



**Parte A. DATOS PERSONALES**

**Fecha del CVA** 17/09/2021

Nombre y apellidos	MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS		
DNI/NIE/pasaporte	25288915R	Edad	70
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	J-5637-2014	
	Código Orcid	http://orcid.org/0000-0002-7218-406X	

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID		
Dpto./Centro	FACULTAD DE FARMACIA		
Dirección	PLAZA RAMON Y CAJAL, CIUDAD UNIVERSITARIA, MADRID-28040		
Teléfono	913941777	correo electrónico	<a href="mailto:mbenito@ucm.es">mbenito@ucm.es</a>
Categoría profesional	CATEDRATICO DE UNIVERSIDAD	Fecha inicio	01/09/1983
Espec. cód. UNESCO	Biología Molecular (2415)		
Palabras clave	Insulin action and resistance, mouse models of disease, diabetes and its complications, energy balance and obesity.		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciado en C. Biológicas	Granada	1973
Doctor en Ciencias	Autónoma de Madrid	1976
D. Phil. in Biochemistry	Oxford (UK)	1979

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

**número de sexenios de investigación:** 6

**fecha del último concedido:** 13/10/2010

**tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años:** 10

**citas totales:** Google Academic: 11620

**promedio de citas/año durante los últimos 5 años:** Google Academic: 3214/5 años

**publicaciones totales en primer cuartil (Q1):** 210

**Índice h:** Según los rankings de investigadores españoles en función de sus índices h <http://indice-h.webcindario.com/> el índice h es de 44, top ten en **Cell Biology** and **Oncology** and top 50 en **Biochemistry** and **Molecular Biology**. Según la Web of Science el índice h es de 51, ResearchGate 53, según Google Academic el índice h es de 60 (60 artículos con más de 60 citas) y el índice i10 es de 198.

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

Manuel Benito de las Heras got the Master Degree in Biological Sciences by the University of Granada in 1973 and the Ph.D. in Biochemistry by Autonomous University of Madrid in 1976. He joined the Metabolic Res. Lab (M.R.C.) directed by Sir Hans Krebs, Nobel medalist, in Oxford in 1977, where he got the Honor Degree in Biochemistry by Oxford University in 1979. In 1979 was appointed Assistant Professor of Physiological Chemistry by the UAM and Associate Professor of Biochemistry (1982) and Full Professor of Biochemistry (1983) by UCM. Chairman of the Department of Biochemistry and Biochemistry and Molecular Biology from 1982 to 1989. Appointed Visiting Scientist in the National Institutes of Health, Bethesda, MD, U.S.A. (1989-1991). Head of the Molecular Biology of Development since 1983 and Development and Cancer labs since 1990 in the School of Pharmacy, at the Complutense University of Madrid. Appointed Visiting Professor of Medicine at the Harvard Medical School, Harvard University, Boston, Massachusetts, U.S.A. and Mary Iacocca Senior Research Fellow at the Joslin Diabetes Center from 1996-1998. Appointed Chairman of the Biochemistry and Molecular Biology Department since 1999 until 2008. Currently, Head of Diabetes and Cardiovascular Lab, UCM/CAM of Spanish Network of Diabetes (CIBERDEM). Appointed Visiting Professor of Medicine at Harvard University in 2009-2010. He is corresponding member of the Royal National Academy of Pharmacy of Spain. From 1998 to 2000 was appointed as Chairman of the Committee of Cancer and Genetic (FIS). Member of Future



Forum Board on cardiovascular diseases (2003-2005). Over 40 years of postdoctoral scientific career he has been Principal Investigator of 48 Scientific Projects and supervised 31 doctorate theses. His scientific achievements in the field of Biochemistry and Molecular Biology, Cell Biology and Oncology are reflected in more than 255 publications, as reflected in the Pubmed of NIH (225) and Researchgate (252). Major contributions: 1.- Contribute to the understanding of the intrahepatic regulation of lipid metabolism establishing the importance of malonyl-CoA in the balance between lipogenesis/beta-oxidation/ketogenesis by the liver. 2.- Contribute to a better understanding of the role of several mitogens and hormones and TGF-beta in the balance between proliferation/differentiation/apoptosis involved in the transition of fetal to adult liver. 3.- Establish the role of the ras oncogenes in the adipogenic differentiation in relation to the insulin action. 4.- Establish the role of IGF-I and thyroid hormones in the adipogenic- and thermogenic-differentiation of brown adipocytes. 5.- Role of the IRSs in the IGF-I/insulin differential signaling and its importance in the balance between proliferation and differentiation in brown adipocytes and neonatal hepatocytes. 6.-Contribute to a new insight in the differential molecular carcinogenesis of colorectal cancer with or without microsatellite instability. 7.- Contribute to the role of telomerase and telomere function in the diagnosis and prognosis of non-small cell lung cancer. 8.- New mechanisms of insulin resistance in cardiomyocytes, endothelial and aortic smooth muscle vascular cells. 9.- Development of new mouse models of tissue-specific insulin resistance and type 2 diabetes progression (iLIRKO 2009, 2019). 10.- The first and the series of brown adipose tissue-specific knockout ever to study the energy balance and the adaptive thermogenesis: BATIRKO 2001, BATIRKO/apoE 2016, BATIGFIRKO 2016, BATIR/IGFIRDKO 2017 and BATp85alphaKO 2019.

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

### C.1. Publicaciones

1. Insulin Resistance and Diabetes Mellitus in Alzheimer's Disease Burillo J., Marqués P., Jiménez B., González-Blanco C., Benito M. and Guillén C. Cells 2021 May 18;10(5):1236. doi:10.3390/cells10051236.
2. Specific knockout of p85 $\alpha$  in brown adipose tissue induces resistance to high-fat diet induced-obesity and its metabolic complications in male mice. Almudena Gomez-Hernandez A., Lopez-Pastor A.R., Rubio-Longas C., Majewski P., Beneit N., Viana-Huete V., García-Gómez G., Fernandez S., Hribal M.L., Sesti G., Escribano O., Benito M. Molecular Metabolism, 31, 1-13, (2020).
3. Prevalent role of the insulin receptor isoform A in the regulation of hepatic glycogen metabolism. Díaz-Castroverde S, Baos S, Luque M, Di Scala M, González-Asequinolaza G, Gómez-Hernández A, Beneit N, Escribano O, Benito M. Diabetologia 59, 2702-2710 (2016).
4. Essential role of IGFIR in the onset of male brown fat thermogenic function: Regulation of glucose homeostasis by differential organ-specific insulin sensitivity. Viana-Huete V, Guillén C, García-Aguilar A, García G, Fernández S, Kahn C.R., Benito M. Endocrinology 157, 1495-1511 (2016).
5. Autophagy plays a protective role in endoplasmic reticulum stress mediated pancreatic  $\beta$  cell death. Bartolome A., Guillen C. and Benito M. Autophagy 8, 1757-1768 (2012).
6. Beta-cell hyperplasia induced by hepatic insulin resistance: role of a liver-pancreatic endocrine axis through insulin receptor A isoform. 1. Escribano O., Guillén C., Nevado C., Gómez-Hernández A., Kahn C.R. and Benito M. Diabetes 58, 820-828 (2009).
7. A Valverde, A.M., Burks, D.J., Fabregat, I., Fisher, T., Carretero, J., White, M.F., Benito, M. Molecular mechanisms of insulin resistance in IRS2-deficient hepatocytes. Diabetes 52, 2239-2248 (2003).



8. Brown adipose tissue-specific insulin receptor knockout shows diabetic phenotype without insulin resistance. Guerra, C., Navarro, P., Valverde, A.M., Arribas, M., Bruning, J., Kozak, L., Kahn, C.R. and Benito M. J. Clinical Investigation 108, 8, 1205-1213 (2001).

9. GF-I is a mitogen involved in differentiation-related gene expression in fetal rat brown adipocytes. Lorenzo, M., Valverde, A.M., Teruel, T. and Benito, M. Journal of Cell Biology 123, 1567-1575 (1993).

10. Differentiation of 3T3-L1 fibroblasts to adipocytes induced by transfection of ras oncogenes. Benito, M., Porras, A., Nebreda, A.R. & Santos, E. Science 253, 565-56 (1991).

## C.2. Proyectos

1. Título del Proyecto: PAPEL DE LOS EXOSOMAS PORTADORES DE AMILINA HUMANA DE LAS CELULAS BETA PANCREATICAS EN CELULAS NEURONALES. CONEXIÓN ENTRE DIABETES Y ALZHEIMER

ENTIDAD FINANCIADORA: AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN, MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGIA, PID2020-113361RB-I00

DURACION DESDE 2021 HASTA 2024

INVESTIGADOR PRINCIPAL 2: MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS

2. Título del Proyecto: PAPEL DE LOS MECANISMOS DE DINAMICA Y CONTROL DE CALIDAD MITOCONDRIALES EN LA AMPLIFICACION DE LA TERMOGENESIS FUNCIONAL O DISFUNCIONAL

ENTIDAD FINANCIADORA: AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN, MINECO, SAF2017-82133-R

DURACION DESDE 2018 HASTA 2021

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS

3. Título del Proyecto: MECANISMOS MOLECULARES DE FORMACION DE TEJIDO ADIPOSO MARRON Y DE MARRONIZACION: RESISTENCIA A LA OBESIDAD.

ENTIDAD FINANCIADORA: D.G.I.C.T., MINECO., SAF2014-51795-R

DURACION DESDE 2015 HASTA 2017

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS

4. Título del Proyecto: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA A INSULINA: IMPLICACIONES EN OBESIDAD, DIABETES Y SÍNDROME METABÓLICO (MOIR)

ENTIDAD FINANCIADORA: C.A.M. S2010/BMD-2423

DURACION DESDE 2012 HASTA 2016

INVESTIGADOR PRINCIPAL GRUPO CONSORCIADO: MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS

5. Título del Proyecto: PAPEL DE LA FORMACION Y FUNCION DEL TEJIDO ADIPOSO MARRON SOBRE LA PATOGENESIS DE LA OBESIDAD: RECUPERACION DE LA FUNCION TERMOGENICA MARRON COMO TERAPIA ANTI-OBESIDAD.

ENTIDAD FINANCIADORA: D.G.I.P.N., M.C.INN., SAF2011-22555

DURACION DESDE 2012 HASTA 2014

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS

6. Título del Proyecto: MODELOS ANIMALES Y CELULARES DE RESISTENCIA A LA INSULINA: DAÑO CARDIOVASCULAR.

ENTIDAD FINANCIADORA: D. G. P. T.C., M.C.INN., SAF2008-00031

DURACION DESDE 2009 HASTA 2011

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS

7. Título del Proyecto: MODELOS ANIMALES Y CELULARES DE RESISTENCIA A LA INSULINA: DAÑO CARDIOVASCULAR.

ENTIDAD FINANCIADORA: D.G.I., M.E.C, SAF2007-60058

DURACION DESDE 2008 HASTA 2008

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS



### C.3. Contratos

1-Título del Proyecto/contrato: Nuevos mecanismos moleculares de invasión de los tumores digestivos: Papel de las metaloproteasas.

Entidad financiadora: Fundación Mutua Madrileña (Investigación Médica).

Duración desde 2005 hasta 2008

Investigador principal: Manuel R. Benito de las Heras.

2-Título del contrato/proyecto: Nuevos mecanismos moleculares de invasión de los tumores digestivos: Papel de las metaloproteasas.

Tipo de contrato: Servicio

Empresa/Administración financiadora: Novartis. S.A.

Entidades participantes: Asociación para la investigación en Oncología Médica

Duración, desde: 2004 hasta: 2005

Investigador responsable: Eduardo Diaz Rubio y Manuel Benito de la Heras

3-Título del contrato/proyecto: Estudio de los genes de invasión tumoral MMP-9 y MMP-2 y de un gen novel de adhesión celular en 6p21 en cancer colorrectal y pulmonar: evaluación de su significación pronóstica y diagnóstica.

Tipo de contrato: Servicio

Empresa/Administración financiadora: Sanofil-Sythelabo

Entidades participantes: Asociación para la investigación en Oncología Médica

Duración, desde: 2001 hasta: 2004

Investigador responsable: Eduardo Díaz Rubio y Manuel Benito de las Heras

**C.5. Dirección de trabajos:** Ha dirigido 33 Tesis Doctorales

**C.6. Participación en tareas de evaluación:** Evaluador de la Agencia Nacional Holandesa desde 2013. Evaluador de la Agencia Nacional Francesa desde 2011. Evaluador de la Agencia Nacional Italiana desde 2009. Miembro de la Comisión Nacional de Evaluación del Profesorado en Ciencias Experimentales de la ANECA, desde 2005 a 2007. Evaluador de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP), desde 1991 a 2016. Evaluador de la Oficina de Proyectos del Veterans Administration, E.U., desde 1990. Evaluador del NIH, E.U., desde 1990. Evaluador de la Wellcome Trust Foundation desde 1991. Evaluador de la Agencia Estatal de Investigación (AEI) desde 2016 a 2020.

**C.7. Miembro de comités internacionales:** Member of the Future Forum Editorial Board of Cardiovascular Disease, 2003-2005. Experto español, Plan de Biotecnología, del IV Programa Marco de la CEE, desde 1992 a 1994.

**C.8. Gestión de la actividad científica:** Presidente de la Comisión I (Cáncer y Genética), Fondo de Investigaciones Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, desde 1997-2000.

**C.9. Premios:** Premio Alberto Sols en investigación en metabolismo y enfermedades metabólicas 2019 (S.E.D.). Premio de la Real Academia Nacional de Farmacia, 2016. Premio FAES-Farma de la Real Academia Nacional de Farmacia, 2009. Premio Consejo General de Colegios Farmacéuticos de la Real Academia Nacional de Farmacia, 2008. Premio FAES-Farma de la Real Academia Nacional de Farmacia, 2007. Premio Nacional de la Real Academia de Farmacia, 1999. Premio del Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España, Real Academia de Farmacia, 1997. Premio Abelló de la Real Academia de Farmacia, 1994. Premio Abelló de la Real Academia de Farmacia, 1993. Premio Glaxo de la Real Academia de Farmacia, 1993. Premio Nacional de la Real Academia de Farmacia, 1992.

**Otros.** Director del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, de la Facultad de Farmacia, de la UCM, desde 1999 a 2008. Member of the European Association for the study of diabetes (EASD), 2001. Member of the American Diabetes Association (ADA), desde 2000. Miembro de la ASEICA, desde 1998. Director del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, de la Facultad de Farmacia, de la Universidad Complutense de Madrid, desde 1982 a 1989. Member of the American Chemical Society, desde 1989. Miembro ordinario de la Sociedad Española de Bioquímica, desde 1979. Member of the Biochemical Society (UK), desde 1979.