , 47003 VALLADOLID		
Teléfono	983423084	Correo electrónico	<a href="mailto:jgsancho@ibgm.uva.es">jgsancho@ibgm.uva.es</a>
Categoría profesional	Catedrático de Universidad	Fecha inicio	07/03/1980
Espec. cód. UNESCO	2410.10, 2406, 2411, 2403, 2407		
Palabras clave	Calcio, activación celular, mensajeros intracelulares, Golgi, neurodegenerativas, Alzheimer, aequorina, retículo endoplásmico,		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciado en Medicina y Cirugía	Universidad de Valladolid	1972
Doctor en Medicina y Cirugía	Universidad de Valladolid	1974

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

Número de sexenios de investigación: **6** Fecha del último concedido: **1/1/2003-31-12-2008**  
 Nº de tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: **4** Citas totales: **5732** Índice h: **43**

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, inc. espacios)**

**Actividad principal:** Es Catedrático de Fisiología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid y Director del *Grupo de Activación Celular* del Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), un Centro Mixto de Investigación de la Universidad de Valladolid y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), del que fue Director de 1996 a 1997 y de 2000 a 2004. Fue Coordinador de Fisiología y Farmacología de la ANEP de 2002 a 2004. Ha sido fundador y Coordinador entre 2003 y 2010 de la Red de Terapia Celular del Instituto de Salud Carlos III, constituida por 27 grupos de investigación distribuidos por toda la geografía nacional. Ha sido Presidente de la Sociedad Española de Terapia Génica y Celular entre 2011 y 2014. Es miembro de la Academia Europea.

**Líneas de investigación:** El grupo de investigación posee amplia experiencia en el estudio de fenómenos de activación celular, especialmente en lo que se refiere al papel del Ca<sup>2+</sup> como segundo mensajero. Su labor en este campo se inicia en 1984, tras asistir al nacimiento del primer indicador de calcio intracelular durante una estancia sabática en Cambridge. Conscientes del potencial de esta nueva herramienta, montamos y mejoramos la técnica en Valladolid, implementando en 1988, las medidas de microfluorescencia y análisis de imagen en células vivas, con resolución a nivel de célula individual. Durante los últimos 20 años el grupo ha abordado temas relacionados con el control por mensajeros intracelulares de diferentes funciones, incluyendo la secreción por las células beta del páncreas, las células adenohipofisarias o las cromafines, varios aspectos de la fisiología de las células sanguíneas y la inflamación, la organización de la actividad espontánea en circuitos neuronales, el control de la diferenciación celular o las implicaciones del Ca<sup>2+</sup> en el daño isquémico neuronal. Recientemente el grupo ha desarrollado una nueva familia de sondas fluorescentes derivadas de la aequorina que son muy adecuadas para el estudio de la homeostasis del calcio en los orgánulos intracelulares. Durante los últimos años el grupo se ha interesado en la posibilidad de restaurar la función perdida en enfermedades destructivas

o degenerativas mediante tratamientos de Terapia Celular. En estrecha colaboración con grupos hospitalarios se ha implicado en estudios de regeneración de diversos tejidos, tanto a nivel básico como clínico, y ha promovido la colaboración transversal entre distintos grupos y la investigación traslacional a través de la Red de Terapia Celular.

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

### C.1. Publicaciones

1. ALONSO MT, ROJO-RUIZ J, NAVAS-NAVARRO P, RODRÍGUEZ-PRADOS M, GARCÍA-SANCHO J. (2017) Measuring Ca(2+) inside intracellular organelles with luminescent and fluorescent aequorin-based sensors. *Biochim Biophys Acta* 1864: 894-899

Revisión de métodos de medida en orgánulos intracelulares usando tanto luminiscencia como fluorescencia, en algunas ocasiones con las mismas sondas. Se describen varias sondas nuevas, con datos no publicados aún.

2. NAVAS-NAVARRO P, ROJO-RUIZ J, RODRIGUEZ-PRADOS M, GANFORNINA MD, LOOGER LL, ALONSO MT, GARCÍA-SANCHO J. (2016) GFP-Aequorin Protein Sensor for Ex Vivo and In Vivo Imaging of Ca(2+) Dynamics in High-Ca(2+) Organelles. *Cell Chem Biol.* 23: 1-8.

Descripción de una proteína de fusión GFP-ecuorina optimizada para medidas “in vivo” en el retículo endoplásmico, incluyendo datos de aplicaciones en diversos tipos celulares, ej. la contracción muscular vista desde el interior del retículo sarcoplásmico.

3. RODRIGUEZ-GARCÍA A, NAVAS P, ROJO J, AULESTIA FJ, GALLEGOS-SANDÍN S, GARCIA-SANCHO J & ALONSO MT (2014) GAP, a new fluorescent aequorin-based biosensor for subcellular Ca2+ dynamics. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 111: 2584-2589

En este trabajo se describe una nueva familia de sondas fluorescentes para Ca<sup>2+</sup> derivadas de una fusión GFP-Aequorina (GAP) que tienen claras ventajas sobre los indicadores existentes. Son especialmente adecuados para los estudios de la homeostasis de Ca<sup>2+</sup> en los orgánulos intracelulares. Hemos preparado sondas dirigidas a citosol, núcleo, mitocondria, retículo endoplásmico y aparato de Golgi; todas ellas fueron funcionales. Se ha generado, así mismo, un ratón transgénico para erGAP, que expresa el GAP en muchas células distintas, incluyendo el sistema nervioso central. Se demuestra en el artículo que el GAP expresado en las células del transgénico es funcional y permite seguir los cambios de Ca<sup>2+</sup> en el RE en las células vivas

4. ALONSO, M.T., MANJARRES, I.M. & GARCIA-SANCHO, J (2012) Privileged coupling between Ca<sup>2+</sup> entry through plasma membrane store-operated Ca<sup>2+</sup> channels and the endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> pump. *Mol. Cel. Endocrinol.*, **353**: 37–44

Desarrollo de la idea del acoplamiento directo entre los canales de Ca<sup>2+</sup> de la membrana plasmática responsables de la entrada capacitativa y la bomba de Ca<sup>2+</sup> del retículo endoplásmico (SERCA). Este acoplamiento facilita el relleno de los depósitos de calcio del RE. En el caso de las células excitables (cromafines) los canales de Ca<sup>2+</sup> voltaje-dependientes no están acoplados al RE sino a las mitocondrias.

5. OROZCO L, SOLER R, MORERA C, ALBERCA M, SÁNCHEZ A, GARCÍA-SANCHO J. (2011) Intervertebral Disc Repair by Autologous Mesenchymal Bone Marrow Cells: A Pilot Study. *Transplantation.* **92**: 822-828.

Primer ensayo piloto de tratamiento de la insuficiencia discal con células mesenquimales en el mundo mundial. Los resultados, tanto el alivio del dolor como la evolución objetiva del disco, monitorizada por resonancia magnética, fueron positivos. Por tanto, la terapia de la degeneración discal con células mesenquimales debe ser considerada como una alternativa válida más simple y conservadora que la cirugía.



6. GALLEGO-SANDÍN S, RODRÍGUEZ-GARCÍA A, ALONSO MT & GARCÍA-SANCHO J (2009) The endoplasmic reticulum of dorsal root ganglion neurons contains functional TRPV1 channels. *J Biol Chem.*, **284**: 32591-32601

El TRPV1, un canal de  $Ca^{2+}$  de la membrana plasmática implicado en la transducción del dolor, se encuentra también en el retículo endoplasmático (RE) de las neuronas sensitivas. Estos TRPV1 ectópicos son, sin embargo funcionales. Hemos estudiado las consecuencias de la expresión de TRPV1 en el RE de células modelo. Encontramos que su estimulación por capsaicina produce depleción de  $Ca^{2+}$  del RE, UPR y muerte celular. La sensibilidad de los receptores de las endomembranas a los agonistas es menor que los de la membrana plasmática, lo que permite la función de los TRPV1 sin efectos perjudiciales. Esta baja sensibilidad es clave para la salud neuronal y se especula que los cambios en la sensibilidad o en la expresión de estos TRPV1 ectópicos podría estar relacionado con la génesis de lesiones neuronales.

7. GARCIA, A.G. GARCIA-DE-DIEGO, A.M., GANDIA, L., BORGES, R., & GARCIA-SANCHO, J. (2006) Calcium Signaling and Exocytosis in Adrenal Chromaffin Cells. *Physiol. Rev.* **86**: 1093-1131.

Revisión en la que se resumen nuestras aportaciones más recientes a la fisiología de las células cromafines, notablemente la existencia de triadas constituidas por el canal de  $Ca^{2+}$ , el retículo endoplasmático y las mitocondrias próximas, que generan un microdominio de alto  $Ca^{2+}$  en el espacio subplasmático al tiempo que paran la progresión de la onda de  $Ca^{2+}$  hacia el interior de las células, acumulándose el  $Ca^{2+}$  en las mitocondrias, donde estimula la respiración. Trabajo muy citado.

8. ALONSO, M.T., VILLALOBOS, C., CHAMERO, P., ALVAREZ, J. & GARCÍA –SANCHO, J (2006) Calcium microdomains in mitochondria and nucleus. *Cell Calcium* **40**:513-525

Este trabajo resume muchas de nuestras contribuciones al estudio de la homeostasis de calcio en el núcleo, incluyendo el papel de los distintos receptores de inositol-trisfosfato y su distribución diferencial, la barrera cinética de que constituye la cubierta nuclear y la posible liberación de  $Ca^{2+}$  directamente al nucleoplasma desde el retículo nucleoplásmico u otras estructuras. Muy citado.

9. SENOVILLA L, NUNEZ L, DE CAMPOS JM, DE LUIS DA, ROMERO E, SANCHEZ A, GARCIA-SANCHO J, VILLALOBOS C. (2004) Multifunctional cells in human pituitary adenomas: implications for paradoxical secretion and tumorigenesis. *J Clin Endocrinol Metab.* **89**:4545-52.

Un trabajo que estudia las células multifuncionales, que habíamos caracterizado en la hipófisis normal, en los adenomas con especulación de su posible papel fisiopatológico y su relación con la secreción paradójica de las hormonas hipofisarias (secreción inducida por descritas por un factor liberador no correspondiente).

10. FERNANDEZ-AVILES F, SAN ROMAN JA, GARCIA-FRADE J, FERNANDEZ ME, PENARRUBIA MJ, DE LA FUENTE L, GOMEZ-BUENO M, CANTALAPIEDRA A, FERNANDEZ J, GUTIERREZ O, SANCHEZ PL, HERNANDEZ C, SANZ R, GARCIA-SANCHO J, SANCHEZ A.(2004) Experimental and clinical regenerative capability of human bone marrow cells after myocardial infarction. *Circ Res.* **95**:742-8.

Uno de los primeros trabajos que intenta la regeneración cardíaca a partir de células de la médula ósea, combinando un modelo preclínico y un ensayo clínico. Muy citado

## C.2. Proyectos

- Título: Respine. Ref: 732163. Agencia financiadora: Unión Europea – Programa Horizon 2020. Duración: 01/01/2017 – 31/12/2020. Posición: I.P. – Grupo 4 Universidad de Valladolid (Javier García-Sancho). Financiación: 404.763,65€
- Título: Red de Terapia Celular Ref: RD16/0011/0003, financiada por ISCIII – MSPS. Duración: 2017 – 2021. Posición: I.P. (J. García-Sancho). Financiación: 280.500 €
- Título: Calcio y Función Celular Ref: BFU2014-53469-P. Agencia financiadora: DGI MICINN. I.P. (J. García-Sancho). Duración: 01/01/2015 – 31/12/2017. 385.000 €



- Título: Red de Terapia Celular Ref: RD12/0019/0036, financiada por ISCiii – MSPS. Duración: 2013 – 2016. Posición: I.P. (J. García-Sancho). Financiación: 395.600 €
- Título: Calcio y Función Celular Ref: BFU2010-17379/BFI. Agencia Financiadora: DGI Spanish Ministry of Science and Technology. Posición: I.P. (Javier García-Sancho). Duración: 2010 – 2013. Financiación: 316.170 €
- Título: Neuron -Disturbance of calcium processing by intracellular organelles in the ER-mitochondria calcium cycle in a triple mutant model of Alzheimer disease. Ref.: ERA-net NEURON - SAF2008-03175-E. Agencia financiadora: Comisión Europea/MICINN. Posición: I.P. Nodo español (Javier García-Sancho). Duración: 2009-2012. Financiación: 180.000 €
- Título: Calcio y Función Celular Ref: BFU2007-60157/BFI. Agencia financiadora: DGI MICINN. Posición: I.P. (Javier García-Sancho). Duración: 12/2008 - 12/2010. Financiación: 335.170 €

#### C.4. Patentes

1/ Inventores (p.o.firma): **A. Sánchez; J. García-Sancho; V. García; M Alberca; S Güemes**

Título: **Method for obtaining an enriched population of functional mesenchymal stem cells, cells obtained thereof and compositions comprising the same**

N. de solicitud: **EP18382679.1** Zona de prioridad: **Europa** Fecha de prioridad: **20.09.2018**

Entidad titular: **Citospin SL; Universidad de Valladolid** En explotación: No

2/ Inventores (p.o. de firma): **M.Teresa Alonso Alonso y Javier García-Sancho Martín**

Título: **Sensores de calcio y métodos para la detección de calcio libre intracelular**

N. de solicitud: **P201230475** País de prioridad: **España** Fecha de prioridad: **29.03.2012**

Entidad titular: **Universidad de Valladolid** En explotación: No

3/ Inventores (p.o. de firma): **M.Teresa Alonso Alonso y Javier García-Sancho Martín**

Título: **Mutantes de apoacuerina y métodos para su uso**

N. de solicitud: **P201231104** País de prioridad: **España** Fecha de prioridad: **13.07.2013**

Entidad titular: **Universidad de Valladolid** En explotación: No

#### C.5. Servicios a la comunidad científica:

- Presidente de la Sociedad Española de Terapia Génica y Celular (SETGYC). 2011–2014
- Coordinador Nacional Red Terapia Celular (TerCel) del ISCIII. 2003 – 2010
- Director del Instituto de Biología y Genética Molecular. Universidad de Valladolid / CSIC. 2003 – 2006 y 1996 - 1997
- Director del Dpto. de Bioquímica, Biología Molecular y Fisiología. Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid. 1986 – 1989
- Comisión Nacional Evaluadora de la Actividad Investigadora. Presidente del Comité de Biomedicina (1992 y 1995-96)
- ANEP. Coordinador del Área de Fisiología y Farmacología (2002-2004 )

#### C6. Sociedades a las que pertenece:

Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas. Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, Sociedad de Biofísica de España, Sociedad Española de Terapia Génica y Celular, Physiological Society (U.K.), European Association for Red Blood Cell Research, American Society for Biochemistry and Molecular Biology, European Calcium Society, Academia Europaea.

#### C7. Otros méritos:

Miembro de la Red de Terapia Celular del ISCIII

Director de la Unidad de Investigación Consolidada UIC-138 de la Junta de Castilla y León

En Valladolid a 23/05/2020 Firma: