

CURRICULUM VITAE ABREVIADO (CVA)

Fecha del CVA:	Julio 2024
-----------------------	-------------------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre	Mario		
Apellidos	Delgado Mora		
Sexo (*)	Hombre	Fecha de nacimiento	
DNI, NIE, pasaporte			
Dirección email	mdelgado@ipb.csic.es	URL Web	www.ipb.csic.es
Open Researcher and Contributor ID (ORCID) (*)		0000-0003-1893-5982	

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Profesor de Investigación del CSIC		
Fecha inicio	Mayo 2009		
Organismo/ Institución	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)		
Departamento/ Centro	Instituto Parasitología y Biomedicina López-Neyra		
País	España	Teléfono	958181665
Palabras clave	Autoinmunidad, Inflamación, Neuroinmunología, Citoquinas, Neuropeptidos		

A.2. Situación profesional anterior

Periodo	Puesto/ Institución/ País / Motivo interrupción
2003-2009	Científico Titular e Investigador Científico, IPBLN-CSIC
1998-2002	Associated Visiting Researcher, Rutgers University, NJ, USA
1997-2003	Profesor Ayudante/Asociado, Universidad Complutense Madrid

A.3. Formación Académica

Grado/Master/Tesis	Universidad/País	Año
Licenciado en Biología	Universidad Complutense de Madrid (UCM)	1991
Doctor en Biología (Inmunología)	Universidad Complutense de Madrid (UCM)	1996

Parte B. RESUMEN DEL CV

Licenciado en Ciencias Biológicas (1991) y Doctor en Biología (1996) por la UCM, donde ejercí como Profesor Asistente y Asociado desde 1997 hasta 2003, y como Investigador Asociado en Rutgers University (NJ, USA, 1998-2002), lo cual me permitió establecerme como investigador independiente. En 2003, me trasladé al Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (IPBLN-CSIC) en Granada, donde lidero el grupo de "Neuroinmunología de Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes". De 2014 a 2022, también ejercí como Director del Instituto. Mi interés de investigación se ha centrado en comprender cómo se regulan la respuesta inflamatoria y la tolerancia inmunológica, especialmente por la acción de células y factores endógenos, con un enfoque especial en los componentes celulares y moleculares de los sistemas inmunológico y neuroendocrino. Así, hemos encontrado que varios neuropeptidos y hormonas son producidos por células inmunitarias y actúan como factores similares a citoquinas, regulando respuestas inflamatorias, autoinmunes y nociceptivas. Al mismo tiempo, contribuimos de manera definitiva a establecer la base molecular para entender la comunicación bidireccional que existe entre el sistema nervioso y el sistema inmunológico. Además, descubrimos que las células madre mesenquimales de tejidos adultos (grasa y placenta) ejercen potentes propiedades inmunorreguladoras y que pueden actuar en un escenario alógeno. Demostramos que algunos de estos neuropeptidos antiinflamatorios y células madre adultas juegan un papel clave en el mantenimiento y restablecimiento de la tolerancia inmunológica (induciendo células T reguladoras, células dendríticas tolerogénicas y macrófagos alternativamente activados), y que ambos pueden ser utilizados para diseñar terapias para el tratamiento de trastornos inflamatorios y autoinmunes, así como en trasplantes. Además, hemos encontrado recientemente la actividad antifibrótica de estos neuropeptidos y sus aplicaciones terapéuticas en enfermedades fibróticas de varias etiologías. Este trabajo de investigación generó más de 190 publicaciones internacionales (citadas más de 15,000 veces y con un índice H de 72 en WoS, IF acumulativo >1,400, >80% como primer/último autor; incluido en la lista del 2% de mejores científicos del mundo según el ranking de Stanford University) y 9 patentes internacionales. De ellas, vale la pena destacar estudios y patentes que permitieron el uso terapéutico del péptido intestinal vasoactivo en varios ensayos clínicos para tratar la sarcoidosis y la fibrosis pulmonar idiopática (fármaco Aivaptadil/RLF-100, por Relief Therapeutics), sepsis (NIH), y Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo asociado al Covid-19 (Aivaptadil/Zyesami), así como

el uso terapéutico de células madre derivadas de tejido adiposo para el tratamiento de la artritis reumatoide refractaria y sepsis (fármaco CX611 por Tigenix/Takeda, Fase IIa, SEPCELL), y la generación y comercialización del primer medicamento autorizado por la EMA basado en terapia con células madre alométricas para tratar a pacientes con enfermedad de Crohn (Alofisel/Darvadstrocel por Takeda, Premio Galeno 2018). También participé en la caracterización del primer modificador epigenético usado en un ensayo clínico Fase II en pacientes con esclerosis múltiple (Oryzon Genomics). Varias instituciones internacionales y nacionales reconocieron estos estudios a través de varios premios prestigiosos (Premio Ciencias de la Salud de la Fundación Caja Rural 2014; Premio Viktor Mutt 2014 de International Regulatory Peptide Society; Premio Granada Ciudad de la Ciencia e Innovación, entre otros). He sido IP de más de 20 proyectos nacionales e internacionales con una dotación de 3.500.000 euros, liderado 7 contratos tecnológicos con empresas por una cantidad de 1.050.000 euros, y estoy coordinando el Plan Complementario Andalucía Biotec-Salud dotado con 1.450.000 euros. Además de Director del IPBLN, he ejercido diversas responsabilidades institucionales, como Experto Científico Permanente (Adjunto de Área, Biomedicina, Sección Inmunología) de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP) de España de 2015 a 2018, Miembro/Experto del comité de ANECA (sexenios de investigación) en 2020-2022, y coordinador del Libro Blanco del CSIC para los Retos en Biomedicina (2021). Actualmente, soy miembro entre otros del Comité Científico Asesor y de Dirección de varios congresos y sociedades: VIP, PACAP and related peptides; Regulatory Peptides; International Society of Neuroimmunomodulation. Experto Europeo de INSERM (Francia), CONICET (Argentina), Programa de Nanotecnología (Austria), Fundación Ciencia de Portugal, Wellcome Trust (UK), American Association of Inflammatory Bowel Disease (USA), y Ministerio de Ciencia de Polonia (NCN). Desde 2020, soy Associated Editor de Neuroendocrinology. Reconocido 6 sexenios: 5 Investigación + 1 Transferencia.

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones (selección de los últimos 20 años, como autor senior*)

- Benitez R, Caro M, Andres-Leon E, O'Valle F, **Delgado M***. Cortistatin regulates fibrosis and myofibroblast activation in experimental hepatotoxic- and cholestatic-induced liver injury. [Br J Pharmacol](#). 179:2275-2296, 2022. (WoS: 6 citas)
- Barriga M, Benitez R, Ferraz-de-Paula V, Garcia-Frutos M, Robledo G, O'Valle F, Campos-Salinas J, **Delgado M***. Protective role of cortistatin in pulmonary inflammation and fibrosis. [Br J Pharmacol](#). 178:4368-4388, 2021. (WoS: 15 citas)
- Rol A, Todorovski T, Martin-Malpartida P, Escolà A, González-Rey E, Aragon E, Verdaguer X, Vallès-Miret M, Farrera-Sinfreu J, Puig E, Fernández-Carneado J, Ponsati B, **Delgado M***, Riera A*, Macias M*. Structure-based design of a Cortistatin analog with improved immunoregulatory activity against inflammatory bowel disease. [Nat Commun](#). 12:1869, 2021. (WoS: 17 citas)
- Neubrand VE, Forte-Lago I, Caro M, **Delgado M***. The atypical RhoGTPase RhoE/Rnd3 is a key molecule to acquire a neuroprotective phenotype in microglia. [J Neuroinflammation](#). 15:343, 2018. (WoS: 11 citas)
- Delgado-Maroto V, Falo C, Adan N, Forte-Lago I, Morell M, Maganto-Garcia E, Robledo G, O'Valle F, Lichtman A, Gonzalez-Rey E, **Delgado, M***. The neuropeptide cortistatin attenuates experimental autoimmune myocarditis via inhibition of cardiomyogenic T cell-driven inflammatory responses. [Br J Pharmacol](#). 174:267-280, 2017. (WoS: 22 citas)
- Parolini O, Souza-Moreira L, O'Valle F, Magatti M, Hernandez-Cortes P, Gonzalez-Rey E, **Delgado M***. Therapeutic effect of human amniotic membrane-derived cells in experimental arthritis and other inflammatory disorders. [Arthritis Rheum](#) 66:327-339, 2014. (WoS: 79 citas)
- Duran-Prado M, Morell M, Delgado-Maroto V, Castaño JP, Aneiros-Fernandez J, de Lecea L, Culler MD, Hernandez-Cortes P, O'Valle F, **Delgado M***. Cortistatin inhibits migration and proliferation of human vascular smooth muscle cells and decreases neointimal formation on carotid artery ligation. [Circ Res](#). 112:1444-1455. 2013. (WoS: 56 citas)
- Morell M, Souza-Moreira L, Caro M, O'Valle F, Forte-Lago I, de Lecea L, Gonzalez-Rey E, **Delgado M***. Analgesic effect of the neuropeptide cortistatin in murine models of arthritic inflammatory pain. [Arthritis Rheum](#). 65:1390-1401, 2013. (WoS: 22 citas)
- Anderson P, Souza-Moreira L, Morell M, Caro M, O'Valle F, Gonzalez-Rey E, **Delgado M***. Adipose-derived mesenchymal stromal cells induce immunomodulatory macrophages which protect from experimental colitis and sepsis. [Gut](#) 62:1131-1141, 2013. (WoS: 246 citas)
- Gonzalez-Rey E, Gonzalez MA, Varela N, O'Valle F, Hernandez-Cortes P, Rico L, Buscher D, **Delgado M***. Human adipose-derived mesenchymal stem cells reduce inflammatory and T cell responses and induce regulatory T cells in vitro in rheumatoid arthritis. [Ann Rheum Dis](#) 69:241-248, 2010. (WoS: 366 citas)
- Prasse A, Zissel G, Lützen N, Schupp J, Schmiedlin R, Gonzalez-Rey E, Rensing-Ehl A, Bacher G, Cavalli V, Bevec D, **Delgado M***, Müller-Quernheim J*. Inhalation of Vasoactive Intestinal Peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis. [Am J Resp Crit Care Med](#). 182:540-548, 2010. (WoS: 143 citas)
- Gonzalez-Rey E, Anderson P, Gonzalez MA, Rico L, Buscher D, **Delgado M***. Human adult stem cells derived from adipose tissue protect against experimental colitis and sepsis. [Gut](#) 58:929-939, 2009. (WoS: 578 citas)

- Gonzalez MA, Gonzalez-Rey E, Rico L, Buscher D, **Delgado M***. Treatment of experimental arthritis with adipose-derived mesenchymal stem cells by inducing immune tolerance. *Arthritis Rheum*. 60:1006-1019, 2009. (WoS: 456 citas).
- Gonzalez MA, Gonzalez-Rey E, Rico L, Buscher D, **Delgado M***. Adipose-derived mesenchymal stem cells alleviate experimental colitis by inhibiting inflammatory and autoimmune responses. *Gastroenterology* 136:978-989, 2009. (WoS: 547 citas).
- Gonzalez-Rey E, Chorny A, O'Valle F, **Delgado M***. Therapeutic effect of cortistatin on experimental arthritis by regulating inflammation, Th1 response and regulatory T cells. *Ann Rheum Dis*. 66:582-588, 2007. (WoS: 77 citas)
- Gonzalez-Rey E, Chorny A, **Delgado M***. Regulation of inflammation, autoimmunity and tolerance by emerging anti-inflammatory neuropeptides. *Nat Rev Immunol*. 7:52-63, 2007. (WoS: 192 citas)
- Gonzalez-Rey E, Chorny A, Varela N, O'Valle F, **Delgado M***. Therapeutic effect of urocortin on collagen-induced arthritis by downregulating inflammatory and Th1 response and inducing regulatory T cells. *Arthritis Rheum*. 56:531-543, 2007. (WoS: 65 citas)
- Gonzalez-Rey, E, **Delgado M***. Treatment of experimental colitis with regulatory dendritic cells generated with the vasoactive intestinal peptide. *Gastroenterology* 131:1799-1811, 2006. (WoS: 85 citas)
- Chorny A, Gonzalez-Rey E, Fernandez-Martin A, Ganea D, **Delgado M***. Vasoactive intestinal peptide induces regulatory dendritic cells that can prevent acute graft-versus-host disease while maintain graft-versus-tumor. *Blood* 107:3787-3794, 2006. (WoS: 90 citas)
- Gonzalez-Rey E, Fernandez-Martin A, Chorny A, Ganea D, **Delgado M***. Vasoactive intestinal peptide generates human tolerogenic dendritic cells that induce CD4 and CD8 regulatory T cells. *Blood* 107:3632-3638, 2006. (WoS: 157 citas)
- Gonzalez-Rey E, Fernandez-Martin A, Chorny A, Martin M, Pozo D, Ganea D, **Delgado M***. Therapeutic effect of vasoactive intestinal peptide on experimental autoimmune encephalomyelitis: downregulation of inflammatory and autoimmune responses. *Am J Pathol*. 168:1179-1188, 2006. (WoS: 98 citas)
- Gonzalez-Rey E, Chorny A, **Delgado M***. Therapeutic action of ghrelin in a mouse model of colitis. *Gastroenterology* 130:1707-1720, 2006. (WoS: 234 citas).
- Gonzalez-Rey E, Fernandez-Martin A, Chorny A, **Delgado M***. Therapeutic effect of urocortin and adrenomedullin in a murine model of Crohn's disease. *Gut* 55:824-832, 2006. (WoS: 91 citas)
- Gonzalez-Rey E, Varela N, Sheibanie AF, Chorny A, Ganea D, **Delgado M***. Cortistatin, an antiinflammatory peptide with therapeutic action in inflammatory bowel disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 103:4228-4233, 2006. (WoS: 109 citas)
- Gonzalez-Rey E, Chorny A, Robledo G, **Delgado M***. Cortistatin, a new anti-inflammatory peptide with therapeutic action in lethal endotoxemia. *J Exp Med*. 203:563-571, 2006. (WoS: 109 citas).
- Gonzalez-Rey E, Fernandez-Martin A, Chorny A, **Delgado M***. Vasoactive intestinal peptide induces CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells with therapeutic effect on collagen-induced arthritis *Arthritis Rheum*. 54:864-876, 2006. (WoS: 100 citas)
- Chorny A, Gonzalez-Rey E, Fernandez-Martin A, Pozo D, Ganea D, **Delgado M***. Vasoactive intestinal peptide induces regulatory dendritic cells with therapeutic effects on autoimmune disorders. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:13562-13567, 2005. (WoS: 152 citas)

C.2. Congresos: Comité Científico Asesor y de Dirección de varias Reuniones y Sociedades Internacionales: VIP, PACAP y péptidos relacionados desde 2013 hasta ahora; Péptidos Reguladores desde 2014 hasta ahora; Sociedad Internacional de Neuroinmunomodulación desde 2015 hasta ahora. En los últimos 10 años: 32 Conferencias Invitadas en Reuniones e Instituciones Internacionales y Nacionales, incluyendo 4 Conferencias Plenarias de Apertura/Clausura.

C.3. Proyectos de investigación competitivos liderados como IP en los últimos 10 años.

SAF2012-39833. Aplicación terapéutica de la cortistatina en la diabetes tipo 1 y neuropatía y retinopatía asociadas. Ministerio de Economía y Competitividad. 2013-2015. IP: M Delgado. Dotación: 210.000€.

P12-CTS-2939. Caracterización del efecto de la cortistatina en el dolor neuropático e inflamatorio. Proyectos de Excelencia. Junta de Andalucía. 2014-2017. IP: M Delgado. Dotación: 182.000€.

RTC-2016-4955-1. Regulación epigenética de la respuesta inflamatoria. Ministerio de Economía y Competitividad - Retos-Colaboración. 2016-2018. IP: M Delgado (coordina Oryzon Genomics). Dotación: 120.000€ para IPBLN (total: 1.180.000€).

SAF2015-67787-R. Análisis del papel de la cortistatina en la fibrosis: aplicación terapéutica potencial en enfermedades crónicas asociadas al daño tisular. Ministerio de Economía y Competitividad. 2016-2018. IP: M Delgado. Dotación: 230.000€.

RTI2018-100700-B-I00. Papel inmunomodulador de la cortistatina: efecto en la función tímica e inmunosenescencia. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2019-2021. IP: M Delgado. Dotación:

145.000€.

P20-01255. Nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes: células madre mesenquimales versión 2.0 (ASC v2.0). Junta de Andalucía. Consejería de Conocimiento, Investigación y Universidad. 2021-2024. IP: M Delgado. Dotación: 140.000€.

PID2021-127755OB-I00. Papel de cortistatina en la neumonía bacteriana. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2022-2025. IP: M Delgado. Dotación: 260.000€.

Andalucía Biotec-Salud. Plan Complementario de I+D+I de Biotecnología Aplicada a la Salud. Mecanismo de Recuperación y Resiliencia. NextGenerationEU (Ministerio de Ciencia y Universidades / Junta de Andalucía). 2024-2025. Coordinador: M Delgado. Dotación: 1.443.000€.

CPP2023-010468. Desarrollo de FLDK-1, un fármaco potente y selectivo "first-in-class" para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. (Ministerio Ciencia y Universidades: Colaboración Público-Privada). Coordina Orinkine Bio. 2024-2027. IP: M Delgado. Dotación IPBLN: 260.000€ (Total: 1.577.000€).

C.4. Participación en actividades de transferencia de tecnología/conocimiento

- Contratos de Investigación financiados por Empresas Farmacéuticas o Biotecnológicas como IP:

- Programa de desarrollo y evaluación de inhibidores de un nuevo objetivo terapéutico en modelos de esclerosis múltiple y trasplantes alogénicos de médula ósea y piel. Empresa: Palau Pharma (Grupo Uriach), 2008-2011. IP: M Delgado. Dotación: 370.000 €.

- Identificación de péptidos con potencial aplicación en inflamación, autoinmunidad y dolor inflamatorio. Empresa: BCN Peptides. 2010-2014. IP: M Delgado. Dotación: 170.000 €.

- Screening de siRNA en microglía para identificar dianas de fármacos neuroprotectores en la enfermedad de Parkinson. Empresa: Michael J Fox Foundation for Parkinson. 2014-2015. IP: M Delgado. Dotación: 60.000 €.

- Desarrollo de cortistatina latente como tratamiento de la inflamación y fibrosis en veterinaria. Empresa: Virbac (Francia). 2023-2025. IP: M Delgado. Dotación: 250.000 €.

- Desarrollo de un nuevo factor antiinflamatorio para el tratamiento de trastornos inflamatorios y fibróticos. Empresa: Ribonexus (Francia). 2023-2024. IP: M Delgado. Dotación: 38.000 €.

- Caracterización de una nueva molécula anti-inflamatoria para el tratamiento de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Empresa: Orikine Bio. 2024-2025. IP: M Delgado. Dotación: 24.000 €.

- Patentes bajo licencia y explotación (Seleccionadas de 9 patentes internacionales)

- Inventores: González, M.A., Buscher, D., Delgado, M. Título: "Poblaciones celulares con actividad inmunorreguladora, método de aislamiento y usos". Número: PCT/EP2006/009244. País/fecha de prioridad: España/23-09-2005. Entidades titulares: Cellereix SL y CSIC. Países de extensión: Europa (EP1926813-A2; EP2340847-A2), EE.UU. (US2009130067-A1, US20150224146A1), Japón (JP5925408B2), Canadá (CA2953782A1), Mundo (WO2007039150-A3). Licencia y explotación: La patente fue inicialmente licenciada en 2011 a Cellerix SL, que fue adquirida por la compañía belga Tigenix. Tigenix sublicenció la patente a Takeda por 40 millones €, y fue comprada por 520 millones € para el desarrollo de la patente a nivel mundial. Desarrollo clínico: Esta patente ha generado dos productos para medicina avanzada. Alofisel (también conocido como Darvadstrocel), está en el mercado desde marzo de 2018 en Europa y desde 2021 en Japón, para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn; CX611, que se utilizó en un ensayo clínico de Fase II para el tratamiento de la artritis reumatoide refractaria.

- Inventores: Buscher, D., Delgado, M., González Rey, E. Título: "Usos de células madre mesenquimales". Número: PCT/IB2009/006597. País/fecha de prioridad: España/04-08-2008. Entidades titulares: Cellerix, CSIC, Univ. Sevilla. Países de extensión: Europa (EP20090786159), EE.UU. (US13057467), Canadá (CA 2732908), Japón, Reino Unido (GB0814249D0), Mundo (WO2010015929A3). Licencia, explotación y desarrollo clínico: La patente fue inicialmente licenciada en 2013 a Cellerix SL, que fue adquirida por la compañía belga Tigenix. Takeda ha adquirido recientemente Tigenix por 520 millones € para el desarrollo de la patente a nivel mundial. Esta patente ha generado un medicamento denominado CX611 que está en un ensayo clínico multicéntrico de Fase IIa para el tratamiento de la sepsis severa inducida por neumonía adquirida en comunidad (SEPCCELL).

- Inventores: Campos-Salinas, J., Delgado, M. Título: "Cortistatina o análogo de la misma como agente terapéuticamente activo en forma latente". Número: PCT/EP2020/054118. WO2020165457A1. País/fecha de prioridad: España/17-02-2019. Entidades titulares: CSIC. Licencia y explotación: Bajo acuerdo de contrato de licencia con Virbac (Francia) para el desarrollo de terapias antifibróticas y antiinflamatorias.