

Fecha del CVA	21/03/2022
----------------------	------------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre *	María de los Llanos		
Apellidos *	Casanova Hernández		
Sexo *	Mujer	Fecha de Nacimiento *	08/01/1964
DNI/NIE/Pasaporte *	51658850E	Teléfono *	(34) 913460882
URL Web			
Dirección Email	llanos.casanova@ciemat.es		
Identificador científico	Open Researcher and Contributor ID (ORCID) *	0000-0001-7742-8265	
	Researcher ID		
	Scopus Author ID		

* Obligatorio

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Científica Titular OPIs		
Fecha inicio	2004		
Organismo / Institución	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas		
Departamento / Centro			
País		Teléfono	
Palabras clave	Mecanismos moleculares de enfermedad; Biología clínica; Organismos modificados genéticamente		

A.2. Situación profesional anterior

Periodo	Puesto / Institución / País
1998 - 2004	Titulado superior laboral fijo / Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
Doctorado en Ciencias Biológicas	Universidad Autónoma de Madrid	1995
Licenciatura en Ciencias Biológicas	Universidad Autónoma de Madrid	1988

A.4. Indicadores generales de calidad de la producción científica

- 4 Sexenios de investigación (el 5º lo solicitaré en el año 2022)
- 6 Quinquenios
 - Investigadora principal de Proyectos de Investigación en convocatorias competitivas: 7 proyectos desde el año 2007 (4 en los últimos cinco años). Participación como colaboradora en otros 15 Proyectos de investigación.
 - Evaluadora de Proyectos de Investigación de los siguientes organismos:
 - Comité Evaluador de la ANEP
 - Proyectos I+D del Gobierno Vasco
 - Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud
 - Colaboraciones de trabajo con seis Centros Nacionales (F. Veterinaria y Medicina de la UCM; H.U. Fundación Jiménez Díaz; H.C. San Carlos; H.G.U. Gregorio Marañón; H.U. 12 de Octubre) e internacionales (U. California, San Diego; U. Strathclyde, Glasgow; Cancer Research Techn. Ltd, London).
 - 41 trabajos publicados (incluidos trabajos en revistas internacionales y capítulos de libros): de ellos 11 como última autora y autora de correspondencia, y 10 como primera autora.
 - Publicaciones en D1: 13
 - Publicaciones en Q1: 15

- Publicación de 4 capítulos de libros
- Tesis doctorales dirigidas: 2 y otra en curso
- Tesis de Máster/Grado dirigidas: 8
 - Miembro colaborador en Proyectos de importantes consorcios relacionados con el estudio del cáncer:
- CIBERONC (2017- 22); Red Retics en Cáncer (RD12/0036/0009; 2013-16); Proyecto “Oncocycle Program” de la CAM (S2010/BMD-2470; 2010-15).
- Presentación de trabajos de investigación en más de 50 congresos nacionales e internacionales, 18 de ellos en los últimos 5 años.
- Captación de talento: Contrato de la Fundación FIBH12O a Verónica A. García, año 2021.
- Captación de talento: Contrato de la Fundación FIBH12O a Verónica A. García, año 2022 (en tramitación).

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Empecé mi carrera profesional llevando a cabo investigaciones sobre la regulación y la función que desempeñan las queratinas en las células epiteliales (Tesis Doctoral, 1995). A raíz del descubrimiento de la relación de la expresión alterada de las queratinas y el desarrollo de diversos tipos de enfermedades cutáneas me interesé especialmente en este tema. He realizado estancias en el extranjero (Laboratorio “Hubrecht Institute” de Utrecht, Holanda; Instituto “Max Planck Institute” de Múnich, Alemania), que completaron mi formación postdoctoral.

Desde el año 2004 hasta la actualidad desempeño mi labor en la escala de Científico Titular de OPIs. Formo parte de la Unidad Mixta CIEMAT/Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre y de estructuras estables de investigación (CIBER, CAM; y anteriormente de RETICS). He dirigido gran parte de mi investigación al conocimiento de la fisiología de la piel y de las alteraciones en la homeostasis cutánea que dan lugar al desarrollo de cáncer de piel no melanoma y de distintos tipos de enfermedades de piel. En los últimos años he examinado fundamentalmente la influencia de los componentes de la vía de NF- κ B, principalmente de las proteínas IKK α , IKK β y CYLD, en el origen de las enfermedades dermatológicas.

En concreto, como parte de la realización de los dos últimos proyectos de investigación que he liderado como IP he establecido la conexión entre las alteraciones en la expresión de IKK α en los queratinocitos y el desarrollo de enfermedades cutáneas, principalmente de aquellas que envuelven procesos inflamatorios y cambios en la diferenciación epidérmica (pénfigos, ictiosis etc). Estos trabajos han permitido también conocer que la actividad incrementada de IKK α en distintos tipos celulares promueve el envejecimiento. De modo que en los últimos cinco años he analizado en modelos animales de envejecimiento prematuro la relación de IKK α con el desarrollo de los cánceres más frecuentes en la vejez (el de piel y el de pulmón); y con alteraciones en el sistema hematopoyético que dan lugar a enfermedades crónicas inflamatorias, inmunodeficiencias y anemia, todas ellas usuales en edades avanzadas.

En estos estudios he utilizado técnicas de biología celular, molecular y de genómica (análisis de expresión génica mediante técnicas de microarrays y RNAseq) y de citometría de flujo. Y he generado diferentes modelos de estudio, destacando los equivalentes de piel tridimensionales y los modelos preclínicos de ratones transgénicos que recapitulan enfermedades humanas (de pancreatitis crónica, sordera, psoriasis pustular, ictiosis laminar, envejecimiento prematuro, inmunodeficiencias primarias etc). Tengo experiencia en el diseño de terapias farmacológicas antitumorales en cáncer de piel mediante el empleo de cannabinoides y de inhibidores de la proteína IKK α .

Las investigaciones que he realizado han tenido siempre como objetivo último su traslación a la clínica, para avanzar en la consecución de una medicina personalizada.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones

AC: Autor de correspondencia; (nº x / nº y): posición firma solicitante / total autores. Si aplica, indique el número de citaciones

- 1 **Artículo científico.** Verónica A.; Josefa P.; Angustias; et al; M. Llanos (AC). (9/9). 2022. IKK α Induces Epithelial-Mesenchymal Changes in Mouse Skin Carcinoma Cells that Can Be Partially Reversed by Apigenin International J. Molecular Sciences. 23-3, pp.1375-13793. <https://doi.org/10.3390/ijms23031375>
- 2 **Artículo científico.** Josefa P.; Verónica A.; Silvia; et al; Rosa A.(11/11). 2021. CYLD Inhibits the Development of Skin Squamous Cell Tumors in Immunocompetent Mice Int J Mol Sci. MDPI. 22-13, pp.1-18.
- 3 **Artículo científico.** Angustias Page Peñuelas; Alba Ortega Merino; Josefa P Alameda; et al; CIEMAT (AC). (11/11). 2019. IKK α promotes the progression and metastasis of non-small cell lung cancer independently of its subcellular localization CSBJ (Computational and Structural Biotechnology Journal). doi: 10.1016/j.csbj.2019.02.003. 1er cuartil. 17, pp.251-262. ISSN 2001-0370.
- 4 **Artículo científico.** Josefa P Alameda; Ángel Ramírez Merino; Rosa A. García Fernández; et al; CIEMAT (AC). (12/12). 2019. Premature aging and cancer development in transgenic mice lacking functional CYLD Aging. doi: 10.18632/aging.101732. 1er cuartil. 11-1, pp.127-159. ISSN 1945-4589.
- 5 **Artículo científico.** Cristian Suárez Cabrera; Bárbara de la Peña; Laura González; et al; CIEMAT;. (6/12). 2018. The Ras-related gene ERAS is involved in human and murine breast cancer.Scientific Reports. doi: 10.1038/s41598-018-31326-4. 1er cuartil. 8-1, pp.13038-13854. ISSN 2045-2322.
- 6 **Artículo científico.** Cristian Suarez Cabrera; Rita Quintana; Ana Bravo Moral; et al; ;. (4/12). 2017. A Transposon-based Analysis Reveals RASA1 Is Involved in Triple-Negative Breast Cancer Cancer Research. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-1586. 1er decil. 15-77(6), pp.1357-1368. ISSN 0888-7543. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-16-1586>
- 7 **Artículo científico.** Angustias Page Peñuelas; Ana Bravo Moral; Cristian Suárez Cabrera; et al; ;. (5/11). 2017. IKK β -mediated Resistance to Skin Cancer Development is Ink4a/Arf-dependent Molecular Cancer Research. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-17-0157. 2º cuartil. 15-9, pp.1255-1264. ISSN 1541-7786. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.mcr-17-0157>
- 8 **Artículo científico.** Josefa P Alameda; Miriam Gaspar; Ángel Ramírez; et al; (AC). (12/12). 2016. Deciphering the role of nuclear and cytoplasmic IKK α in skin cancer.Oncotarget 2016. DOI: 10.18632/oncotarget.8792. 1er cuartil. 7-20, pp.29531-29547. ISSN 1949-2553. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8792>
- 9 **Artículo científico.** Josefa P Alameda Ubeda-Contreras; Manuel Navarro Espinel; Angel Ramirez Merino; et al; (AC). (12/12). 2016. IKK α regulates the stratification and differentiation of the epidermis: implications for skin cancer development Oncotarget. doi: 10.18632/oncotarget.20002. 1er cuartil. 7-47, pp.76779-76792. ISSN 1949-2553. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12527>
- 10 **Revisión bibliográfica.** Verónica A.; Josefa P.; Angustias. (4/4). 2021. Role of NF- κ B in Ageing and Age-Related Diseases: Lessons from Genetically Modified Mouse Models Cells. MDPI. 10-8, pp.1-29.
- 11 **Artículo científico.** Angustias Page; Ana Bravo; Cristian Suarez-Cabrera; et al; ;. (7/10). 2020. IKK β overexpression together with a lack of tumour suppressor genes causes ameloblastic odontomas in mice.Int J Oral Sci.12-1, pp.2-9. <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0067-9>

C.2. Congresos

- 1 Nuclear IKK α induces EMT in epidermal tumor cells: use of anti-IKK α inhibitors as a therapeutic approach in skin SCC treatment.. 3er ASEICA EDUCATIONAL SYMPOSIUM. ASEICA. 2021.

- 2 Josefa P. Alameda; Verónica A. García-García; Angustias Page; Adrián Tejero; Manuel Navarro; Ángel Ramírez; Federico Sánchez; Pilar Hernández; Rosa A. García; Maria de los Llanos Casanova. CYLD functions as a tumor suppressor of squamous cell carcinomas of the skin by inhibiting NF- κ B activation, inflammation and angiogenesis. 2ND ASPIC ASEICA INTERNATIONAL MEETING. 2021.
- 3 Verónica A. García-García; Josefa P. Alameda; Angustias Page; Jesús M. Paramio; Adrián Tejero; Federico Sánchez; Pilar Hernández; Manuel Navarro; Ángel Ramírez; Rosa A. García; M. Jesús Fernández; Maria de los Llanos Casanova. IKK α induces the development of non-melanoma skin cancer, the most frequent tumors associated with aging. 2ND ASPIC ASEICA INTERNATIONAL MEETING. 2021.
- 4 Verónica A. García-García; Josefa P. Alameda; Federico Sánchez; Pilar Hernández; Rosa A. García; Angustias Page; Maria de los Llanos Casanova. Caracterización Fenotípica de Ratones Transgénicos que Sobreexpresan IKK α en el citoplasma (K5-C-IKK α) o en el Núcleo (K5-N-IKK α) de Queratinocitos y Otras Células K5+. 4ª Edición del Congreso "PhDay Complutense. EDUCM (Escuela de Doctorado de la UCM). Facultad de Medicina. 2020. España.
- 5 M. Llanos Casanova; Angel Ramirez; Rosa A. García; Manuel Navarro; Angustias Page; Verónica A. García; Federico Sánchez; Pilar Hernández; Jesús M. Paramio; M. Jesús Fernández; Josefa P. Alameda. CYLD prevents cancer and aging. 3er Molecular Biology of Ageing Meeting. 2019. Holanda.
- 6 Verónica A. García; Josefa P. Alameda; Federico Sánchez; Pilar Hernandez; Rosa A. García; Angustias Page; M. Llanos Casanova. Signos de envejecimiento acelerado en los ratones transgénicos que sobreexpresan IKK α en el núcleo. IV Congreso de Señalización Celular SECUAH. 2019. España.
- 7 Angustias Page; Ana Bravo; Cristian Suárez-Cabrera; Josefa P. Alameda; M. Llanos Casanova; Corina Lorz; Carmen Segrelles; José C. Segovia; Jesús M. Paramio; Manuel Navarro; Ángel Ramírez. IKK α acts as a skin tumor suppressor gene in an Ink4a/Arf-dependent manner.. 1st ASEICA Educational Symposium. ASEICA. 2017. España. Congreso.
- 8 Cristian Suárez-Cabrera; Rita Quintana; Ana Bravo; M. Llanos Casanova; Angustias Page; Josefa P. Alameda; Jesús M. Paramio; Alicia Maroto; Javier Salamanca; Adam Dupuy; Ángel Ramírez; Manuel Navarro. Inactivation of RASA1 (p120RasGap) is a common event in triple negative breast cancer. 1st ASEICA Educational Symposium. ASEICA. 2017. España. Congreso.

C.3. Proyectos y Contratos

- 1 **Proyecto.** FIS PI19/01262, IKK1 nuclear como diana terapéutica para los trastornos del envejecimiento. FIS. M. Llanos Casanova Hernández. (CIEMAT, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre). 01/01/2020-31/12/2022. 147.620 €. Investigador principal.
- 2 **Proyecto.** Proyecto 2021-0042. De la Fundación I.B. Hospital 12 de Octubre. Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre. (CIEMAT/Fundación Hospital 12 de Octubre). 01/01/2021-31/12/2021. 35.000 €.
- 3 **Proyecto.** Proyecto 2021-0060. De la Fundación I.B. Hospital 12 de Octubre. Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre. (CIEMAT/Fundación Hospital 12 de Octubre). 01/01/2021-31/12/2021. 35.000 €.
- 4 **Proyecto.** CB16/12/00228, Mecanismos moleculares de progresión tumoral.. Instituto de Salud Carlos III. Jesús M. Paramio González. (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas). 01/01/2018-31/12/2019. 153.000 €.
- 5 **Proyecto.** FIS PI16/00161, Modelos preclínicos para el estudio de las bases moleculares de los carcinomas más frecuentes en humanos: cáncer de piel y pulmón. FIS. M. Llanos Casanova Hernández. (CIEMAT, Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas). 01/01/2017-31/12/2019. 139.150 €. Investigador principal.

- 6 **Proyecto.** PI13/02580, Aplicación en el tratamiento de patologías cutáneas humanas, de los resultados de la investigación en modelos animales de activación crónica de NF-kB. Ref PI13/02580. Instituto de Salud Carlos III (FIS). María de los Llanos Casanova Hernández. (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas). 01/01/2014-31/12/2016. 114.647,5 €. Investigador principal. Investigador Principal del Proyecto ISCIII (FIS), PI13/02580
- 7 **Proyecto.** RD12/0036/0009, Programa de cáncer de vías respiratorias. CENTRO DE ACUSTICA APLICADA Y EVALUACION NO DESTRUCTIVA. Jesús M Paramio González. (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas). 01/01/2013-31/12/2016. 397.670 €. Miembro de equipo.
- 8 **Proyecto.** PS2010/BMD-2470, Oncocycle Program. El ciclo celular y los microRNAs en la autorrenovación y diferenciación de células progenitoras. CAM. Jesús M Paramio González. (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas). 01/01/2012-31/12/2015. 678.500 €. Miembro de equipo.