

**Parte A. DATOS**

		<b>Fecha del CVA</b>	11-05-2023
Nombre y apellidos	M <sup>a</sup> del Carmen García Rodríguez		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	L-9961-2017	
	Código Orcid	0000-0002-7205-4572	
	Scopus ID	57195045590	

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	CSIC		
Dpto./Centro	Instituto de Biología y Genética Molecular		
Categoría profesional	Científico Titular		
Palabras clave	Toll-like receptors, interferons, inflammation, aortic stenosis, transcription factors NFAT, NF-κB		

**A.2. Formación académica:** Doctora en CC. Químicas, Universidad Complutense, Madrid

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

- **Sexenios** de investigación: 5 tramos concedidos (último **2013-2018**).
- Índice h: 27 (Scopus), 26 (WOS),
- N° Publicaciones: 46, de los cuales 38 artículos en revistas indexadas, y 4 capítulos de libro.
  - 36 artículos (86%) en revistas Q1
  - 17 artículos (40%) en revistas del primer decil (D1)
- **N° citas totales** (Mayo 2023): **2,625 (WOS), 2652 (Scopus)**
  - Cuatro de los artículos citados > **200 veces**, y seis citados >**150 veces**.
  - N° citas/artículo: **77,11**. Media de citas/año 74,91 (WOS).
  - Factor de impacto total > **186,831**. *Factor de impacto promedio: 5.289*
- Dirección de Tesis doctorales y TFM:
  - **6 tesis doctorales** dirigidas (**+2 en curso**)
  - **7 TFM**
- Patente: 1 solicitud española aceptada, una PCT internacional

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM**

A lo largo de mi carrera investigadora he trabajado en diferentes aspectos de las **Bases moleculares de la fisiopatología de las respuestas inmune e inflamatoria** que han sido incluidos en 44 publicaciones científicas de factor de impacto alto/medio, varias muy citadas.

**Formación pre- y postdoctoral:** En la Fundación Jiménez Díaz (Madrid) realicé la tesis doctoral sobre el mecanismo de biosíntesis del mediador lipídico PAF) bajo la dirección del Dr. M. Sánchez Crespo. En la **Universidad de Harvard (Boston, USA)** realicé dos estancias postdoctorales. (1) Laboratorio del Dr. C. Gerard investigando sobre receptores de mediadores inmunes acoplados a proteínas G (J Biol Chem 1995, J Immunol 1995). (2) Laboratorio de la Dra. A. Rao investigando la regulación del factor transcripcional NFAT participando en estudios de gran relevancia en el tema, y muy citados (J. Exp Med 1998, Mol Cell 2000, EMBO J 2000, MCB 2004).

**Investigadora contratada y Científico Titular:** comencé como contratada del ISCIII en el HCUV y contratada del **Programa Ramón y Cajal** en el IBGM (centro mixto CSIC-UVA). Desde 2007 soy **Científico Titular del CSIC** en el IBGM.

**Líneas de investigación de interés:** Desde 2001, he liderado varias líneas de investigación financiadas tanto por organismos públicos como privados. Inicialmente en el tema de NFAT como nueva diana de fármacos antiinflamatorios como salicilatos (J Immunol 2004). En 2002 inicié una línea de investigación centrada en receptores de la inmunidad innata tipo Toll (TLRs) primeramente dilucidando el modo de reconocimiento de patrones moleculares de bacterias intracelulares por TLRs (Int Immunol 2004, Int Immunol 2006).

Como miembro de la **red de Investigación cardiovascular (actual CIBERCV** y en colaboración con cardiólogos / cirujanos vasculares del HCUV, mi interés se centró en el papel de TLR en las enfermedades inflamatorias, usando enfoques básicos y traslacionales.

(1) Vasculares: insuficiencia venosa crónica y aterogénesis (Cardiovasc Res 2008, Eur. J Vasc Endovasc. Surg. 2009, J Immunol 2012, capítulo libro 2011).

(2) Cardiovasculares: estenosis aórtica calcificada (Int. J Cardiol 2012, Plos One 2014, Front Physiol 2018, ATVB 2018, BBA Mol Bas Dis 2019, y manuscritos en revisión/preparación).

(3) TLR4 y neuroinflamación en el envejecimiento neuronal, en colaboración con un grupo de investigación del IBGM (J Neuroinflamm 2017; Frontiers Immunol 2020.)

**Colaboración internacional:** (1) Drs T Cruz and Batista, Coimbra Univ. (Portugal), participando en varios estudios con gran repercusión en el campo sobre compuestos anti-inflamatorios extraídos de plantas (J. Ethnopharmacol. 2011, 2013; J Funct Foods 2015, J Nat Prod 2016). (2) Drs. A Chester and Magdi Yacoub, Imperial College London, National Heart & Lung Institute (Manuscript submitted to Am J Physiol-Heart Circ Physiol). (3) Dr. Jonathan T Butcher (Cornell University, USA). Reprogramación metabólica de válvulas cardíacas en modelos 3D. (Sánchez-Bayueta T et al). (4) Dra T Pihlajaniemi, Oulu University (Finland) Matriz extracelular y CAVD.

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

### C.1. Publicaciones

#### **Artículos y capítulo de libro de los últimos 10 años**

1. Parra-Izquierdo I.; Sánchez-Bayueta T.; López J.; Gómez C; Pérez-Riesgo E; San Román JA; Sánchez Crespo M.; Yacoub M.; Chester AH\*; García-Rodríguez C\*. Interferons are pro-inflammatory cytokines in sheared-stressed human aortic valve endothelial cells. *Int J Mol Sci* 22(19), 10605; doi:10.3390/ijms221910605 (2021) **(Q1)**
2. Parra-Izquierdo I, Sánchez-Bayueta T, Castaños-Mollor I, López C, Gómez C, San Román JA, Sánchez Crespo M, **García-Rodríguez C**. Clinically used JAK inhibitor blunts dsRNA-induced inflammation/calcification in aortic valve interstitial cells. *FEBS J*. 2021 May 19. doi: 10.1111/febs.16026.
3. Calvo-Rodríguez M, **García-Rodríguez C**, Villalobos C, Núñez L. Role of Toll like receptor 4 in Alzheimer's disease. *Frontiers Immunol*; 11 doi10.3389/fimmun.2020.01588.(2020) **(Q1)**
4. Parra-Izquierdo I, Castaños-Mollor I, López J, Gómez C, San Román A, Sánchez Crespo M, **García-Rodríguez C**. Lipopolysaccharide and Interferon- $\gamma$  Team Up To Activate HIF-1 via STAT1 in normoxia and exhibit sex differences in human aortic valve interstitial cells *BBA - Molecular Basis of Disease* 1865:2168–2179. (2019) **(Q1)**.
5. Parra-Izquierdo I, Castaños-Mollor I, López J, Gómez C, San Román A, Sánchez Crespo M, **García-Rodríguez C**. Calcification induced by type I interferon in human aortic valve interstitial cells is larger in males and blunted by a Janus Kinase Inhibitor. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*;38:2148-2159 (2018) **(Q1, D1)**.
6. **García-Rodríguez C**, Parra-Izquierdo I, Castaños-Mollor I, Lopez J, San Román A, Sanchez Crespo M. Toll-like receptors, inflammation, and calcific aortic valve disease. *Front Physiol* 9:201. (2018) **(Q1 Scopus)**.
7. Calvo-Rodríguez M, de la Fuente C, García-Durillo, M, **García-Rodríguez C**, Villalobos C, Núñez L Aging and amyloid  $\beta$  oligomers enhance TLR4 expression, LPS-induced Ca<sup>2+</sup> responses and neuron cell death in cultured rat hippocampal neurons *J Neuroinflammation*, 14:24 (2017) **(Q1)**.

8. Francisco V, Figueirinha A, Costa G, Liberal J, Ferreira I, Lopes M; **García-Rodríguez C**, Cruz, T; Batista T. Flavone Luteolin Inhibits Liver X Receptor Activation *J Nat Prod* 79:1423-1428 (2016) (Q1).
9. Diaz Soto G, Rocher A, **García-Rodríguez C**, Nuñez L, Villalobos C. The Calcium-sensing receptor in health and disease. *Int Rev. Cell Mol Biol* 2016;327:321-369. (Q1)
10. Fernández-Pisonero I, López J, Onecha E, Dueñas AI, Maeso P, Sánchez Crespo M, San Román A., **García-Rodríguez C**. Synergy between sphingosine 1-phosphate and lipopolysaccharide signaling promotes an inflammatory, angiogenic and osteogenic response in human aortic valve interstitial cells. *PLoS One*. 9(10):e109081 (2014). (Q1).
11. Francisco V, Figueirinha A, Costa G, Liberal J, Lopes MC, **García-Rodríguez C**, Geraldés C, Cruz MT, Batista MT. Chemical characterization and anti-inflammatory activity of luteolin glycosides isolated from lemongrass. *J Funct Foods* 10: 436–443 (2014). (Q1).
12. Francisco, V, Costa, G, Figueirinha A, Marques C, Pereira P, Neves F, Lopes C, **García-Rodríguez C**, Cruz MT, Batista MT. Anti-inflammatory activity of Cymbopogon citratus leaves infusion via proteasome and nuclear factor-κB pathway inhibition: Contribution of chlorogenic acid. *J. Ethnopharmacol.* 48:126–134 (2013). (Q1).
13. Fernández-Pisonero MI, Dueñas AI, Barreiro O, Montero O, Sánchez Madrid F, **García-Rodríguez C**. Lipopolysaccharide and sphingosine 1-phosph. cooperate to induce inflammatory molecules and leukocyte adhesion in endothelial cells. *J Immunol*; 189:5402-5410 (2012). (Q1).
14. López J, Fernández-Pisonero I, Dueñas AI, Maeso P, San Román A, Crespo MS, **García-Rodríguez C**. Viral and bacterial patterns induce TLR-mediated sustained inflammation and calcification in aortic valve interstitial cells. *Int.J.Cardiol.*158:18 (2012).(Q1).

**Selección de artículos relevantes de años anteriores:**

- Okamura, H., **García-Rodríguez, C.**, Martinson, H, Qin, J., Virshup, D., Rao, A. A conserved docking motif for CK1 binding controls the nuclear localization of NFAT1. *Mol. Cell Biol.* 10, 4184-4195. (2004). (D1, 153 citaciones)
- Okamura, H., Aramburu, J., **García-Rodríguez, C.**, Viola, J.P.B., Raghavan, A., Tahiliani, M., Zhang, X., Qin, J., Hogan, P., Rao, A. Concerted dephosphorylation of the transcription factor NFAT1 induces a conformational switch that regulates transcriptional activity. *Mol. Cell* 6, 539-550. (2000). (D1, 387 citaciones)
- Macián F, **García-Rodríguez C**, Rao A. Gene expression elicited by NFAT in the presence or absence of cooperative recruitment of Fos Jun. *EMBO J.* 19:4783-95.(2000) (D1, 264 citaciones)
- García-Rodríguez C.**, Rao A. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) dependent transactivation regulated by the coactivators p300/CREB-binding protein (CBP). *J. Exp. Med.* 187, 2031-2036. (1998). (D1, 167 citaciones)
- Bozic CR, Kolakowsky LF, Gerard, NP, **García-Rodríguez, C.**, Von Uexkull-Guldensband C, Conklyn MJ, Breslow R, Showell, H , Gerard C. Expression and biological characterization of the murine chemokine KC. *J. Immunol.* 154, 6048-6057. (1995). (Q1, 273 citaciones)

**C.2. Proyectos**

Financiación **continuada desde 2001, como investigadora principal (14)** y colaboradora (15). Se reseñan solo los proyectos más destacados como IP en los últimos 10 años):

1. Ministerio de Economía y Competitividad, Plan Nacional I+D+i, PID2020-113751RB-I00 (Retos)  
Título El metabolismo energético del sistema inmune: una fuente para el desarrollo de nuevas terapéuticas.  
Cuantía: 157.300€. Duración: 3 años, sept 2021-agosto 2024)  
Investigador principal: **M<sup>a</sup> Carmen García Rodríguez (IP1)**, Mariano Sánchez Crespo (IP2)

2. Ministerio de Economía y Competitividad, Plan Nacional, SAF2017-83079-R (Retos)  
El eje metabolismo/epigenoma en la polarización de la respuesta inmune.  
Cuantía: 121.000 € Duración: 2018- 2020  
Investigadores principales: Mariano Sánchez Crespo y **M<sup>a</sup> Carmen García Rodríguez** (colP)

3. Ministerio de Economía y Competitividad, Plan Nacional I+D+i, SAF2013-44521-R (Retos)  
Título: El balance IL-23/IL-12 p70 y el distress de retículo endoplasmático como factores patogénicos en las micosis invasivas y la autoinmunidad  
Cuantía: 290.400 € Duración: 1 enero 2014 - octubre 2017  
Investigadores principales: Mariano Sánchez Crespo y **M<sup>a</sup> Carmen García Rodríguez** (colP)

4. Ministerio de Ciencia e Innovación, Plan Nacional I+D+i, SAF2009-08692 (MED).  
Título: interacciones entre receptores tipo toll y receptores de esfingosina 1-fosfato en el sistema cardiovascular e implicaciones fisiopatológicas  
Cuantía: 157.300€ Duracion desde: 2010-2013  
Investigador principal: **M<sup>a</sup> del Carmen García Rodríguez**.

#### C.4. Patentes

Inventores: M<sup>a</sup> del Carmen García Rodríguez, Alberto San Román, Mariano Sánchez Crespo  
Entidades titulares: CSIC, Universidad de Valladolid.  
Solicitud internacional PCT/ES2012/070170, referente a "Uso de inhibidores de receptores de S1P para el tratamiento de la estenosis aórtica calcificada".

#### C5. Actividad formadora

- **Dirección de Tesis doctorales y TFM:** 6 tesis doctorales defendidas y 7 TFM.
- **Profesora del Máster en Investigación Biomédica**, Universidad de Valladolid
- **Miembro de Comités Académicos de la Universidad de Valladolid:** Máster en *Investigación Biomédica* (2009-2019); Programa de Doctorado en *Investigación Biomédica* (Desde 2009).

#### C.6. Conferencias invitadas mas destacadas

- *Instituto de Innovación e Investigación Biomédica, Universidad de Cádiz.*  
" Interferones: Daños colaterales en el corazón y diferencias según el sexo" 2019
- *Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra (Portugal).*  
" *Innate immunity and cardiovascular physiopathology*". 2016.
- *Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC, Valencia.*  
" *When Toll-like receptors meet sphingosine 1-P. Pathological consequences*". 2011.
- *Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra (Portugal).*  
" *Negative regulation of Toll-like receptors. Implications in atherogenesis*". 2006.
- *Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra (Portugal).*  
" *Manipulating immune responses: NFAT transcription factor as a target*". 2005.

#### C.7. Sociedades científicas

- American Association of Immunologists (**AAI**), desde 2005.
- Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (**SEBBM**), desde 2001.  
**Cónsul de la SEBBM en Valladolid** desde 2007.

**C.8. Evaluadora:** Revistas *J.Immunol*, *Sci.Reports*. Agencia de evaluación: ANEP.

#### C.9. Divulgación científica

- *Día Internacional de La Mujer y la Niña en la Ciencia. 2021.* Video. Museo de la Ciencia de Valladolid. 2020. (i) Charla "Ellas son ciencia: vidas dedicadas a la investigación, historias con personalidad". Museo de la Ciencia de Valladolid. (ii) Video. El CSIC celebra el Día de la Mujer y la Niña en la Ciencia.
- *La Noche de los investigadores* 2013. Organización del acto conmemorativo del 50 aniversario de la SEBBM. Charla-coloquio Bio-química, Biología y Bio-medicina a tu alcance. Museo de la Ciencia, Valladolid.