

<b>Parte A. DATOS PERSONALES</b>		<b>Fecha del CVA</b>		8-3-2022	
Nombre y apellidos	M <sup>a</sup> Angeles NAVAS HERNANDEZ				
DNI/NIE/pasaporte	50074047B	Edad	55		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID				
	Código Orcid	orcid.org/0000-0001-6858-2172			

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad Complutense de Madrid				
Dpto./Centro	Bioquímica y Biología Molecular III. Facultad de Medicina				
Dirección	Plaza de Ramón y Cajal s/n. Ciudad Universitaria. 28040-Madrid				
Teléfono	913941449	correo electrónico	<a href="mailto:manavas@med.ucm.es">manavas@med.ucm.es</a>		
Categoría profesional	Profesor Titular de Universidad	Fecha inicio	19-11-2009		
Espec. cód. UNESCO	2415				
Palabras clave	Bases moleculares de enfermedades metabólicas y neurodegenerativas				

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciada en Biología (Bioquímica y Biol.Mol.)	Universidad Autónoma de Madrid	1989
Doctora en Biología	Universidad Autónoma de Madrid	1994

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

Sexenios investigación concedidos: **4** Último concedido: **2017**

Sexenios de transferencia: **1**

Tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: **3**

Trabajos de Fin de Master en los últimos 10 años: **7**

Citas totales (WoS): **763**

Promedio de citas/año (últimos 5 años): **26,4**

Publicaciones totales en primer cuartil Q1: **13**

Índice h: **13**

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

Inicié mi carrera científica de etapa predoctoral estudiando la regulación del metabolismo de la glucosa en la levadura como sistema modelo en el IIB Alberto Sols y durante una estancia de un año en el centro de investigación de Nestlé en Suiza. La etapa posdoctoral de formación estuvo enfocada al estudio de las enfermedades metabólicas. Esta etapa la inicié en el Laboratoire de Génétique Cellulaire del INRA-Toulouse, Francia durante 10 meses y posteriormente 45 meses en el Laboratory of metabolic diseases de la Rockefeller University en Nueva York donde me formé en los aspectos moleculares, genéticos y bioquímicos, de la diabetes tipo 2 y de la función y diferenciación de la célula beta pancreática. En enero de 2001 me incorporé al departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina de la UCM donde he desarrollado mi actividad docente e investigadora, primero con un contrato Ramón y Cajal y posteriormente como Profesor Contratado Doctor. Desde noviembre de 2009 soy Profesora Titular en el mismo departamento.

En mi incorporación como investigadora Ramón y Cajal en este departamento, implanté un laboratorio de referencia en el diagnóstico molecular de diabetes e hipoglucemias de carácter monogénico dando servicio a los hospitales del Sistema Nacional de Salud (regulado por un contrato del art. 83 de la LOU). En cuanto a la investigación básica, las líneas de trabajo que he desarrollado se han centrado en ciertos aspectos moleculares de las enfermedades metabólicas, estudiando como modelo la diabetes monogénica, y también ciertos aspectos moleculares del control de la ingesta y la saciedad en el hipotálamo. Estas

líneas de investigación fueron financiadas mediante distintos proyectos, de los cuales destacan los del Plan Nacional de I+D concedidos por el Instituto de Salud Carlos III de los que fui investigadora principal (véase apartado C2). Los resultados han dado lugar a diversas publicaciones, entre las cuales destacan aquellas incluidas en el apartado C1 de este CV. Entre la dirección de trabajos de investigación cabe destacar tres tesis doctorales, como único director, una de ellas ha sido galardonada con el premio Juan Abelló Pascual 2013 (área de Bioquímica) concedido por la Real Academia de Doctores de España. En los últimos años, he iniciado una nueva línea de investigación colaborando con el grupo de los Drs R. Escalante y O Vincent para caracterizar funcionalmente, en modelos celulares, mutaciones asociadas a la enfermedad neurodegenerativa BPAN en proteínas implicadas en el proceso de autofagia. Esta colaboración ha dado lugar por el momento a resultados plasmados en la autoría de 2 publicaciones y la dirección de 4 trabajos de fin de master.

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

### C.1. Publicaciones más relevantes

- 1.- Vincent O, Antón-Esteban L, Bueno-Arribas M, Tornero-Écija A, **Navas MÁ**, Escalante R (2021). The WIPI Gene Family and Neurodegenerative Diseases: Insights From Yeast and Dictyostelium Models. **Front Cell Dev Biol.** 9:737071
- 2.- Bueno-Arribas M, Blanca I, Cruz-Cuevas C, Escalante R, **Navas MA\***, Vincent O\* (2021). A conserved ATG2 binding site in WIPI4 and yeast Hsv2 is disrupted by mutations causing  $\beta$ -propeller protein-associated neurodegeneration. **Hum Mol Genet.** 31(1):111-121. doi: 10.1093/hmg/ddab225
- 3.- Vincent O, Gutierrez-Nogués A, Trejo-Herrero A and **Navas MA (2020)** A novel reverse two-hybrid method for the identification of missense mutations that disrupt protein-protein binding. **Scientific Reports** 10(1):21043
- 4.- Gutierrez-Nogués A., García-Herrero C.M., Oriola J., Vincent O. and **Navas M.A. (2018)** Functional characterization of MODY2 mutations in the Nuclear Export Signal of Glucokinase. **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease** 1864: 2385-2394
- 5.- Martínez R, Gutierrez-Nogués A, Fernández-Ramos C, Velayos T, Vela A; Spanish Congenital Hyperinsulinism Group, **Navas MA**, Castaño L. (2017) Heterogeneity in phenotype of hyperinsulinism caused by activating glucokinase mutations: a novel mutation and its functional characterization. **Clin Endocrinol** 86(6):778-783
- 6.- Oriola J, Moreno F\*, Gutierrez-Nogues A\*, Leon S, García-Herrero CM, Vincent O and **Navas MA** (\* equally contributed). (2015) Lack of glibenclamide response in a case of permanent neonatal diabetes caused by incomplete inactivation of glucokinase. **JIMD Reports** 20:21-26
- 7.- Capuano M(\*), Garcia-Herrero CM(\*), Tinto N, Carluccio C, Capobianco V, Coto I, Cola A, lafusco D, Franzese A, Zagari A, **Navas MA** and Sacchetti L. (\* equally contributed). (2012) Glucokinase (GCK) mutations and their characterization in MODY2 children of Southern Italy. **PLoS One** 7(6):e38906.
- 8.- García-Herrero CM, Rubio-Cabezas O, Azriel S, Gutierrez-Nogués A, Aragonés A, Vincent O, Campos-Barros A, Argente J, **Navas MA.** (2012) Functional characterization of MODY2 mutations highlights the importance of the fine-tuning of glucokinase and its role in glucose sensing. **PLoS One** 7(1):e30518
- 9.- Galán M, García-Herrero CM, Azriel S, Gargallo M, Durán M, Gorgojo JJ, Andía VM, **Navas MA (2011)** Differential effects of HNF-1 $\alpha$  mutations associated to familial young onset diabetes on target gene regulation. **Mol Med** 17 (3-4): 256-265

## C.2. Proyectos

- 1.- Referencia: PGC2018-093604. Título: Función de los sitios de contacto entre membranas y el tráfico de lípidos en autofagia. Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia, Investigación y Universidades. Investigador principal: Escalante R. y Vincent O. Duración: 2019 a 2022. Subvención: 100.672 euros. Tipo de participación: Investigador
- 2.- Referencia: BFU2015-64440-P. Título: Mecanismos moleculares de la autofagia con un enfoque en las enfermedades raras asociadas a las proteínas VPS13 y WIPI. Entidad financiadora: Ministerio de Economía, Industria y Competitividad. Investigador principal: Escalante R. y Vincent O. (CSIC). Duración: 2016 a 2018. Subvención: 137200 euros. Tipo de participación: Investigador
- 3.- Referencia: PI10/00424. Título: Análisis de los mecanismos de regulación de la glucoquinasa y su implicación en diabetes. Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III. Convocatoria: Instituto de Salud Carlos III. FIS 2010. Duración: 2011 a 2014. Cuantía de la subvención: 84.700 euros. Tipo de participación: **Investigador Principal**
- 4.- Referencia: CCG10-UCM/BIO-4728. Título: Análisis de los mecanismos moleculares de regulación de proteínas implicadas en diabetes monogénica. Entidad financiadora: Universidad Complutense-Comunidad de Madrid. Convocatoria: Creación y consolidación de grupos de la CAM 2010. Duración: 2011. Cuantía de la subvención: 15.000 euros. Tipo de participación: **Investigador Principal**
- 5.- Referencia: CCG08-UCM/SAL-3623. Título: Estudio funcional de mutaciones en los factores de transcripción HNF-1 $\alpha$  y HNF-1 $\beta$  asociadas a diabetes monogénica. Entidad financiadora: Universidad Complutense-Comunidad de Madrid. Convocatoria: Creación y consolidación de grupos de la CAM 2008. Duración: 2009. Cuantía de la subvención: 25.500 euros. Tipo de participación: **Investigador Principal**.
- 6.- Referencia: PI060153. Título: Estudio de los mecanismos moleculares de la diabetes monogénica. Identificación y caracterización funcional de mutaciones MODY. Aislamiento de nuevos elementos implicados en la regulación de la glucoquinasa. Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III. FIS. Convocatoria: Instituto de Salud Carlos III. FIS 2006. Duración: 2007 a 2009. Subvención: 108.900 euros. Tipo de participación: **Investigador Principal**

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

Contrato de Servicios Externos del Artículo 83 de la LOU. Referencia: N8/2004. Título: Diagnóstico molecular de diabetes MODY y estudio genético de los pedigris. Fecha: desde 2005. Participación: Investigadora principal

## C.4. Patentes

Inventores: Gancedo JM, Navas MA y Gancedo C. Título: Cepas de levadura capaces de fermentar rápidamente azúcares con una producción rápida de CO<sub>2</sub> y de etanol: obtención y utilización de estas cepas. Nº de solicitud: 9200763. País de prioridad: España. Fecha de solicitud: 1992. Entidad titular: CSIC. Empresa que la ha explotado: Gist-Brocades.

## C.5. Dirección de Tesis Doctorales (director único):

- 1.- Título: Estudio del mecanismo de translocación núcleo-citoplasma de la glucocinasa mediante la caracterización funcional de mutaciones asociadas a hiperglucemia familiar MODY2. Doctorando: Angel Gutierrez Nogués. Universidad: Complutense de Madrid. Facultad: Medicina. Fecha: 7-3-2017. Calificación: Sobresaliente cum laude por unanimidad.
- 2.- Título: Análisis de la regulación de la glucoquinasa humana a partir del estudio de mutaciones asociadas a hipoglucemia y diabetes monogénica. Doctorando: Carmen María

García Herrero. Universidad: Complutense de Madrid. Facultad: Medicina. Fecha: 28-6-2012.  
Calificación: Sobresaliente cum laude por unanimidad. **Premio Juan Abelló Pascual 2013 (área de Bioquímica) concedido por la Real Academia de Doctores de España.**

3.- Título: Identificación y caracterización de nuevas mutaciones implicadas en diabetes tipo MODY. Doctorando: María Galán Arroyo. Universidad: Complutense de Madrid. Facultad: Medicina. Fecha: 13-11-2009. Calificación: Sobresaliente cum laude por unanimidad.

#### **C.6. Dirección de Trabajos Fin de Master (director único):**

1. Título: Generación y caracterización de clones knock out para WDR45B/WIPI3 en HeLa. Alumno: Victoria Jiménez Ruiz  
Master Oficial: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina Universidad: UCM. Facultad / Escuela: Medicina, Fecha: 8-7-2021

2.- Título: Caracterización funcional de mutaciones WIPI4 asociadas a la enfermedad neurodegenerativa BPAN. Alumno: Irene Victoria Blanca Reyes. Master Oficial: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina. Universidad: UCM. Facultad / Escuela: Medicina, Fecha: 2019

3.- Título: Edición mediante CRISPR/Cas9 del gen *WIPI4* en células HeLa. Alumno: Julio Fernández Jiménez. Master Oficial: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina. Universidad: UCM. Facultad: Medicina, Fecha: 2018

4.- Título: Etiquetado del gen *WDR45*, asociado a la enfermedad neurodegenerativa BPAN, con GFP mediante CRISPR/Cas9. Alumno: Nerea García Ibañez. Master Oficial: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina. Universidad: UCM. Facultad: Medicina, Fecha: 2017

5.- Título: Efectos de las mutaciones L309P y L309H, causantes de hiperglucemia familiar o MODY2, sobre la regulación de la glucoquinasa. Alumno: Ana M<sup>a</sup> Castrillón Correa. Master Oficial: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina. Universidad: UCM. Facultad: Medicina, Fecha: 2013

6.- Título: Identificación de los residuos de la glucokinasa humana implicados en la interacción con su proteína reguladora. Alumno: Adrián Trejo Herrero. Master Oficial: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina. Universidad: UCM. Facultad: Medicina, Fecha: 2012

7.- Título: Estudio funcional de mutaciones en la señal de exportación nuclear de la glucoquinasa asociadas a diabetes MODY2. Alumno: Angel Gutierrez Nogués. Master Oficial: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina. Universidad: UCM. Facultad: Medicina, Fecha: 2011

#### **C.7. Otros**

- Quinquenios de docencia: 4 (2001-2020).