



|                                      |               |                      |            |
|--------------------------------------|---------------|----------------------|------------|
| <b>Parte A. DATOS PERSONALES</b>     |               | <b>Fecha del CVA</b> | 30/06/2017 |
| Nombre y apellidos                   | Inés          |                      |            |
| DNI/NIE/pasaporte                    |               | Edad                 |            |
| Núm. identificación del investigador | Researcher ID | K-3547-2017          |            |
|                                      | Código Orcid  | 0000-0001-7407-4721  |            |

**A.1. Situación profesional actual**

|                       |  |              |                    |
|-----------------------|--|--------------|--------------------|
| Organismo             | UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA   |              |                    |
| Dpto./Centro          | BIOQUÍMICA Y BIOL.MOL Y GENÉTICA/FACULTAD DE VETERINARIA                   |              |                    |
| Dirección             | AVDA. DE LA UNIVERSIDAD S/N, 10003, CÁCERES, ESPAÑA                        |              |                    |
| Teléfono              | Correo electrónico   |              |                    |
| Categoría profesional | PROFESORA TITULAR DE UNIVERSIDAD   | Fecha inicio | 4 de marzo de 2016 |
| Espec. cód. UNESCO    | 320505( infecciosas) 241108 ( metabolismo humano) 241207 ( Inmunoquímica ) |              |                    |
| Palabras clave        | Inmunometabolismo, arginasas, óxido nítrico, inflamación                   |              |                    |

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

| Licenciatura/Grado/Doctorado      | Universidad | Año  |
|-----------------------------------|-------------|------|
| Licenciada en Ciencias Biológicas | UEX         | 1988 |
| DOCTORA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS    | UEX         | 1994 |

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

**1.- Sexenios:** 3 (último: 2006-2011), reconocidos por la Agencia Catalana AQU Catalunya, con la que la UEx tiene un convenio de colaboración para posibilitar la evaluación de los méritos de Investigación del personal no Funcionario, como era mi caso hasta el año pasado. Esperando evaluación por la ANECA de nuevo de todo mi currículum investigador.

**2.- Tesis doctorales dirigidas:** 3 (defendidas en 2008 y 2910)

**3.- Citas totales:** 1641

**4.- Promedio de citas/año durante los últimos 5 años:** 100

**5- Publicaciones totales en el primer cuartil:** 6

**6.- Índice H:** 13

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

Mis líneas de investigación han estado siempre centradas en el **Estudio de la Regulación del metabolismo de la arginina en macrófagos**. Entre mis primeros logros, está la contribución a la determinación de la expresión de la arginasa I de macrófagos y la regulación recíproca de la expresión de las arginasas (I y II) y de la NO sintasa inducible (iNOS), por diversos agonistas, en macrófagos activados. Trabajos con los que defendí mi tesis doctoral en la UEX en 1994. Estudios realizados entre nuestro laboratorio en Cáceres y el laboratorio del Dr. Manuel Modolell, en el Max- Planck-Institute für Immunbiologie ( M.P.I) en Freiburg, Alemania, y financiados por dos ayudas sucesivas de cooperación Hispano-Alemana.

Posteriormente, de 1995 a 1997, me trasladé al University College London bajo la dirección del Prof. Salvador Moncada, con una beca posdoctoral del M.E.C. Allí estudiamos la regulación del metabolismo de la arginina en células humanas. Tras analizar distintas líneas celulares humanas in vitro, conseguimos una colaboración con el Hospital, que se derivó en un estudio clínico en **pacientes con diferentes formas de Artritis**.

Así mismo, fruto de la colaboración con la Dra. Jean Langhorne, - también durante mi etapa posdoctoral- estudiamos la función del metabolismo de arginina en un **modelo murino de**



**Plasmodium ( malaria): *P. chabouudi chabouidi***, deficiente en IL-10, en el que los ratones morían en la fase aguda de la infección por exceso de NO y deficiencia en arginasa I.

A mi vuelta de Inglaterra, empecé a colaborar con el grupo del Prof. Luis Carlos Gómez-Nieto de la Unidad de Parasitología, en la facultad de Veterinaria de Cáceres. Con el grupo *Leishmaneceres* he trabajado activamente desde 1998 al 2008. Nuestros estudios han sido financiados por varios proyectos nacionales y dos contratos Universidad-empresa, y se han centrado en la **infección murina y canina por *Leishmania spp.*** Mi contribución ha sido la de dilucidar la función de la arginasa I en Leishmaniosis experimental murina y canina. Descubrimos que la inducción de la arginasa I de macrófagos durante la infección por *Leishmania* es un mecanismo de evasión del parásito que induce la expresión de la arginasa I en el hospedador para poder sintetizar poliaminas y reproducirse. Los estudios in vitro, fueron además demostrados “in vivo” y se ratificaron posteriormente en colaboración con un grupo americano con *Leishmania* deficientes en arginasa, mucho menos infectivas que las salvajes.

Mis últimos proyectos financiados han estado centrados en investigar la expresión de isoformas de arginasa en modelos de **arteriosclerosis murina**, in vitro e in vivo. Donde demostramos que la arginasa I es diana de los receptores nucleares PPAR y tiene un claro componente antiinflamatorio. Estudios que no están totalmente concluidos por falta de financiación. **El trabajo de investigación desarrollado se ha difundido en 18 revistas indexadas y 5 de divulgación no indexadas.**

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

### C.1. Publicaciones:

1.-Silva-Alvarez, V; Folle, AM, Ramos, AL; Kitano, Iwai,; Corraliza, I ; Corsico, B ; Ferreira, AM ( 2016). **Echinococcus granulosus Antigen B binds to monocytes and macrophages modulating cell response to inflammation.** *PARASITES & VECTORS*. DOI: 10.1186/s13071-016-1350-7.

Impact factor: 3,08. Q1. Veces citado **2**.

2.- Corraliza, I. ( 2014). **Recruiting specialized macrophages across the borders to restore brain functions.** *FRONTIERS IN CELLULAR NEUROSCIENCE*, DOI:10.3389/fncel.2014.00262

Impact factor,; 4,6. Q1. Veces citado **4**.

3.- Carcelen, J.; Iniesta, V.; Fernandez-Cotrina, J.; Serrano, F.; Parejo, J. C.; Corraliza, I.; Gallardo-Soler, A. Marañon, F.; Soto, M.; Alonso, C.; Gomez-Nieto, C. (2009). **The Chimerical Multi-Component Q protein from *Leishmania* in the absence of adjuvant protects dogs against an experimental *Leishmania infantum* infection.** *VACCINE*. 27 - 43, 5964 - 5973. ELSEVIER SCI LTD, 09/10/2009. ISSN 0264-410X

Impact factor 3,6 Q1. Veces citado **28**.

4.-Iniesta, Virginia; Corraliza, Ines ( coautors); Carcelen, Jesualdo; Gordo, Luis Gomez; Fernandez-Cotrina, Javier; Parejo, Juan Carlos; Carrion, Javier; Soto, Manuel; Alonso, Carlos; Nieto, Carlos Gomez. ( 2008). ***Leishmania* major infection in susceptible and resistant mice elicit a differential humoral response against a total soluble fraction and defined recombinant antigens of the parasite.** *PARASITOLOGY RESEARCH*. 102 - 5, pp. 887 - 893. SPRINGER,01/04/2008. ISSN 0932-0113.

Impact Index, 3,01. Q2. Veces citado **8**.

5.- Gallardo-Soler, A;Gomez-Nieto, C; Campo, ML ; Marathe, C; Tontonoz, P ; Castrillo, A Corraliza, I. **Arginase I induction by modified lipoproteins in macrophages: A peroxisome proliferator-activated receptor-gamma/delta-mediated effect that links lipid metabolism and immunity.** (2008).*MOLECULAR ENDOCRINOLOGY*, 22: 1394-1402 DOI: 10.1210/me.2007-0525

Impact index: 5,389; Veces citado: **84**; Q2

### C.2. Proyectos

1. **REFERENCIA:** GR15130

**TÍTULO:** Ayuda para la realización de actividades de investigación y desarrollo tecnológico, de divulgación y de transferencia de conocimiento por los grupos de investigación de



Extremadura. Ayuda al grupo de Investigación Biomarcadores de Neurodegeneración en Cerebro (BIONEUCER, BBB008).

**ENTIDAD FINANCIADORA:** Sistema Extremeño de Ciencia, Tecnología e Innovación (SECTI)-Junta de Extremadura.

**NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Carlos Gutiérrez-Merino (Coordinador del grupo hasta el 30/06/2016) y Ana María Mata Durán (Coordinadora del grupo desde el 01/07/2016).

**TIPO DE PARTICIPACIÓN:** investigador.

**ENTIDAD DE AFILIACIÓN:** UEx.

**FECHA DE INICIO:** 1 de enero de 2015; **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 31 de diciembre de 2017

**CUANTIA DE LA SUBVENCIÓN:** 79.895,08 Euros

2. **REFERENCIA:** UNEX08: 1E-002.

**TÍTULO:** Equipamiento para una Unidad de Genómica.

**ENTIDAD FINANCIADORA:** Ministerio de Ciencia e Innovación; Subprograma proyectos de **infraestructura científico-tecnológica** del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica, 2008-2011

**NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Inés Corraliza Generelo

**FECHA DE INICIO:** enero de 2008; **FECHA DE FINALIZACIÓN:** julio de 2011.

**CUANTIA DE LA SUBVENCIÓN:** 148.141 Euros.

3. **REFERENCIA:** FIS PI0808/04

**TÍTULO:** REGULACIÓN DE LAS ISOFORMAS DE ARGINASA DURANTE EL DESARROLLO DE LA ARTERIOSCLEROSIS: ESTUDIO COMPARATIVO EN MODELOS DE RATONES Y PLACAS DE ATEROMA HUMANO.

**ENTIDAD FINANCIADORA Y CONVOCATORIA** Plan Nacional de I+D+I, Subprograma de proyectos de Investigación en Salud-Ministero de Sanidad y Consumo.

**NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Inés Corraliza Generelo. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular y Genética. Facultad de Veterinaria. UEX.

**ENTIDAD DE AFILIACIÓN:** UEx

**FECHA DE INICIO :** 1 DE ENERO DE 2009 **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 31 DICIEMBRE 2012 (PRÓRROGA DE UN AÑO)

**CUANTÍA DE LA SUBVENCIÓN:** 95.590 Euros.

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

**REFERENCIA:** Convenio Universidad-Empresa 112/06

**TÍTULO:** Estudios clínicos en perros , CCPQ06 y CCPQ07

**ENTIDAD FINANCIADORA:** LETI-PHARMA.S.L.

**NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Luis C. Gómez-Nieto.Unidad de Parasitología, Dpto de Medicina y Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. UEX.

**ENTIDAD DE AFILIACIÓN:** UEx

**TIPO DE PARTICIPACION:** Investigador.

**FECHA DE INICIO:** enero de 2006 **FECHA DE FINALIZACIÓN:** diciembre de 2009

**CUANTIA DE LA SUBVENCIÓN:** 1.095.000 Euros

### **C.5. Dirección de trabajos: TESIS DIRIGIDAS**

**NOMBRE DEL DOCTORANDO:** Alejandro Gallardo Soler

**TÍTULO DE LA TESIS:** Regulación del Estado de Activación de los Macrófagos en la Iniciación de la Arteriosclerosis: Modulación del metabolismo de la arginina por ligandos pro y anti aterogénicos.

**DIRECTORA:** Inés Corraliza Generelo

**FECHA DE INICIO:** enero de 2007

**OBTENCIÓN DEL GRADO DE DOCTOR** noviembre de 2010

**PUBLICACIONES :**



- Carcelen, J.; Iniesta, V.; Fernandez-Cotrina, J.; Serrano, F.; Parejo, J. C.; Corraliza, I.; Gallardo-Soler, A. Maranon, F.; Soto, M.; Alonso, C.; Gomez-Nieto, C. (2009). **The Chimerical Multi-Component Q protein from Leishmania in the absence of adjuvant protects dogs against an experimental Leishmania infantum infection.** *VACCINE*. 27 - 43, 5964 - 5973. ELSEVIER SCI LTD, 09/10/2009. ISSN 0264-410X

- Gallardo-Soler, A; Gomez-Nieto, C; Campo, ML ; Marathe, C; Tontonoz, P ; Castrillo, A Corraliza, I. **Arginase I induction by modified lipoproteins in macrophages: A peroxisome proliferator-activated receptor-gamma/delta-mediated effect that links lipid metabolism and immunity.** (2008). *MOLECULAR ENDOCRINOLOGY*, 22: 1394-1402 DOI: 10.1210/me.2007-0525

Actualmente, el Dr. Soler trabaja como técnico de laboratorio en el Dpto de Bioquímica y Biología Molecular y Genética, Facultad de Veterinaria, Cáceres.

El aspecto más relevante de esta Tesis es que demostramos que las lipoproteínas oxidadas, iniciadoras de la arteriosclerosis en los primeros estadios inflamatorios de la íntima, inducen la expresión de la Arginasa I en los macrófagos y que la inducción de la proteína está dirigida mediante la activación de los receptores nucleares PPARgamma y PPARdelta, cuyos ligandos se ha demostrado que inhiben la inflamación de los macrófagos. Por tanto la expresión en las aortas de la Arginasa I es un marcador protector en arteriosclerosis.

**NOMBRE DEL DOCTORANDO:** Ana Rodriguez Trabado

**TITULO DE LA TESIS:** Valoración de la activación de Basófilos por Citometría de Flujo en el Diagnostico de Hipersensibilidad a Fármacos

**CODIRECTORA:** Inés Corraliza generelo

**DIRECTOR:** Luis Miguel fernández Pereira. Jefe del Servicio de Inmunología del Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

**FECHA DE INICIO:** 2004 **OBTENCIÓN DEL GRADO DE DOCTOR** junio de 2008

**TRABAJOS :**

1.- Rodríguez Trabado A, Cámara Hijón C, Ramos Cantariño A, Romero-Chala S, García-Trujillo JA, Fernández Pereira LM. ( 2016). Short-, Intermediate-, and Long-Term Changes in Basophil Reactivity Induced by Venom Immunotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res*. Sep;8(5):412-20. doi: 10.4168/aaair.2016.8.5.412.

2.- Rodríguez-Trabado A, Cámara-Hijón C, Ramos-Cantariño A, Porcel-Carreño SL, Jiménez-Timón S, Pereira-Navarro G, Hernández-Arbeiza FJ, Fernández-Pereira L.( 2008). Basophil activation test for the in vitro diagnosis of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity. *Allergy Asthma Proc*. 2008 May-Jun;29(3):241-9. doi: 10.2500/aap.2008.29.3114.

Actualmente, la Dra. Rodriguez Trabado trabaja como Médico Especialista en Alergología en el Servicio de Alergología del Hospital de Coria, en Cáceres.

El aspecto mas relevante de esta tesis es el descubrimiento de un nuevo método de detección de la sensibilidad a fármacos, con un simple test de sangre.

**C.6. Conferencias y Seminarios Invitados:**

***Macrophage arginases as Molecular Targets of Nuclear Receptor Signaling.*** ICE 2008, Internacional Congress of Endocrinology, 8-12 Noviembre Rio de Janeiro. Brasil. Ponencia Invitada.

***Inhibition of arginase by Hydroxy-L-Arginine kills intracellular Leishmania parasites and the induction of this enzyme is a marker of disease in Leishmaniasis;*** Collaborative Research Center 456, Institute for Med. Microbiology, Immunology and Hygiene; Technical University of Munich, Chairman, Prof. Dr. H. Warner 2005. Ponencia Invitada.

**C.7. Publicaciones no Indexadas y Divulgación Científica:**

Coautora en seis revisiones sobre aspectos moleculares y clínicos importantes en la Leishmaniosis canina, junto con el grupo LeishmanCeres, que considero importantes para la Medicina veterinaria y la Salud Pública, como artículos de Divulgación Científica sobre una enfermedad que también tiene graves consecuencias para enfermos inmunodeficientes crónicos para varias patologías aquí en nuestro país y por supuesto en el resto del mundo, por lo que la vacuna que presentamos representa una nueva estrategia muy prometedora.

**C8.- Quinquenios reconocidos:** 6 quinquenios; TFG dirigidos 3.