

DATOS PERSONALES

Nombre y apellidos	ROSA MARIA LUNA VARO		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	F-3974-2016	
	Código Orcid	0000-0002-6131-6610	

1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Sevilla		
Dpto./Centro	Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (US)		
Categoría profesional	Profesor Titular de Universidad	Fecha inicio	30/07/2010
Espec. cód. UNESCO	2415, 2409		
Palabras clave	Inestabilidad Genética, transcripción, <i>S.cerevisiae</i> , células humanas		

2. Formación académica (título, institución, fecha)

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciada Ciencias Biológicas	Universidad de Sevilla	1990
Doctora Ciencias Biológicas	Universidad de Sevilla	1995

3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (véanse instrucciones)

Indicador	Medida
Tesis dirigidas en los últimos 10 años	4
Tesis dirección en curso	1
Sexenios de investigación (último sexenio Diciembre 2017)	4
Publicaciones	29
Publicaciones primer cuartil	21
Publicaciones como corresponding author	9
Promedio citas/artículo	65,4
Número de citas	1832
Índice H	21

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Tras Licenciarme en Ciencias Biológicas por la Universidad de Sevilla en 1990 realicé mi tesis doctoral en el Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología (CSIC, Sevilla), bajo la supervisión del Dr. José Antonio Pintor-Toro (Becaria predoctoral programa FPI. 1990-1995). El tema de investigación estuvo centrado en el estudio de la respuesta al estrés salino en *Lycopersicon esculentum* mediante obtención y análisis de plantas transgénicas (1995 - "sobresaliente cum laude"). Este trabajo constituyó mi primera inmersión en biología molecular y como resultado de este periodo destacar 2 publicaciones en la revista Plant Molecular Biology.

A continuación, continué mi carrera científica con diferentes estancias postdoctorales. Realicé una primera estancia en el laboratorio del Dr Gérard Gacon en el Institut Cochin de Génétique Moleculaire (INSERM) Paris con un contrato postdoctoral (post vert INSERM) y una beca de la Fondation pour la Recherche Medicale (Mayo 1996- Octubre1998). Durante este periodo me inicié en líneas de investigación de señal de transducción en mamíferos, analizando el papel de la GTPasa Rac2 en apoptosis en ratones transgénicos (2 publicaciones en Oncogene; FEBS J). Con objeto de seguir mi formación me reincorporé al grupo del Dr Pintor-Toro continuando estudios de transducción de señales, apoptosis y tumorigénesis en

células de mamífero (Segunda estancia Postdoctoral 1999-2001). El trabajo se centró en el análisis de la securina humana revelando nuevas funciones de esta proteína en células humanas mediante su interacción con p53 y el control de muerte celular y apoptosis, obteniendo resultados novedosos y relevantes publicados en *Nature Genetics* y *Oncogene*. A continuación, interesada por completar mi formación científica me incorporé al grupo de Inestabilidad Genómica del Dr Andrés Aguilera en el Departamento de Genética en Mayo de 2001. En este grupo tuve la oportunidad de introducirme en un tema básico como la inestabilidad genética, estrechamente ligado a las bases moleculares de procesos tumorales, y aprender a investigar con una nueva herramienta de estudio como el modelo eucariota de *Saccharomyces cerevisiae* (Contrato Postdoctoral fondos europeo 2001-2003). A continuación, obtuve un Contrato de Retorno de Investigadores a Universidades Andaluzas (2004-2007) que me permitió continuar extendiendo mi investigación en este grupo. Mi línea de investigación se centró en la purificación y análisis de complejos de proteínas THO y THSC y otros nuevos factores que intervienen en la interfaz de transcripción e inestabilidad genómica en levaduras. Como resultado de este periodo destacar 8 publicaciones en revistas como *JMB*; *EMBOJ*; *JBC*; *MCB*; *MGG*; y *Molecular Cell*.

A partir del año 2007, con el traslado del grupo al Centro de Investigación CABIMER inicié como investigador senior y junto al investigador Andrés Aguilera una línea de investigación en células de mamíferos enfocada a comprender la inestabilidad genómica asociada a transcripción. (2008-2018: Investigador Asociado Grupo Inestabilidad Genómica y Cáncer (CABIMER)-Profesor Contratado Doctor (Diciembre 2007); Profesor Titular del Departamento de Genética Universidad de Sevilla (2010). Destacar que en este periodo he participado activamente en los Proyectos de Investigación nacionales e internacionales del grupo del Dr Andrés Aguilera. He contribuido de forma continua a la formación de alumnos internos del equipo de investigación; he dirigido 3 trabajos Fin de Master, y he co-dirigido 4 tesis doctorales C. González Aguilera (2009); MS Domínguez-Sánchez (2011); Irene Salas-Armenteros (2017), Esther Marchena Cruz (2021). Estos trabajos han dado lugar a 7 publicaciones en revistas como *MCB*; *PLosGenetics*, *BMCcancer*, *EMBO Journal* y *Cell Report* (2) en las que firmo como co-corresponding. Actualmente, estoy co-dirigiendo 1 tesis doctoral enfocadas en el análisis de inestabilidad genética asociada a transcripción en células humanas: Graduada Cristina Guillén Mendoza en células humanas (Becario BFU y continuo colaborando en otras líneas de investigación en el modelo *S. cerevisiae* (publicaciones en *EMBO J*; *PlosOne*; *NAR*; *PlosGenetic*). Como resultado de mi experiencia en el tema he participado en 4 revisiones sobre la biogénesis de mRNP y el papel de complejos THO y THSC (*Chromosoma*; *RNA Biology*; *BBA*, *Cold Spring Harbour Perspective*-en preparación).

Desde 2004, compagino mi labor investigadora con labores docentes y de gestión de la Universidad. He impartido clases en diferentes asignaturas de Genética del Grado en Biología y del Grado de Bioquímica, así como en el Máster de Genética Molecular y Biotecnología de la Universidad de Sevilla. En relación con actividades de gestión universitaria destacar mi participación como Representante del Departamento de Genética en Junta de Facultad de Biología, Universidad de Sevilla (desde curso académico 2015-2020) y Miembro de la Comisión de Doctorado Programa BMBIC Biología Molecular, Biomedicina e Investigación Clínica de la Universidad de Sevilla (2014-en curso-2020). Actualmente pertenece al Equipo de Gobierno de la Facultad de Biología como Vicedecana de Movilidad Internacional y de Investigación (desde marzo 2020).

MÉRITOS MÁS RELEVANTES**Publicaciones (últimos 10 años)**

- 1) Esther Marchena-Cruz,* , Lola P. Camino,* , Jay Bhandari, Sónia Silva, José Javier Marqueta-Gracia, Shahad A. Amdeen, Cristina Guillén-Mendoza, María L. García-Rubio, José M. Calderón-Montaño, Xiaoyu Xue, **Rosa Luna**,# , Andrés Aguilera,#
“DDX47, MeCP2 and other functionally heterogeneous factors protect cells from harmful R-loops” (accepted-Cell Reports-2023). # **corresponding author**
- 2) **Luna R**, Rondón AG, Pérez-Calero C, Salas-Armenteros I, Aguilera A. The THO Complex as a Paradigm for the Prevention of Cotranscriptional R-Loops. **Cold Spring Harb Symp Quant Biol.** **2019**;84:105-114. doi: 10.1101/sqb.2019.84.039594.
- 3) Salas-Armenteros I, Barroso SI, García-Rondón AB, Pérez M, Andújar E, **Rosa Luna*** and Andrés Aguilera*. Depletion of the MFAP1/SPP381 Splicing Factor Causes R-Loop-Independent Genome Instability.. **Cell Report** **2019** 28(6):1551-1563. IF: 7.81 ***corresponding author**
- 4) Salas-Armenteros I, Pérez-Calero C, Bayona-Feliu A, Tumini E, **Luna R*** and Aguilera A* (*corresponding author). “Human THO-Sin3A interaction reveals new mechanisms to prevent R-loops that cause genome instability”. **EMBO Journal** **2017** 36(23):3532-3547. IF: 9.6. ***corresponding author**
- 5) Gavaldá S, Santos-Pereira JM, García-Rubio ML, **Luna R*** and Aguilera A*(* corresponding author) “Excess of Yra1 RNA-Binding Factor Causes Transcription-Dependent Genome Instability, Replication Impairment and Telomere Shortening”. **PLoS Genet.** **2016** Apr 1;12(4):e1005966. IF: 6.66. ***corresponding author**
- 6) Santos-Pereira JM, García-Rubio ML, González-Aguilera C, **Luna R** and Aguilera A. “A genome-wide function of THSC/TREX-2 at active genes prevents transcription-replication collisions”. **Nucleic Acids Research** **2014** Oct 29;42(19):12000-14. IF: 9.1.
- 7) Gavaldá S, Mercedes G, **Luna R**, and Aguilera A. “R-loop mediated transcription-associated recombination in *trf4Δ* mutants reveals new links between RNA surveillance and genome integrity”. **PlosOne** **2013**. Jun 7;8(6):e65541. IF: 3.73.

Proyectos (Dirección y Participación en Proyectos de Investigación-Últimos 5 años)

- *Modificaciones de Histonas y Proteínas de Unión a ARN en El Origen de la Inestabilidad Genética.* Agencia Andaluza del Conocimiento. Consejería de Economía, Conocimiento, Empresas y Universidad. Ayuda a Proyectos I+D+I Proyectos Operativos **US-1258654**. 2019-2021. **IP: Rosa Luna** y Andrés Aguilera.
- *Mecanismos de Inestabilidad Genómica Mediada por ARN y Reparación.* Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. **PID2019-104270GB-I00**. 2020-2023. IP: Andrés Aguilera
- *Respuesta transcriptional en cis a la presencia de daño en el DNA.* **P18-FR-655**. IP: Junta de Andalucía (Consejería de Economía y Conocimiento). IP: Andrés Aguilera y A.G: Rondón.
- *Transcripción y Replicación como Fuentes de Inestabilidad Genética.* Ministerio de Economía y Competitividad. **BFU2016-75058-P**. 2017-2019. IP: Andrés Aguilera.
- *Descubrimiento de antitumorales innovadores dirigidos contra dianas oncológicas: sistema topoisomerasa y regulación de la respuesta inmune – INMUNOTOP.*

Ministerio de Economía y Competitividad. **RTC-2016-4611-1** 2016-2019. IP: PharmaMar.

- *R-loops as a major modulator of transcription-associated recombination and chromatin dynamics*. European Research Council-ERC 2014-0015 Advanced **TARLOOP**. 2015-2020. IP: Andrés Aguilera.
- *RNA-DNA hybrids as a source of genome instability in cancer*. Worldwide Cancer Research (formerly known as AICR). **15/0098**. 2015-2017 IP: Andrés Aguilera.
- *Origen de la Inestabilidad Cromosómica Asociada a Defectos en Transcripción y Replicación*. Junta de Andalucía. Proyecto de Excelencia **P12/BIO-1238**. 2014-2018. IP: Andrés Aguilera.

Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

- *“Búsqueda de compuestos con impacto en inestabilidad genética asociada a transcripción en células humanas”* FIUS Fundación de Investigación de la Universidad de Sevilla **CP:FIUS 19/0055 CGT:0982**. 01-07-2019 hasta 30-06-2022 **I.P. Rosa Luna**
- *Mechanism of action of Yondelis as an R-loop-mediated genome instability inducer* PharmaMar S.A. 01/05/2014 hasta 30/04/2017. I.P. Andrés Aguilera (FIUS Fundación de Investigación de la Universidad de Sevilla)
- *Exploring the Molecular Mechanism of Lurbinectedin as an Antitumoral Target in Brca2-/- Human Cell Lines*. PharmaMar S.A. 01/09/2017 hasta 31/08/2018. I.P. Andrés Aguilera (Fundación de Investigación de la Universidad de Sevilla)
- *Terapia selectiva dirigida al genoma de células de cáncer de mama y próstata* Fundación Vencer el Cáncer. Desde 01/01/2013 (abierto). I.P. Andrés Aguilera Investigadores **Rosa Luna**, JC Reyes y Pablo Huertas (CABIMER-Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud)

Dirección de trabajos de Investigación

Tesis Doctorales:

-“*DDX47 and MECP2, two novel human functions controlling R-loop-mediated genome integrity*”. Dra. Esther Marchena Cruz- Sobresaliente *Cum Laude* -Octubre 2021.

-“*Nuevos genes humanos asociados a la biogénesis de mRNPs necesarios para la integridad del genoma*” Dra. Irene Salas Armenteros. Sobresaliente *Cum Laude* –Sep 2017.

-“*Papel del complejo THO/TREX en expresión génica e inestabilidad genética en células humanas*” Dra. María Salud Domínguez-Sánchez Sobresaliente *Cum Laude* Marzo 2011.

-“*Papel de THSC y otros factores de biogénesis de los mRNAs en transcripción e integridad de los genomas*” Dra. Cristina González Aguilera. Sobresaliente *Cum Laude* Junio 2009.

Trabajos Fin de Máster:

-*Emerging role of Swi/Snf chromatin remodeling complex in prevent R loop-mediated genome instability*. Máster: Genética Molecular y Biotecnología. Universidad de Sevilla. Patricia Navarro Cansino; 2019

-“*Análisis del mutante cwc23Δ en Saccharomyces cerevisiae*” Máster: Genética Molecular y Biotecnología. Universidad de Sevilla. Lcdo. Jose María Colomina Muela; 2012.

-“Expresión de proteínas del complejo THO/TREX humano en *Saccharomyces cerevisiae*”. Máster: Genética Molecular y Biotecnología. Universidad de Sevilla. Lcda. Irenes Salas Armentero; 2011.

Gestión de la actividad científica

-Colaboración con la ANEP Evaluación de Proyectos de Investigación (Área de Biología Molecular, Celular y Genética) Años 2007-2016 (39 evaluaciones).

-Miembro Comisión Evaluación Programa Ramón y Cajal 2013.

-Colaboración como revisor de artículos científicos para las revistas Nucleic Acid Research ; Molecular Genetics and Genomics; PLoS One.

Miembro de comisiones:

-Miembro de la Comisión de Doctorado de la Universidad de Sevilla (2014-2020).

-Representante Departamento de Genética en Junta de Facultad de Biología (2015-2020).

-Vicedecana de Movilidad Internacional y de Investigación-Facultad de Biología US (desde Marzo 2020, en curso).

Experiencia Docente

Licenciatura/Grado

-Asignatura "Técnicas Experimentales en Genética" de la Licenciatura de Biología, Universidad de Sevilla :

- curso académico 2004/2005

-Coordinación y docencia de la asignatura (curso académico 2005-2006).

- cursos académicos 2006/2007; 2007/2008

-Asignatura “Genética” Licenciatura de Biología, Universidad de Sevilla:

-cursos académicos 2008/2009; 2009/2010.

-Asignatura “Genética” Grado de Biología, Universidad de Sevilla:

-cursos académicos (desde el curso 2010/2011 al 2015/2016).

-Coordinación y docencia de la asignatura (curso académico 2015/2016).

-Asignatura “Genética Aplicada” Grado de Bioquímica, Universidad de Sevilla:

Coordinación y docencia de la asignatura (desde el curso académico 2015/2016; al curso presente 2022/2023).

Trabajos Fin de Grado

-Dirección de Trabajo Fin de Grado – Grado Biología (7 TFG) y Grado Bioquímica (4 TFG)

-Tribunal Trabajos Fin de Grado Biología- Departamento de Genética –Curso académico 2014/2015

-Tribunal Trabajos Fin de Grado Bioquímica- Departamento de Genética –Curso académico 2017/2018

Curso de Doctorado/ Máster:

“Estructura y Dinámica de los Genomas” Programa Genética y Tecnología Microbianas, Universidad de Sevilla.

-cursos académicos (desde 2004/2005 al 2009/2010)

“Genética Aplicada de Hongos” Máster Universitario en Genética Molecular y Biotecnología-Universidad de Sevilla.

-cursos académicos (desde 2011/2012 a 2014/2015).

“Genética de Organismos Modelos” Máster Universitario en Genética Molecular y Biotecnología-Universidad de Sevilla.

-cursos académico 2013/2014.

“Genética Molecular de Organismos Modelos” Máster Universitario en Genética Molecular y Biotecnología.

-Coordinación y docencia de la asignatura (desde 2015-2016 al presente curso 2022/2023)

Tribunal trabajos Fin de Máster (Curso 2021/2022)

Gestión Docente

-Miembro de la Comisión de Docencia del Departamento de Genética (Cursos académicos 2009-2010; 2010/2011; 2011/2012).

-Miembro de la Comisión Académica de Doctorado de la Universidad de Sevilla. Programa BMBIC (desde el curso académico 2014/2015).

Proyectos Docentes

Proyectos Innovación y Mejora Docente- Universidad:

“Desarrollo de nuevas metodologías docentes para la optimización del aprendizaje de competencias específicas y transversales en la asignatura de Genética” 357/A9-2010

“La Genética como asignatura del Grado de Biología en el EEES: diseño de un nuevo sistema de evaluación y planificación de su enseñanza para el aprendizaje de competencias” 214/A9.2-2010

-Participación en el Programa Campus Científicos de Verano AndalucíaTech, desarrollado en la Universidad de Sevilla (Cursos 2011; 2012; 2013; 2014; 2016; 2017).