



## Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA	31/05/2023
---------------	------------

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Cádiz		
Dpto./Centro	Dpto. Fisiología. Facultad de Medicina		
Dirección	C/Dr. Marañón 3, 84		
Categoría profesional	CU	Fecha inicio	21-12-2020
Espec. cód. UNESCO	Neurofisiología 241111		
Palabras clave	Enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, diabetes mellitus		

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

Licenciatura en Farmacia	Universidad de Navarra	1998
Doctorado en Farmacia	Universidad de Navarra	2002

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

Número de artículos "peer reviewed": 73

Número total de citas hasta la fecha: 5492 (Scopus)

h-index: 34 (Scopus)

Participación en proyectos de I+D+i competitivos: 22, incluyendo 9 internacionales.

Proyectos de I+D+i como IP en convocatorias competitivas: 13

Financiación como IP desde 2009: 1.455.340,34€

Patentes: 2

Tesis dirigidas: 6 (4 en curso)

## Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

**FORMACIÓN:** Completó su doctorado (premio extraordinario) en la Universidad de Navarra, dirigida por las Dras. Ramírez y Lasheras. Posteriormente se trasladó al laboratorio del Prof. Brian Bacsikai, del **Massachusetts General Hospital-Harvard Medical School**, donde trabajó 2 años como investigadora postdoctoral, antes de ascender a **Instructor/Assistant Researcher**, 3 años más.

**INVESTIGACIÓN:** Ha participado en 72 publicaciones "peer reviewed", incluyendo trabajos en Nature, Brain, Nature Comm, PNAS, Ann Neurol. o Mol. Neurodeg.

**FINANCIACIÓN:** Desde 1997 ha contado con becas sucesivas del CSIC, del ISCIII, del Ministerio de Educación o de la American-Heart Association. Ha disfrutado de una estancia de investigación, Salvador de Madariga, en el **MGH-Harvard Medical School**. Ha obtenido financiación del Programa **Ramón y Cajal, del FIS y del Ministerio** ininterrumpidamente, desde que me estableciera como IP en 2009. También he obtenido financiación de la Junta de Andalucía y de la Fundación Eugenio Rodríguez Pascual. En 2010 recibió el premio **L'oreal-UNESCO y es IP local de un proyecto Europeo H2020**. Los fondos como IP hasta la fecha suman 1.455.340,34€.

**LÍNEA DE TRABAJO:** Desde su incorporación a la Universidad de Cádiz, ha creado y consolidado un grupo de investigación centrado en el estudio de procesos neurodegenerativos de la edad adulta, y más recientemente de recién nacidos pretérmino. El grupo ha creado nuevos modelos experimentales y utiliza sofisticadas técnicas de neuroimagen, como la **microscopía multifotón in vivo y en tiempo real**.

**COLABORACIONES:** Dra. Spire-Jones (U. Edimburgo), Dr. Bacsikai (MGH-Harvard), Dra. María Javier Ramírez (U. Navarra), Dr. Serrano-Pozo (MGH-Harvard), el Dr. Gómez-Ariza (U. Huelva), Dr. Levi Wood (U. Georgia Tech). Pertenezco al grupo de trabajo HEAT-NET (Harvard Exchange Alumni Treaning Program NETwork) liderado por el Dr. Ingelson (U. Uppsala) y el Dr. Lleo (Hospital Santa Cruz y San Pablo) y soy IP local del proyecto europeo RECONISED H2020, liderado por el Dr. Simó (Hospital Vall d'Hebron).

## **Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES**

### **C.1. PUBLICACIONES**

#### **Selección de publicaciones de los últimos 5 años**

1. Little K\*, Singh A\*, del Marco A\*, Llorian-Salvador M, Vargas-Soria M, Turch-Anguera M\*, Sole M, Bakker N, Scullin S, Comella J, Klaassen I, Simó R, Garcia-Alloza M†, Tiwari V†, Stitt A† on behalf of the RECOGNISED consortium. Disruption of cortical cell type composition and function underlies diabetes-associated cognitive decline. *Diabetologia* (en prensa). \*igual contribución, †autores senior.
2. Vargas-Soria M, Ramos-Rodriguez JJ, Del Marco A, Hierro-Bujalance C, Carranza-Naval MJ, Calvo-Rodriguez M, van Veluw SJ, Stitt AW, Simó R, Bacskai BJ, Infante-Garcia C, Garcia-Alloza M. Accelerated amyloid angiopathy and related vascular alterations in a mixed murine model of Alzheimer's disease and type two diabetes. *Fluids Barriers CNS*. 2022 Nov 7;19(1):88.
3. Little K, Llorián-Salvador M, Scullion S, Hernández C, Simó-Servat O, Del Marco A, Bosma E, Vargas-Soria M, Carranza-Naval MJ, Van Bergen T, Galbiati S, Viganò I, Musi CA, Schlingemann R, Feyen J, Borsello T, Zerbini G, Klaassen I, Garcia-Alloza M, Simó R, Stitt AW; RECOGNISED consortium (GA 847749). Common pathways in dementia and diabetic retinopathy: understanding the mechanisms of diabetes-related cognitive decline. *Trends Endocrinol Metab*. 2022 Jan;33(1):50-71.
4. Domínguez-García S, Gómez-Oliva R, Geribaldi-Doldán N, Hierro-Bujalance C, Sendra M, Ruiz FA, Carrascal L, Macías-Sánchez AJ, Verástegui C, Hernández-Galán R, García-Alloza M, Nunez-Abades P, Castro C. Effects of classical PKC activation on hippocampal neurogenesis and cognitive performance: mechanism of action. *Neuropsychopharmacology*. 2021 May;46(6):1207-1219.
5. Calvo-Rodriguez M, Hou S, Snyder A, Kharitonova E, Russ A, Das S, Fan Z, Muzikansky A, Garcia-Alloza M, Serrano-Pozo A, Hudry E, Bacskai B. Increased mitochondrial calcium levels associated with neuronal death in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nature Comm* (en prensa).
6. Hierro-Bujalance C, Del Marco A, José Ramos-Rodríguez J, Infante-Garcia C, Bella Gomez-Santos S, Herrera M, Garcia-Alloza M. Empaflofloxin reduces vascular damage and cognitive impairment in a mixed murine model of Alzheimer's disease and type 2 diabetes. *J Alz Res Ther* (en prensa).
7. Sankar SB, Infante-Garcia C, Weinstock LD, Ramos-Rodriguez JJ, Hierro-Bujalance C, Fernandez-Ponce C, Wood LB, Garcia-Alloza M. Amyloid beta and diabetic pathology cooperatively stimulate cytokine expression in an Alzheimer's mouse model. *J Neuroinflammation*. 2020 Jan 28;17(1):38.
8. Benavente-Fernandez I, Ramos-Rodriguez JJ, Infante-Garcia C, Jimenez-Gomez G, Lechuga-Sancho A, Lubian-Lopez S, Garcia-Alloza M. Altered plasma-type gelsolin and amyloid- $\beta$  in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy under therapeutic hypothermia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019 Jul;39(7):1349-1354.
9. Infante-Garcia C, Ramos-Rodriguez JJ, Hierro-Bujalance C, Ortegon E, Pickett E, Jackson R, Hernandez-Pacho F, Spires-Jones T, Garcia-Alloza M. Antidiabetic polypill improves central pathology and cognitive impairment in a mixed model of Alzheimer's disease and type 2 diabetes. *Molecular neurobiology* 2018 Jul;55(7):6130-6144.
10. Ramos-Rodriguez JJ, Sanchez-Sotano D, Doblas-Marquez A, Infante-Garcia C, Lubian-Lopez S, Garcia-Alloza M. Intranasal Insulin reverts central pathology and cognitive impairment in diabetic mother offspring. *Molecular Neurodegeneration* 2;12(1):57.
11. Segado-Arenas A, Infante-Garcia C, Benavente-Fernandez I, Sanchez-Sotano D, Ramos-Rodriguez JJ, Alonso-Ojembarrena A, Lubian-Lopez S, Garcia-Alloza M. Cognitive impairment, central and peripheral alterations in a murine model of intraventricular hemorrhage in the preterm newborn and in patients. *Molecular Neurobiology* 55(6):4896-4910.

### **Selección de otras publicaciones anteriores**

- 12.** Infante-García C, Ramos-Rodríguez JJ, Marin-Zambrana Y, Fernández-Ponce MT, Casas L, Mantell C, García-Alloza M. Mango leaf extract improves central pathology and cognitive impairment in a type 2 diabetes mouse model. *Brain Pathology*, 2017, 27(4):499-507
- 13.** García-Alloza M, Gregory J, Kuchibhotla KV, Fine S, Wei Y, Ayata C, Frosch MP, Greenberg SM, Bacskai BJ. Cerebrovascular lesions induce transient  $\beta$ -amyloid deposition. *Brain*, 2011 Dec;134(Pt 12):3697-707.
- 14.** García-Alloza M, Borrelli LA, Hyman BT, Bacskai BJ. Antioxidants have a rapid and long-lasting effect on neuritic abnormalities in APP:PS1 mice. *Neurobiology of Aging*, 2010 (12):2058-68.
- 15.** Koffie RM, Meyer-Luehmann M, Hashimoto T, Adams KW, Mielke ML, García-Alloza M, Micheva KD, Smith SJ, Kim ML, Lee VM, Hyman BT, Spires-Jones TL. Oligomeric amyloid beta associates with postsynaptic densities and correlation with excitatory synapse loss near senile plaques. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009 Mar 10;106(10):4012-17.
- 16.** Greenberg SM, Grabowski TJ, Gurol ME, Skehan ME, Nandigam RNK, Becker JA, García-Alloza M, Prada C, Frosch MP, Rosand J, Viswanathan A, Smith EE, Johnson KA. Detection of isolated cerebrovascular  $\beta$ -amyloid with Pittsburgh compound B. *Ann Neurol*, 2008, 64, 5, 587-591
- 17.** Meyer-Luehmann M, Spires-Jones TL, Prada C, García-Alloza M, de Calignon A, Rozkalne A, Koenigsknecht-Talboo J, Holtzman D, Bacskai BJ, Hyman BT. Rapid appearance of amyloid plaques in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nature*, 2008; 451:720-724.
- 18.** Shin HK, Jones PB, García-Alloza M, Borrelli L, Greenberg SM, Bacskai BJ, Frosch MP, Hyman BT; Moskowitz MA, Ayata C. Age-dependent cerebrovascular dysfunction in a transgenic mouse model of cerebral amyloid angiopathy. *Brain*, 2007; 130:2310-9.

### **C.2. PROYECTOS**

#### **Selección de proyectos como IP en convocatorias competitivas (últimos 5 años)**

- 1.** "Retinal and COGNITIVE dysfunction in type 2 diabetes: unraveling the common pathways (RECOGNISED)". H2020-SC1-201, grant agreement # 847749 2020-2023. IP local. Coordinador: Rafael Simó (Hospital Vall d'Hebron) (2020-2024) (5.998.272,50 €; 229.672,45€ local).
- 2.** "Marcadores de Daño Central en Recién Nacido Pretérmino y Consideraciones Terapéuticas (Preter)". Universidad de Cádiz Junta de Andalucía-FEDER 2020-2021. SOL-201800107189-TRA (93.000,00€).
- 3.** "Diabetes mellitus tipo 2: marcadores de daño central in vivo y en tiempo real". Explora Ciencia 2018-2020 (84.706 €)
- 4.** "Enfermedad de Alzheimer, prediabetes y diabetes mellitus tipo 2: modelos preclínicos y consideraciones translacionales". Junta de Andalucía-ITI Cadiz. FEDER 2018-2021 (309.333,09€).
- 5.** "Enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y diabetes mellitus tipo 2: interrelación y consideraciones terapéuticas". Ministerio de Economía y Competitividad. 2017-2021 (193.600,00€).
- 6.** "Enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y diabetes mellitus tipo 2: alternativas terapéuticas". Fundación Eugenio Rodríguez Pascual. 2015-2021 (15.000, 00€).
- 7.** "Implicación de la diabetes mellitus tipo 2 en el depósito de beta-amiloide y patología central de la enfermedad de Alzheimer". FIS. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2016 (98.615,00€).
- 8.** "Papel de la diabetes mellitus tipo 2 en los procesos neurodegenerativos y daño vascular: implicación en la enfermedad de Alzheimer". Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo. Junta de Andalucía. Proyectos de Excelencia. 2012-2018 (210.394,80€).

### **Selección de proyectos de investigación como colaboradora**

1. "Characterization of amyloid deposition and the molecular pathways activated by vascular amyloid in the APPswe/PS1dE9 mouse". Bugher Foundation-American Heart Association (2007-2009). IP: Dr. Karen Furie. Mentores: Dr. Steven M. Greenberg y Dr. Brian J. Bacskai.
2. "Anti-oxidant therapy in Alzheimer's disease. National Institute of Health (NIH). R01 AG024688 (2005-2010). IP: Dr. Brian J. Bacskai.
3. "Mechanisms of amyloid-beta clearance. National Institute of Health (NIH) R01 AG20570 (2003-2010). IP: Dr. Brian J. Bacskai.
4. "Spatial and temporal progression of amyloid angiopathy". National Institute of Health (NIH). R01 AG21084 (2002-2011). IP: Dr. Matthew P. Frosch.

### **C.3. PATENTES**

Castro C, Hernadez Galan R, Dominguez Garcia S, Geribaldi Doldan N, Murillo Carretero I, Macias AJ, Carrasco Viñuela M, Garcia-Alloza M. Composición capaz de promover la formación de neuronas en cultivo en lesiones cerebrales. P201800246. Fecha de prioridad 29-10-2018. País de prioridad: España. Entidad titular: Universidad de Cádiz.

Garcia-Alloza, Infante-Garcia, Ramos-Rodriguez, Castro, Mantell, Ferdandez, Casas, Martinez de la Ossa. Uso de extracto de hoja de mango Manguifera Indica, para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. N 201600136. Fecha de prioridad 16-02-2016. País de prioridad: España. Entidad titular: Universidad de Cádiz.

### **C.4. POSICIONES ANTERIORES**

2015-2016 Profesora Contratada Doctor

2009-2015 Contratada **Ramón y Cajal**. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.

2007-2009 Instructor- Assistant researcher. **MGH-Harvard Medical School** Boston, USA.

2004-2006 Investigador postdoctoral. **MGH-Harvard Medical School**, Boston, USA.

### **C.5. PREMIOS**

2123- Reconocimiento investigadora excelente Universidad de Cádiz

2019- Premio mujer investigadora Universidad de Cádiz.

2013- Premio Investigación. Real Academia de Farmacia de Sevilla-Real Academia Iberoamericana de Farmacia.

2010-Premio **Lóreal-UNESCO for woman in Science** (5 premiadas de 202 solicitudes).

2002- Premio extraordinario de doctorado. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

### **C.6. PERTENENCIA A CONSEJOS EDITORIALES Y REVISOR ADHOC**

- Revisor ANEP. España.

- Miembro del comité editorial de las revistas: Front Neurosci, Front Pharmacol y Scientifica.

- Revisor de proyectos investigación de la Agence Nationale de la Reserche. Francia y del National Science Centre. Polonia.

- Revisor ad-hoc de revistas (entre otras): Nature, J. Neurosci, JBC, Acta Neuropathol, Neurobiol Aging, Neurobiol Dis, Neuropharmacol, FASEB J, J Cereb Blood Flow Met