

**Parte A. DATOS PERSONALES**

Fecha del CVA

03-10-2024

Nombre y apellidos	María Cristina Hernández López de Munain		
DNI	33980583S	Sexo	M
Identificador del investigador	Researcher ID	S-4389-2018	
	SCOPUS ID	6701570150	
	Código ORCID	0000-0002-6058-2458	
Fecha nacimiento:			

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)		
Centro	Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (IPBLN)		
Dirección	Avenida del Conocimiento 17; 18016-Granada		
Teléfono	958181646	Correo electrónico:	chmunain@ipb.csic.es
Categoría profesional	Científica Titular CSIC	Fecha inicio	01/07/2005
Palabras clave	Transcripción, <i>enhancer</i> (potenciador), TCR, cromatina, linfocitos T		

**A.2. Formación académica**

Licenciatura/ Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura en Farmacia	Universidad Complutense de Madrid	1986
Doctorado Ciencias Biológicas	Universidad Autónoma de Madrid	1990

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

Número de sexenios: 5 (último periodo: 2013-2018)

Artículos en el JCR: 59; 38 artículos en Q1.

Número de citas: Más de 2000 desde el año 2000.

Número de citas por año en los últimos 5 años de aproximadamente 75. h index: 21

Tesis de Doctorado: 3 (2011, 2020, 2022); Tesis de Máster: 16 (2011-2024)

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (max 3500 caracteres)**

Mis interés científico es entender los mecanismos moleculares para la regulación de la expresión génica a largas distancias por potenciadores transcripcionales (*enhancers*) en un contexto de cromatina nativa, lo cual es fundamental para la identidad celular y la generación de los distintos linajes celulares. Este interés comenzó durante mi etapa postdoctoral en Duke University, EEUU (1992-1999), y continuó durante las siguientes etapas como investigadora independiente (Scientific Member en el Basel Institute of Immunology de Suiza (1999-2001), Científica "Ramón y Cajal" en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO-CSIC) y el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) en Madrid (2002-2005), y finalmente como Científica Titular del CSIC en el IPBLN-CSIC en Granada (desde 2005). Desde esta posición, dirijo un grupo de investigación sobre el estudio de la regulación de los *enhancers* que controlan la expresión génica de los receptores de linfocitos T durante el desarrollo de los distintos linajes de linfocitos T. Mi actividad incluye el diseño experimental e intelectual, así como la gestión económica, de los proyectos, la supervisión de estudiantes de tesis de grado, master y doctorado, la evaluación científica de proyectos y artículos de otros investigadores nacionales y extranjeros, y la coordinación de servicios de apoyo a la investigación, entre otras funciones.

**Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (Últimos 10 años)**

**C.1. Publicaciones (máximo 5-10 publicaciones)**

- Hernández-Munain C, Krangel MS (2024) Organization and rearrangement of TCR loci. *Encyclopedia of Immunobiology*, 2<sup>nd</sup> Edition. Capítulo 50010. Ed. Elsevier.
- Rodríguez-Caparrós A, Tani-ichi S, Casal Á, López-Ros J, Suñé C, Ikuta K, Hernández-Munain C (2022) Interleukin-7 receptor signaling is crucial for enhancer-dependent TCR $\delta$  germline transcription mediated through STAT5 recruitment *Front Immunol* 13: 943510
- Rodríguez-Caparrós A, Álvarez-Santiago J, López-Castellanos L, Ruiz-Rodríguez C, Valle-Pastor MJ, López-Ros J, Angulo Ú, Andrés-León E, Suñé C, Hernández-Munain C (2022)



Differently regulated gene-specific activity of enhancers located at the boundary of subtopologically associated domains: TCR $\alpha$  enhancer. *J Immunol* 208: 910-928

- Rodríguez-Caparrós A, Álvarez-Santiago J, Valle-Pastor MJ, Suñé C, Hernández-Munain C (2020) Regulation of T-cell receptor gene expression by three-dimensional locus conformation and enhancer function. *Int J Mol Sci* 21:8478
- Prieto-Sánchez S, Moreno-Castro C, Hernández-Munain C, Suñé C (2020) *Drosophila* Prp40 localizes to the histone locus body regulating gene transcription and development. *J Cell Sci* 133:jcs.239509.
- Hernández-Munain C, Estella C, García S, Reyes JC, Serrano E, Gutiérrez C (2020) The non-coding genome, chapter 3.4. **Scientific Challenges 2020 of Spanish Scientific Research Council (Libro Blanco CSIC)**, Volume 3: Genome & Epigenomics, Montoliú L, Rada-Iglesias Á (Topic Coordinators), *Digital CSIC*.
- Rodríguez-Caparrós A, García V, Casal Á, López-Ros J, García-Mariscal A, Tani-ichi S, Ikuta K, Hernández-Munain (2019) Notch signaling controls transcription through the recruitment of RUNX1 and MYB to enhancers during T cell development. *J Immunol* 202:2460-2472. Este artículo fue destacado “**Issue highlights**” como uno de los mejores artículos publicados en *The Journal of Immunology*.
- Hernández-Munain C, Casal Á, Juanes B, López-Ros J, Rodríguez-Caparrós A (2016) Insights into the transcriptional regulation of the unrearranged and rearranged *Tcra* and *Tcrd* genes. *J Clin Cell Immunol* 7:1-8
- Hernández-Munain C (2015) Recent insights into the transcriptional control of the *Tcra/Tcrd* locus by distant enhancers during the development of T lymphocytes *Transcription* 8: 65-73
- del Blanco B, Angulo Ú, Krangel MS, Hernández-Munain C (2015) The T cell receptor  $\alpha$  enhancer is inactivated in  $\alpha\beta$  T lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 112: 1744-1753
- del Blanco B, Angulo Ú, Hernández-Munain C (2014) Epigenetic control of T-cell receptor locus rearrangements in normal and aberrant conditions. **Series on Epigenetics and Human Health**, Springer. ISBN: 2191-2262.

## C.2. Participación en proyectos de I+D+i (máximo 7 proyectos)

1. Regulación de la recombinación V(D)J en el locus del *Tcrd* durante el desarrollo de los linfocitos T: Papel en la generación de leucemia T-ALL (2011-2015). Junta de Andalucía (CTS-6587). 219.780 €. Investigadora Principal (IP).
2. Control transcripcional del locus del receptor de linfocitos T: Implicación en la leucemia linfoblástica aguda de linfocitos T (T-ALL) (2014-2016). Ministerio de Economía y Competitividad (BFU2013-44660R). 121.000 € (IP)
3. Control transcripcional a largas distancias por enhancers: locus *Tcra/Tcrd* (2017-2019). Ministerio de Economía y Competitividad (BFU2016-79699-P). 139,150 € (IP)
4. Evaluación de la respuesta y el repertorio TCR $\alpha\beta$  de linfocitos CD8+ memoria frente a péptidos inmunogénicos de SARS-CoV-2 (2020-21). PTI-CSIC (202020E168) 140,000 € (IP)
5. TCR públicos en COVID-19 (2021-2023) WP5, PTI+-CSIC (SGL2103033) 156,975 € (IP)
6. TCR $\alpha\beta$  públicos en COVID-19 y regulación de su expresión (2021-2022), Junta de Andalucía (P20\_02071). 70,000.00 € (IP)
7. Mecanismos de señalización para el control de la transcripción dependiente de enhancer de los genes de las cadenas  $\alpha$  y  $\delta$  del receptor de linfocitos T durante el desarrollo (2022-2025). Ministerio de Ciencia e Innovación (SPID202100X128720I0). 157,300.00 € (IP)

## C.3. Participación en contratos de I+D+i

Sub-TAD boundary enhancer-dependent epigenomics in single cells. Contrato con 10X Genomics (2023) Cuantía: 10.000 € (IP)

## C.4 Patentes

Suñé C, Sánchez-Hernández N, Hernández-Munain C, Sánchez-Álvarez. Secuencia de localización a la periferia de los speckles nucleares. 5110199/MAD, CSIC.

## C.5. Docencia



- Profesora de la asignatura “Metodología en Biología Celular y Molecular”. Máster en Investigación y Avances en Inmunología Celular y Molecular. Universidad de Granada (UGR) (2004-presente)
- Profesora del Programa de Doctorado en Biomedicina de la UGR (2018-presente)

### **C.6. Dirección de Tesis (últimos 10 años)**

#### ***Tesis de Doctorado:***

- Alonso Rodríguez Caparrós (2020) Regulación transcripcional de los genes de las cadenas  $\gamma$  y  $\delta$  del receptor de linfocitos T durante el desarrollo de los timocitos. UGR. *Sbte cum laude*.
- Jesús Álvarez Santiago (2022) Papel del enhancer del gen de la cadena  $\alpha$  del receptor de linfocitos T en la expresión del gen reordenado. UGR. *Sbte cum laude*.

#### ***Tesis de Máster:***

- Antonio Jesús Barrena Díaz (2014) Análisis y función del enhancer de locus *Tcra* durante la diferenciación de los linfocitos  $\alpha\beta$ . UGR
- Clara Abad Ruiz (2015) Caracterización de la transcripción germinal de locus de la cadena  $\alpha$  del receptor de linfocitos T (*Tcra*) en la línea celular SCID.adh. UGR
- Áurea Casal García (2015) Análisis del efecto funcional de IL-7/STAT5 en la actividad transcripcional del enhancer locus de la cadena  $\alpha$  del receptor de linfocitos T (*Tcra*). UGR
- Belén Juanes Cortés (2016) Análisis del papel de los factores de transcripción E2A y HEB en la actividad del potenciador transcripcional del gen de la cadena  $\alpha$  del receptor de linfocitos T en la línea celular SCID.adh. UGR
- Jesús Álvarez Santiago (2017) ¿Es  $E\alpha$  responsable de la expresión del locus *Tcra* reordenado? UGR
- Álvaro Molina Martín (2018) Análisis del efecto de NOTCH1 y las proteínas E en actividad del enhancer del gen de la cadena  $\alpha$  del receptor de linfocitos T en células Jurkat. UGR
- Salvador Sampere Birlanga (2019) Análisis de las proteínas E en la actividad del enhancer de la cadena  $\alpha$  del receptor de linfocitos T en células Jurkat. UGR
- María Jesús Valle Pastor (2020) Papel del enhancer del gen *TCRA* en la regulación transcripcional de los genes situados en el extremo 3'. UGR
- Laura López Castellanos (2021) Papel del enhancer del gen de la cadena  $\alpha$  del receptor de linfocitos T en la activación transcripcional de otros genes. UGR
- Candela Ruiz Rodríguez (2021) La restitución del enhancer del gen *TCRA* en su localización natural rescata la transcripción del gen y la expresión del receptor de linfocitos T en células  $\alpha\beta$  knock-out. UGR
- Celia García Mañas (2022) Estudio del papel de la DNA-PK en la transcripción de los genes del TCR: TCR $\alpha$ ". UGR
- Víctor Castro Ruiz (2022) Búsqueda de factores de transcripción que participen en la inhibición del enhancer del gen de la cadena TCR $\alpha$  mediada por NOTCH1. UGR
- Paula Gayá Valle (2023) Análisis del papel de DNA-PK en la transcripción de los genes TCR y de los factores de transcripción RUNX1 y MYB. UGR
- Elisabeth Delgado Franco (2024) Función del potenciador transcripcional “E acore” del gen de la cadena alfa del receptor de linfocitos T (TCR $\alpha$ ). UGR

#### ***Tesis de Grado***

- David Gámiz Cruz (2023) Papel de DNA-PK en la regulación transcripcional dependiente de enhancer de los genes de los TCR. UGR. Receptor de una Beca JAE-Intro del CSIC.

### **C.7. Coordinación de Servicios de Apoyo a la Investigación (IPBLN-CSIC)**

- Servicio de Lavado y Esterilización (2006-presente)
- Servicio de Preparación de Medios (2006-presente)



- Servicio de Cultivos (2014-2022)
- Servicio de Citometría de Flujo (2022-presente)

### **C.8. Miembro de Comités Internacionales**

Miembro de *The American Society of Immunology* (2018-2022)

### **C.9. Gestión de la actividad científica**

- Revisora de publicaciones enviadas a distintas revistas internacionales (2009-presente)
- Revisora de proyectos de agencias financiadoras nacionales y extranjeras (2006-presente)
- Editora de revisión para *Frontiers in RNA Biology* (2023-present)

### **C.10. Comunicaciones en Congresos**

- del Blanco B et al. (22-26/04/2014) E2A and GATA-3-dependent inactivation of *Tcra* enhancer in  $\alpha\beta$  T lymphocytes. *Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Gene Expression & Signaling*, Cold Spring Harbor, NY, EEUU.
- Angulo Ú et al. (9-12/09/2014) The inhibitory state of the T-cell receptor  $\alpha$  enhancer in T lymphocytes is not reverted during the differentiation of CD4 lymphocytes. *37 Congreso SEBBM*, Granada.
- Rodríguez-Caparrós A et al. (22-27/07/2018) *Tcra* enhancer dependent requirements for transcription of the unrearranged and rearranged locus during the development of  $\alpha\beta$  T lymphocytes. *Gordon Research Conference on Chromatin Structure & Function*. Newry, Maine, EEUU.
- Rodríguez-Caparrós A et al. (5-6/10/2022) Identification of the transcriptome and TCR repertoire against SARS-CoV-2 immunodominant peptides from elderly long-term convalescent COVID-19 patients. *II Congress of PTI+ Salud Global CSIC*. Valencia, Spain.
- Rodríguez-Caparrós A et al (5-8/9/2023) Distinct cell- and signaling-specific features control the T-cell receptor  $\alpha$  enhancer during  $\beta$ -selection and positive selection. *45 Congreso SEBBM*, Zaragoza.
- Ruiz-Rodríguez C et al. (5-8/9/2023) Regulation of the developmental switch formed by the T-cell receptor  $\alpha$  and  $\gamma\delta$  enhancers. *45 Congreso SEBBM*, Zaragoza.
- Ruiz-Entrena B et al. (14-17/11/2023) Influencia del estatus sanitario en la reproducción y bienestar de dos colonias de ratones inmunodeficientes. *SECAL2023*, Santiago Compostela.
- Rodríguez-Caparrós A et al. (20-22/11/2023) Public and private TCR $\alpha$  and TCR $\beta$  chains present in the TCR repertoires in response to immunodominant SARS-CoV2 peptides. *III Jornadas Científicas de la PTI+ Salud Global*. Madrid.
- Rodríguez-Caparrós A et al. (20-22/11/2023) Deficient neutralizing antibody and specific lack of RBD-responsive B cells in elderly long-term convalescent patients form severe COVID-19. *III Jornadas Científicas de la PTI+ Salud Global*. Madrid.

### **C.10. Actividades de divulgación**

- Programa de TV “Con-Ciencia” en Canal Sur: 21-Jun-2021, “Investigación sobre el papel de los linfocitos T en la memoria inmunológica en COVID-19”.
- Nota de prensa: “IL-7 es crucial para la generación de células de defensa contra el cáncer”, referido a los resultados publicados en *Frontiers in Immunology* (2022). Esta nota de prensa fue difundida por agencias nacionales e internacionales en 11/2022.
- Artículo en prensa en el periódico *Ideal*, 13/12/2022: “Un hallazgo granadino que ayudará a mejorar los tratamientos para el cáncer”.
- Programa de TV “Con-Ciencia” en Canal Sur (junio de 2023) para explicar el papel de la interleuquina 7 en la expresión de la cadena  $\delta$  del receptor de linfocitos T y en la generación de células  $\gamma\delta$ , las cuales constituyen una prometedora estrategia para la inmunoterapia celular contra el cáncer.