

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA	27/06/24
----------------------	----------

Nombre y apellidos	Manuel Muñoz Ruiz		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	
Núm. identificación del investigador	Researcher ID		
	Código Orcid	0000-0002-0111-1541	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad Pablo de Olavide		
Dpto./Centro	Centro Andaluz de Biología del Desarrollo		
Dirección	Crta Utrera Km1		
Teléfono		correo electrónico	
Categoría profesional	Profesor Titular de Universidad	Fecha inicio	2003
Espec. cód. UNESCO	240991		
Palabras clave	C. elegans, envejecimiento, insulin/IGF		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Biología	Universidad de Málaga	1991
Doctor en Ciencias Biológicas	Universidad de Málaga	1997

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

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Manuel Muñoz realizó su doctorado en el área de Genética de la Universidad de Málaga trabajando en la regulación de la división celular con la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. Durante este periodo identificó dos genes necesarios para el correcto funcionamiento de los genes clave del ciclo celular *cdc2* y *wee1*, publicando 5 artículos y un capítulo de libro. En su formación postdoctoral, decidió trabajar en genética de la longevidad y para ello eligió el organismo modelo *Caenorhabditis elegans*. Realizó su formación postdoctoral con Donald Riddle, donde diseñó un protocolo que le permitió aislar la mayor colección hasta la fecha de mutantes longevos (Muñoz et al. 2003). Este artículo fue destacado por la revista relacionada con la ciencia SAGE KE como artículo de lectura recomendada. En 2003 se incorporó como profesor e investigador a la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla. Obtuvo financiación para un proyecto europeo, de la Junta de Andalucía y del Gobierno español, como investigador principal. En el marco de estos proyectos se aislaron, caracterizaron y publicaron nuevos mutantes y supresores de la longevidad y también se caracterizaron algunos de los mutantes afectados en la longevidad (Wolkow et al. 2003, Houthoofd 2005). Algunos de estos mutantes también están relacionados con enfermedades humanas como la diabetes o la galactosemia y los estudiamos en este marco (Monje et al. 2011, Pérez-Jiménez et al. 2014, Brokate-Llanos et al. 2014a, Brokate-Llanos et al. 2014b, Cornes et al. 2015, Sanzo-Machuca et al. 2019). Usando este conocimiento, creó una plataforma de escrutinio de fármacos en *Caenorhabditis elegans* para que investigadores y empresas probaran compuestos usando esos y otros mutantes, alrededor de 15 empresas e investigadores han usado esta instalación.

El grupo siempre ha estado implicado en la transferencia de tecnología y ha desarrollado nuevas tecnologías para la aplicación industrial utilizando *C. elegans*. Desarrolló la idea de utilizar *C. elegans* para reducir lodos de depuradora de aguas urbanas que fue concedido por la empresa ABENGOA y publicado recientemente en la revista de economía circular, que es una revista de ingeniería química puntera en economía circular con un factor de impacto superior a 10 y que sepamos, la primera vez que *C. elegans* es protagonista de una revista de ingeniería química. Ha participado en 10 contratos con empresas que desarrollan nuevas tecnologías u ofrecen servicios de investigación. Es autor de 9 patentes y dos secretos industriales. Seis de las patentes han sido objeto de licencia. También es promotor de dos Spin-off. ONESTX comenzó tras la publicación de un artículo en Nature Communication (Perez-Jimenez et al, 2021). En este artículo, el grupo describió STX64 que altera las hormonas esteroideas y aumenta la longevidad junto con la mejora de los síntomas de enfermedades neurodegenerativas en *C. elegans* y modelos de mamíferos. Los

resultados fueron patentados y se estableció una spin-off (ONESTX) con la participación de la Universidad donde Manuel Muñoz es CSO. El objetivo de esta empresa es realizar un ensayo clínico de fase 2 para el Alzheimer. Por el momento, la empresa ha recibido inversión privada y pública para empezar a trabajar en este objetivo.

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

C.1. Publicaciones

- 1.- Moral-Turón C, Asencio-Cortés G, Rodríguez-Díaz F, Rubio A, Navarro AG, Brokate-Llanos AM, Garzón A, Muñoz MJ, Pérez-Pulido AJ. (8/9) 2024 Automatic and Serial Analysis of CO-expression to discover gene modifiers with potential use in drug repurposing- Brief Funct Genomic Feb 2024
- 2.-Brokate-Llanos AM, Sanchez-Ibañez M, Pérez-Jiménez MM, ...Muñoz M J (AC), Royo JL(AC). (10/11) 2024 Ribonucleotide reductase inhibition improves the symptoms of a Caenorhabditis elegans model of Alzheimer's Disease. G3, 24. Feb 24
- 3.- Alvaro Esteban-Martos, Ana Maria Brokate-Llanos, ... Jose Luis Royo. (16/20) 2023 A Functional Pipeline of Genome-Wide Association Data Leads to Midostaurin as a Repurposed Drug for Alzheimer's Disease. Int. J. Mol. Sc 24
- 4.- [Calderón](#)-Olvera R.M. , Nuñez N. O., González-Mancebo D., ... Ocaña M(AC). (5/10) 2023 Europium doped-double sodium bismuth molybdate nanoparticles as contrast agents for luminescence bioimaging and X-ray computed tomography. Inorganic Chemistry Frontiers. February
- 5.- López-Viso C., Hodaifa G.(AC), Muñoz M. J (AC). 2022 Nematode biomass production from sewage sludge as a novel method for circular economy. Journal of Cleaner Production 330
- 6.- Pérez-Jiménez M, Monje-Moreno J, Brokate-Llanos A... Muñoz MJ (AC). (14/14) Jan 4. 2021 Steroid hormones sulfatase inactivation extends lifespan and ameliorates age-related diseases. Nature communication; 12-49-.
- 7.- Casimiro-Soriguer C.S., Rigual M.M., Brokate-Llanos A, Muñoz MJ, Garzon A., Perez-Pulido A.J.(AC), Jimenez J (AC)..2020 Using AnAblast for intergenic sORF prediction in the Caenorhabditis elegans genome. Bioinformatics. Jul 22
- 8.- Brokate-Llanos A, Garzón A and Muñoz MJ (AC). Sept- 2014 Escherichia coli carbon source metabolism affects longevity of its predator Caenorhabditis elegans. Mechanisms of aging and development 141. Pag 22-25..
- 9.- Pérez-Jiménez MM, Rodríguez-Palero MJ, Ródenas E. Askjaer P and Muñoz MJ (AC). Age-dependent changes of nuclear morphology are uncoupled from longevity in Caenorhabditis elegans IGF/insulin receptor daf-2 mutants. Biogerontology 15. Pag 279-288. June 2014.
- 10.- Muñoz MJ and Riddle DL. 2003 Positive selection of C. elegans Mutants with Increased Stress Resistance and Longevity. Genetics 163

C.2. Proyectos

1. TITLE: Regulación de la longevidad y enfermedades asociadas por hormonas esteroideas sulfatadas. PID2020-120563RB-I00. MICIN .2021-.2024. Principal Investigator: Manuel Muñoz. Amount: 108.900
2. TITLE: Alteración de los niveles de neuroesteroides sulfatados para el diagnóstico y terapia de la enfermedad de Alzheimer. CPP2022-009908 AEI. 2023-2026. Principal Investigator: Manuel Muñoz (as CSO of ONESTX). Amount: 805443,47€
3. TITLE: ONESTX-1: Nuevo medicamento oral para tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. CDTI. 2023-2024. Principal Investigator: Manuel Muñoz (as CSO of ONESTX). Amount: 325.000€
4. TITLE: Análisis genómico de mutaciones en la ruta de sulfatación de hormonas en enfermedades neurodegenerativas. Junta de Andalucía. Feb 2024-Sept 2024. Principal Investigator: Manuel Muñoz (as CSO of ONESTX). Amount: 40.000€

C.3. Patentes

(8 patents showed of a total of 9)

1. Divisional European Patent Application. Title: Compositions for treating and/or preventing protein aggregation disease. Inventors: Manuel J. Muñoz, Angel M Carrión, Mercedes Perez Jiménez. Code: EP22186334.3, Priority Europe: 21/06/2022. Titular: Universidad Pablo de Olavide. Licensed to the Company: ONSTX
2. Title: Sulfated C19 steroid hormones to extend lifespan and protect against aging-associated proteotoxicity. Inventores (p.o. de firma): Manuel J. Muñoz, Angel M Carrión, Mercedes Perez Jiménez Code: EP20382930. Priority: Spain. 26/10/2020. Titular: Universidad Pablo de Olavide. Licensed to the Company: ONSTX
3. Title: Sulfated C19 steroid hormones to treat and/or prevent proteotoxicity in protein-aggregation diseases. Inventores (p.o. de firma): Manuel J. Muñoz, Angel M Carrión, Mercedes Perez Jiménez. Code: EP20382931. Priority: España 26/10/2020. Entidad titular: Universidad Pablo de Olavide. Licensed to the Company: ONSTX
4. Title: Compositions for treating and/or preventing protein aggregation diseases. Inventors: Manuel J. Muñoz, Angel M Carrión, Mercedes Perez Jiménez. Code: EP18382439. Priority: Europa. Date of priority: 19/06/2018. Titular Entity: Universidad Pablo de Olavide. Licenced to the Company: Spherium Biomed. Now to ONSTX. Title granted number: P19730826(5). Publication number: ES2931815B2 /03/08/2022)
5. Title: Gencitabine para ser usada en la reducción de la citotoxicidad producida por la acumulación del péptido β -amiloide en la enfermedad de Alzheimer.: José Luis Royo Palencia, Mireya Sánchez Ibáñez, Carlos Vivar Ríos, Ana María Brokate Llanos, Manuel J. Muñoz. Code: P201830955. Priority: España. Date of priority: 3/10/2018. Titular Entity: Universidad de Málaga, Universidad Pablo de Olavide. Title granted number: P201830955.. Publication number: ES2752274B2 (03/08/2022)
6. Title: Use of steroid sulfatase inhibitors for the treatment of aging. Inventors: Manuel J. Muñoz, Mercedes Pérez Jiménez. Code: P201330436. Priority: España. Date of priority: 26/03/2013. Titular Entity: Universidad Pablo de Olavide. Priority: International Patent PCT/ES2014070230. Extended to EEUU and the European Community.

7. Title: Method for the enrichment of nematodes in fatty acids. Inventors: Manuel J. Muñoz, David Guerrero Gómez, Javier Porta Pelayo. Code: P201031790. Priority: España. Date of priority: 2/12/2010. Titular Entity: Universidad Pablo de Olavide. International Patent PCT/ES2011/070835.
8. Title: Culture of marine bacteria in whey. Inventors: Manuel J. Muñoz, David Guerrero Gómez. Code: P201031789. Priority: España. Date of priority: 2/12/2010. Titular Entity: Universidad Pablo de Olavide.

C. 4 Secretos industriales

1. López-Viso, C., Hodaifa M. and Muñoz M. J. 2020. Method to cultivate the nematode *Caenorhabditis elegans* using industrial yeast avoiding unwanted bacterial contamination. 2020 Business secret SEUPO2020-011.
2. Hodaifa M., Muñoz M.J. Intensive integrated process for nematode biomass production. 20202 Business secret SEUPO2020-010
3. López-Viso, C., Hodaifa M. and Muñoz M. J. 2020. Method to cultivate the nematode *Caenorhabditis elegans* using industrial yeast avoiding unwanted bacterial contamination. 2020 Business secret SEUPO2020-011.
4. Hodaifa M., Muñoz M.J. Intensive integrated process for nematode biomass production. 20202 Business secret SEUPO2020-010

C. 5 Spin-Off generadas

1. CEPA SL: *Caenorhabditis Elegans* Production for Aquaculture SL. Spin-off con el objetivo de usar *C. elegans* en acuicultura. Manuel Muñoz: CSO, promotor and founder, Gassan Hodaifa: CPO, Peter Berry: CEO. Founded 2018
2. ONESTX SL: Olavide Neuron STX SL: Spin-off con el objetivo de utilizar el fármaco STX64 para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. Manuel Muñoz: CSO, Promotor and founder, Angel Cebolla: CEO and investor. Jorge Alemany: Founder, Luis Ruiz: Founder, Angel Carrión: Founder, Mercedes Pérez-Jiménez: Founder. Founded 2020

C. 6 Premios

1. Primer premio. UPO emprende en la categoría de transferencia del conocimiento. Proyecto Olavide Neuron STX. 2023.
2. Second prize in the second edition of the Andalusian Public Universities Entrepreneurship Awards. "Ilumina tus ideas". 2015.
3. Honorable Mention as third classified in the contest "I Entrepreneurial Challenge organized by the City Council of Seville". 2015.
4. Finalist in the VII competition of ideas and innovative business projects. Pablo de Olavide University 2015.
5. Best Business Idea Award in the Spin-off category in the VII Competition for Innovative Business Ideas and Projects of the University Pablo de Olavide. 2015.