

**Parte A.DATOS PERSONALES**

**Fecha del CVA** 03/09/2021

Nombre y apellidos	José Félix Vargas Palomares		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	
Núm. identificación del/de la investigador/a	WoS Researcher ID (*)	M-3064-2014	
	SCOPUS Author ID(*)		
	Open Researcher and Contributor ID (ORCID) **	0000-0003-3778-1819	

(\*) Al menos uno de los dos es obligatorio

(\*\*)Obligatorio

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Universidad de Granada		
Dpto./Centro	Dpto. de Fisiología, Facultad de Medicina		
Dirección	Avda. Investigación 11, 18016 Granada		
Teléfono		correo electrónico	
Categoría profesional	Catedrático de Universidad	Fecha inicio	20-XII-2000
Palabras clave	Tiroides, Hipertensión , Función Renal, Función Cardiovascular		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciado en Medicina	Universidad de Granada	1979
Doctorado	Universidad de Granada	1984

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

- Valoración positiva de cinco tramos de investigación (Último 1010-2016).
- Concesión de 5 tramos autonómicos (máximo nivel).
- 8 Tesis Doctorales dirigidas en los últimos 10 años.
- 10 publicaciones de primer cuartil desde 2007, dos en el primer decil.
- 10 publicaciones de segundo cuartil.
- Citas totales, 1823.
- Promedio de citas/año durante los últimos 5 años (sin incluir el año actual) 137.5.
- Índice h. 23.

**Parte B. RESUMEN LIBRE DELCURRÍCULUM(máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)**

Nuestro grupo desde su formación en los años 80 ha estado interesado en el **papel de las hormonas tiroideas en la función cardiovascular y renal**. Demostramos que el hipotiroidismo previene cualquier tipo de hipertensión experimental, independientemente de la etiología de la misma. También caracterizamos las anomalías de la función vascular presentes en la disfunción tiroidea. Igualmente demostramos que el estado hipertiroideo se asocia a un desplazamiento a la derecha de la curva de presión diuresis y natriuresis, así como los mecanismos que lo determinan (angiotensina II, estrés oxidativo). Posteriormente, se ha estudiado el papel de las diferentes isoformas de la óxido nítrico sintasa y del estrés oxidativo en el desarrollo de hipertensión en el hipertiroidismo. Más recientemente hemos demostrado que la hipertensión del hipertiroidismo es sodio sensible. Últimamente, hemos analizando el papel de la arginasa en el hipertiroidismo, así como el posible papel de la hormona tiroidea en la captación de arginina por la célula endotelial. Como perspectivas futuras, respecto a la continuación del presente proyecto, se piensa analizar el papel del eje klotó-FGF23-vitamina D en el efecto protector del hipotiroidismo sobre el desarrollo de hipertensión y sobre la disfunción renal; igualmente, se analizará el mecanismo del efecto preconditionante de la administración aguda de T3 en la isquemia-reperusión renal.



Otra línea de investigación desarrollada por nuestro grupo está relacionada con los **problemas del trasplante renal focalizada tanto en las consecuencias sobre el donante vivo como en la supervivencia del injerto**. El marcado incremento de donantes vivos para el trasplante renal hace que el estudio de las consecuencias a largo plazo de la donación sea de gran relevancia. Nosotros hemos demostrado por primera vez que la uninefrectomía en ratas machos y hembras jóvenes determina una elevación de la presión arterial, sensibilidad a la sal y un agravamiento de la disfunción renal asociada con la edad, siendo los machos más sensibles que las hembras.

La supervivencia del injerto está muy relacionada con las lesiones generadas por el proceso de isquemia reperfusión. Nosotros hemos demostrado que el preconditionamiento con T3 mejora los signos clínicos y la necrosis tubular asociados a el proceso de isquemia reperfusión. Estos efectos beneficiosos se asocian a una reducción del esters oxidativo, de la inflamación y de la expression de PARP-1. Estos estudios tienen interés translacional a la clínica, especialmente debido al marcado incremento en todo el mundo de donaciones de vivo.

Una línea de investigación de reciente desarrollo y de una gran potencialidad es la que se emprendió recientemente con el estudio de las **aminopeptidasas urinarias** como biomarcadores de lesión renal. Recientemente hemos publicado que la actividad aminopeptidasa urinaria es un biomarcador precoz y predictivo de la disfunción renal producida por cisplatino. Por tanto, estas actividades enzimáticas pueden ser de gran utilidad pronóstica y diagnóstica de la disfunción renal en la investigación básica y en la práctica clínica.

Finalmente, nuestro grupo viene realizando trabajos de colaboración con el grupo del Prof. JM Duarte con el que se han realizado trabajos sobre el papel de **los antioxidantes sobre el desarrollo de hipertensiones experimentales** de diferente etiología, analizando su efecto protector en la función vascular y renal.

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

#### **C.1. Publicaciones**

- 1.-Félix Vargas, Rosemary Wangenstein, Isabel Rodríguez Gómez, Joaquín García-Estañ. Aminopeptidasas in cardiovascular and renal function. Role as predictive renal injury biomarkers. *Int. J. Mol. Sci* 2020, Aug 5; 21 (16): 5615
- 2.-Vazquez A, Sánchez-Rodríguez E, **Vargas F**, Montoro-Molina M, Espejo-Calvo JA, Vilchez P, Jaramillo S, Olmo-García L, Carrasco-Pancorbo A, de la Torre R, Fito M, Covas MI, Martínez de Victoria E, Mesa MD. Cardioprotective Effect of a Virgin Olive Oil enriched with bioactive compounds in spontaneously hypertensive rats. *Nutrients* 2019, jul 26;11 (8) E1728.
- 3.-Marta Toral, Rosario Jimenez, Sebastián Montoro-Molina, Miguel Romero, Rosemary Wangenstein, Juan Duarte, **Félix Vargas**. Thyroid hormones stimulate L-arginine transport in human endothelial cells. *J Endocrinol* 2018;239: 49-62.
- 4- Quesada A, Segarra AB, Montoro-Molina S, de Gracia MD, Osuna A, O'Valle F, Gómez-Guzmán M, **Vargas F**, Wangenstein R. (2017). Glutamyl aminopeptidase in microvesicular and exosomal fractions of urine is related with renal dysfunction in cisplatin-treated rats. *PLoS One*12(4):e0175462.
- 5- Ferreyra C, **Vargas F**, Rodríguez-Gómez I, Pérez-Abud R, O'Valle F, Osuna A. (2013) Preconditioning with triiodothyronine improves the clinical signs and acute tubular necrosis induced by ischemia/reperfusion in rats. *REF//REF/LIB, PLoS One.* 26;8(9):e74960.
- 6- Rodríguez-Gómez I, Wangenstein R, Pérez-Abud R, Quesada A, G del Moral R, Osuna A, O'Valle F, Luna JD, **Vargas F**. (2012): Long-Term Consequences of Uninephrectomy in Male and Female Rats. *Hypertension* 60. 1458-1463.
- 7- Quesada A, **Vargas F**, Montoro-Molina S, O'Valle F, Rodríguez-Martinez D Osuna A, Prieto I, Ramirez M, Wangenstein R.( 2012). Urinary amino-peptidase activities as early and predictive biomarkers of renal dysfunction in cisplatin treated rats. *PLoS One* 7: e40402.



8- Quintela AM, Jiménez R, Gómez-Guzmán M, José Zarzuelo M, Galindo P, Sánchez M, **Vargas F**, Cogolludo A, Tamargo J, Pérez-Vizcaíno F, Duarte J. (2012). Activation of peroxisome proliferator-activated receptor- $\beta/\delta$  (PPAR $\beta/\delta$ ) prevents endothelial dysfunction in type 1 diabetic rats. *Free Radic Biol Med*. 53: 730-741.

9-Vargas F, Rodríguez Gómez I, Pérez-Abud R, Vargas Tendero P, Baca Y, Wangenstein R (2012). Cardiovascular and Renal Manifestations of Glutathione Depletion Induced by Buthionine Sulfoximine (BSO). *Am J Hypertens* 25:629-635.

10- Gómez-Guzmán M, Jiménez R, Sánchez M, Zarzuelo MJ, Galindo P, Quintela AM, López-Sepúlveda R, Romero M, Tamargo J, **Vargas F**, Pérez-Vizcaíno F, Duarte J. (2012) Epicatechin lowers blood pressure, restores endothelial function and decreases oxidative stress, endothelin-1 and NADPH oxidase activity in DOCA-salt hypertension. *Free Radic Biol Med* 1;52:70-79.

## C.2. Proyectos

1.- Referencia del proyecto: CTS-6704

Título: Papel de las hormonas tiroideas en la regulación de la síntesis de óxido nítrico y otros metabolitos biológicamente activos derivados de la arginina. Implicaciones cardiovasculares y renales

Investigador principal (nombre y apellidos): José Félix Vargas Palomares, Universidad de Granada.

Entidad financiadora: Junta de Andalucía. Proyectos de Investigación de Excelencia.

Duración (fecha de inicio-fecha fin): CTS-6704. 01/05/2011-30/04/2015.

Financiación recibida (en euros): 128697,60 €

Relación temática con el proyecto que se presenta: Muy relacionado

2.-Referencia del proyecto: SAF2009-12294

Título: Papel modulador de las hormonas tiroideas sobre la angiogénesis, curación de heridas y desarrollo y proliferación de tumores sólidos.

Investigador principal (nombre y apellidos): José Félix Vargas Palomares, Universidad de Granada.

Entidad financiadora: Ministerio de Educación

Duración (fecha de inicio-fecha fin): DEL 01/01/2010 AL 31/12/2012

Financiación recibida (en euros): 108.900,00 euros

Relación temática con el proyecto que se presenta: Muy relacionado

3.-Referencia del proyecto: P06-CTS-01659

Título: Estudio del estrés oxidativo como factor desencadenante de hipertensión arterial y de disfunción renal.

Investigador principal (nombre y apellidos): José Félix Vargas Palomares, Universidad de Granada.

Entidad financiadora: Junta de Andalucía. Proyectos de Investigación de Excelencia.

Duración (fecha de inicio-fecha fin): 01/05/2007-30/04/2010.

Financiación recibida (en euros): 230099.88 euros

Relación temática con el proyecto que se presenta: Algo relacionado

4.- Referencia del proyecto: SAF2005-06997

Título: Papel de las hormonas tiroideas como moduladores del estrés oxidativo en la función cardiovascular y renal

Investigador principal (nombre y apellidos): ): José Félix Vargas Palomares, Universidad de Granada.

Entidad financiadora: Ministerio de Educación

Duración (fecha de inicio-fecha fin): 15/10/2005-14/10/2008

Financiación recibida (en euros): 77350 €

Relación temática con el proyecto que se presenta: Muy relacionado



### **C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia**

#### **C.4. Patentes**

AUTORES: Wangenstein R., Llamas, L., Osuna, A., Vargas F., Ramirez M. TITULO: Aminopeptidasas como marcadores de daño renal de interés para la industria de Métodos Analíticos. N de solicitud: P201031699. País de prioridad: España. Fecha de prioridad: 18 noviembre 2010. Entidad titular: Universidad de Jaén. Países a los que se ha extendido: España

#### **C.5 Revisor de las siguientes revistas e instituciones**

##### **REVISTAS**

Atherosclerosis, Acta Pharmacologica Sinica, Regulatory Peptides. European Journal of Endocrinology. Hormone and Metabolic Research. American Journal of Hypertension. American Journal of Physiology. Medical Science Monitor. Experimental Physiology. European Journal of Pharmacology. Life Sciences Recent on Cardiovascular Drug Discovery. Pharmacological Research-Neuropharmacology. Nitric Oxide. Journal of Physiology and Pharmacology. Journal of Pharmacy and Pharmacology. Journal of Thyroid Research Archives of Industrial Hygiene and Toxicology- Endocrine Int. J. Mol. Sci. J Vasc Res, - Review Board for the Journal of Pharmacological Sciences

##### **INSTITUCIONES**

Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) de Chile. 2012, The Wellcome Trust (Londres). Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva. FISS, Austrian Science Fund 2014

#### **C.6 Miembro del Comité Editorial de:**

- The Open Hypertension Journal, - American Journal of Cardiovascular Disease, ISRN Hypertension, World Journal of Cardiovascular Diseases (WJCD).

#### **C.7 Dirección de Tesis**

Título: Consecuencias de la uninefrectomía sobre la función cardiovascular y renal en ratas. Utilidad de las aminopeptidasas urinarias como marcadores de disfunción renal Doctorando: Quesada A. UNIVERS.: Jaén. FAC/ESC: F. Ciencias de la Salud (Dpto. de Fisiología). AÑO: 2014. CALIFICN: Sobresaliente "cum laude".

Título: Mecanismos implicados en la hipertensión arterial inducida por aumento de estrés oxidativo: interacciones con otros factores patogénicos. Doctorando: Yolanda Baca Morilla Universidad: Universidad de Granada. Año: 2013 Calificación: Sobresaliente Cum Laude

Título: Efecto Protector del preconditionamiento con triyodotironina en un modelo de experimental de isquemia -reperfusión renal en ratas. Doctorando: Ferreira AC. 2013. F. Medicina (Dpto. de Fisiología), Universidad de Granada. Sobresaliente "cum laude".

Título: Sensibilidad a la sal en el hipertiroidismo experimental y función y expresión de los transportadores de sodio en ratas con disfunción tiroidea. Doctorando: Pérez-Abud R. 2012. F. Medicina (Dpto. de Fisiología), Universidad de Granada. Sobresaliente "cum laude".

Título: Efectos de la activación PPAR en el hipertiroidismo y en la hipertensión experimental en ratas. Doctorando: Antonio Cruz Guerrero. Universidad: Universidad de Granada. Año: 2010 Calificación: Sobresaliente Cum Laude

Fecha del CVA	18/02/2021
---------------	------------

## Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre y Apellidos	Francisco Vives Montero		
DNI/NIE/Pasaporte		Edad	
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	K-2734-2014	
	Scopus Author ID		
	* Código ORCID	0000-0002-7524-7441	

\* Obligatorio

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Granada		
Dpto. / Centro			
Dirección	Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Avda. de la Investigación, 11, 18016, Granada		
Teléfono	(+34) 609955824	Correo electrónico	<a href="mailto:fvives@ugr.es">fvives@ugr.es</a>
Categoría profesional	Director Centro de Investigación Bimédica	Fecha inicio	2016
Palabras clave			

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciado en Medicina y Cirugía	Universidad de Granada	1980
Doctor en Ciencias Biológicas	Universidad de Granada	1979
Licenciado en Ciencias Biológicas Especialidad Biología Fundamental	Universidad de Granada	1974

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

Sexenios Investigación CNAI : 6

Número H Francisco Vives Montero (WOK) : 22

Trabajos científicos JCR: 81

## Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

EXPERIENCIA EVALUADORA Miembro evaluador de la ACAP (Agencia de Calidad y Acreditación Prospectiva de las Universidades de la Comunidad de Madrid) para selección del profesorado en la comunidad de Madrid, durante los años 2004-2006.

Miembro de la comisión académica del Programa de Doctorado de Biomedicina de la UGR (octubre 2012-actualidad).

Miembro de diversos tribunales de Tesis y de Concursos.

Evaluador de la ANECA.

Evaluador del FIS.

### CARGOS Y NOMBRAMIENTOS

- Director del Centro de Investigación Biomédica desde el 30 de junio de 2016 hasta la actualidad.
- Director del Instituto de Neurociencias "Federico Olóriz" de la Universidad de Granada desde el 18 de marzo a 30 de julio de 2016.
- Director del Instituto de Investigación de Neurociencias "Federico Olóriz" de la Universidad de Granada desde mayo de 2008 hasta abril 2013.
- Secretario del Instituto de Neurociencias Federico Olóriz de Granada desde mayo de 2004 hasta mayo 2008.
- Director del grupo de Investigación (PAIDI) CTS 438, Grupo para el Estudio de las Enfermedades Neurodegenerativas en Andalucía desde su creación en el año 2000.



- Director del Nodo de Granada de la Red CIEN (Centros de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas), años 2002 y 2003
- Coordinador de la Sección de Fisiología de Medicina desde junio de 2007 hasta mayo de 2012.
- Miembro de la Sociedad Española de Neurociencias desde 1979.
- Miembro de la Sociedad Europea de Neurociencias desde 1982.
- Vocal del Comité Ético de Investigación de la Universidad de Granada desde junio 2004 hasta diciembre de 2008.
- Vocal de la Junta de Ordenación Académica de la Facultad de Medicina de Granada (2004-2008).
- Miembro de la Junta de Centro de la Facultad de Medicina de Granada desde el año (2004-actualidad).
- Miembro del Claustro de la Universidad de Granada desde mayo de (2012-2020).
- Miembro de la Junta de Centro, Facultad de Ciencias de la Salud, (2017-2020).
- Miembro del Claustro de la Universidad de Granada desde mayo de (2012-2020).
- Miembro del Consejo de Gobierno de la Universidad de Granada (2016-2020).
- Miembro del Comité de Investigación, Vicerrectorado de Investigación, Universidad de Granada desde mayo 2016.

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

### C.1. Publicaciones

AC: Autor de correspondencia; (nº x / nº y): posición firma solicitante / total autores

- 1 Artículo científico.** Ruz C; Vives Montero F.; Duran R; Bandres Ciga S. 2020. Proteotoxicity and Neurodegenerative Diseases. *International J Molecular Science*. 10.3390/ijms21165646.
- 2 Artículo científico.** ; Druran R; Vives F; Guelfi S.2020. Regulatory sites for splicing in human basal ganglia are enriched for disease-relevant information *Nature Communications*.11-1, pp.1041.
- 3 Artículo científico.** Vives Montero F; Bandrés Ciga S.2019. The Genetic Architecture of Parkinson Disease in Spain: Characterizing Population-Specific Risk, Differential Haplotype Structures, and Providing Etiologic Insight. *Movement Disorders*. 34-12, pp.1851-1863.
- 4 Artículo científico.** Nalls M.A.; Vives F.; Duran R.; Bandrés Ciga S. 2019. Identification of novel risk loci, causal insights, and heritable risk for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies *Lancet Neurology*. 18-12, pp.1091-1102.
- 5 Artículo científico.** Banegas I; Prieto I; Segarra AB; Vives F; de Gasparo M; Duran R; de Dios Luna J. 2017. Bilateral distribution of enkephalinase activity in the medial prefrontal cortex differs between WKY and SHR rats unilaterally lesioned with 6-hydroxydopamine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. Elsevier. 75, pp.213-218.
- 6 Artículo científico.** Bandrés-Ciga S; Ruz C; Barrero FJ; Escamilla-Sevilla F; Pelegrina J.; Vives F. 2017. Structural genomic variations and Parkinson's disease. *Minerva Medica*. Edizioni Minerva Medica. 108-5, pp.438-447.
- 7 Artículo científico.** Bandrés-Ciga, Sara; Duran-Ogalla, Raquel; Barrero-Hernandez, Francisco J.; Escamilla-Sevilla, Francisco; Vives-Montero, Francisco De Paula. 2016. Analysis of the genetic variability in Parkinson's disease from Southern Spain. *Neurobiology of Aging*. 37, pp.210.e1-210.e5.
- 8 Artículo científico.** Bandrés Ciga S; Mencacci NE; Durán R; et al; Hardy J.2016. Genome-wide assessment of Parkinson's disease in a Southern Spanish population *Neurobiology of Aging*. Elsevier. 45-Sep, pp.213.e3-213.e9.
- 9 Artículo científico.** Rueda, Ipanema; Banegas-Font, Inmaculada; Prieto-Gomez, Isabel; et al; Ramirez-Sanchez, Manuel. 2016. Handedness and gender influence blood pressure in young healthy men and women: A pilot study *Endocrine Regulations (Online)*. 50, pp.101-106.

- 10 **Artículo científico.** Bandrés Ciga S; Salvatierra J; López-Sidro M; García-Sánchez A; Durán R; Vives F; Raya-Álvarez E.2015. An examination of the mechanisms involved in secondary clinical failure to adalimumab or etanercept in inflammatory arthropathies.J Clin Rheumatol.21-3, pp.115-119.
- 11 **Artículo científico.** Wangenstein R; Segarra AB; Ramirez-Sanchez M; et al; Prieto I.2015. Influence of thyroid disorders on the kidney expression and plasma activity of aminopeptidase A.Endocr Regul.49-2, pp.68-72.
- 12 **Artículo científico.** Prieto I; Villarejo AB; Segarra AB; et al; Ramírez-Sánchez M.2015. Tissue distribution of CysAP activity and its relationship to blood pressure and water balance.Life Sciences. 134, pp.73-78.

## C.2. Proyectos

- 1 Adaptaciones del cerebro adolescente y atenuación de neofobia gustativa: efectos epigenéticos de la experiencia temprana. Milagros Gallo Torre. (MINECO). 01/01/2018-31/12/2020. 93.170 €.
- 2 Denominación del Proyecto: Circuitos cerebrales y mecanismos moleculares responsables de la memoria de reconocimiento gustativa: efectos de la edad y la dieta. (Universidad de Granada). 01/12/2015-01/12/2018.
- 3 Evaluación de la Disfunción Lisosomal en la Patogénesis de la Enfermedad de Parkinson. Raquel Durán Ogalla. (Universidad de Granada). 01/01/2015-31/12/2017. 31.853,09 €.
- 4 Implicaciones del Neuropeptido Y, Galanina y receptores  $\alpha 2$ -adrenérgicos en la ansiedad: nuevas perspectivas terapéuticas José Angel Narváez Bueno. (Universidad de Málaga). 15/03/2011-30/03/2016. 208,25 €.
- 5 Alternativas terapéuticas en el tratamiento de la hipertensión arterial. Modulación de la actividad de aspartil aminopeptidasa. Manuel Ramírez Sánchez. (Universidad de Jaén). 01/12/2009-30/11/2012. 90 €.
- 6 Equipamiento de los nuevos laboratorios del Instituto de Neurociencias en el Parque Tecnológico de la Salud (CIBM). Francisco Vives Montero. (Universidad de Granada). 01/01/2010-31/12/2010. 359.497,75 €.
- 7 SAF2008-04685-C02-01, ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL. MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ASPARTIL AMINOPEPTIDASA. OTROS PROGRAMAS DEL PLAN NACIONAL I+D, MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA. MANUEL RAMIREZ SANCHEZ. Desde 01/01/2009. 90.750 €.
- 8 UJA\_07\_16\_33, PAPEL DE LAS ANGIOTENSINAS EN LA HIPERTENSIÓN. NUEVAS PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS PLAN PROPIO, UNIVERSIDAD DE JAÉN. MANUEL RAMIREZ SANCHEZ. Desde 23/06/2008. 10.000 €.
- 9 BFI2003-05233, CARACTERIZACIÓN DE LOS ANTIPORTADORES  $Na^+/Mg^{2+}$  CON ESTEQUIOMETRÍAS  $1Na^+:1Mg^{2+}$ ,  $2Na^+:1Mg^{2+}$  Y  $3Na^+:1Mg^{2+}$  EN CÉLULAS EXCITABLES CULTIVADAS. CONTRIBUCIÓN A LA HOMEOSTASIS DEL  $Mg^{2+}$  CITOSOLICO EN REPOSO OTROS PROGRAMAS DEL PLAN NACIONAL I+D, MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA. JOSE FRANCISCO ALBA ARAGUEZ. Desde 31/12/2003. 80.500 €.
- 10 SAF98-0156, ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA MELATONINA COMO NEUROPROTECTOR. ANTAGONISMO SOBRE EL RECEPTOR NMDA Y LOS PROCESOS DE EXCITOTOXICIDAD NMDA-DEPENDIENTES OTROS PROGRAMAS DEL PLAN NACIONAL I+D, MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA. DARIO ACUÑA CASTROVIEJO. Desde 01/06/1998. 44.649,19 €.

## C.3. Contratos

## C.4. Patentes

- 1 JOSE FRANCISCO ALBA ARAGUEZ; MANUEL RAMIREZ SANCHEZ; INMACULADA BANEGAS FONT; BLAS JESUS MORALES GORDO; ISABEL PRIETO GOMEZ; FRANCISCO J. BARRERO HERNANDEZ; FRANCISCO DE PAULA VIVES MONTERO. 200501201. MÉTODO PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON 18/02/2010.

**2 MIGUEL ANGEL GALLO MEZO; ANTONIO ESPINOSA UBEDA; M<sup>a</sup> ENCARNACIÓN CAMACHO QUESADA; FRANCISCO DE PAULA VIVES MONTERO. NUEVOS DERIVADOS KINURENINICOS CON ACTIVIDAD FARMACOLOGICA COMO AGONISTAS ANTAGONISTAS Y AGONISTAS INVERSOS DE LA MELATONINA**



**Parte A. DATOS PERSONALES**

<b>Fecha del CVA</b>	14/03/2021
----------------------	------------

Nombre y apellidos	Rosemary Wangenstein Fuentes		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	
Núm. identificación del/de la investigador/a	WoS Researcher ID (*)	M-9856-2015	
	SCOPUS Author ID(*)		
	Open Researcher and Contributor ID (ORCID) **	0000-0001-7161-9925	

(\*) Al menos uno de los dos es obligatorio

(\*\*) Obligatorio

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Universidad de Jaén		
Dpto./Centro	Dpto. de Ciencias de la Salud		
Dirección	Dep. 244. Edf. B-3. Campus Las Lagunillas. 23071-Jaén		
Teléfono	953212407	correo electrónico	<a href="mailto:rwangens@ujaen.es">rwangens@ujaen.es</a>
Categoría profesional	Profesora Titular de Universidad	Fecha inicio	14/05/2009
Palabras clave	Fisiología cardiovascular y renal, biomarcadores		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciada en Farmacia	Universidad de Granada	1992
Doctora en Farmacia	Universidad de Granada	2002

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

Sexenios de investigación: 3. Fecha de concesión del último sexenio: 31/12/2015.

Índice H Web Of Science: 17

Tesis doctorales dirigidas: 6.

Publicaciones JCR: 70 (12 en los últimos 5 años).

Publicaciones de primer cuartil: 27 (6 en los últimos 5 años)

Número de citas totales JCR: 1152 (116 en los últimos 5 años)

Promedio de citas/año durante los últimos 5 años: 23.2

Proyectos de investigación: 16

Proyectos de investigación activos: 1

Patentes concedidas: 1

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)**

Tras obtener la Licenciatura en Farmacia realicé la especialidad de Bioquímica Clínica en el Hospital Clínico Universitario de Granada, obteniendo el título de Farmacéutico Especialista en Bioquímica Clínica en 1998. En 1999 obtuve una beca de Formación de Personal Docente e Investigador en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de Granada, incorporándome al grupo de investigación "Fisiopatología de la Hipertensión Arterial", con el cual sigo manteniendo en la actualidad una colaboración muy activa. Durante esta etapa predoctoral, mi actividad investigadora se centró en analizar el papel de los factores relajantes derivados del endotelio como mediadores de la reactividad vascular y como reguladores de la presión arterial, realizando la Tesis Doctoral sobre la función del sistema nervioso simpático en la hipertensión obtenida por inhibición del óxido nítrico.

Durante mi estancia posdoctoral de un año en la Université Louis Pasteur de Strasbourg trabajé sobre el papel de la quinasa de cadenas ligeras de miosina, así como de las micropartículas, como mediadores inflamatorios que pueden alterar la reactividad vascular. En noviembre de 2004 me incorporé como Profesora Ayudante a la Universidad de Jaén, donde he realizado la mayor parte de mi actividad investigadora, trabajando sobre el papel del estrés oxidativo como mediador y como desencadenante de hipertensión arterial, sobre la sensibilidad a la sal en el hipertiroidismo y en animales uninefrectomizados, y sobre la interacción neuroendocrina y cardiovascular del sistema renina-angiotensina en la regulación



de la presión arterial.

En 2009 obtuve la plaza de Profesora Titular de Universidad en el Área de Fisiología. Desde 2011 mi actividad investigadora se ha centrado en la detección precoz del daño renal agudo mediante biomarcadores urinarios, tanto en modelos experimentales como en pacientes sometidos a cirugía con circulación extracorpórea, encontrando que el daño renal agudo provoca aumentos en la actividad enzimática urinaria de varias enzimas tubulares, y que éstas pueden ser utilizadas como marcadores tempranos y predictivos del daño renal. Esto ha permitido patentar la utilización de la glutamil aminopeptidasa como marcador del daño renal agudo. También he estudiado la función de estas enzimas tubulares como biomarcadores de la enfermedad renal crónica asociada a la hipertensión y a la diabetes, y su posible relación con el desarrollo de fibrosis intersticial. El proyecto que he llevado a cabo se encontraba coordinado con otro proyecto de investigación en el que estudiamos si la excreción de estas enzimas en los días posteriores al trasplante de riñón se relaciona con el rechazo agudo del injerto, y si su excreción tardía guarda relación con el desarrollo del síndrome de fibrosis intersticial-atrofia tubular que presentan algunos de los pacientes sometidos a trasplante renal. En la actualidad soy co-investigadora principal del proyecto "Papel de las toxinas urémicas de origen intestinal en las calcificaciones vasculares y eventos cardiovasculares de los pacientes con enfermedad renal crónica", desde enero de 2019. Desde 2007 soy miembro de la Red de Investigación Renal del Instituto de Salud Carlos III, y en la actualidad me encuentro incluida en el grupo "Nefropatología" (RD12/0021/0025). Todos estos trabajos de investigación han dado lugar a 69 artículos indexados en Medline, 6 tesis doctorales y más de 100 comunicaciones a congresos.

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

### **C.1. Publicaciones (últimos 5 años)**

1. Rodríguez-Gómez I, Moliz JN, Quesada A, Montoro-Molina S, Vargas-Tendero P, Osuna A, Wangenstein R, Vargas F. L-Arginine metabolism in cardiovascular and renal tissue from hyper- and hypothyroid rats. *Exp Biol Med* (Maywood). 2016; 241: 550-556.
2. Rueda I, Banegas I, Prieto I, Wangenstein R, Segarra AB, Villarejo AB, De Gasparo M, Luna JD, Vives F, Ruiz-Bailen M, Ramirez-Sanchez M. Handedness and gender influence blood pressure in young healthy men and women: A pilot study. *Endocr Regul*. 2016; 50: 10-15.
3. Quesada A, Segarra AB, Montoro-Molina S, de Gracia MD, Osuna A, O'Valle F, Gómez-Guzmán M, Vargas F, Wangenstein R. Glutamyl aminopeptidase in microvesicular and exosomal fractions of urine is related with renal dysfunction in cisplatin-treated rats. *PLoS One*. 2017; 12: e0175462.
4. Lozano-Velasco E, Wangenstein R, Quesada A, Garcia-Padilla C, Osorio JA, Ruiz-Torres MD, Aranega A, Franco D. Hyperthyroidism, but not hypertension, impairs PITX2 expression leading to Wnt-microRNA-ion channel remodeling *PLoS One*. 2017; 12: e0188473.
5. Quesada A, O'Valle F, Montoro-Molina S, Gómez-Morales M, Caba-Molina M, González JF, de Gracia MC, Osuna A, Vargas F, Wangenstein R. 5-aminoisquinoline improves renal function and fibrosis during recovery phase of cisplatin-induced acute kidney injury in rats. *Biosci Rep*. 2018; 38. pii: BSR20171313.
6. Toral M, Jimenez R, Montoro-Molina S, Romero M, Wangenstein R, Duarte J, Vargas F. Thyroid hormones stimulate L-arginine transport in human endothelial cells. *J Endocrinol*. 2018; 239: 49–62.
7. Vargas F, Romecín P, García-Guillén AI, Wangenstein R, Vargas-Tendero P, Paredes MD, Atucha NM, García-Estañ J. Flavonoids in Kidney Health and Disease. *Front Physiol*. 2018; 9:394.
8. Montoro-Molina S, López-Carmona A, Quesada A, O'Valle F, Martín-Morales N, Osuna A, Vargas F, Wangenstein R. Klotho and Aminopeptidases as Early Biomarkers of Renal Injury in Zucker Obese Rats. *Front Physiol*. 2018; 9:1599.
9. Pérez-Herrezuelo I, Hita-Contreras F, Martínez-Amat A, Aibar-Almazán A, Cruz-Díaz D, Wangenstein R, Ochoa AA, Díaz-Mohedo E. The female sexual function index: reliability and validity in Spanish postmenopausal women. *Menopause*. 2019; 26: 401-408.



10. Macías-Ruiz R, Jiménez-Jáimez J, Álvarez-López M, Molina-Lerma M, Sánchez-Millán P, Wangensteen R, Quesada A, Osuna-Ortega A, Tercedor-Sánchez L. Effect of pulmonary vein catheter ablation on kidney function in patients with atrial fibrillation. A prospective cohort study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020; 73: 471-478.
11. Pérez-Herrezuelo I, Aibar-Almazán A, Martínez-Amat A, Fábrega-Cuadros R, Díaz-Mohedo E, Wangensteen R, Hita-Contreras F. Female Sexual Function and Its Association with the Severity of Menopause-Related Symptoms. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17: 7235.
12. Vargas F, Wangensteen R, Rodríguez-Gómez I, García-Estañ J. Aminopeptidases in Cardiovascular and Renal Function. Role as Predictive Renal Injury Biomarkers. *Int J Mol Sci*. 2020;21: 5615.

## C.2. Proyectos

1. Papel de las toxinas urémicas de origen intestinal en las calcificaciones vasculares y eventos cardiovasculares de los pacientes con enfermedad renal crónica. Instituto de Salud Carlos III. IP: Antonio Osuna Ortega. 01/01/2019-31/12/2021. 61.710 €
2. Detección precoz del daño renal y de la fibrosis intersticial en modelos experimentales de hipertensión y diabetes. IP: Rosemary Wangensteen Fuentes. Instituto De Salud Carlos III. PI13/02384. 01/01/2014-31/12/2016. Cuantía total: 52.635 euros.
3. Papel de las hormonas tiroideas en la regulación de la síntesis de óxido nítrico y otros metabolitos biológicamente activos derivados de la L-arginina. Implicaciones cardiovasculares y renales. Investigador responsable: José Félix Vargas Palomares. Proyectos de Excelencia. Junta De Andalucía. Ref. CTS- 6704. 15/03/2011-14/03/2015. Cuantía total: 128.697,6 euros.
4. Evaluación de la actividad aminopeptidásica urinaria como índice de daño renal en modelos animales. IP: Rosemary Wangensteen Fuentes. Plan Propio. Universidad de Jaén. Rt/72/2070/66. Fecha de inicio: 01/03/2011-28/02/2013. Cuantía total: 7.000 euros.
5. Estudio de la influencia del aceite de oliva sobre la microbiota del tracto gastrointestinal (murino) y sus consecuencias fisiológicas. Ámbito del proyecto: Nacional. Calidad en que ha participado: Investigadora. IP: María Magdalena Martínez Cañamero. Proyectos de Excelencia. Junta de Andalucía. Ref. AGR-6340. 30/12/2010-29/12/2015. Cuantía total: 219.173,86 euros.
6. Efecto de la ingesta de aceites de oliva con distinto contenido en polifenoles sobre la microbiota gastrointestinal. Relación con el síndrome metabólico. IP: Isabel Prieto Gomez. Plan Propio. Universidad De Jaén. Cód.: UJA\_09\_13\_03. 01/01/2010-31/12/2011. Cuantía total: 23.250 euros.
7. Papel modulador de las hormonas tiroideas sobre la angiogenesis, curacion de heridas y desarrollo y, proliferación de tumores sólidos. IP: José Félix Vargas Palomares. Ministerio De Ciencia y Tecnología. Cód.: SAF2009-12294. 01/01/2010-31/12/2012. Cuantía total: 108.900 euros.
8. Estudio del estrés oxidativo como factor desencadenante de hipertensión arterial y de disfunción renal. IP: José Félix Vargas Palomares. Proyectos De Excelencia. Junta De Andalucía. Cód.: P06-CTS-1659. 11/04/2007-10/04/2011. Cuantía total: 230.099,9 euros.
9. Red De Investigación En Enfermedades Renales (REDINREN). Investigador responsable: José Félix Vargas Palomares. Fondo De Investigación Sanitaria (FIS). RETICS. RD06/0016/0017. Fecha de inicio: 01/01/2007. Cuantía total: 30.000 euros.
10. Red De Investigacion En Enfermedades Renales (REDINREN). Fondo De Investigación Sanitaria (FIS). RETICS. RD06/0016. Fecha de inicio: 01/01/2017. Cuantía total: 25.000 euros.
11. Estudio del efecto protector del aceite de oliva en un modelo animal de diabetes. Papel de distintos componentes del sistema renina-angiotensina. IP: Isabel Prieto Gómez. Plan Propio. Universidad De Jaén. 01/01/2006-31/12/2007. Cuantía total: 9.000 euros.
12. Papel de las hormonas tiroideas como moduladores del estres oxidativo en la funcion cardiovascular y renal. IP: José Félix Vargas Palomares. Nombre del programa: Otros Programas Del Plan Nacional I+D, Ministerio de Ciencia y Tecnología. SAF2005-06997. 31/12/2005-30/12/2008. Cuantía total: 77.350 euros.



13. Papel de los PUFA y estatinas sobre la disfunción endotelial y marcadores del estrés oxidativo. IP: Antonio Osuna Ortega. Servicio Andaluz de Salud. Cód.: 232-03. Fecha de inicio: 01/10/2003-31/09/2004. Cuantía total: 9.000 euros.

14. Estrategias para optimizar resultados en donación y trasplante. IP: Jose Antonio Ferrón Orihuela. Fondo De Investigación Sanitaria (FIS). Cód.: C03/03. Fecha de inicio: 20/01/2003-20/01/2006. Cuantía total: 163.365 euros.

15. Papel de las hormonas tiroideas en la regulación de la NO-sintetasa endotelial y sus efectos sobre la reactividad vascular. IP: José Félix Vargas Palomares. Fondo De Investigación Sanitaria (FIS), Ministerio de Ciencia e Innovación. Cód.: 01/0933. 01/01/2001-31/12/2003. Cuantía total: 70.078,01 euros.

16. Papel de las hormonas tiroideas en la regulación de la NO-sintetasa y efecto modulador sobre la reactividad vascular. IP: Antonio Osuna Ortega. Servicio Andaluz de Salud. Cód.: 99/122. Fecha de inicio: 01/01/2000-31/12/2000. Cuantía total: 10.818,22 euros.

### **C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia**

#### **C.4. Patentes**

1. Rosemary Wangensteen Fuentes, Sebastián Montoro Molina, Félix Vargas Palomares, Francisco O'Valle Ravassa, Antonio Osuna Ortega, María del Carmen de Gracia Guindo, Andrés Quesada Miñarro. P201731504. Marcador para el diagnóstico no invasivo de fibrosis renal. 29/12/2017. Universidad de Jaén, Universidad de Granada, Servicio Andaluz de Salud. Solicitada.

2. Rosemary Wangensteen Fuentes; Antonio Osuna Ortega; José Félix Vargas Palomares; Manuel Ramírez Sánchez. 2 382 960. Glutamil aminopeptidasa como marcador de daño renal España. 24/04/2013. Universidad de Jaén. Concedida.

#### **C.5. Otros méritos**

3 quinquenios de docencia. 7 trienios. 4 tramos autonómicos.

Certificado de Calidad de la Actividad Docente. Universidad de Jaén. Calificación: Excelente. 21/07/2008.

Participación en el proyecto de innovación docente "Implantación de un Plan de Acción Tutorial para alumnos de nuevo ingreso en la titulación de Licenciado en Biología". 01/12/2006-30/06/2007.

Participación en el proyecto de innovación docente "Creación de material audiovisual como soporte en la enseñanza de la Fisiología y la Anatomía Humana". 2013/2015.

Capítulo de libro: "Avances en neuroendocrinología clínica: papel de los neuropéptidos y su regulación proteolítica". En: "Biología Molecular y Celular, Biomedicina y Biotecnología". Servicio de Publicaciones de la Universidad de Jaén. 2018.

Realización del curso "Iniciación a la docencia on-line: Diseño Instructivo de Materiales". Programa de Formación Permanente y Actualización del Profesorado de la Universidad de Jaén. 30 horas. Abril de 2005.

Curso de Iniciación a la Docencia Universitaria (CIDUJA). Programa de Formación Permanente y Actualización del Profesorado de la Universidad de Jaén. 100 horas. Febrero-Julio de 2005.

Asistente a las I Jornadas "Innovación y Mejora Docente en la Universidad de Jaén". 25 horas. Junio de 2005.

Curso "Creación de Material Docente Multimedia". Programa de Formación Permanente y Actualización del Profesorado de la Universidad de Jaén. 20 horas. Abril de 2006.

Asistente a las Jornadas de "Espacio Europeo de Educación Superior e Innovación Docente". 4-5 de junio de 2008.

Curso teórico-práctico "La acción tutorial universitaria en el marco de la convergencia europea". Universidad de Jaén. 15 horas. Noviembre de 2008.

"Curso de Formación para el desarrollo de la Acción Tutorial". Universidad de Jaén. Diciembre de 2008. 12 horas.



op

**Parte A. DATOS PERSONALES**

<b>Fecha del CVA</b>	14-10-2019
----------------------	------------

Nombre y apellidos	JOAQUIN GARCIA-ESTAN LOPEZ		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	
Núm. identificación del/de la investigador/a	WoS Researcher ID (*)	L-7821-2017	
	SCOPUS Author ID(*)	7003902858	
	Open Researcher and Contributor ID (ORCID) **	0000-0002-7243-0240	

(\*) Al menos uno de los dos es obligatorio

(\*\*) Obligatorio

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	UNIVERSIDAD DE MURCIA		
Dpto./Centro	FISIOLOGIA/FACULTAD DE MEDICINA		
Dirección	CAMPUS DE CIENCIAS DE LA SALUD, LAIB, 3.32		
Teléfono		correo electrónico	
Categoría profesional	CATEDRÁTICO UNIVERSIDAD	Fecha inicio	27/07/1987
Palabras clave	Educación Médica, Profesionalismo, Burnout Médico, Plaquetas y Señalización de Calcio, Oxido Nítrico, Función Renal		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGIA	UNIVERSIDAD DE MURCIA	1980
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA	UNIVERSIDAD DE MURCIA	1986

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

- 5 sexenios de investigación (hasta diciembre de 2017); 1 sexenio de transferencia (2019).
- 6 quinquenios docentes (hasta 2016).
- Nº Tesis Doctorales desde 2009: 2
- Citas totales:1724; Promedio citas/año (5 últimos años): 60
- Nº total publicaciones en Q1: 45; Índice h: 22

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)**

- El solicitante ha trabajado fundamentalmente en fisiología experimental, desde la obtención del doctorado. La línea ha sido la fisiopatología renal y cardiovascular en modelos de hipertensión arterial y cirrosis hepática, que ha sido bastante exitosa con alrededor de 100 publicaciones en revistas de impacto medio-alto, la mayoría internacionales.
- Según WOS, tengo un h-index de 22, con 122 publicaciones y un total de citas de 1543, con un promedio de 12,65 citas por elemento.
- Mi máximo número de citas fue en 2008 cuando inicié una nueva carrera en la gestión universitaria, ya que fui elegido Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia en 2006 y reelegido en 2010. Esta etapa coincidió con la falta de financiación que afectó a mi grupo de investigación, aunque me sirvió para conocer de primera mano a mi facultad y a los problemas que le aquejan.
- En 2008 fui elegido Presidente de los Decanos de Medicina de España donde impulsé la obtención del nivel de Máster para los estudios de Grado en Medicina y la realización de la ECOE nacional, como principales logros. Estuve en este puesto 4 años, hasta 2012.
- En 2014, antes de dejar el Decanato creé el Centro de Estudios en Educación Médica, aprobado por la Universidad de Murcia, donde un buen número de compañeros de la Facultad colaboran desde entonces ([www.um.es/web/ceuem](http://www.um.es/web/ceuem)).
- La Educación Médica ha sido la actividad principal desde entonces, donde intentamos la mejora de la formación de nuestros estudiantes, también la de los profesores, mediante la realización de conferencias, talleres, jornadas. En la actualidad estamos





preparando un Máster en Educación Médica, y pensamos que podría estar listo para iniciar en 2021, previa aprobación por la UMU lógicamente.

- Con el proyecto que se solicita ahora pretendemos retomar nuestra línea clásica de investigación experimental en Fisiología Cardiovascular y Renal y Fisiopatología de la hipertensión arterial y de la cirrosis hepática.

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

### **C.1. Publicaciones**

Vargas F, Wangesteen R, Rodríguez-Gómez I, García-Estañ J. Aminopeptidases in Cardiovascular and Renal Function. Role as Predictive Renal Injury Biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 5;21(16):5615. doi: 10.3390/ijms21165615. mpact Factor: 4.556, JCR category rank: 74/297 (Q1) in 'Biochemistry & Molecular

Paredes MD, Romecín P, Atucha NM, O'Valle F, Castillo J, Ortiz C, García-Estañ J. Moderate Effect of Flavonoids on Vascular and Renal Function in Spontaneously Hypertensive Rats. *Nutrients* 2018, 10, 1107-1114.  
Q1, NUTRITION & DIETETICS, JCR: 3,55 Código doi:10.3390/nu10081107

Vargas F, Romecín P, García-Guillén Ana I, Wangensteen R, Vargas-Tendero P, Atucha NM, García-Estañ J. Flavonoids In Kidney Health And Disease. *Frontiers in Physiology - Integrative Physiology* 2018; 9: 394- 402.  
Q1 PHYSIOLOGY; JCR: 4,134 Código doi: 10.3389/fphys.2018.00394

Paredes MD, Romecín P, Atucha NM, O'Valle F, Castillo J, Ortiz MC, García-Estañ J. Beneficial effects of Different Flavonoids on Vascular and Renal Function in L-NAME Hypertensive Rats. *Nutrients* 2018; 10: 484-499.  
Q1 NUTRITION & DIETETICS; JCR: 3,55 Código doi:10.3390/nu10040484.

Romecín P, Navarro EG, Ortiz MC, Iyú D, García-Estañ J. Atucha NM. Bile acids do not contribute to the altered calcium homeostasis of platelets from rats with biliary cirrhosis. *Frontiers in Physiology* 2017; 8: 384-390.  
Q1 FISIOLÓGIA, JCR: 4,134 Código doi: 10.3389/fphys.2017.00384.

Romecín P, Atucha NM, Navarro EG, Ortiz MC, Iyú D, Rosado JA, García-Estañ J. Role of homocysteine and folic acid on the altered calcium homeostasis of platelets from rats with biliary cirrhosis. *Platelets* 2017 Feb 2:1-8.  
Q2 HEMATOLOGÍA; JCR: 2,465 Código doi: 10.1080/09537104.2016.1265920.

Atucha NM, Romecín P, Solano P, García-Estañ J. Proteomic analysis of the kidney in rat biliary cirrhosis. *Current Proteomics* 2017; 14(3): 234-241.  
Q4 PROTEOMICA; JCR: 0,606 Código doi: 10.2174/1570164614666170206130033.

#### Capítulo libro

María Clara Ortiz; Noemí Marín Atucha; Joaquín García-Estañ López

Título: Capítulo 29: Hemodinámica renal y filtración glomerular

In book: Fisiología Humana, Ed. por J.A.F. Tresguerres, 5ª edición, 2021

Editorial: S.A. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES ISBN: 978-607-15-0349-7

#### **Publicaciones de Educación Médica.**

Santonja-Medina F, García-Sanz MP, Santonja-Renedo S, García-Estañ J. Mismatch between student and tutor evaluation of training needs: a study of traumatology rotations. *BMC Res Notes.* 2018 Nov 21;11(1):826. doi: 10.1186/s13104-018-3925-1.





Santonja-Medina F, García-Sanz MP, Martínez-Martínez F, Bó D, García-Estañ J. Portfolio as a tool to evaluate clinical competences of traumatology in medical students. Adv Med Educ Pract. 2016 Feb 11;7: 57-61. doi: 10.2147/AMEP.S91401. eCollection 2016.

## C.2. Proyectos

Referencia: RD16/0011/0001

Título: Red de Terapia celular: Investigación, desarrollo, producción y aplicación de medicamentos de terapia celular en enfermedades osteoarticulares, de base inmuno hematológica o metabólicas.

Entidad financiadora y convocatoria: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

IP: JM Moraleda

Entidad de realización: Universidad de Murcia

Fecha de inicio-fin: 2017 - 2021 Duración: 5 años

Referencia: RD07/0010/2012

Nombre del proyecto: Red de Terapia Celular (Tercel): Investigación, desarrollo, producción y aplicación de medicamentos de terapia celular en enfermedades osteoarticulares, de base inmuno hematológica o metabólicas

Entidad de realización: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Tipo de entidad: Instituto de Salud Carlos III.

Ciudad entidad realización: Murcia, Región de Murcia, España

Nombres investigadores principales (IP): Jose Maria Moraleda Jimenez

Fecha de inicio-fin: 2013 - 2016 Duración: 4 años

Cuantía:

Referencia: PI10/02070

Nombre del proyecto: Inducción del factor VIII mediante trasplante de células madre mesenquimales en un modelo murino de hemofilia A

Entidad de realización: Universidad de Murcia Tipo de entidad: Universidad

Nombres investigadores principales (IP): Joaquín García-Estañ López

Entidad/es financiadora/s: MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

Fecha de inicio-fin: 2011-2014 Duración: 4 años

Título: Alteraciones de la función plaquetaria en la cirrosis biliar experimental y humana: mecanismos moleculares implicados.

Entidad: MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CIENCIA

Investigador Principal (IP): Joaquín García-Estañ López

COMIENZO: 01/10/2006 ,FIN: 30/09/2009

## C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

Referencia: Convocatoria competitiva a nivel europeo (2017 ASPIRE EU Haemo Wave 1).

Título: "Modulation of hemophilic arthropathy in factor VIII-deficient mice by systemic administration of fucosylated mesenchymal stem cells"

Nombres investigadores principales (IP, Co-IP): JM Moraleda Jiménez; Noemí Marín Atucha

Entidad/es financiadora/s: 2017 ASPIRE EU Haemo Wave 1. Pfizer

Entidad de afiliación: Universidad de Murcia.

Fecha de inicio: 01/02/2018 Duración: 2 años

Cuantía: 60.000 euros

Nombre del proyecto: Síntesis de FVIII por las células madre estromales (MSC) de tejidos extraembrionarios

Tipo de contrato: DE INVESTIGACIÓN

Empresa/administración financiadora: PFIZER SA

Duración desde: 6/2014 Hasta: A 5/2016

IP::Jose María Moraleda.



Título del contrato/proyecto: ESTUDIO DE DISFUNCION ENDOTELIAL Y FLAVONOIDES  
Tipo de contrato: DE INVESTIGACIÓN  
Empresa/administración financiadora: NUTRAFUR SA  
Duración desde: 4/2010 Hasta: 4/2012  
IP: Joaquin García-Estañ López

Título del contrato/proyecto: ESTUDIO DE DISFUNCION ENDOTELIAL Y FLAVONOIDES II  
Tipo de contrato: DE INVESTIGACIÓN  
Empresa/administración financiadora: NUTRAFUR SA  
Duración desde: 3/2012 Hasta: 12/2012  
IP: Joaquin García-Estañ López.                      Cuantía: 20.010 €

A resaltar los más cercanos en el tiempo con la empresa Nutrafur SA (de Alcantarilla, Murcia) para el estudio cardiovascular de algunos productos de origen vegetal, ricos en Flavonoides. Se realizaron 2 contratos via OTRI, contratándose un becario predoctoral y publicando tres artículos de impacto: Paredes y cols. doi:10.3390/nu10040484 (IF: 4,196, Nutrition & Dietetics), Vargas y cols. DOI: 10.3389/fphys.2018.00394 (IF: 3,394, Physiology) y Paredes y cols. doi:10.3390/nu10081107 (IF: 4,196, Nutrition & Dietetics).

### **C.5. Dirección de tesis doctorales relacionadas con el proyecto solicitado:**

1. Alteraciones de la función plaquetaria en la cirrosis biliar experimental: homeostasis del calcio intracelular. Doctoranda: PAOLA ROMECIN DURÁN; Universidad: MURCIA; Facultad: Medicina; Nota: Sobresaliente cum laude; Año: 2014
2. Efecto de los flavonoides sobre la función endotelial en ratas con hipertensión arterial. Doctoranda: MARIA DOLORES PAREDES CARRERAS; Universidad: MURCIA; Facultad: MEDICINA; Nota: Sobresaliente cum laude; Año: 2015

### **C.6. Tareas de evaluación:**

- Miembro del panel de Ciencias de la Salud de ACSUCYL (desde 2018).
- Evaluador de Frontiers in Physiology, MedEd Publish, Nutrients, Biomolecules.

### **C.7. Comité editorial:**

- Special Issue Co-Editor on "Biomarkers of Renal Diseases", JCR IF: 4.183
- Editor, Open Medicine, JCR IF: 1.221
- Editor Asociado, Educación Médica, SJR: 0.236
- Miembro del Panel of Reviewers de MedEdPublish (desde 2018).
- Editor asociado de la revista Educación Médica (Elsevier, desde 2018): [https://static.elsevier.es/norm\\_orga/071organigrama.pdf](https://static.elsevier.es/norm_orga/071organigrama.pdf)
- Associate Editor, Frontiers in Physiology (desde 2017): <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/sections/integrative-physiology#editorial-board>
- Editor de la Revista Española de Educación Médica (desde 2020): [revistas.um.es/edumed](http://revistas.um.es/edumed)

### **Otros**

- Decano de la Facultad de Medicina, Universidad de Murcia (julio-2006, reelegido Julio 2010-Marzo 2014).
- Presidente de la Conferencia Nacional de Decanos de Facultades de Medicina de España (desde 8 de junio de 2008 a Diciembre de 2012).
- Presidente del Comité Organizador del XXII Congreso de la Sociedad Española de Educación Médica y III Reunión Hispano-Portuguesa de Educación Médica, Murcia, 2015.
- Vocal de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Educación Médica (2015-).
- Director del Centro de Estudios en Educación Médica de la Universidad de Murcia. (abril 2014-diciembre 2018). <http://www.um.es/web/ceuem>. Secretario desde 2018.

<b>Parte A. DATOS PERSONALES</b>		<b>Fecha del CVA</b>		15/03/2021
Nombre y apellidos	María Dolores Yago Torregrosa			
DNI/NIE/pasaporte		Edad		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	S-6589-2016		
	Código Orcid	0000-0003-1187-7468		

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Granada			
Dpto./Centro	Dpto. Fisiología///Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos			
Dirección	Facultad de Farmacia, Campus de Cartuja s.n., 18071 Granada/// Centro de Investigación Biomédica. Avenida del Conocimiento s.n., Parque Tecnológico de la Salud. 18100 Armilla, Granada			
Teléfono	958 240679	correo electrónico	<a href="mailto:mdyago@ugr.es">mdyago@ugr.es</a>	
Categoría profesional	Prof. Titular de Universidad	Fecha inicio	07-12-2010	
Espec. cód. UNESCO	241107, 3206, 3309			
Palabras clave	Grasa dietética, fisiología y fisiopatología digestiva, obesidad, bases de datos de composición de alimentos			

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Doctora en Farmacia (Programa Fisiología Digestiva y Nutrición)	Granada	1995
Diploma en Nutrición (Escuela de Nutrición, 480 h)	Granada	1991
Licenciada en Farmacia	Granada	1990

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

Sexenios de investigación: 2 (2010)  
 Nº de tesis doctorales dirigidas (últimos 10 años): 3  
 Citas totales: 350  
 Promedio de citas/año (últimos 5 años, sin incluir el año actual): 11,8  
 Publicaciones totales en Q1: 9  
 Índice h: 11

### Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)

Realicé la tesis doctoral (Premio extraordinario) gracias a una beca FPI del Programa Nacional. Fui investigadora postdoctoral durante 2 años (1997-99) en la Universidad de Central Lancashire-UK (Programa Nacional FPI en el extranjero). A mi regreso a España me reincorporé al Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos de la UGR (Plan Propio UGR y Programa de Retorno de Investigadores de la Junta de Andalucía). Acreditada por la ANECA a efectos de contratación como Profesor Contratado Doctor (2004). Evaluación positiva de la ANEP (07/2007) y certificación favorable (convocatoria 2007) para el Programa I3 (Área Fisiología y Farmacología), lo que llevo a mi contratación como Profesor Contratado Doctor en 2007. Posteriormente, conseguí la acreditación nacional para el acceso a los cuerpos docentes universitarios, lo que me permitió acceder al cuerpo de Profesores Titulares de Universidad en 2010.

Mis investigaciones se han centrado en el estudio de la influencia del tipo de grasa de la dieta sobre las secreciones digestivas mediante el empleo de diferentes modelos experimentales (sujeto entero, células frescas y líneas celulares). Igualmente, he participado en el estudio del papel de componentes de la dieta Mediterránea (ácidos grasos y antioxidantes) sobre aspectos oxidativo-inflamatorios de la pancreatitis aguda.

Posteriormente he trabajado en una investigación sobre los factores genéticos, moleculares y nutricionales que intervienen en la regulación del peso corporal para el desarrollo de alimentos funcionales dirigidos a la prevención de la obesidad. Por último, también he colaborado en la creación de una única base de datos de composición de alimentos para Europa, lo cual es fundamental para que los estudios de epidemiología nutricional sean comparativos y, en definitiva, para establecer relaciones entre ingesta de nutrientes y riesgo de enfermedad, base de las directrices en política sanitaria y salud pública. Además de difundirse a través de diferentes publicaciones científicas, los resultados de esta actividad se han presentado en más de 70 comunicaciones a congresos internacionales y nacionales, siendo en varias ocasiones ponente invitada. Además, he codirigido 6 tesis doctorales.

Actividad como evaluadora para la ANEP: 7 proyectos evaluados desde 2010. Miembro de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas. Miembro del Consejo Editorial de World J Gastroint Pathophysiol y World J Gastroint Pharmacol & Ther, y revisora de varias revistas internaciones en las áreas de Nutrición, Biomedicina y Ciencias de los Alimentos (Am J Clin Nutr, Br J Nutr, J Agric Food Chem o PLOS One, entre otras).

Junto con la docencia (5 quinquenios) de licenciatura/grado (Biología, Farmacia, Nutrición Humana y Dietética), desde 2001 he venido impartiendo regularmente docencia en Máster Oficial en Nutrición Humana de la UGR, así como en diversos cursos de especialización para pre- y postgraduados destacando mi participación en el Máster Virtual en Nutrición Clínica (15 ediciones en total, las 7 últimas ya como Máster Propio de la UGR) y en el Máster Virtual en Nutrición Pediátrica (9 ediciones en total, las 6 últimas como Máster propio de la UGR).

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

### **C.1. Publicaciones**

- López-Millán B, Martínez-Burgos MA, Mañas M, et al. Hydroxytyrosol: features and impact on pancreatitis. En: Preedy V y Watson R (eds). Olives and olive oil in health and disease prevention 2ª ed., cap. 48. Academic Press (Elsevier). Londres, 2021 (en prensa). ISBN: 9780128195284.
- Martínez-Burgos MA, Yago MD, López-Millán B, et al. Effects of virgin olive oil on fatty acid composition of pancreatic cell membranes: modulation of acinar cell function and signaling, and cell injury. En: Preedy V y Watson R (eds). Olives and olive oil in health and disease prevention 2ª ed., cap. 47. Academic Press (Elsevier). Londres, 2021 (en prensa). ISBN: 9780128195284.
- Yago MD, Martínez-Burgos MA, Audi N, et al. Influence of olive oil on pancreatic, biliary, and gastric secretion: role of gastrointestinal peptides. En: Preedy V y Watson R (eds). Olives and olive oil in health and disease prevention 2ª ed., cap. 46. Academic Press (Elsevier). Londres, 2021 (en prensa). ISBN: 9780128195284.
- Yago MD, Martínez-Victoria E, Mañas M. Evaluación del estado nutricional: Valoración dietética. En: Tratado de Nutrición 3ª ed. (Tomo IV), pp. 133-157. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 2017. ISBN: 978-84-9110-193-2.
- Mañas M, Martínez-Victoria E, Yago MD. Tablas de composición de alimentos y bases de datos nutricionales. En: Tratado de Nutrición 3ª ed. (Tomo III), pp. 645-667. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 2017. ISBN: 978-84-9110-192-5.
- Martínez-Victoria E, Mañas M, Yago MD. Fisiología de la digestión. En: Tratado de Nutrición 3ª ed. (Tomo I), pp. 27-56. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 2017. ISBN: 978-84-9110-190-1.
- Martínez-Burgos MA, Yago MD, Mesa MD, et al. (2015). Effects of a Western-style diet high in cholesterol and saturated fat on the rabbit exocrine pancreas. Turkish J Biol 39, 765-774.
- Alcalá-Bejarano J, Yago MD, Mañas M, et al. (2015). Macronutrientes, ingesta de alimentos y peso corporal; papel de la grasa. Nutr Hosp 31, 46-54.
- Martínez-Victoria E, Yago MD. AGPI omega 3 y peso corporal. En: Libro blanco de los omega-3, 2ª ed., pp. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 2013. ISBN: 978-84-9835-747-9.
- Martínez-Burgos MA, Yago MD, Martínez-Victoria E. Lípidos de los alimentos. En: Libro blanco de los omega-3, 2ª ed., pp. 3-32. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 2013. ISBN: 978-84-9835-747-9.
- Martínez-Victoria E, Yago MD (2012). Omega 3 polyunsaturated fatty acids and body

weight. *Br J Nutr* 107, S107-S116.

- Mañas M, Martínez-Victoria E, Gil A, et al. The gastrointestinal tract. En: *Nutrition and Metabolism, Nutrition Society Textbooks Series*, 2<sup>a</sup> ed., pp. 205-246. Wiley-Blackwell. Londres, 2011. ISBN: 978-1-4051-6808-3.
- Martínez-Burgos MA, Martínez-Victoria I, Milá R, et al. (2009). Building a unified Spanish food database according to EuroFIR specifications. *Food Chem* 113, 784-788.
- Yago MD, Audi N, Mañas M, Martínez-Victoria E. Influence of olive oil on pancreatic, biliary and gastric secretion. Role of gastrointestinal peptides. En: *Olives and olive oil in health and disease prevention*, pp. 1175-1183. Elsevier-Academic Press. Oxford, 2009. ISBN 978-0-12-374420-3.
- Yago MD, Martínez-Burgos MA, Pariente JA, et al. Effects of olive oil on fatty acid composition of pancreatic cell membranes. Modulation of acinar cell function and signalling. En: *Olives and olive oil in health and disease prevention*, pp. 1185-1194. Elsevier-Academic Press. Oxford, 2009. ISBN 978-0-12-374420-3.
- Audi N, Mesa MD, Martínez MA, et al. (2007). Membrane lipid composition of pancreatic AR42J cells. Modification by exposure to different fatty acids. *Exp Biol Med* 232, 532-541.
- Yago MD, Díaz RJ, Martínez MA, et al. (2006). Effects of the type of dietary fat on acetylcholine-evoked amylase secretion and calcium mobilization in isolated rat pancreatic acinar cells. *J Nutr Biochem* 17, 242-249.
- Martínez-Burgos MA, Granados MP, Gonzalez A, et al. (2006). Involvement of ryanodine-operated channels in tert-butylhydroperoxide-evoked Ca<sup>2+</sup> mobilisation in pancreatic acinar cells. *J Exp Biol* 209, 2156-2164.
- Mañas M, Yago MD, Martínez-Victoria E. Olive oil and regulation of gastrointestinal function. En: *Olive Oil & Health*, pp. 284-308. CABI Publishing. Oxford, 2006. ISBN 1-84593-068-1.
- Yago MD, Gonzalez V, Serrano P, et al. (2005). Effect of the type of dietary fat on biliary lipid composition and bile lithogenicity in humans with cholesterol gallstone disease. *Nutrition* 21, 339-347.
- Aguilera CM, Ramirez-Tortosa CL, Quiles JL, et al. (2005). Monounsaturated and w-3 but not w-6 polyunsaturated fatty acids improve hepatic fibrosis in hypercholesterolemic rabbits. *Nutrition* 21, 363-371.
- Yago MD, Díaz RJ, Ramirez R, et al. (2004). Dietary-induced changes in the fatty acid profile of rat pancreatic membranes are associated with modifications in acinar cell function and signalling. *Br J Nutr* 91, 227-234.
- Martínez MA, Lajas AI, Yago MD, et al. (2004). Dietary virgin olive oil enhances secretagogue-evoked calcium signalling in rat pancreatic acinar cells. *Nutrition* 20, 536-541.
- Díaz RJ, Yago MD, Martínez-Victoria E, et al. (2003). Comparison of the effects of dietary sunflower oil and virgin olive oil on rat exocrine pancreatic secretion in vivo. *Lipids* 38, 1119-1126.
- Yago MD, Tapia JA, Salido GM, et al. (2002). Effect of sodium nitroprusside and 8-bromo cyclic GMP on nerve-mediated and acetylcholine-evoked responses in the rat pancreas. *Br J Pharmacol* 136, 49-56.
- Yago MD, Mata AD, Mañas M, et al. (2002). Effect of extracellular magnesium on nerve-mediated and acetylcholine-evoked in vitro amylase release in rat parotid gland tissue. *Exp Physiol* 87, 321-326.
- Ember Zs, Yago MD, Singh J (2001). Distribution of nitric oxide synthase and secretory role of exogenous nitric oxide in the isolated rat pancreas. *Int J Pancreatol* 29, 77-84.
- Yago MD, Mañas M, Singh J (2000). Intracellular magnesium: Transport and regulation in epithelial secretory cells (2000). *Front Biosci* 5, 602-619.
- Singh J, Adeghate E, Salido GM, et al. (1999). Interaction of islet hormones with cholecystokinin octapeptide-evoked secretory responses in the isolated pancreas of normal and diabetic rats. *Exp Physiol* 84, 299-318.
- Yago MD, Adeghate E, Singh J. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas: Effects of islet hormones, secretagogues and nerve stimulation. En: *Neural Regulation in the Vertebrate Endocrine System. Neuroendocrine Regulation*, pp. 197-217. Kluwer Academic/Plenum Publishing. Nueva York, 1999. ISBN 0-306-46127-7.
- Yago MD, Serrano P, Mañas M, et al. (1998). Release of secretin and somatostatin after test meals with different fatty-acid composition in cholecystectomized humans. *J Nutr Biochem* 9, 186-192.
- Yago MD, Martínez-Victoria E, Mañas M, et al. (1997). Plasma peptide YY and pancreatic

polypeptide in dogs after long-term adaptation to dietary fats of different degrees of saturation: olive and sunflower oil. *J Nutr Biochem* 8, 502-507.

- Yago MD, Gonzalez MV, Martinez-Victoria E, et al. (1997). Pancreatic enzyme secretion in response to test meals differing in the quality of dietary fat (olive and sunflowerseed oils) in human subjects. *Br J Nutr* 78, 27-39.
- Serrano P, Yago MD, Mañas M, et al. (1997). Influence of type of dietary fat (olive and sunflower oil) upon gastric acid secretion and release of gastrin, somatostatin and peptide YY in man. *Dig Dis Sci* 42, 626-633.

## **C.2. Proyectos**

- Total diet study (TDS) exposure. VII Programa Marco (FP7-KBBE-2011-5. Nº 289108). Duración: 29/02/2012 a 29/02/2016. Cuantía (total): 5967948 €. Tipo de participación: investigador (IP del grupo UGR: M<sup>a</sup> Alba Martínez Burgos, UGR).
- Estudio del efecto beneficioso de ingredientes funcionales de la dieta Mediterránea (ácidos grasos y compuestos fenólicos) sobre procesos oxidativo-inflamatorios en un modelo in vitro de pancreatitis aguda. Ministerio de Educación y Ciencia (AGL2006-05005/ALI). Duración: 01/10/2006 a 30/12/2009. Cuantía: 42.350 €. Tipo de participación: investigador (IP: Emilio Martínez-Victoria Muñoz, UGR).
- European Food Information Resource network, EuroFIR. VI Programa Marco (FOOD-CT-2005-513944 EUROFIR). Duración: 01/01/2005 a 31/12/2009. Cuantía (al grupo de UGR): 23.940 €. Tipo de participación: investigador (IP: Paul M. Finglas, Institute of Food Research, UK).
- Papel de la grasa dietética en la función de la célula acinar pancreática. Consejería de Educación y Ciencia, Junta de Andalucía (Ref. centro gasto 30 RI 001900). Duración: 01/12/2003 a 30/11/2006. Cuantía: 12.000 €. Tipo de participación: IP.
- Modificación de los lípidos de membrana por la grasa dietética en células acinares pancreáticas. Estudio de mecanismos de señalización intracelular y secretores frente a distintos estímulos. Ministerio de Ciencia y Tecnología (BFI2002-02772). Duración: 01/12/2002 a 01/12/2005. Cuantía 88.550 €. Tipo de participación: investigador (IP: Mariano Mañas Almendros, UGR).
- Influencia de la modificación de los lípidos de membrana por los ácidos grasos de la dieta sobre la respuesta secretora y los mecanismos de transducción intracelular en células acinares pancreáticas in vitro. Ministerio de Educación y Cultura (PB98-1368). Duración: 01/12/1999 a 01/12/2002. Cuantía: 51.086 €. Tipo de participación: investigador (IP: Emilio Martínez-Victoria Muñoz, UGR).
- Influencia de distintos tipos de aceites de la dieta (oliva virgen y girasol) sobre la función biliopancreática. Estudios en humanos y animales de experimentación. CICYT (Ali91-1113-C03-01). Duración: enero-1992 a enero-1995. Cuantía: 7.200.000 pts. Tipo de participación: investigador (IP: José Mataix Verdú, UGR).

## **C.3. Contratos**

Investigación científica dirigida al desarrollo de una nueva generación de alimentos para el control de peso y la prevención de la obesidad, en el campo de la expresión de genes implicados en la obesidad y puesta a punto de modelos animales de obesidad. Ministerio de Ciencia e Innovación (CENIT-2008 1004; líder del consorcio: Puleva Biotech SA) y posterior contrato a través de la Fundación General UGR-Empresa (nº contrato 3006-00). Duración: 01/07/2008 a 30/06/2014. Cuantía del contrato: 150.000 €. Tipo de participación: investigador (IP del contrato: Emilio Martínez-Victoria Muñoz, UGR).

## **C.4. Patentes**

## **C.5, C.6, C.7... Otros**



**Manuel J. CASTILLO GARZON**  
Doctor en Medicina  
Catedrático de Fisiología Médica  
Departamento de Fisiología  
Facultad de Medicina, Universidad de Granada, E-18071 Granada, España  
E-mail: [mccgarzon@ugr.es](mailto:mccgarzon@ugr.es) Tel: +34 649 440850

## **Resumen CV**

- Granada (España), 1955.
- Licenciado (1978) y Doctor (1980) en Medicina (Premio Extraordinario), Universidad de Granada.
- Especialista MIR en Análisis Clínicos y Bioquímica Clínica. Hospital Clínico Granada.
- DU en Endocrinologie, Nutrition, Diététique. Service Médecine Interne, CHU Liège (6 años de residencia)
- **Nombramientos actuales:**
  - o Catedrático de Universidad (desde Febrero 1996).
    - 7 tramos-sexenios de investigación (1978-2019). 7 docentes. 5 autonómicos (máximo).
  - o Director del Grupo de Investigación EFFECTS 262. URL: [www.ugr.es/local/cts262](http://www.ugr.es/local/cts262)
  - o Presidente Científico Sociedad Española de Medicina Antienvejecimiento y Longevidad (SEMAL).
  - o Advisory Board European Society of Preventive, Regenerative and Anti-Aging Medicine (ESAAM) <http://esaam.ecopram.eu/blog/about-us/advisory>
  - o Asesor / Consultor de Corporate Wellness and Health (varias compañías)
- **Nombramientos previos:**
  - o Director-Médico (2005-2010), Sotogrande Health Resort (convenio FEUGR-Hotel NH Almenara).
  - o Research associate and visiting professor (1992-1996), Division of Diabetes, Nutrition and Metabolic Disorders, Department of Medicine, CHU-Liège, Belgium. Recipient of Grant BMH1-CT94-6070 (Category 40: University Professors and Heads of Departments), E.U. Biomedical and Health Research Program.
  - o Profesor Titular de Universidad (1985-1996), Facultad de Medicina, Universidad de Granada.
  - o Profesor Adjunto Contratado de Fisiología Médica (1983-1985), Facultad Medicina, UGR.
  - o Research Fellow, University of Liege-Medical School and Baviere University Hospital (1981-1983). FNFPI-Spain, Spanish Ministry of Health and Belgium Ministry of Education.
  - o Encargado de Curso de Bioquímica y Fisiología (1978-1983), Fac Med, UGR.
  - o Médico Interno Residente. Hospital Clínico Universitario. Granada.
- Investigador Principal en más de 30 proyectos de investigación evaluados por pares y subvencionados por entidades públicas y privadas nacionales e internacionales. (Ver ejemplos más abajo)
- Colaboración científica y académica estable con centros de investigación españoles, europeos y americanos.
- Supervisor de más de 30 investigadores provenientes tanto de España como del extranjero.
- Director de más de 30 Tesis Doctorales, 10 con Doctorado Europeo, 8 con Premio Extraordinario.
- Miembro de la Junta Directiva o Scientific Board de varias asociaciones médicas o científicas.
- Miembro del comité editorial o comité de evaluación de varias entidades y revistas.
- Más de 300 artículos científicos en revistas de impacto.
- Más de 200 artículos científicos en revistas dentro del primer cuartil de su categoría.
- Más de 30 revisiones solicitadas. Más de 30 capítulos de libros nacionales e internacionales.
- Co-autor de libro sobre Nutrición y Actividad Física (3 ediciones en español y traducido al portugués).
- Más de 300 comunicaciones científicas a congresos nacionales o internacionales.
- Conferenciante o ponente invitado en más 300 eventos (la mitad de ellos internacionales).
- Presidente o miembro del comité de organización de más de 30 eventos científicos o actividades académicas nacionales e internacionales.
- Varios premios de investigación y docencia.
- **Indicadores bibliométricos:**
  - o Thomson Reuters: Índice H 52. Media citas/trabajo 14,3. Nº citas: 12288 (últimos 5 años 8210)
  - o Google Scholar: Índice H 55 (últimos 5 años: 46). Índice i10: 160 (últimos 5 años: 130).
- Ranking: Top 25 (de 1142) en UGR, Top 5 en Ciencias de la Salud, Top 3 en Facultad de Medicina
- **Líneas de investigación:** Fisiología Ejercicio, Nutrición, Metabolismo, Telemedicina, Medicina Anti-envejecimiento.

- Áreas de interés clínico: Medicina anti-envejecimiento, Peak Performance, Fisiología Clínica.

#### CINCO PROYECTOS RELEVANTES

- *Investigador principal*. Magnesium deficiency in type 2 diabetes mellitus. Biomedical and Health Research Program (U.E.). 80.666 ECU (12.960.560 pts.). 1994-1997.
- *Investigador principal*. La adolescencia como factor de riesgo para enfermedades ligadas con la alimentación: Obesidad, anorexia nervosa/bulimia, dislipidemia. Propuestas de intervención. Proyecto co-ordinado Granada, Madrid, Santander, Zaragoza y Murcia. Fondo de Investigaciones Sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo. 5.445.000 Ptas (total financiado: 21.500.000 Ptas.). 2000-2003.
- *Co-Director*. Fisiología del Ejercicio aplicada al control del rendimiento deportivo y la salud. Ministerio Educación, Cultura y Deportes. 77.000 € 2003-2006.
- *Investigador principal*. Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence. (Physical activity and fitness workpackage). Luis A Moreno Aznar (Coordinator of the Project). European Comisión: Research Directorate-General. 2004-2007
- *Investigador principal*. Assessing levels of Physical Activity in Europe. ALPHA Project. European Commission DG Sanco. 2007-2009

#### DIEZ PUBLICACIONES RELEVANTES

1. Castillo M, Scheen A, Lefebvre PJ, Luyckx AS. Insulin-stimulated glucose disposal is not increased in Anorexia Nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 60: 311-314 (1985).
2. Castillo MJ, Scheen AJ, Lefebvre PJ. A modified glucagon test allowing simultaneous estimation of insulin secretion and insulin sensitivity: application to obesity, IDDM and NIDDM. *J Clin Endocrinol Metab* 80: 393-399 (1995).
3. Castillo MJ, Gómez FJ, Raya A, Martín C. Faxing helps deaf people access health services in Spain. *Br Med J* 326: 824 (2003).
4. Castillo MJ, Ruiz JR, Ortega FB, Gutierrez A. Anti-aging therapy through fitness enhancement. *Clin Interv Aging* 2006; 1213-220.
5. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)*. 32:1-11 (2008).
6. Ortega FB, Lee DC, Sui X, Kubzansky LD, Ruiz JR, Baruth M, Castillo MJ, Blair SN. Psychological well-being, cardiorespiratory fitness, and long-term survival. *Am J Prev Med* 39(5):440-8. (2010)
7. Artero EG, Lee DC, Ruiz JR, Sui X, Ortega FB, Church TS, Lavie CJ, Castillo MJ, Blair SN. A prospective study of muscular strength and all-cause mortality in men with hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 3;57(18):1831-7. (2011).
8. Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I, Martínez-Gómez D, Vicente-Rodríguez G, Cuenca-García M, Gracia-Marco L, Manios Y, Beghin L, Molnar D, Polito A, Widhalm K, Marcos A, González-Gross M, Kafatos A, Breidenassel C, Moreno LA, Sjöström M, Castillo MJ; HELENA project group. Health inequalities in urban adolescents: role of physical activity, diet, and genetics. *Pediatrics*. Apr;133(4):e884-95. doi: 10.1542/peds.2013-1665. Epub 2014 Mar 17. (2014)
9. Cuenca-García M, Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I, Moreno LA, Patterson E, Vicente-Rodríguez G, González-Gross M, Marcos A, Polito A, Manios Y, Beghin L, Huybrechts I, Wästlund A, Hurtig-Wennlöf A, Hagströmer M, Molnár D, Widhalm K, Kafatos A, De Henauw S, Castillo MJ, Gutin B, Sjöström M; HELENA Study Group. More physically active and leaner adolescents have higher energy intake. *J Pediatr*. 2014 Jan;164(1):159-166.
10. Ruiz JR, Huybrechts I, Cuenca-García M, Artero EG, Labayen I, Meirhaeghe A, Vicente-Rodríguez G, Polito A, Manios Y, González-Gross M, Marcos A, Widhalm K, Molnar D, Kafatos A, Sjöström M, Moreno LA, Castillo MJ, Ortega FB; HELENA study group. Cardiorespiratory fitness and ideal cardiovascular health in European adolescents. *Heart*. 2015 May 15;101(10):766-73.
- L. Delgado M, Gutiérrez A, Castillo MJ. Entrenamiento físico-deportivo y alimentación. De la infancia a la edad adulta. ISBN: 84-8019-334-4. Paidotribo. Barcelona. 1997 (1ª ed), 1999 (2ª ed), 2002 (edición en portugués).

See Castillo MJ, Castillo M or Castillo-Garzon M in [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com) for scientific publications.

PUBLICACIONES JCR 5 ÚLTIMOS AÑOS (2015-2020)

254. Ruiz JR, Huybrechts I, Cuenca-García M, Artero EG, Labayen I, Meirhaeghe A, Vicente-Rodriguez G, Polito A, Manios Y, González-Gross M, Marcos A, Widhalm K, Molnar D, Kafatos A, Sjöström M, Moreno LA, **Castillo MJ**, Ortega FB; HELENA study group. Cardiorespiratory fitness and ideal cardiovascular health in European adolescents **Heart**. 2015 May 15;101(10):766-73.
255. Benser J, Valtueña J, Ruiz JR, Mielgo-Ayuso J, Breidenassel C, Vicente-Rodriguez G, Ferrari M, Widhalm K, Manios Y, Sjöström M, Molnar D, Gómez-Martínez S, Kafatos A, Palacios G, Moreno LA, **Castillo MJ**, Stehle P, González-Gross M; HELENA Study Group. Impact of Physical Activity and Cardiovascular Fitness on Total Homocysteine Concentrations in European Adolescents: The HELENA Study. **J Nutr Sci Vitaminol** (Tokyo). 2015;61(1):45-54
256. Jiménez-Pavón D, Cervantes-Borunda MS, Díaz LE, Marcos A, **Castillo MJ**. Effects of a moderate intake of beer on markers of hydration after exercise in the heat: a crossover study. **J Int Soc Sports Nutr**. 2015 Jun 6;12:26. doi: 10.1186/s12970-015-0088-5. eCollection 2015.
257. Albert FJ, Morente-Sánchez J, Ortega FB, **Castillo MJ**, Gutiérrez Á. Usefulness of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (hmb) supplementation in different sports: an update and practical implications. **Nutr Hosp**. 2015 Jul 1;32(1):20-33.
258. Pérez-de-Heredia F, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Veses AM, Nova E, Wärnberg J, Huybrechts I, Vyncke K, Androutsos O, Ferrari M, Palacios G, Wastlund A, Kovács É, Gottrand F, González-Gross M, **Castillo MJ**, Sjöström M, Manios Y, Kafatos A, Molnar D, Widhalm K, Moreno LA, Marcos A; HELENA Study Group. Influence of sex, age, pubertal maturation and body mass index on circulating white blood cell counts in healthy European adolescents—the HELENA study **Eur J Pediatr**. 2015 Aug;174(8):999-1014.
259. Julián-Almárcegui C, Vandevijvere S, Gottrand F, Beghin L, Dallongeville J, Sjöström M, Leclercq C, Manios Y, Widhalm K, Ferreira De Moraes AC, González-Gross M, Stehle P, **Castillo MJ**, Moreno LA, Kersting M, Vyncke K, De Henauw S, Huybrechts I. Association of heart rate and blood pressure among European adolescents with usual food consumption: The HELENA study. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**. 2016 Jun;26(6):541-8.
260. Garaulet M, Martínez-Nicolas A, Ruiz JR, Konstabel K, Labayen I, González-Gross M, Marcos A, Molnar D, Widhalm K, Casajús JA, De Henauw S, Kafatos A, Breidenassel C, Sjöström M, **Castillo MJ**, Moreno LA, Madrid JA, Ortega FB; HELENA study group. [Fragmentation of daily rhythms associates with obesity and cardiorespiratory fitness in adolescents: The HELENA study](#). **Clin Nutr**. 2016 Nov 5. pii: S0261-5614(16)31266-3.
261. Shivappa N, Hebert JR, Marcos A, Diaz LE, Gomez S, Nova E, Michels N, Arouca A, González-Gil E, Frederic G, González-Gross M, **Castillo MJ**, Manios Y, Kersting M, Gunter MJ, De Henauw S, Antonios K, Widhalm K, Molnar D, Moreno L, Huybrechts I [Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study](#). **Mol Nutr Food Res**. 2016 Dec 16. doi: 10.1002/mnfr.201600707. [Epub ahead of print] Review
262. Iglesia I, Huybrechts I, González-Gross M, Mouratidou T, Santabàrbara J, Chajès V, González-Gil EM, Park JY, Bel-Serrat S, Cuenca-García M, **Castillo M**, Kersting M, Widhalm K, De Henauw S, Sjöström M, Gottrand F, Molnár D, Manios Y, Kafatos A, Ferrari M, Stehle P, Marcos A, Sánchez-Muniz FJ, Moreno LA. [Folate and vitamin B12 concentrations are associated with plasma DHA and EPA fatty acids in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence \(HELENA\) study](#). **Br J Nutr**. 2017 Jan;117(1):124-133.
263. Vanlancker T, Schaubroeck E, Vyncke K, Cadenas-Sanchez C, Breidenassel C, González-Gross M, Gottrand F, Moreno LA, Beghin L, Molnár D, Manios Y, Gunter MJ, Widhalm K, Leclercq C, Dallongeville J, Ascensión M, Kafatos A, **Castillo MJ**, De Henauw S, Ortega FB, Huybrechts I; HELENA project group\*. [Comparison of definitions for the metabolic syndrome in adolescents. The HELENA study](#). **Eur J Pediatr**. 2017 Feb;176(2):241-252.
264. Gracia-Marco L, Bel-Serrat S, Cuenca-García M, Gonzalez-Gross M, Pedrero-Chamizo R, Manios Y, Marcos A, Molnar D, Widhalm K, Polito A, Vanhelst J, Hagströmer M, Sjöström M, Kafatos A, de Henauw S, Gutierrez Á, **Castillo MJ**, Moreno LA; HELENA Study Group. [Amino acids intake and physical fitness among adolescents](#). **Amino Acids**. 2017 Mar 17. doi: 10.1007/s00726-017-2393-6.
265. Cadenas-Sanchez C, Ruiz JR, Labayen I, Huybrechts I, Manios Y, González-Gross M, Breidenassel C, Kafatos A, De Henauw S,

- Vanhelst J, Widhalm K, Molnar D, Bueno G, Censi L, Plada M, Sjöström M, Moreno LA, **Castillo MJ**, Ortega FB. [Prevalence of Metabolically Healthy but Overweight/Obese Phenotype and Its Association With Sedentary Time, Physical Activity, and Fitness](#). *J Adolesc Health*. 2017 Mar 28. pii: S1054-139X(17)30061-7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.01.018.
266. Labayen I, Ruiz JR, Huybrechts I, Ortega FB, **Castillo M**, Sjöstrom M, González-Gross M, Manios Y, Widhalm K, Kafatos A, Breidenassel C, Rodríguez G, Dallongeville J, Gottrand F, Moreno LA. [Ideal cardiovascular health and liver enzyme levels in European adolescents; the HELENA study](#). *J Physiol Biochem*. 2017 May;73(2):225-234.
267. Medrano M, Labayen I, Ruiz JR, Rodríguez G, Breidenassel C, **Castillo M**, Pedrero R, Widhalm K, Kafatos A, Manios Y, Molnar D, González-Gross M, Ortega FB, Moreno LA. Cardiorespiratory fitness, waist circumference and liver enzyme levels in European adolescents: The HELENA cross-sectional study. *J Sci Med Sport*. 2017 Oct;20(10):932-936.
268. Henriksson P, Henriksson H, Gracia-Marco L, Labayen I, Ortega FB, Huybrechts I, España-Romero V, Manios Y, Widhalm K, Dallongeville J, González-Gross M, Marcos A, Moreno LA, **Castillo MJ**, Ruiz JR; HELENA study group. Prevalence of ideal cardiovascular health in European adolescents: The HELENA study. *Int J Cardiol*. 2017 Aug 1;240:428-432.
269. Red Española de Investigación En Ejercicio Físico y Salud E, Vicente-Rodríguez G, Benito PJ, Casajús JA, Ara I, Aznar S, **Castillo MJ**, Dorado C, González-Agüero A, González-Gallego J, González-Gross M, Gracia-Marco L, Gutiérrez Á, Gusi N, Jiménez-Pavón D, Lucía A, Márquez S, Moreno L, Ortega FB, De Paz JA, Ruiz JR, Serrano JA, Tur JA, Valtueña J. Physical activity, exercise and sport practice to fight against youth and childhood obesity. *Nutr Hosp*. 2016 Dec 7;33(Suppl9):1-21.
270. Barker AR, Gracia-Marco L, Ruiz JR, **Castillo MJ**, Aparicio-Ugarriza R, González-Gross M, Kafatos A, Androutsos O, Polito A, Molnar D, Widhalm K, Moreno LA. Physical activity, sedentary time, TV viewing, physical fitness and cardiovascular disease risk in adolescents: The HELENA study. *Int J Cardiol*. 2018 Mar 1;254:303-309.
271. Borges CA, Slater B, Santaliestra-Pasías AM, Mouratidou T, Huybrechts I, Widhalm K, Gottrand F, Manios Y, Jimenez-Pavón D, Valtueña J, Le Donne C, Marcos A, Molnar D, **Castillo MJ**, De Henauw S, Moreno LA. Dietary Patterns in European and Brazilian Adolescents: Comparisons and Associations with Socioeconomic Factors. *Nutrients*. 2018 Jan 9;10(1). pii: E57. doi: 10.3390/nu10010057.
272. Amaro-Gahete FJ, de la O A, Jurado-Fasoli L, Ruiz JR, **Castillo MJ**, Gutierrez A. Role of exercise on S-Klotho protein regulation: a systematic review. *Curr Aging Sci*. 2018 Jul 1. doi: 10.2174/1874609811666180702101338.
273. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Espuch-Oliver A, Robles-Gonzalez L, Navarro-Lomas G, de Haro T, Femia P, **Castillo MJ**, Gutierrez A. Exercise training as S-Klotho protein stimulator in sedentary healthy adults: Rationale, design, and methodology. *Contemp Clin Trials Commun*. 2018 May 18;11:10-19. doi: 10.1016/j.conctc.2018.05.013.
274. Amaro-Gahete FJ, Jurado-Fasoli L, De-la-O A, Gutierrez Á, **Castillo MJ**, Ruiz JR. Accuracy and Validity of Resting Energy Expenditure Predictive Equations in Middle-Aged Adults. *Nutrients*. 2018 Nov 2;10(11). pii: E1635. doi: 10.3390/nu10111635.
275. Jurado-Fasoli L, Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Gutiérrez Á, **Castillo MJ**. Alcohol consumption and S-Klotho plasma levels in sedentary healthy middle-aged adults: A cross sectional study. *Drug Alcohol Depend*. 2019 Jan 1;194:107-111.
276. Jurado-Fasoli L, Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Dote-Montero M, Gutiérrez Á, **Castillo MJ**. Association between Sleep Quality and Body Composition in Sedentary Middle-Aged Adults. *Medicina (Kaunas)*. 2018 Nov 19;54(5). pii: E91.
277. Jurado-Fasoli L, Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Martínez-Tellez B, Ruiz JR, Gutiérrez Á, **Castillo MJ**. Adherence to the Mediterranean diet, dietary factors, and S-Klotho plasma levels in sedentary middle-aged adults. *Exp Gerontol*. 2019 May;119:25-32.
278. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Espuch-Oliver A, de Haro T, Gutiérrez Á, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Body Composition and S-Klotho Plasma Levels in Middle-Aged Adults: A Cross-Sectional Study. *Rejuvenation Res*. 2019 Mar 1. doi:10.1089/rej.2018.2092.
279. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Ruiz JR, **Castillo MJ**, Gutiérrez Á. Effects of different exercise training programs on body composition: A randomized control trial. *Scand J Med Sci Sports*. 2019 Jul;29(7):968-979.
280. Dote-Montero M, Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Gutierrez A, **Castillo MJ**. Study of the association of DHEAS,

- testosterone and cortisol with S-Klotho plasma levels in healthy sedentary middle-aged adults. **Exp Gerontol**. 2019 Jul 1;121:55-61.
281. Amaro-Gahete FJ, Sanchez-Delgado G, Jurado-Fasoli L, De-la-O A, **Castillo MJ**, Helge JW, Ruiz JR. Assessment of maximal fat oxidation during exercise: A systematic review. **Scand J Med Sci Sports**. 2019 Jul;29(7):910-921.
282. Molina-Hidalgo C, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Amaro-Gahete FJ, **Castillo MJ**. Beer or Ethanol Effects on the Body Composition Response to High-Intensity Interval Training. The BEER-HIIT Study. **Nutrients**. 2019 Apr 23;11(4). pii: E909.
283. Amaro-Gahete FJ, de-la-O A, Jurado-Fasoli L, Gutiérrez Á, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Association of physical activity and fitness with S-Klotho plasma levels in middle-aged sedentary adults: The FIT-AGEING study. **Maturitas**. 2019 May;123:25-31.
284. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Dote-Montero M, Gutiérrez Á, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Changes in Physical Fitness After 12 Weeks of Structured Concurrent Exercise Training, High Intensity Interval Training, or Whole-Body Electromyostimulation Training in Sedentary Middle-Aged Adults: A Randomized Controlled Trial. **Front Physiol**. 2019 Apr 24;10:451. doi: 10.3389/fphys.2019.00451..
285. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Espuch-Oliver A, de Haro T, Gutierrez A, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Exercise training increases the S-Klotho plasma levels in sedentary middle-aged adults: A randomised controlled trial. The FIT-AGEING study. **J Sports Sci**. 2019 Oct;37(19):2175-2183.
286. Jurado-Fasoli L, Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Castillo MJ. Impact of different exercise training modalities on energy and nutrient intake and food consumption in sedentary middle-aged adults: a randomised controlled trial. **J Hum Nutr Diet**. 2019 Jul 3. doi: 10.1111/jhn.12673.
287. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Association of basal metabolic rate and fuel oxidation in basal conditions and during exercise, with plasma S-klotho: the FIT-AGEING study. **Aging (Albany NY)**. 2019 Aug 7;11(15):5319-5333.
288. Jurado-Fasoli L, De-la-O A, **Castillo MJ**, Amaro-Gahete FJ. Dietary differences between metabolically healthy overweight-obese and metabolically unhealthy overweight-obese adults. **Br J Nutr**. 2019 Nov 28;122(10):1113-1119.
289. De-la-O A, Jurado-Fasoli L, **Castillo MJ**, Gracia-Marco L, Gutierrez Á, Amaro-Gahete FJ. Relationship between 1,25-Dihydroxyvitamin D and Body Composition in Middle-Aged Sedentary Adults: The FIT-AGEING Study. **Nutrients**. 2019 Oct 24;11(11). pii: E2567. doi: 10.3390/nu11112567.
290. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Martinez-Tellez B, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Exercise Training as a Treatment for Cardiometabolic Risk in Sedentary Adults: Are Physical Activity Guidelines the Best Way to Improve Cardiometabolic Health? The FIT-AGEING Randomized Controlled Trial. **J Clin Med**. 2019 Dec 1;8(12). pii: E2097. doi: 10.3390/jcm8122097.
291. Pascual-Gamarra JM, Salazar-Tortosa DF, Labayen I, Rupérez AI, Leclercq C, Marcos A, Gómez S, Moreno LA, Meirhaeghe A, **Castillo MJ**, R Ruiz J. Association of UCP1, UCP2 and UCP3 gene polymorphisms with cardiovascular disease risk factors in European adolescents: the HELENA study. **Pediatr Res**. 2020 Aug;88(2):265-270. doi: 10.1038/s41390-019-0735-7. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31899915.
292. Amaro-Gahete FJ, Jurado-Fasoli L, Sanchez-Delgado G, García-Lario JV, **Castillo MJ**, Ruiz JR. Relationship between plasma S-Klotho and cardiometabolic risk in sedentary adults. **Aging (Albany NY)**. 2020 Jan 20;12(3):2698-2710. doi: 10.18632/aging.102771. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31958773; PMCID: PMC7041759.
293. Jurado-Fasoli L, **Castillo MJ**, Amaro-Gahete FJ. Dietary Inflammatory Index and S-Klotho Plasma Levels in Middle-Aged Adults. **Nutrients**. 2020 Jan 21;12(2):281. doi: 10.3390/nu12020281. PMID: 31973171; PMCID: PMC7071529.
294. Jurado-Fasoli L, De-la-O A, Molina-Hidalgo C, Migueles JH, **Castillo MJ**, Amaro-Gahete FJ. Exercise training improves sleep quality: A randomized controlled trial. **Eur J Clin Invest**. 2020 Mar;50(3):e13202. doi: 10.1111/eci.13202. Epub 2020 Feb 12. PMID: 31989592.
295. Pascual-Gamarra JM, Salazar-Tortosa DF, Labayen I, Rupérez AI, Censi L, Béghin L, Michels N, Gonzalez-Gross M, Manios Y, Lambrinou CP, Moreno LA, Meirhaeghe A, **Castillo MJ**, Ruiz JR. Association between CNTF Polymorphisms and Adiposity Markers in European Adolescents. **J Pediatr**. 2020 Apr;219:23-30.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.12.036. Epub 2020 Feb 6.

PMID: 32037156.

296. Amaro-Gahete FJ, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Sanchez-Delgado G, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Metabolic rate in sedentary adults, following different exercise training interventions: The FIT-AGEING randomized controlled trial. **Clin Nutr**. 2020 Feb 8:S0261-5614(20)30049-2. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.001. Epub ahead of print. PMID: 32089371.
297. Dote-Montero M, De-la-O A, **Castillo MJ**, Amaro-Gahete FJ. Predictors of Sexual Desire and Sexual Function in Sedentary Middle-Aged Adults: The Role of Lean Mass Index and S-Klotho Plasma Levels. The FIT-AGEING Study. **J Sex Med**. 2020 Apr;17(4):665-677. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.01.016. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32089483.
298. Jurado-Fasoli L, Mochon-Benguigui S, **Castillo MJ**, Amaro-Gahete FJ. Association between sleep quality and time with energy metabolism in sedentary adults. **Sci Rep**. 2020 Mar 12;10(1):4598. doi: 10.1038/s41598-020-61493-2. PMID: 32165704; PMCID: PMC7067839.
299. Salazar-Tortosa DF, Pascual-Gamarra JM, Labayen I, Rupérez AI, Censi L, Béghin L, Michels N, Gonzalez-Gross M, Manios Y, Lambrinou CP, Marcos A, Moreno LA, Meirhaeghe A, **Castillo MJ**, Ruiz JR. Association between lipoprotein lipase gene polymorphisms and cardiovascular disease risk factors in European adolescents: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. **Pediatr Diabetes**. 2020 Aug;21(5):747-757. doi: 10.1111/pedi.13035. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32333632.
300. Amaro-Gahete FJ, Jurado-Fasoli L, Ruiz JR, **Castillo MJ**. Association of Basal Metabolic Rate and Nutrients Oxidation with Cardiometabolic Risk Factors and Insulin Sensitivity in Sedentary Middle-Aged Adults. **Nutrients**. 2020 Apr 23;12(4):1186. doi: 10.3390/nu12041186. PMID: 32340248; PMCID: PMC7230721.
301. Molina-Hidalgo C, De-la-O A, Dote-Montero M, Amaro-Gahete FJ, **Castillo MJ**. Influence of daily beer or ethanol consumption on physical fitness in response to a high-intensity interval training program. The BEER-HIIT study. **J Int Soc Sports Nutr**. 2020 May 27;17(1):29. doi: 10.1186/s12970-020-00356-7. PMID: 32460793; PMCID: PMC7254771.
302. Mochón-Benguigui S, Carneiro-Barrera A, **Castillo MJ**, Amaro-Gahete FJ. Is Sleep Associated with the S-Klotho Anti-Aging Protein in Sedentary Middle-Aged Adults? The FIT-AGEING Study. **Antioxidants (Basel)**. 2020 Aug 12;9(8):738. doi: 10.3390/antiox9080738. PMID: 32806634; PMCID: PMC7463654.
303. Salazar-Tortosa DF, Pascual-Gamarra JM, Labayen I, Rupérez AI, Censi L, Béghin L, Michels N, González-Gross M, Manios Y, Lambrinou CP, Moreno LA, Meirhaeghe A, **Castillo MJ**, Ruiz JR. Single nucleotide polymorphisms of ADIPOQ gene associated with cardiovascular disease risk factors in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. **J Hypertens**. 2020 Oct;38(10):1971-1979. doi: 10.1097/HJH.0000000000002502. PMID: 32890273.
304. Navarro-Lomas G, De-la-O A, Jurado-Fasoli L, **Castillo MJ**, Femia P, Amaro-Gahete FJ. Assessment of autonomous nerve system through non-linear heart rate variability outcomes in sedentary healthy adults. **PeerJ**. 2020 Nov 2;8:e10178. doi: 10.7717/peerj.10178. eCollection 2020.
305. Vaiserman A, Koliada A, Lushchak O, **Castillo MJ**. Repurposing drugs to fight aging: The difficult path from bench to bedside. **Med Res Rev**. 2020 Dec 13. doi: 10.1002/med.21773. Online ahead of print



Fecha del CVA	22/06/2021
---------------	------------

## Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre y Apellidos	Germaine Escames Rosa		
DNI	75133944	Edad	61
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	N-7501-2016	
	Scopus Author ID	6701603739	
	* Código ORCID	0000-0003-1256-7656	

\* Obligatorio

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Granada		
Dpto. / Centro	Fisiología / Centro de Investigación Biomédica		
Dirección	Centro de Investigación Biomédica, PTCS, Av. del Conocimiento s/n, 18016, Granada		
Teléfono	(+34) 618521646	Correo electrónico	<a href="mailto:gescames@ugr.es">gescames@ugr.es</a>
Categoría profesional	Catedrático de Universidad	Fecha inicio	2016
Palabras clave	Mecanismos moleculares de enfermedad; Animales de laboratorio; Cultivo celular; Bioenergética; Biología celular		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Doctor en Farmacia	Universidad de Granada	1995
Cursos de Doctorado	Universidad de Granada	1994
Licenciada en Farmacia	Ministerio de Educación y Ciencia	1992

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

- Number six-year terms = 4; Last granted in: 2019
- Number of six-year transfer = 1 granted in 2020
- Number of Doctoral Theses supervised in the last 10 years = 27
- Data obtained from the Bibliometrics Unit of the University of Granada through Google Scholar
- Total citations = 8705; average number of appointments / year in the last 5 years = 756; total articles in the first quartile (Q1) = 86; h index = 54;
- Position 27 among all UGR researchers according to citations and No. 11 according to h index; in the area of Health Sciences, ranked # 5. -According to the Thomson Reuters Web of Science h-index, my h-index is = 49

#### Awards

- Award for social involvement in the public universities of Andalusia Research methodology in 2020
- II Granada, City of Science and Innovation Awards: Granada City of Science and Innovation Award for the innovative company 2019
- University of Granada-Caja Rural Granada Knowledge Transfer Awards 2017
- Award from the Social Council to the Research Group CTS-101 "Intercellular Communication" 2016
- OTRI Awards for the best spin off at the UGR 2016
- Granada University Awards for excellence in research work awarded with the 2016 Research and Transfer Award
- Prize II Congress of research students, academy of internal students 2016

## Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Professor at the University of Granada. Director of the Research Group consolidated by the Ministry of Education of the Junta de Andalucía CTS-101: Intercellular Communication. Radioactive Facilities Supervisor. Member of the CIBER for Frailty and Healthy Aging (CIBERfes). I am also a specialist in Clinical Biochemistry. I have developed my research and teaching work for the last 25 years in the Department of Physiology of the Faculty of Medicine of the University of Granada, where it is worth highlighting the studies of the antioxidant role of melatonin and the identification of the mitochondria as the main target of melatonin; its ability to delay aging and neurodegenerative pathologies; its anti-inflammatory activity against the innate immune response, among others. For a few years my activity has focused on the studies of the oncostatic activity of melatonin, and on the adverse effects of radio and chemotherapy. All these studies have been financed with national, regional and local R + D + I projects, as well as different contracts with companies. All the published articles, books and book chapters, as well as the various communications to international and national congresses, and conferences to disseminate the results, have been widely accepted in the scientific community. Through the Fundación Empresa-Universidad we have set up a free radical laboratory in which techniques related to the determination of oxidative stress markers are carried out. We have five international patents on melatonin in the last five years: one of them (number PCT / ES2012 / 070728) has been transferred to a pharmaceutical company. It is a melatonin gel for prevention and cure of mucositis and, currently, a multicenter clinical trial has been completed (EudraCT n°: 2015-001534-13); Two other patents for a melatonin injectable (number = PCT / ES2012 / 070349 and PCT / ES2015 / 070236). With the latter, two phase II clinical trials have been conducted, one in patients with sepsis (EudraCT number: 2008-006782-83) and another in patients with COVID 19 (EudraCT: 2020-001808-42). This patent has been licensed by Spin Off Pharmamel S.L. created by us from the University of Granada. The fourth patent is an international patent (PCT / ES2013 / 070817), also licensed by Pharmamel S.L. This patent consists of a regenerative and anti-aging cream for topical application on the skin and is found in more than 300 points of sale in pharmacies and parapharmacies. I am an Editorial Board and referee for several international magazines. In addition, I maintain collaborations with various Universities: University of San Antonio (Texas, USA) with Professor Russel J Reiter; Pontificia Universidad Católica Argentina, with Prof. Daniel P Cardinali; Institute of Neuroscience of the University of Antioquia (Colombia) with Professor Marlene Jiménez, being Dra Escames international advisor for research projects; Mayo Clinic (USA) with Prof. Quiñones, as well as with various Spanish Universities (Valencia, Oviedo, Complutense Madrid, Zaragoza, Barcelona).

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

### C.1. Publicaciones

AC: Autor de correspondencia; (n° x / n° y): posición firma solicitante / total autores

- 1 Artículo científico.** Guerra-Librero, A.; Fernandez-Gil. B.I.; Florido, J.; et al; Escames, G. (AC). (14/14). 2021. Melatonin Targets Metabolism in Head and Neck Cancer Cells by Regulating Mitochondrial Structure and Function *Antioxidants*. MDPI. 10-4, pp.603. ISSN 2076-3921.
- 2 Artículo científico.** Toledano, M.; Aguilera, F.S.; Osorio, E.; et al; Escames, G.; Osorio, R.(5/9). 2021. Melatonin-doped polymeric nanoparticles reinforce and remineralize radicular dentin: Morpho-histological, chemical and biomechanical studies *Dental Materials*. ISSN 1879-0097.
- 3 Artículo científico.** Sayed, R.K.A.; Fernandez-Ortiz, M.; Fernandez-Martinez, J.; et al; Escames, G.; Rusanova, I.(8/10). 2021. The Impact of Melatonin and NLRP3 Inflammasome on the Expression of microRNAs in Aged Muscle *Antioxidants* (Basel, Switzerland). MDPI. 10-4. ISSN 2076-3921.
- 4 Artículo científico.** Acuña-Castroviejo, D.; Escames, G.; Figueira, J. C.; de la Oliva, P.; Borobia, A M.; Acuña-Fernandez, C.(2/6). 2020. Clinical trial to test the efficacy of melatonin in COVID-19 *Journal of Pienal Research*. WILEY, 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA. 69-3, pp.e12683. ISSN 0742-3098.

- 5 **Artículo científico.** Romero, A.; Ramos, E.; López-Muñoz, F.; Gil-Martín, E.; Escames, G.; Reiter, R.J.(5/6). 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Its Neuroinvasive Capacity: Is It Time for Melatonin? *Cellular and Molecular Neurobiology*. SPRINGER/PLENUM PUBLISHERS, 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA. pp.1-12. ISSN 0272-4340.
- 6 **Artículo científico.** Fernandez-Ortiz, M.; Sayed, R. K. A.; Fernández-Martínez, J.; Cionfrini, A.; Aranda-Martínez, P.; Escames, G.; de Haro, T.; Acuña-Castroviejo, D.(6/8). 2020. Melatonin/Nrf2/NLRP3 Connection in Mouse Heart Mitochondria during Aging Antioxidants. MDPI. 9-12, pp.1-22. ISSN 2076-3921.
- 7 **Artículo científico.** Fernandez-Gil, B.I. (AC); Guerra-Librero, A.; Qiang, Y.; et al; Escames, G.(1/15). 2019. Melatonin Enhances Cisplatin and Radiation Cytotoxicity in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma by Stimulating Mitochondrial ROS Generation, Apoptosis, and Autophagy.Oxidative Medicine and Cellular Longevity. HINDAWI LTD, ADAM HOUSE, 3RD FLR, 1 FITZROY SQ, LONDON, W1T 5HF, ENGLAND. 2019, pp.01-12. ISSN 1942-0900.
- 8 **Artículo científico.** Rusanova, I. (AC); Martínez-Ruiz, L.; Florido-Ruiz, J.; Rodríguez-Santana, C.; Guerra-Librero, A.; Acuña-Castroviejo, D.; Escames, G.(1/7). 2019. Protective Effects of Melatonin on the Skin: Future Perspectives.International Journal Molecular Sciences. MDPI. 20-19, pp.4948. ISSN 1422-0067.
- 9 **Artículo científico.** Shen, Y.Q.; Guerra-Librero, A.; Fernandez-Gil, B.I.; et al; Escames, G. (AC). (17/17). 2018. Combination of melatonin and rapamycin for head and neck cancer therapy: Suppression of AKT/mTOR pathway activation, and activation of mitophagy and apoptosis via mitochondrial function regulation.Journal of pineal research. WILEY, 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA. 64-3, pp.e12461. ISSN 1600-079X.
- 10 **Artículo científico.** Mendivil-Perez, M.; Soto-Mercado, V.; Guerra-Librero, A.; et al; Escames, G. (AC). (16/16). 2017. Melatonin enhances neural stem cell differentiation and engraftment by increasing mitochondrial function.Journal of Pineal Research. WILEY, 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA. 63-2, pp.e12415. ISSN 1600-079X.
- 11 **Artículo científico.** Fernández-Gil, B.I.; Moneim, A.E.; Ortiz, F.; et al; Escames, G. (AC). (15/15). 2017. Melatonin protects rats from radiotherapy-induced small intestine toxicity.Plos One. PUBLIC LIBRARY SCIENCE, 1160 BATTERY STREET, STE 100, SAN FRANCISCO, CA 94111 USA. 12-4, pp.e0174474. ISSN 1932-6203.
- 12 **Artículo científico.** Acuña-Castroviejo, D.; Rahim, I.; Acuña-Fernández, C.; et al; Escames, G.(10/10). 2017. Melatonin, clock genes and mitochondria in sepsis.Cellular and Molecular Life Sciences : CMLS. SPRINGER BASEL AG, PICASSOPLATZ 4, BASEL, 4052, SWITZERLAND. 74-21, pp.3965-3987. ISSN 1420-9071.
- 13 **Artículo científico.** Moneim, A.E.; Guerra-Librero, A.; Florido, J.; Shen, Y.Q.; Fernández Gil, B.I.; Acuña-Castroviejo, D.; Escames, G. (AC). (7/7). 2017. Oral Mucositis: Melatonin Gel an Effective New Treatment.International Journal of Molecular Sciences. MDPI, ST ALBAN-ANLAGE 66, CH-4052 BASEL, SWITZERLAND. 18-5, pp.1003. ISSN 1422-0067.
- 14 **Artículo científico.** Díaz-Casado, M.E.; Lima, E.; García, J.A.; et al; Escames, G. (AC); Acuña-Castroviejo, D.(8/10). 2016. Melatonin rescues zebrafish embryos from the parkinsonian phenotype restoring the parkin/PINK1/DJ-1/MUL1 network Journal of Pineal Research. WILEY, 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA. 61-1, pp.96-107. ISSN 1600-079X.

## C.2. Proyectos

- 1 PID2020-115112RB-I00, Estudio preclínico de diferentes formulaciones de melatonina para prevenir la resistencia a fármacos as a la sobreexpresión de las bombas de flujo ATP-Dependientes Ministerio de Economía y Competitividad. Escames, G.(Universidad de Granada). 01/09/2021-31/08/2024. 121.000 €.
- 2 P18-RT-3222, Nueva Estrategia Terapéutica Para Evitar la Resistencia a la Quimio y/o Radioterapia Asociada a la Función Mitocondrial: Evaluación de Diferentes formulaciones de Melatonina Junta de Andalucía. Escames, G.(Universidad de Granada). 01/01/2020-31/12/2022. 119.652 €.
- 3 B-CTS-071-UGR18, Estudio Preclínico de Diferentes Formulaciones de Melatonina Dirigidas a Reducir la Resistencia a la Quimioterapia Asociada a la Función Mitocondrial UGR-FEDER. Escames, G.(Universidad de Granada). 01/10/2018-30/09/2022. 33.000 €.

- 4 SAF2017-85903-P, Conexión entre desincronización de los genes reloj y disfunción mitocondrial en la resistencia a la quimioterapia: evaluación de los efectos de la melatonina Ministerio de Economía y Competitividad. Escames, G.2018-2020. 108.900 €. Investigador principal.
- 5 OC-2015-2-19984, COST Action: Mitochondrial mapping: Evolution - Age - Gender - Lifestyle - Environment (MITOEAGLE) EU. COST Action. Acuña-Castroviejo, D.2017-2020. Miembro de equipo.
- 6 PSE/17/001, Evaluación de formulaciones de aMT para el tratamiento de tumores resistentes a la quimioterapia. Fondo Europeo de Desarrollo Regional. Escames, G.2018-2019. 25.000 €. Investigador principal.
- 7 CB/10/00238., Looking for the connection between clock genes and mitochondrial impairment in aging. Ciber de Fragilidad y Envejecimiento FECYT (Ministerio de Ciencia e Innovación). Acuña-Castroviejo, D.2016-2019. 57.000 €. Miembro de equipo.

### C.3. Contratos

- 1 Evaluación de dos formas de crema de melatonina y de CoQ10 en piel de ratón para contrarrestar los efectos nocivos del envejecimiento. Pharmamel S.L.. Escames, G.Desde 2017. 12.100 €.
- 2 Evaluación de dos formas de crema de melatonina y de CoQ10 en piel de ratón para contrarrestar los efectos nocivos del envejecimiento Pharmamel S.L.. Escames, G.Desde 2016. 9.827,89 €.

### C.4. Patentes

- 1 Escames,G.; Acuña-Castroviejo, D.PCT/ES2020/070234. Composición inyectable de melatonina para el tratamiento de enfermedades virales España. 09/05/2020. Universidad de Granada.
- 2 Escames, G.; Acuña-Castroviejo, D.; Guerra-Librero, A.; Fernández Gil, B.I.; Florido Ruiz, J.PCT/ES2018/070289.. Use of melatonin for the treatment of cancer. España. 04/10/2018. Universidad de Granada.
- 3 Acuña-Castroviejo, D.; Escames, G.; Bueno-Laraño, P.; Mansilla-Roselló, A.; Ferrón-Orihuela, J.A.; Hernández-Magdalena, J.J.; Calleja-Hernández, M.A.; González-Callejas, D.; Comino-Pardo, A.; Olmedo-Martín, C.PCT/ES2015/070236. Preparación duradera de inyectable de melatonina estable a largo plazo 27/03/2015. Universidad de Granada/FIBAO.
- 4 Escames, G.; Acuña-Castroviejo, D.; Ortiz-García, F.PCT/ES2012/070728.. Uso de la melatonina para el tratamiento y/o prevención de la mucositis 02/12/2013. Universidad de Granada.
- 5 Escames, G.; Acuña-Castroviejo, D.PCT/ES2013/070817.. Composición de melatonina o sus derivados con coenzima Q10 y su uso contra el envejecimiento de la piel España. 26/11/2013. Universidad de Granada.
- 6 Acuña-Castroviejo, D.; Escames, G.; Bueno-Laraño, P.; Mansilla-Roselló, A.; Ferrón-Orihuela, J.A.; Hernández-Magdalena, J.J.; Calleja-Hernández, M.A.; González-Callejas, D.; Comino-Pardo, A.; Olmedo-Martín, C.PCT/ES2012/070349. Preparación inyectable de Melatonina 17/05/2012. Universidad de Granada/FIBAO.

<b>Part A. PERSONAL INFORMATION</b>		<b>CV date</b>	14/12/2020
First and Family name	Noemí Teresa Marín Atucha		
Social Security, Passport, ID number		Age	
Researcher codes	Open Researcher and Contributor ID (ORCID**)	<a href="#">F-6002-2014</a>	
	SCOPUS Author ID (*)	<a href="#">55453740400</a>	
	WoS Researcher ID (*)	<a href="#">0000-0003-4667-3270</a>	

(\*) Optional

(\*\*) Mandatory

### A.1. Current position

Name of University/Institution	Universidad de Murcia		
Department	Fisiología / Facultad de Medicina		
Address and Country	Campus de Ciencias de la Salud, Laib, 3.35		
Phone number	868884884	E-mail	<a href="mailto:ntma@um.es">ntma@um.es</a>
Current position	Profesor Titular de Universidad	From	15/1/1995
Key words	Platelets, intracellular calcium, renal and cardiovascular function, nitric oxide, mesenchymal cells, biomaterials		

### A.2. Education

PhD, Licensed, Graduate	University	Year
Licensed in Medicine and Surgery	Universidad de Murcia	1988
PhD in Medicine and Surgery	Universidad de Murcia	1991

### A.3. General indicators of quality of scientific production (see instructions)

- 5 six-year research periods (“sexenio investigación”, the last one for the 2014-19 period, granted in June 2020.
- 1 “six-year transfer period (“sexenio transferencia””, granted in June 2020.
- 7 doctoral theses, from 01/01/2010.
- From WOS Citation Report:  
Sum of Times Cited: 1043 (897 without self citations); Average Cites per Year (last 5 years): 55,8. Total publications: 59 (33 in Q1); *h*-index: 20.
- Competitive projects: 12 (PI in 3 and Co-PI in 1).

### Part B. CV SUMMARY (max. 3500 characters, including spaces)

1995-present: Associate professor, Physiology Department. University of Murcia, Spain.  
 2006: Research Fellow. Department of Physiology, Cork University College. Cork, Ireland.  
 1993-1994: Research Fellow. Department of Medicine, Yale University School of Medicine. New Haven, USA.

I am part of a Research Group at UM E094-05, with Joaquín García-Estañ as IP, with who I have been collaborating on several competitive national projects about physiopathological mechanisms on arterial hypertension and hepatic cirrhosis. I have been IP on 3 of those.

I have also collaborated on company projects, where the goal were research studies on a variety of natural products and valuable drugs for said companies. Through these works, I have achieved a broad experience in cell cultures' techniques and molecular biology, including handling experimental animals for preclinical studies.

I have managed a variety of preclinical disease models such as diabetes, hypertension, hepatic cirrhosis, haemophilia, and cicatrization of skin wounds.





Since 2006, the year in which the PI of the group was designated Dean of the School of Medicine, I have been head of the research laboratory for our group. I have since then taken over on the tasks of fine-tuning techniques, coordinating, and directing PhD students. On the papers published with the group, the doctoral student appears as the first author, and the head of the group on the last place; so, in those where I have been directing (additionally to doing the habitual experimental work), I appear in middle or second to last. The research thesis in which I have co-directed explicitly specify so.

On the last years, my interest has been around improving and promoting research that allows the translation of the experimental results to the clinic side. Following this approach, in 2012 I became a member of the Cellular Therapy Network (Red Tercal), linked to the Biomedical Research Institute in Murcia (IMIB-Arrixaca). Along with this, I started a collaboration with haematologists at the Virgen de la Arrixaca Hospital (HCUVA) in Murcia, as they were also very interested in strengthening basic, translational, and clinical research on coagulopathies.

Thanks to this collaboration, several contracts have been accomplished with pharmaceutical industries to do studies on patients, including basic research studies. Thus, preclinical studies have been carried out to study the effect of infusing mesenchymal cells on haemophilic-A mice. Additionally, experimental studies have also been conducted on patients with type A haemophilia, in particular a study about the platelet function and plasmatic microparticles on patients with prophylaxis. In all of these projects, I have collaborated with clinical researchers, and I have always assumed the post of Responsible of the Basic Laboratory of the Group.

I have collaborated in previous occasions with the Research and Agricultural and Alimentary Development Institute in Murcia (IMIDA), where I studied how biomaterials obtained from silk used as scaffolds influenced the growth of mesenchymal cells. Through this collaboration, 2 papers have been published; the last one on 2019 (Stem Cell Research & Therapy 2019 Apr 27;10(1):126.).

On 2017 I received the grant ASPIRE EU Haemo Wave 1, from Pfizer, where I am co-IP, coordinator of the study and responsible for the animal experiments. On this study, recently finished, we have studied the effect of treating haemophilic arthropathy with mesenchymal cells.

## **Part C. RELEVANT MERITS** (*sorted by typology*)

### **C.1. Publications** (*see instructions*)

Millán-Rivero JE, Martínez CM, Romecín PA, Atucha NM\*, García-Bernal D\* (\*NMA and DGB as last authors contributed equally to this work). (8/9).

Silk fibroin scaffolds seeded with Wharton's jelly mesenchymal stem cells enhance re-epithelialization and reduce formation of scar tissue after cutaneous wound healing.

Stem Cell Research & Therapy, 2019, 10(1):126-139.

Q2, JCR: 4,627

doi: 10.1186/s13287-019-1229-6.

Paredes MD, Romecín P, Atucha NM, O'Valle F, Castillo J, Ortiz C, García-Estañ J.

Moderate Effect of Flavonoids on Vascular and Renal Function in Spontaneously Hypertensive Rats. Nutrients 2018, 10, 1107-1114.

Q1, JCR: 4,196

doi:10.3390/nu10081107

Vargas F, Romecín P, García-Guillén AI, Wangensteen R, Vargas-Tendero P, Atucha NM, García-Estañ J. Flavonoids In Kidney Health And Disease. Frontiers in Physiology - Integrative Physiology 2018; 9: 394-402.

Q1; JCR: 4,134

doi: 10.3389/fphys.2018.00394

Paredes MD, Romecín P, Atucha NM, O'Valle F, Castillo J, Ortiz MC, García-Estañ J. Beneficial effects of Different Flavonoids on Vascular and Renal Function in L-NAME Hypertensive Rats. Nutrients 2018; 10: 484-499.

Q1; JCR: 4,196

doi:10.3390/nu10040484.

Romecín P, Navarro EG, Ortiz MC, Iyú D, García-Estañ J, Atucha NM.

Bile acids do not contribute to the altered calcium homeostasis of platelets from rats with biliary cirrhosis. Frontiers in Physiology 2017; 8: 384-390.





Q1, JCR: 4,031

doi: 10.3389/fphys. 2017.00384.

Romecín P, Atucha NM, Navarro EG, Ortiz MC, Iyú D, Rosado JA, García-Estañ J.  
Role of homocysteine and folic acid on the altered calcium homeostasis of platelets from rats with biliary cirrhosis. *Platelets* 2017 Feb 2:1-8.

Q2; JCR: 3,213

doi: 10.1080/09537104.2016.1265920.

Atucha NM, Romecín P, Solano P, García-Estañ J.

Proteomic analysis of the kidney in rat biliary cirrhosis. *Current Proteomics* 2017; 14(3): 234-241. Q4; JCR: 0,606

doi: 10.2174/1570164614666170206130033.

F.J. Rodríguez-Lozano; D. García-Bernal; S. Aznar-Cervantes; M.A. Ros-Roca; M.C. Algueró; N.M. Atucha; A.A. Lozano-García; J.M. Moraleda; J.L. Cenis.

Effects of composite films of silk fibroin and graphene oxide on the proliferation, cell viability and mesenchymal phenotype of periodontal ligament stem cells.

*Journal of Materials Science:-Materials in Medicine*. 2014, 12: 2731-2741

Q3, JCR: 2.272

doi: 10.1007/s10856-014-5293-2.

Martínez Laorden E; García Carmona JA; Baroja Mazo A; Romecín P; Marín Atucha N; Milanés MV; Laorden ML.

Corticotropin-releasing factor (CRF) receptor-1 is involved in cardiac noradrenergic activity observed during naloxone-precipitated morphine withdrawal.

*British Journal of Pharmacology*. 171 - 3, pp. 688 - 670. 2014.

Q1, JCR:4.842

doi: 10.1111/bph.12511.

Almela P, Martínez-Laorden E, Atucha NM, Milanés MV, Laorden ML.

Naloxone-precipitated morphine withdrawal evokes phosphorylation of heat shock protein 27 in rat heart through extracellular signal-regulated kinase.

*Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2011. VOL. 51, N°1,29-39

Q2, JCR: 5,166

doi: 10.1016/j.yjmcc.2011.04.002.

## C.2. Research projects

Reference: 2017 ASPIRE EU Haemo Wave 1. Pfizer competitive research grant program.

Title: "Modulation of hemophilic arthropathy in factor VIII-deficient mice by systemic administration of fucosylated mesenchymal stem cells"

PI: JM Moraleda Jiménez; co-PI: Noemí Marín Atucha

Financing entity: Pfizer S.L.U. Affiliation entity: University of Murcia

From 2018 to 2020. Funding: 60.000 €

Reference: RD16/0011/0001

Title: Red de Terapia celular (Tercel): nodo 27. Investigación, desarrollo, producción y aplicación de medicamentos de terapia celular en enfermedades osteoarticulares, de base inmuno hematológica o metabólicas.

PI: JM Moraleda.

Financing entity: Ministerio de economía y competitividad. Affiliation entity: University of Murcia. From: 2017 to 2021 Funding: 200.000 €

Reference: RD07/0010/2012

Title: Red de Terapia Celular (Tercel): Investigación, desarrollo, producción y aplicación de medicamentos de terapia celular en enfermedades osteoarticulares, de base inmuno hematológica o metabólicas.

PI: Jose Maria Moraleda Jimenez

Financing entity: Instituto de Salud Carlos III. Affiliation entity: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. From 2013 to 2016 Funding: 287.520 €

Reference: PI10/02070

Title: Inducción del factor VIII mediante trasplante de células madre mesenquimales en un modelo murino de hemofilia A.

PI: Joaquín García-Estañ López



Affiliation entity: University of Murcia. Financing entity: Ministerio de Ciencia e Innovación  
From 2011 to 2014 Funding: 70.000 €

Reference: 08792/PI/08

Title: Papel del estrés oxidativo en la regulación intracelular del óxido nítrico durante la cirrosis hepática: implicación de las vías pi3k/akt y ras/erk1/2.

PI: M<sup>a</sup> Clara Ortiz Ruiz.

Affiliation entity: University of Murcia. Financing entity: Fundacion Seneca de Murcia.  
From 2009 to 2013

Reference: 05821/PI/07

Title: Exosomas urinarios y función renal en cirrosis hepática experimental.

PI: Noemí Marín Atucha.

Affiliation entity: University of Murcia. Financing entity: Fundacion Seneca de Murcia.  
From 2007 to 2010 Funding: 40.000 €

### **C.3. Contracts, technological or transfer merits**

Title: Síntesis de FVIII por las células madre estromales (MSC) de tejidos extraembrionarios

Contribution: Scientific coordinator.

PI: JM Moraleda Jimenez

Affiliation entity: University of Murcia. Financing entity: Pfizer SLU.

From 2014 to 2016. Funding: 18.822,76 €

Title: Estudio de la función plaquetaria y micropartículas plasmáticas en hemofilia A

PI: Faustino García Candel

Contribution: collaborator. PhD Co-director.

Affiliation entity: University of Murcia. Financing entity: Pfizer, S.A.

From 2014 to 2016. Funding: 24.000 €

Title: Estudio de disfunción endotelial y flavonoides

PI: Joaquín García-Estañ López.

Affiliation entity: University of Murcia. Financing entity: NUTRAFUR SA.

From 2010 to 2012. Funding: 24.791,8 €

Title: Estudio de la disfunción endotelial y flavonoides II

PI: Joaquín García-Estañ López.

Financing entity: Nutrafur S.A. Affiliation entity: University of Murcia.

From 2012 to 2013 Funding: 20.010 €

### **C.5, Awards**

- IV Premio laboratorios Boehringer Ingelheim a la Divulgación Científica-2017. Financing entity: Boehringer Ingelheim, funding: 2.000 €

### **C.5, Others**

01-07-2020 to present: Vice-Dean. Faculty of Nursing. University of Murcia

Editorial secretary of "Revista Española de Educación Médica", University of Murcia, Spain

Committee Member: "Center for Studies in Medical Education", University of Murcia, Spain.

**Parte A. DATOS PERSONALES**

<b>Fecha del CVA</b>	20/06/2021
----------------------	------------

Nombre y apellidos	Luis Carlos López García		
DNI/NIE/pasaporte	45301479-N	Edad	41
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	L-5129-2014	
	SCOPUS Author ID	25954462600	
	Código Orcid	orcid.org/0000-0003-3355-0298	

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Universidad de Granada		
Dpto./Centro	Fisiología / Centro de Investigación Biomédica, lab 131		
Dirección	Avenida del Conocimiento s/n		
Teléfono	958241000 ext 20197	correo electrónico	<a href="mailto:luisca@ugr.es">luisca@ugr.es</a>
Categoría profesional	Profesor Titular de Universidad	Fecha inicio	09/11/2018
Espec. cód. UNESCO	241010, 241108, 241112, 241007		
Palabras clave	Mitocondria, coenzima Q10, enfermedades mitocondriales		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciado en Biología	Universidad de Granada	2002
Doctor en Biología	Universidad de Granada	2005

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

- 91 artículos (62 en Q1; 17 en Q2 and 9 en Q3).
- Citas totales (excluyendo citas propias): 5.697. Índice impacto normalizado = 2,1.
- Índice H = 47 (fecha: 20/06/21) desde 2004 hasta la fecha (17 años). Fuente *WOS*.
- 4 estancias de investigación, Columbia University (NY, USA) por un tiempo total de 48 meses.
- Mentorización de estudiantes de doctorado: Laura García Corzo. Desarrollo tras la Tesis: Contrato postdoctoral “Juan de la Cierva” en el CSIC (Helena Mira’s lab) - Estudiante: Marta Luna Sánchez. Desarrollo tras la Tesis: Contrato postdoctoral “Ramón Areces” en la MRC-MBU de la University of Cambridge, UK (Massimo Zeviani’s lab) - Estudiante: Huayqui Volt Valdivia - Estudiante: Eliana Barriocanal Casado. Desarrollo tras la Tesis: Contrato postdoctoral en Genyo (Pilar Muñoz’s lab) - Estudiante: Agustín Hidalgo Gutiérrez. Desarrollo tras la Tesis: Contrato postdoctoral “puente” (MiTolab UGR)

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

Desarrollé mi Tesis Doctoral estudiando las propiedades antioxidantes, antinitrosativas y antiinflamatorias de la melatonina en modelos experimentales de sepsis, Parkinson y envejecimiento. Los trabajos derivados fueron merecedores del premio extraordinario de la UGR, y a partir de ellos se han desarrollado varias aplicaciones comerciales y médicas. Tras la Tesis Doctoral, pasé un período de tres años de formación postdoctoral en los laboratorios del Dr. Hirano y el Dr. DiMauro en Columbia University (USA) gracias a una beca postdoctoral del MEC. En este período fuimos **pioneros** en la identificación de las causas moleculares de la deficiencia en CoQ<sub>10</sub> y en la caracterización de nuevos mecanismos patológicos en estudios *in vitro*. En este período también estuve involucrado en el estudio de la ruta salvaje mitocondrial de deoxinucleósidos a través de la generación y caracterización de los ratones knockout *Tymp/Upp1* y los ratones knockin *Tk2*. Ambos modelos se usaron para **demostrar por primera vez** que el desequilibrio en el pool de nucleósidos y nucleótidos induce inestabilidad del mtDNA *in vivo*, induciendo enfermedades mitocondriales. Estos modelos los usamos posteriormente para proponer un tratamiento racional para la deficiencia en *Tk2* que se está usando como uso compasivo en Europa (incluyendo pacientes en Andalucía) y USA con resultados muy prometedores.

Como **líder de grupo desde 2012 (investigador Ramón y Cajal - <http://wpd.ugr.es/~luisca/>)**, mi grupo ha generado y caracterizado **los dos primeros modelos** de encefalopatía mitocondrial y miopatía mitocondrial debida a deficiencia en CoQ, descubriendo la **función de la proteína COQ9 (PNAS; en colaboración con el Dr. Pagliarini)** e identificado **nuevos mecanismos patológicos**, tales como la inestabilidad de los supercomplejos mitocondriales en tejidos sintomáticos (*Hum Mol Genet*), la correlación indirecta entre la eficacia del NMD y la severidad de la deficiencia en CoQ (*EMBO Mol Med*) y la disrupción en el metabolismo del sulfuro de hidrógeno (*EMBO Mol Med*). También hemos



demostrado *in vivo* la causa de la ineficiencia del suplemento oral de CoQ<sub>10</sub> (*BBA*) y hemos generado **tratamientos farmacológicos alternativos** muy prometedores (*EMBO Mol Med* y *eBiomedicine*).

Desde mi regreso a España, he/estoy **mentorizado/mentorizando**: 1) tres postdoc, una que obtuvo plaza de PAD en la UGR y otros dos actualmente en mi grupo; 2) cinco estudiantes de doctorado, que han obtenido plazas postdoctorales competitivas o están trabajando en mi grupo; 3) seis **estudiantes de master** and otros dos actualmente; and 4) seis investigadores internacionales que hicieron estancias de investigación en mi grupo. Tengo **colaboraciones activas** con reputados científicos de ámbito nacional e internacional, así como con algunas empresas. He participado en el registro dos **patentes** (una de ellas explotada comercialmente), dirijo una unidad de excelencia (<https://wpd.ugr.es/~unete-uex/>) y he obtenido financiación en convocatorias de **proyectos nacionales e internacionales** (FP7, NIH y MDA) con una cuantía total superior a 3 millones de € en los últimos 10 años. He sido agraciado con tres de los programas científicos individuales más prestigiosos, esto es, **Marie Curie, Ramón y Cajal and Fulbright**. También poseo amplia experiencia en revisión de artículos y evaluación de proyectos, incluyendo convocatorias H2020.

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

#### C.1. Publicaciones (diez más relevantes en los últimos diez años)

1. González-García P, Hidalgo-Gutiérrez A, Mascaraque C, Barriocanal-Casado E, Bakkali M, Ziosi M, Abdihankyzy UB, Sánchez-Hernández S, Escames G, Prokisch H, Martín F, Quinzii CM, **López LC** (2020). Coenzyme Q10 modulates sulfide metabolism and links the mitochondrial respiratory chain to pathways associated to one carbon metabolism. *Hum Mol Genet* 29(19):3296-3311 (**corresponding author**). → 1 cite. IF: 5.101; 27/178 (Q1), Genetics & Heredity.
2. Barriocanal-Casado E, Hidalgo-Gutiérrez A, Raimundo N, Gonzalez-García P, Acuña-Castroviejo D, Escames G, **López LC** (2019). Rapamycin Administration Is Not a Valid Therapeutic Strategy for Every Case of Mitochondrial Disease. *EBiomedicine* 42: 511-523 (**corresponding author**). → 9 cites. IF: 5.736; 18/138 (Q1), Medicine, Research & Experimental.
3. Hidalgo-Gutiérrez A, Barriocanal-Casado E, Bakkali M, Díaz-Casado ME, Sánchez-Maldonado L, Romero M, Sayed RK, Prehn C, Escames G, Duarte J, Acuña-Castroviejo D, **López LC** (2019).  $\beta$ -RA reduces DMQ/CoQ ratio and rescues the encephalopathic phenotype in *Coq9<sup>R239X</sup>* mice. *EMBO molecular medicine* 11: e9466 (**corresponding author**). → 10 cites. IF: 8.821; 9/138 (D1), Medicine, Research & Experimental.
4. Shen YQ, Guerra-Librero A, Fernandez-Gil BI, Florido J, García-López S, Martinez-Ruiz L, Mendivil-Perez M, Soto-Mercado V, Acuña-Castroviejo D, Ortega-Arellano H, Carriel V, Diaz-Casado ME, Reiter RJ, Rusanova I, Nieto A, **López LC**, Escames G. (2018). Combination of melatonin and rapamycin for head and neck cancer therapy: Suppression of AKT/mTOR pathway activation, and activation of mitophagy and apoptosis via mitochondrial function regulation. *J Pineal Res.* 64(3)→ 80 cites. IF: 15.221; 5/145 (D1), Endocrinology & Metabolism.
5. Rodríguez-Hidalgo M, Luna-Sánchez M, Hidalgo-Gutiérrez A, Barriocanal-Casado E, Mascaraque C, Acuña-Castroviejo D, Rivera M, Escames G, **López LC** (2018). Reduction in the levels of CoQ biosynthetic proteins is related to an increase in lifespan without evidence of hepatic mitohormesis. *Sci Rep.* 8(1): 14013 (**corresponding author**). → 2 cites. IF: 4.011; 15/69 (Q1), Multidisciplinary Sciences.
6. Kleiner G, Barca E, Ziosi M, Emmanuele V, Xu Y, Hidalgo-Gutierrez A, Qiao C, Tadesse S, Area-Gomez E, **Lopez LC**, Quinzii CM (2018). CoQ10 supplementation rescues nephrotic syndrome through normalization of H2S oxidation pathway. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 1864(11): 3708-3722. → 9 cites (**international collaboration**). IF 4.328; 74/298 (Q1), Biochemistry and Molecular Biology
7. Luna-Sánchez M, Hidalgo-Gutiérrez A, Hildebrandt TM, Chaves-Serrano J, Barriocanal-Casado E, Santos-Fandila A, Romero M, Sayed RKA, Duarte J, Prokisch H, Schuelke M, Escames G, Acuña-Castroviejo D, **Lopez LC** (2017). CoQ Deficiency Causes Disruption of Mitochondrial Sulfide Oxidation, a new Pathomechanism Associated to this Syndrome. *EMBO molecular medicine* 9(1): 78-95 → 35 cites (**corresponding author**). IF: 10.293; 7/133 (D1), Medicine, Research & Experimental.



8. Luna-Sanchez M, Diaz-Casado E, Barca E, Tejada MA, Montilla-Garcia A, Cobos EJ, Escames G, Acuna-Castroviejo D, Quinzii CM, **López LC** (2015). The clinical heterogeneity of coenzyme Q10 deficiency results from genotypic differences in the Coq9 gene. *EMBO molecular medicine* 7(5): 670-87 → 46 citas (**corresponding author**). IF: 9.547; 7/124 (D1), Medicine, Research & Experimental.
9. Lohman DC, Forouhar F, Beebe ET, Stefely MS, Minogue CE, Ulbrich A, Stefely JA, Sukumar S, Luna-Sanchez M, Jochem A, Lew S, Seetharaman J, Xiao R, Wang H, Westphall MS, Wrobel RL, Everett JK, Mitchell JC, **López LC**, Coon JJ, Tong L, Pagliarini DJ (2014). Mitochondrial COQ9 is a lipid-binding protein that associates with COQ7 to enable coenzyme Q biosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111: E4697-4705 → 63 citas (**international collaboration**). IF: 9.737; 4/56 (D1), Multidisciplinary Sciences.
10. Garcia-Corzo L, Luna-Sanchez M, Doerrier C, Ortiz F, Escames G, Acuna-Castroviejo D, **López LC** (2014). Ubiquinol-10 ameliorates mitochondrial encephalopathy associated with CoQ deficiency. *Biochimica et biophysica acta* 1842: 893-901 → 29 citas (**corresponding author**). IF: 4.882; 54/291 (Q1), Biochemistry & Molecular Biology.

## C.2. Proyectos

1. Referencia: P20\_00134  
Título: Consecuencias moleculares y fisiopatológicas de la deficiencia en Coenzima Q: evaluación de estrategias terapéuticas alternativas al suplemento exógeno de ubiquinona  
Entidad financiadora y convocatoria: Junta de Andalucía, Proyectos de Excelencia 2020  
Investigador principal y afiliación: Luis Carlos López García, Universidad de Granada  
Fecha de inicio y de finalización: 01/01/2021 To: 31/21/2022  
Cuantía de la subvención: 177.334,00 € - Tipo de participación: Investigador principal
2. Referencia: RTI2018-093503-B-I00  
Título: Tratamiento de las deficiencias en Coenzima Q: potencial terapéutico de los precursores biosintéticos e importancia de las interacciones endocrinas  
Entidad financiadora y convocatoria: MCIU, Retos Investigación: Proyectos I+D+i 2018  
Investigador principal y afiliación: Luis Carlos López García, Universidad de Granada  
Fecha de inicio y de finalización: 01/11/2019 – 30/06/2022  
Cuantía de la subvención: 193.600,00 € - Tipo de participación: Investigador principal
3. Referencia: MDA- 602322  
Título: New therapeutic molecules for the treatment of mitochondrial diseases  
Entidad financiadora y convocatoria: Muscular Dystrophy Association, 2018  
Investigador principal y afiliación: Luis Carlos López García, Universidad de Granada  
Fecha de inicio y de finalización: 31/02/2019 – 30/07/2022  
Cuantía de la subvención: 289.865,00 € - Tipo de participación: Investigador principal
4. Referencia: SAF2015-65786-R  
Título: Patogénesis y Tratamiento de la Deficiencia en Coenzima Q  
Entidad financiadora y convocatoria: MINECO, Retos Investigación: Proyectos I+D+i 2015  
Investigador principal y afiliación: Luis Carlos López García, Universidad de Granada  
Fecha de inicio y de finalización: 01/01/2015 – 31/12/2018  
Cuantía de la subvención: 181.500,00 € - Tipo de participación: Investigador principal
5. Referencia: P1  
Título: Targeting Nutrient-Sensing Signaling Pathways for the Treatment of Mitochondrial Diseases  
Entidad financiadora y convocatoria: Todos somos raros, todos somos únicos  
Investigador principal y afiliación: Luis Carlos López García, Universidad de Granada  
Fecha de inicio y de finalización: 01/03/2015 - 28/02/2017  
Cuantía de la subvención: 97.000,00 € - Tipo de participación: Investigador principal
6. Referencia: 1P01HD080642-01  
Título: Mitochondrial Encephalomyopathies: Approaches to Treatment  
Entidad financiadora y convocatoria: NIH / NICHD (USA)  
Investigador principal y afiliación: Salvatore Dimauro, Columbia University (NY, USA)  
Fecha de inicio y de finalización: 30/09/2014 – 31/05/2019  
Cuantía de la subvención: 106.000,00 \$ - Tipo de participación: Investigador principal





7. Referencia: SAF2013-47761-R  
Título: Estudio preclínico para el tratamiento de la encefalopatía mitocondrial asociada a la deficiencia en Coenzima Q  
Entidad financiadora y convocatoria: MINECO, Retos Investigación: Proyectos I+D+i 2013  
Investigador principal y afiliación: Luis Carlos López García, Universidad de Granada  
Fecha de inicio y de finalización: 01/01/2014 – 31/12/2015  
Cuantía de la subvención: 102.850,00 € - Tipo de participación: Investigador principal
8. Referencia: P10-CTS-6133  
Título: Consecuencias moleculares y fisiopatológicas de la deficiencia en Coenzima Q: evaluación de estrategias terapéuticas alternativas al suplemento exógeno de ubiquinona  
Entidad financiadora y convocatoria: Junta de Andalucía, Proyectos de Excelencia 2010  
Investigador principal y afiliación: Luis Carlos López García, Universidad de Granada  
Fecha de inicio y de finalización: 16/03/2011 – 15/03/2016  
Cuantía de la subvención: 234.247,00 € - Tipo de participación: Investigador principal

### **C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia**

- Material Transfer Agreement (MTA) firmado en 2010 Kaneka Corporation (Japón).
- Prestación de servicios a la empresa Young Living Essential Oils (USA) en 2012.
- Contract “Altitud 1.080” - 4156, OTRI-UGR en 2019.

### **C.4. Patentes**

1. Número solicitud: P202031235. Fecha: 26/11/2020. Compound to reduce the white adipose tissue and to treat the overweight and obesity.
2. Número solicitud: PCT/ES2013/070817. Fecha: 26/11/2013. Composición de melatonina o sus derivados con CoQ10 y su uso contra el envejecimiento de la piel. Explotada por Pharmamel.

### **C.5. Participación como evaluador científico**

2010 – Miembro del Tribunal en 8 Tesis Docotorales.

2013 – Evaluador de proyectos de la ANEP, Ataxia UK, Wellcome Trust (UK) y AEI (panel S. Nerv.).

2016 – Experto H2020 (EX2006C158950). Evaluador en las Calls Topics INFRAIA-01-2016-2017, INFRAIA-02-2017, INFRADEV-01-2017, INFRAIA-02-2017, ERC- PoC-2019 y ERC- PoC-2020.

2007 – Referee de las siguientes revistas: Live Sciences Alliance, Redox Biol, J Exp Med, FEBS J, Hum Genet, Neuromol Med, J Pharmacol Exp Therap, Eur J Pharmacol, Pharmacol Reports, Neurochem Int, BBA, Trends Cell Biol, Trends Endocrinol Metab, J Inherit Metab Dis, Metab Brain Dis, Ess Biochem, Nutrients, Frontiers Physiol, Hum Mol Genet.

### **C.6. Responsabilidades institucionales**

2010 – Tutor de estudiantes de doctorado (Programa Biomedicina); coordinador asignaturas Fisiología I y Fisiología II (Enfermería); organizador ciclo conferencias CIBM.

### **C.7. Conferencias más destacadas (comunicaciones orales o invitaciones – últimos 10 años)**

1. *1st Annual MDA Insights in Research Investor Summit (2021)*. USA. **Invited**
2. *41<sup>th</sup> Meeting of the SEBBM (2018)*. Santander, Spain. **Invited**.
3. *The 9th Conference of the International CoQ10 Association (2018)*. New York, USA. **Invited**.
4. *Biomedicum Helsinki Seminars (2018)*. Helsinki, Finland. **Invited**.
5. *11th MiP conference (2015)*. Prague, Check Republic.
6. *The 7th Conference of the International CoQ10 Association (2012)*. Seville, Spain. **Invited**.
7. *Euromit 8 (2011)*. Zaragoza, Spain.

### **C.8. Colaboraciones internacionales más importantes en los últimos 5 años**

Dr. Hirano y Dr. Quinzii (Columbia University); Dr. Pagliarini (University of Wisconsin–Madison); Dr. Schuelke (Charité-Universitätsmedizin Berlin); Dr. Prokisch (Universität München); Dr. Hildebrandt (Leibniz Universität Hannover); Dr. Fellman (University of Helsinki); Dr. Raimundo (University of Göttingen); y Albert Heck (Utrecht University).





<b>Parte A. DATOS PERSONALES</b>		<b>Fecha del CVA</b>	06/06/2019
Nombre y apellidos	MANUEL RAMIREZ SANCHEZ		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	
Núm. identificación del investigador	Researcher ID		
	Código Orcid	0000-0001-8321-6015	

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	UNIVERSIDAD DE JAÉN		
Dpto./Centro	CIENCIAS DE LA SALUD/CIENCIAS EXPERIMENTALES		
Dirección	Universidad de Jaén, Edif. B3-263, 23071, Jaén		
Teléfono	Correo electrónico	<a href="mailto:msanchez@ujaen.es">msanchez@ujaen.es</a>	
Categoría profesional	CATEDRÁTICO UNIVERSIDAD	Fecha inicio	Junio 1997
Espec. cód. UNESCO	241111		
Palabras clave	Neurociencias; Neuroendocrinología		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Ldo Medicina y Cirugía	Granada	1981
Dr Medicina y Cirugía	Granada	1986

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

Número de sexenios de investigación: 5

Fecha del último concedido: 2015

Número de tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: 6 (2 europeas) (1 premio extraordinario)

Citas totales: 950/ 130 publicaciones = 8/publicación

Promedio de citas/año durante los últimos 5 años (sin incluir el año actual): 7

Publicaciones totales en primer cuartil (Q1): 52

Índice h: 16

### Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)

Inicié mi formación investigadora en el año 1977 con mi incorporación al grupo de Neurobiología del Dr. D. Francisco Mora Teruel en el Dpto. de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada donde desarrollé estudios sobre los sistemas centrales de recompensa, sobre los que versó mi tesis de licenciatura defendida en el año 1981. Posteriormente, en el mismo departamento, bajo la dirección del Dr. D. Francisco Alba Aragüez, desarrollamos una línea de investigación destinada al estudio del papel funcional de los enzimas proteolíticos (aminopeptidasas) cerebrales, estudios que constituyeron mi tesis doctoral que fue defendida en el año 1986. El año anterior (1985) ya me había incorporado al Dpto. de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco (UPV) donde bajo mi dirección se desarrolló de nuevo una línea de investigación destinada al estudio del papel funcional de las aminopeptidasas cerebrales. Durante mi estancia en la Universidad del País Vasco amplí mi formación en la unidad de Neurofarmacología preclínica de los Institutos Nacionales de la Salud (Bethesda, USA), bajo la dirección del Dr. Juan Manuel Saavedra, investigador especializado en el estudio del sistema renina-angiotensina y la hipertensión, y en el Dpto. de investigación cardiovascular (división farmacéutica) de CIBA-GEIGY (actualmente NOVARTIS, Basilea, Suiza), bajo la dirección del Dr. Marc de Gasparo, también especialista en hipertensión y sistema renina-angiotensina, con el que aún continúo colaborando estrechamente. Tras 9 años de estancia en la UPV, en el año 1994 me incorporé a la recientemente creada Universidad de Jaén



donde organicé el área de Fisiología y su docencia en la Facultad de Ciencias Experimentales (licenciatura en Biología y Ciencias Ambientales) así como en la entonces Diplomatura de enfermería. En ésta Universidad puse en marcha de nuevo un grupo de investigación (Péptidos y peptidasas) y desarrollé la línea de investigación ampliándola al estudio del papel funcional de las aminopeptidasas centrales y periféricas tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Actualmente el grupo de investigación, liderado por la Dra Isabel Prieto, ha ampliado sus objetivos y ha pasado a denominarse “Neuroendocrinología y Nutrición”, manteniendo como eje el estudio funcional de las aminopeptidasas tanto a nivel central como periférico, particularmente el estudio de su papel en el control cardiovascular, así como su interacción con diversos factores nutricionales como el tipo de grasa en la dieta. En éste sentido es especialmente interesante la colaboración que hemos establecido con el grupo de Microbiología “Microbiología de los alimentos y del medio ambiente”, especialmente con la Dra. D<sup>a</sup> Magdalena Martínez-Cañamero con la que tratamos de integrar nuestras correspondientes experiencias y analizar la interacción entre factores nutricionales, microbiota intestinal y actividades aminopeptidásicas, como enzimas reguladoras de la función de hormonas periféricas y neuropéptidos cerebrales, con objeto de analizar las posibles consecuencias fisiológicas y conductuales de los cambios en la microbiota intestinal.

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

### C.1. Publicaciones (últimos cinco años)

Domínguez-Vías G, Aretxaga G, Prieto I, Segarra AB, Luna JD, Martínez-Cañamero M, **Ramírez-Sánchez M**. Asymmetrical influence of a standard light/dark cycle and constant light conditions on the alanyl-aminopeptidase activity of the left and right retinas in adult male rats. *Exp Eye Res*. 2020; (En prensa).

Segarra AB, Prieto I, Banegas I, Martínez-Cañamero M, de Gasparo M, Vanderheyden P, Zorad S, **Ramírez-Sánchez M**. The Type of Fat in the Diet Influences the Behavior and the Relationship Between Cystinyl and Alanyl Aminopeptidase Activities in Frontal Cortex, Liver, and Plasma. *Front Mol Biosci*. 2020;7:94. Published 2020. doi:10.3389/fmolb.2020.00094

Domínguez-Vías G, Segarra AB, **Ramírez-Sánchez M**, Prieto I. The Role of High Fat Diets and Liver Peptidase Activity in the Development of Obesity and Insulin Resistance in Wistar Rats. *Nutrients*. 2020 Feb 28;12(3). pii: E636. doi:10.3390/nu12030636.

Banegas I, Prieto I, Segarra AB, Martínez-Cañamero M, de Gasparo M, **Ramírez-Sánchez M**. Angiotensin II, dopamine and nitric oxide. An asymmetrical neurovisceral interaction between brain and plasma to regulate blood pressure. *AIMS Neurosci*. 2019;6(3):116-127. 2019. doi:10.3934/Neuroscience.2019.3.116

Segarra AB, Prieto-Gomez I, Banegas I, Martínez-Cañamero M, Luna JD, de Gasparo M, **Ramírez-Sánchez M**. Functional and neurometabolic asymmetry in SHR and WKY rats following vasoactive treatments. *Sci Rep*. 2019;9(1):16098.

Prieto I, Segarra AB, Villarejo AB, de Gasparo M, Martínez-Cañamero MM, **Ramírez-Sánchez M**. Neuropeptidase activity in the frontal cortex of Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats treated with vasoactive drugs: a bilateral study. *J Hypertens*. 2019;37(3):612-628.

Segarra AB, Prieto I, Martínez-Cañamero M, de Gasparo M, Luna JD, **Ramírez-Sánchez M**. Thyroid Disorders Change the Pattern of Response of Angiotensinase Activities in the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis of Male Rats. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:731.



Prieto I, Segarra AB, de Gasparo M, Martínez-Cañamero M, **Ramírez-Sánchez M**. Divergent profile between hypothalamic and plasmatic aminopeptidase activities in WKY and SHR. Influence of beta-adrenergic blockade. *Life Sci*. 2018;192:9-17.

Banegas I, Prieto I, Segarra AB, Vives F, de Gasparo M, Duran R, de Dios Luna J, **Ramírez-Sánchez M**. Bilateral distribution of enkephalinase activity in the medial prefrontal cortex differs between WKY and SHR rats unilaterally lesioned with 6-hydroxydopamine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017; 75:213-218.

Segarra AB, Prieto I, Martinez-Canamero M, Ruiz-Sanz JI, Ruiz-Larrea MB, De Gasparo M, Banegas I, Zorad S, **Ramirez-Sanchez M**. Enkephalinase activity is modified and correlates with fatty acids in frontal cortex depending on fish, olive or coconut oil used in the diet. *Endocr Regul*. 2019;53(2):59-64.

**Ramírez-Sánchez M**, Prieto I, Segarra AB, Martínez-Cañamero M, Banegas I, de Gasparo M. Enkephalinase regulation. *Vitam Horm*. 2019;111:105-129.

Ruiz N, Segarra AB, Lara L, **Ramírez-Sánchez M**, Prieto I. Diet and Oxidative Status. The Dietary Pattern and Urinary 8-Isoprostane in Healthy Spanish Women. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(8). pii: E271.

Martínez, N.; Prieto, I.; Hidalgo, M.; Segarra, A.B.; Martínez-Rodríguez, A.M.; Cobo, A.; **Ramírez, M.**; Gálvez, A.; Martínez-Cañamero, M. Refined versus Extra Virgin Olive Oil High-Fat Diet Impact on Intestinal Microbiota of Mice and Its Relation to Different Physiological Variables. *Microorganisms* 2019, 7, 61

Banegas I, Segarra AB, Prieto I, Vives F, de Gasparo M, Duran R, de Dios Luna J, **Ramírez-Sánchez M**. Asymmetrical response of aminopeptidase A in the medial prefrontal cortex and striatum of 6-OHDA-unilaterally-lesioned Wistar Kyoto and spontaneously hypertensive rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 2019;182:12-21.

Banegas, I, Prieto, I. Segarra, AB, Martínez-Cañamero, M, de Gasparo, M, **Ramírez-Sánchez M**. Angiotensin II, dopamine and nitric oxide. An asymmetrical neurovisceral interaction between brain and plasma to regulate blood pressure. *AIMS Neuroscience*, 2019, 6(3): 116-127.

Domínguez-Vías G, Aretxaga-Maza G, Prieto I, Segarra AB, Luna JD, Gasparo M, **Ramírez-Sánchez M**. Light-dark influence on enkephalinase activity in hypothalamus and pituitary. *Neuro Endocrinol Lett*. 2018;39(4):277-280.

Pérez-Durillo FT, Segarra AB, Villarejo AB, **Ramírez-Sánchez M**, Prieto I. Influence of Diet and Gender on Plasma DPP4 Activity and GLP-1 in Patients with Metabolic Syndrome: An Experimental Pilot Study. *Molecules*. 2018;23(7).

Segarra AB, Prieto I, Martinez-Canamero M, Vargas F, De Gasparo M, Vanderheyden P, Zorad S, **Ramirez-Sanchez M**. Cystinyl and pyroglutamyl-beta-naphthylamide hydrolyzing activities are modified coordinately between hypothalamus, liver and plasma depending on the thyroid status of adult male rats. *J Physiol Pharmacol*. 2018;69(2).

Prieto I, Segarra AB, Martinez-Canamero M, De Gasparo M, Zorad S, **Ramirez-Sanchez M**. Bidirectional asymmetry in the neurovisceral communication for the cardiovascular control: New insights. *Endocr Regul*. 2017;51(3):157-167.

Prieto I, Hidalgo M, Segarra AB, Martínez-Rodríguez AM, Cobo A, **Ramírez M**, Abriouel H, Gálvez A, Martínez-Cañamero M. Influence of a diet enriched with virgin olive oil or butter on mouse gut microbiota and its correlation to physiological and biochemical parameters related to metabolic syndrome. *PLoS One*. 2018 Jan 2;13(1):e0190368.



Banegas, I, Prieto, I, Segarra, AB, de Gasparo, M, **Ramírez-Sánchez, M**. Study of the Neuropeptide Function in Parkinson's Disease Using the 6-Hydroxydopamine Model of Experimental Hemiparkinsonism. *Aims Neuroscience* 2017, 4(4): 223-237

Hidalgo M, Prieto I, Abriouel H, Villarejo AB, **Ramírez-Sánchez M**, Cobo A, Benomar N, Gálvez A, Martínez-Cañamero M. Changes in Gut Microbiota Linked to a Reduction in Systolic Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats Fed an Extra Virgin Olive Oil-Enriched Diet. *Plant Foods Hum Nutr.* 2017 Dec 11. doi: 10.1007/s11130-017-0650-1.

Domínguez-Vías G, Segarra AB, Martínez-Cañamero M, **Ramírez-Sánchez M**, Prieto I. Influence of a Virgin Olive Oil versus Butter Plus Cholesterol-Enriched Diet on Testicular Enzymatic Activities in Adult Male Rats. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8). pii: E1701.

Prieto I, Segarra AB, de Gasparo M, and **Ramírez-Sánchez M**. Neuropeptidases, Stress, and Memory—A Promising Perspective. *AIMS Neuroscience* 2016; 3 (4): 487–501.

Segarra AB, Banegas I, Prieto I, **Ramirez-Sanchez M**. [Brain asymmetry and dopamine: beyond motor implications in Parkinson's disease and experimental hemiparkinsonism]. *Rev Neurol.* 2016;63(9):415-421.

Rueda I, Banegas I, Prieto I, Wangensteen R, Segarra AB, Villarejo AB, De Gasparo M, Luna JD, Vives F, Ruiz-Bailen M, **Ramirez-Sanchez M**. Handedness and gender influence blood pressure in young healthy men and women: A pilot study. *Endocr Regul.* 2016;50(1):10-5.

Segarra AB, Hernández J, Prieto I, de Gasparo M, **Ramírez-Sánchez M**. Neuropeptidase activities in plasma after acute restraint stress. Interaction with cortico-limbic areas. *Acta Neuropsychiatr.* 2016;28(4):239-43.

## C.2. Proyectos

Título del proyecto: Papel de la aspartil aminopeptidasa en la regulación de la presión arterial interacción con factores vasoconstrictores v vasodilatadores SAF2008-04685-C02-01 (PROYECTO COORDINADO). Entidad financiadora: **MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN**. Entidades participantes: UNIVERSIDAD DE JAÉN, UNIVERSIDAD DE GRANADA, MG CONSULTING CO. SWITZERLAND. Duración, desde: **2009** hasta: **2013**. Investigador responsable: **MANUEL RAMÍREZ SÁNCHEZ**. Número de investigadores participantes: **5**. **IMPORTE TOTAL DEL PROYECTO: 90.000 EUROS.**

### Publicaciones derivadas del proyecto:

**11 Artículos en revistas (7Q1, 3Q2, 1Q3)**

**2 Capítulos de libro**

**14 comunicaciones a congresos (2 Gordon Research Conference)**

## C.4. Patentes

SOLICITANTES (p.o. de firma): FRANCISCO ALBA, FRANCISCO VIVES, BLAS MORALES, FRANCISCO BARRERO, INMACULADA BANEGAS, ISABEL PRIETO, **MANUEL RAMIREZ**

TÍTULO: MÉTODO PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Nº DE SOLICITUD: P200400321 PAÍS DE PRIORIDAD: ESPAÑA

FECHA DE PRIORIDAD: 11/02/2004

ENTIDAD TITULAR: UNIVERSIDAD DE GRANADA (CONVENIO CON UNIVERSIDAD DE JAÉN).