

CV

Nombre: GUILLERMO ESTIVILL TORRÚS

Situación profesional actual:

- Investigador del Servicio Andaluz de Salud (SSPA); Programa "Nicolás Monardes", vinculado a la Unidad de Gestión Clínica de Neurociencias del Hospital Regional Universitario de Málaga.
- Investigador Responsable del Grupo de Investigación CTS643 "Neuropsicofarmacología de los Transmisores Lipídicos. Génesis neural y conducta" [PAIDI, Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación, Consejería de Economía y Conocimiento. Junta de Andalucía].
- Coinvestigador Responsable del Grupo de Investigación consolidado C01 "Neuroinmunología y Neuroinflamación" del Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)



Formación académica:

Licenciado en Ciencias [Biología] en la Universidad de Málaga en 1991.
Doctor en Biología por la Universidad de Málaga en 1997

Actualmente, es Investigador Responsable del Grupo de Investigación CTS643 de la Junta de Andalucía [Plan Andaluz I+D+i] "Neuropsicofarmacología Aplicada en Enfermedades Neurológicas y Neuropsiquiátricas", y Co-Investigador Responsable del Grupo consolidado "Neuroinmunología y Neuroinflamación" en el Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), en el Hospital Regional Universitario de Málaga.

Su carrera se enfoca al estudio de neuromoduladores que participan en génesis neural, y su correlación con procesos cognitivos, mielinización y neuroinflamación. Doctor por la Universidad de Málaga, y becario Marie Curie (UE) posdoctoral en la Escuela de Medicina de la Universidad de Edimburgo. Se incorporó en 2002 al Hospital Regional Universitario de Málaga como investigador contratado en el Sistema Nacional de Salud (ISCIII), seguido de estabilización (ISNS) y, desde 2013, contratado bajo el programa "Nicolas Monardes" de la Consejería de Salud vinculado a la Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Neurociencias. También es Coordinador de la plataforma de Microscopía en el IBIMA, y durante estos quince años ha coordinado el equipo enfocado a la neurofarmacología de moléculas lipídicas. Como jefe de grupo y de plataforma ha sido responsable de 6 contratos de investigadores y 5 de técnicos de apoyo.

Sus trabajos se orientan al estudio de génesis neural y su repercusión en procesos cognitivos, usando modelos animales; así como al estudio en modelos de enfermedades de base neuroinflamatoria (esclerosis múltiple, epilepsia autoinmune), trabajando farmacológicamente y con terapia celular. Las investigaciones del grupo son regularmente financiadas por el ISCIII/Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y las Consejerías de Salud y de Economía y Conocimiento de la Junta de Andalucía y son refrendadas por las publicaciones en revistas de reconocido prestigio. Participante hace unos años de la Red de Trastornos Adictivos, también del Premio 2007 de Calidad Sanitaria de Andalucía, o del XXIII Premio "Cruz De Malta" del Hospital Uni.Reg. de Málaga, también forma parte de la Red Española de Esclerosis Múltiple, Red Glial Española, Red Glial Iberoamericana, y Red Española de Neurogénesis Adulta. Han generado como grupo quince tesis doctorales hasta ahora, algunas reconocidas con el Premio Extraordinario de Doctorado de la Universidad de Málaga, o el Premio de Investigación Marjorie Grice-Hutchinson 2012.

Destacan las aportaciones del equipo sobre el papel del receptor LPA1 en neurogénesis, regulación emocional, conductas asociadas a hipocampo, así como en las consecuencias nocivas del estrés sobre la neurogenesis y las funciones hipocampo-dependientes; así como haber obtenido el único modelo animal viable carente del receptor LPA1 y con defectos en el sistema nervioso central, cuyo interés ha permitido la colaboración con diferentes grupos de investigación a nivel nacional e internacional. Igualmente, por su papel en la neuroinflamación y la mielinización, han demostrado la relevancia clínica de estos receptores en pacientes con esclerosis múltiple y en modelos animales correspondientes.

Perfil investigador:

PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=guillermo+estivill-torrús>

Linked In: <https://es.linkedin.com/pub/guillermo-estivill-torrús/31/98/89a>

ResearchGate: https://www.researchgate.net/profile/Guillermo_Estivill-Torrus

PUBLICACIONES *[últimos 5 años]*

1. Moreno-Fernández RD, Nieto-Quero A, Gómez-Salas FJ, Chun J, Estivill-Torrús G, Rodríguez de Fonseca F, Santín LJ, Pérez-Martín M, Pedraza C. Effects of genetic deletion versus pharmacological blockade of the LPA1 receptor on depression-like behaviour and related brain functional activity. *Disease Models and Mechanisms*. 2018, 11(9): pii: dmm035519. PMID: 30061118.
2. Ladrón de Guevara-Miranda D, Moreno-Fernández RD, Gil-Rodríguez S, Rosell-Valle C, Estivill-Torrús G, Serrano A, Pavón FJ, Rodríguez de Fonseca F, Santín LJ, Castilla-Ortega E. Lysophosphatidic acid-induced increase in adult hippocampal neurogenesis facilitates the forgetting of cocaine-contextual memory. *Addiction Biology*. 2018 Feb 26. PMID: 29480526.
3. Rosell-Valle C, Martínez-Losa MM, Matas-Rico E, Castilla-Ortega E, Zambrana-Infantes E, Gómez-Conde AI, Sánchez-Salido L, Pedraza C, Serrano-Castro PJ, Chun J, Rodríguez de Fonseca F, Álvarez-Dolado M, Santín LJ, Estivill-Torrús G. Transplanted MGE-derived precursors into dorsal hippocampus ameliorates GABAergic and emotional deficits caused by the absence of LPA1 receptor *Molecular Psychiatry*. [enviado]
4. Peñalver A, Campos-Sandoval JA, Blanco E, Cardona C, Castilla L, Martín-Rufián M, Estivill-Torrús G, Sánchez-Varo R, Alonso FJ, Pérez-Hernández M, Colado MI, Gutiérrez A, de Fonseca FR, Márquez J. Glutaminase and MMP-9 Downregulation in Cortex and Hippocampus of LPA[1] Receptor Null Mice Correlate with Altered Dendritic Spine Plasticity. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2017; 10:278. PMID: 28928633.
5. Moreno-Fernandez RD, Tabbai S, Castilla-Ortega E, Perez-Martin M, Estivill-Torrus G, Rodriguez de Fonseca F, Santin LJ, Pedraza C. Stress, Depression, Resilience and Ageing: A Role for the LPA-LPA1 Pathway. *Current Neuropharmacology* 2018 Mar 5;16(3):271-283. PMID: 28699486.
6. Moreno-Fernández RD, Pérez-Martín M, Castilla-Ortega E, Rosell Del Valle C, García-Fernández MI, Chun J, Estivill-Torrús G, Rodríguez de Fonseca F, Santín LJ, Pedraza C. *mal*LPA1-null mice as an endophenotype of anxious depression. *Translational Psychiatry*. 2017;7(4):e1077. doi: 10.1038/tp.2017.24. PMID:28375206.
7. Rodríguez-Losada N, Romero P, Estivill-Torrús G, Guzmán de Villoria R, Aguirre JA. Cell survival and differentiation with nanocrystalline glass-like carbon using substantia nigra dopaminergic cells derived from transgenic mouse embryos. *PLoS One*. 2017 Mar 23;12(3):e0173978. PMID:28334019.
8. Castilla-Ortega E, Pavón FJ, Sánchez-Marín L, Estivill-Torrús G, Pedraza C, Blanco E, Suárez J, Santín L, Rodríguez de Fonseca F, Serrano A. Both genetic deletion and pharmacological blockade of lysophosphatidic acid LPA1 receptor results in increased alcohol consumption. *Neuropharmacology*. 2016; 103:92-103. PMID:26700247.
9. Ladrón de Guevara-Miranda D, Pavón FJ, Serrano A, Rivera P, Estivill-Torrús G, Suárez J, Rodríguez de Fonseca F, Santín LJ, Castilla-Ortega E. Cocaine-conditioned place preference is predicted by previous anxiety-like behavior and is related to an increased number of neurons in the basolateral amygdala. *Behav Brain Res*. 2016;298(Pt B):35-43. PMID: 26523857.
10. Santos-Nogueira E, López-Serrano C, Hernández J, Lago N, Astudillo AM, Balsinde J, Estivill-Torrús G, de Fonseca FR, Chun J, López-Vales R. Activation of Lysophosphatidic Acid Receptor Type 1 Contributes to Pathophysiology of Spinal Cord Injury. *Journal of Neuroscience*. 2015;35(28):10224-35. PMID: 26180199.
11. Castilla-Ortega E, Blanco E, Serrano A, Ladrón de Guevara-Miranda D, Pedraz M, Estivill-Torrús G, Pavón FJ, Rodríguez de Fonseca F, Santín LJ. Pharmacological reduction of adult hippocampal neurogenesis modifies functional brain circuits in mice exposed to a cocaine conditioned place preference paradigm. *Addiction Biology*, 2016; 21(3):575-88. PMID: 25870909.
12. González de San Román E, Manuel I, Giralt MT, Chun J, Estivill-Torrús G, Rodríguez de Fonseca F, Santín LJ, Ferrer I, Rodríguez-Puertas R. Anatomical location of LPA1 activation and LPA phospholipid precursors in rodent and human brain. *Journal of Neurochemistry*. 2015 Aug;134(3):471-85. PMID: 25857358.
13. Suardiá M, Galan-Arriero I, Avila-Martin G, Estivill-Torrús G, de Fonseca FR, Chun J, Gómez-Soriano J, Bravo-Esteban E, Taylor J. Spinal cord compression injury in lysophosphatidic acid 1 receptor-null mice promotes maladaptive pronociceptive descending control. *European Journal of Pain*. 2016 Feb;20(2):176-85. PMID: 25820316.
14. García-Díaz B, Riquelme R, Varela-Nieto I, Jiménez AJ, de Diego I, Gómez-Conde AI, Matas-Rico E, Aguirre JÁ, Chun J, Pedraza C, Santín LJ, Fernández O, Rodríguez de Fonseca F, Estivill-Torrús G. Loss of lysophosphatidic acid receptor LPA1 alters oligodendrocyte differentiation and myelination in the mouse cerebral cortex. *Brain Structure & Function*. 2015; 220(6):3701-20. PubMed PMID: 25226845.
15. Marin-Bañasco C, Suardiá García M, Hurtado Guerrero I, Maldonado Sánchez R, Estivill-Torrús G, Leyva Fernández L, Fernández Fernández O. Mesenchymal properties of SJL mice-stem cells and their efficacy as autologous therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis model. *Stem Cell Research & Therapy*. 2014;5(6):134. PMID: 25498031.
16. Martín-Montañez E, Pavia J, Santin LJ, Boraldi F, Estivill-Torrus G, Aguirre JA, Garcia-Fernandez M. Involvement of IGF-II receptors in the antioxidant and neuroprotective effects of IGF-II on adult cortical neuronal cultures. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)- Molecular Basis of Disease*. 2014;1842(7):1041-51. PubMed PMID: 24667322.
17. Pedraza C, Sánchez-López J, Castilla-Ortega E, Rosell-Valle C, Zambrana-Infantes E, García-Fernández M, Rodríguez de Fonseca F, Chun J, Santín LJ, Estivill-Torrús G. Fear extinction and acute stress reactivity reveal a role of LPA[1] receptor in regulating emotional-like behaviors. *Brain Structure & Function*. 2014; 219(5):1659-72. PubMed PMID: 23775489.

18. Castilla-Ortega E, Escuredo L, Bilbao A, Pedraza C, Orío L, Estivill-Torrús G, Santín LJ, de Fonseca FR, Pavón FJ. 1-Oleoyl lysophosphatidic acid: a new mediator of emotional behavior in rats. *PLoS One*. 2014 Jan 7;9(1):e85348. PMID: 24409327.

19. Castilla-Ortega E, Rosell-Valle C, Pedraza C, Rodríguez de Fonseca F, Estivill-Torrús G, Santín LJ. Voluntary exercise followed by chronic stress strikingly increases mature adult-born hippocampal neurons and prevents stress-induced deficits in 'what-when-where' memory. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2014; 109:62-73. PubMed PMID: 24333647.

20. Castilla-Ortega E, Rosell-Valle C, Blanco E, Pedraza C, Chun J, Rodríguez de Fonseca F, Estivill-Torrús G, Santín LJ. Reduced wheel running and blunted effects of voluntary exercise in LPA1-null mice: the importance of assessing the amount of running in transgenic mice studies. *Neuroscience Research*. 2013 Nov;77(3):170-9. PMID: 24055600.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN (últimos 5 años)

1. Relevancia clínica y eficacia terapéutica del secretoma de células troncales mesenquimales secretoras de interferón beta en modelos animales de esclerosis múltiple [exp. PI16/01510]. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2017-2019. Tipo de participación: Investigador principal.

2. Improvement of Schwann cell Transplantation in MS. Programa Andalucía Talent Hub para la movilidad internacional de personal investigador. IP: Beatriz García. Junta de Andalucía y Unión Europea (7PM) 2015-2017. Tipo de participación: Investigador supervisor.

3. Evaluación de mejora cognitiva en esclerosis múltiple tras terapia celular con células troncales mesenquimales derivadas de tejido adiposo: estudios de eficacia terapéutica en un modelo experimental de esclerosis múltiple y traslación clínica. [Exp. PI-0234-2013]. Consejería de Salud. 2013-2016. Tipo de participación: Investigador principal.

4. Red Española de Esclerosis Múltiple (REEM; RD/16/0015/0010). IP: Laura Leyva. Red Temática de Investigación Cooperativa. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades 2015-2019. Tipo de participación: Investigador.

5. Modulación de vulnerabilidad cerebral ante estrés: papel del receptor LPA1 en el efecto del enriquecimiento ambiental sobre las alteraciones cognitivas y emocionales inducidas por estrés [exp. PI10/02514]. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2011 – 2014. Tipo de participación: Investigador principal.

6. Red Española de Esclerosis Múltiple (REEM). RD12/0032/0006. IP: Oscar Fernández. Red Temática de Investigación Cooperativa. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2012-2015. Tipo de participación: Investigador.

7. Estrés, neurogénesis y depresión: ¿cuál es el papel del receptor LPA1 para el ácido lisofosfatídico?" (SEJ-1863). IP: Carmen Pedraza. Proyectos de Investigación de Excelencia. 2012. Consejería de Economía y Conocimiento. Junta de Andalucía. 2014 – 2018. Tipo de participación: Investigador.

8. Ensayo clínico fase I/II multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, triple ciego para evaluar la seguridad, factibilidad y valoración de tendencia de eficacia de la administración intravenosa de la terapia con 3 dosis de células mesenquimales autólogas de tejido adiposo en pacientes con ELA moderada a severa [exp. PI-0604-2012. 2013-2014]. IP: Victoria Fernández. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.. Tipo de participación: Investigador.

9. Efectos del enriquecimiento ambiental en las alteraciones cognitivas y emocionales inducidas por estrés crónico: Papel del receptor LPA1 y de la neurogénesis hipocampal [exp. SEJ-4515]. IP: Luis J. Santín. Proyectos de Investigación de Excelencia. 2009. Consejería de Economía y Conocimiento. Junta de Andalucía. 2011-2014. Tipo de participación: Investigador.

E1. Ensayo clínico multicéntrico fase I/II aleatorizado y controlado con placebo, para evaluación de seguridad y factibilidad de la terapia con dos dosis distintas de células troncales mesenquimales autólogas de tejido adiposo (CETMAD) en pacientes con esclerosis múltiple secundariamente progresiva, que no responden adecuadamente a los tratamientos registrados. Código: EC08/00224, CMM/EM/2008, EudraCT: 2008-004015-35; Tipo de participación: Investigador.

E2. Ensayo clínico fase I/II multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, triple ciego para evaluar la seguridad, factibilidad y valoración de tendencia de eficacia de la administración intravenosa de la terapia con 3 dosis de células mesenquimales autólogas de tejido adiposo en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) moderada a severa. Código EC11-514; CeTMad/ELA/2011; EudraCT 2011-006254-85. Tipo de participación: Investigador.

E3. Ensayo clínico fase I/II, multicéntrico, aleatorizado, semicruzado, doble ciego, para la evaluación de la seguridad y factibilidad de la terapia sistemática con células mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga en pacientes con esclerosis múltiple. Código: 75/2011; CeTMMo/EM/2010, EudraCT: 2010-023368-42. Tipo de participación: Investigador.