

CURRICULUM VITAE DEL DIRECTOR DE LA TESIS
ABREVIADO ULTIMOS 5 AÑOS (EXTENSIÓN MÁXIMA 4 PÁGINAS)

Parte A. Datos personales:		Fecha del CVA	15-07-2021
Nombre y apellidos	Aránzazu Sánchez Muñoz		
DNI/NIE/pasaporte	08032809J	Edad	50
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	H-7810-2015	
	Código Orcid	0000-0001-9145-6633	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad Complutense de Madrid		
Dpto./Centro	Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular		
Dirección	Plaza Ramón y Cajal s/n Madrid 28040		
Teléfono	913941855	correo electrónico	munozas@ucm.es
Categoría profesional	Profesor Titular	Fecha inicio	03/2011
Espec. cód. UNESCO	2403 (bioquímica) 2415 (biología molecular)		
Palabras clave	Hígado, señalización, célula progenitora hepática, EGF, TGF-beta, BMP9, HGF/Met, regeneración, hepatocarcinogénesis		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura en Farmacia	Universidad Complutense de Madrid	1993
Doctorado en Farmacia	Universidad Complutense de Madrid	1998

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

Nº **sexenios**: 4 (último concedido: 2013-2018). Nº de tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: 5 (defendidas) y 2 en proceso. **Citas totales**: 2827. Promedio de citas/artículo: 57,7. Nº de publicaciones: 49. Publicaciones en primer cuartil (Q1): 36 (17 en D1). **Índice h**: 26

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

I obtained my Bachelor and Ph.D. degrees in Pharmacy at the Complutense University-UCM (1993;1998). My research activity has focused on understanding the cellular and molecular biology of the liver and the implications for liver pathophysiology. During my PhD period (supervised by Drs. I. Fabregat and M. Benito) I contributed to demonstrate the pro-apoptotic activity of TGF-beta and mediating mechanisms in fetal hepatocytes (Sánchez et al, J Biol Chem 1996; Hepatology 1997) and the modulatory effect of RTKs (EGF, HGF) (Fabregat et al, FEBS Lett 1996; Sánchez et al, Exp Cell Res 1999). During my postdoctoral period (1998-2004) in Dr. S. Thorgeirsson Lab. (LEC, NCI/NIH, USA) I moved into the field of the liver stem/progenitor cell biology. My work contributed to demonstrate some of the signals and biological responses involved in regulation of activation and differentiation of liver adult progenitor cells (oval cells, OC) (Sánchez et al, Hepatology 2004a,2004b). Finally, I contributed to show the essential role of HGF/c-Met signaling in liver repair using a novel model of conditional gene deletion of c-met in the liver (Huh et al, PNAS 2004). In April 2004 I came back to Spain with a "Ramón y Cajal" Research contract (Dep. Biochemistry and Molecular Biology, F. Pharmacy, UCM). I started my own line of research focused on studying the role of the signaling driven by HGF, EGF and TGF-beta family ligands in controlling OC biology (survival, migration/invasion and phenotypic transformation). We try to dissect their mechanisms of action and to identify pathways crosstalk, with the ultimate goal of understanding the molecular basis for the role and fate of OC during liver disease. I have established important collaborations with Spanish and International groups and I have participated in a European network. In 2007 I got a permanent contract (Prof. Contratado Doctor) and since March 2011 I hold a position as Prof. Titular. I co-lead a research group at UCM (Ref. 920359) and I have a wide teaching dedication: undergraduate (Degree in Pharmacy since 2004), postgraduate (PhD program in Biochemistry and Molecular Biology since 2006; and Master Program in Biochemistry, Molecular Biology and Biomedicine since 2010).

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones (a partir de 2013)

1. *A signaling crosstalk between BMP9 and HGF/c-Met regulates mouse adult liver progenitor cell survival.* Addante A, Roncero C, Lazcanoiturburu N, Méndez R, Almalé L, García-Álvaro M, Ten Dijke P, Fabregat I, Herrera B*, Sánchez A*. (*co-senior authors). **Cells** **2020**; 9(3):752. 70/195 **IF 4,366** (70/195 Cell Biology, JCR2019). **Q2**
2. *c-Met signaling is essential to allow mouse adult liver progenitor cells expansion after TGF- β -induced EMT* Almalé L, García-Álvaro M, Martínez-Palacián A, García-Bravo M, Lazcanoiturburu N, Addante A, Roncero C, Sanz J, López MO, Bragado P, Mikulits W, Factor VW, Thorgeirsson SS, Casal JI, Segovia JC, Rial E, Fabregat I, Herrera B* and Sánchez A* (*co-senior) **Stem Cells** **2019**;37(8):1108-1118.44/190 doi: 10.1002/stem.3038 **IF 6,022** (45/195 Cell Biology, JCR2019). **Q1**
3. *Bone Morphogenetic Protein 9 as a key regulator of liver progenitor cells in* Addante A, Roncero C, Almalé L, Lazcanoiturburu N, García-Álvaro M, Fernández M, Sanz J, Hammad S, Nwosu ZC, Lee SJ, Fabregat I, Dooley S, Ten Dijke P, Herrera B*, Sánchez A*. (*co-senior) **Liver Int.** **2018**;38(9):1664-1675. doi: 10.1111/liv.13879. **IF 5,542** (16/84 Gastroenterology & Hepatology, JCR2018) **Q1**.
4. *BMP-9 interferes with liver regeneration and promotes liver fibrosis.* Breitkopf-Heinlein K, Meyer C, König C, Gaitantzi H, Addante A, Thomas M, Wiercinska E, Cai C, Li Q, Wan F, Hellerbrand C, Valous NA, Hahnel M, Ehlting C, Bode JG, Müller-Bohl S, Klingmüller U, Altenöder J, Ilkavets I, Goumans MJ, Hawinkels LJ, Lee SJ, Wieland M, Mogler C, Ebert MP, Herrera B, Augustin H, Sánchez A*, Dooley S*, Ten Dijke P*. (*co-senior). **Gut** **2017**;66(5):939-954. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313314. **IF 17,016** (2/79 Gastroenterology & Hepatology, JCR2017) **Q1 D1**.
5. *Dissecting the role of the Epidermal Growth Factor Receptor catalytic activity during liver regeneration* López-Luque J, Caballero-Díaz D, Martínez-Palacián A, Roncero C, Moreno-Càceres J, García-Bravo M, Grueso E, Fernández A, Crosas-Molist E, García-Álvaro, Addante A, Bertran E, Valverde AM, González-Rodríguez A, Herrera B, Montoliu L, Serrano T, Segovia JC, Fernández M, Ramos E, Sánchez A*, Fabregat A* (*co-senior). **Hepatology** **2016**;63(2):604-619. doi: 10.1002/hep.28134. **IF 13,246** (4/79 Gastroenterology & Hepatology, JCR2016) **Q1 D1**.
6. *BMP9-induced survival effect in liver tumor cells requires p38MAPK activation.* García-Álvaro M, Addante A, Roncero C, Fernández M, Fabregat I, Sánchez A, Herrera B. **Int J Mol Sci** **2015**;16(9):20431-48. doi: 10.3390/ijms160920431. **IF 3,257** N° 52/163 Chemistry, Multidisciplinary (JCR2015) **Q2**.
7. *HGF/c-Met signaling promotes liver progenitor cell migration and invasion by an epithelial mesenchymal transition-independent*..... Suárez-Causado A, Caballero D, Bertrán E, Roncero C, Addante A; García-Álvaro M, Fernández M, Herrera B, Porras A, Fabregat I, Sánchez A. **Biochim Biophys Acta-Molecular Cell Research** **2015**;1853(10 Pt A):2453-63. doi: 10.1016/j.bbamcr.2015.05.017. **IF 5.02** N° 50/289 Biochemistry and Molecular Biology (JCR2015) **Q1**.
8. *BMP9 is a proliferative and survival factor for human hepatocellular carcinoma cells.* Herrera B, García-Álvaro M, Cruz S, Walsh P, Fernández M, Roncero C, Fabregat I, Sánchez A, Inman GJ. **PLoS One** **2013**;8(7):e69535. **IF 3,53** (8/55 Multidisciplinary Science, JCR2013) **Q1**.
9. *Mouse hepatic oval cells require Met-dependent PI3K to impair TGF- β -induced oxidative stress and apoptosis.* Martínez-Palacián A, del Castillo G, Suárez-Causado A, García-Álvaro M, de la Morena Frutos D, Fernández M, Roncero C, Fabregat I, Herrera B*, Sánchez A* (*co-senior). **PLoS One** **2013**;8(1):e53108. doi: 10.1371/journal.pone.0053108. **IF 3,53** (8/55 Multidisciplinary Science, JCR2013) **Q1**.

Reviews y Colaboraciones:

1. *C3G Is Upregulated in Hepatocarcinoma, Contributing to Tumor Growth and Progression and HGF/MET Pathway Activation.* Sequera C, Bragado P, Manzano S, Arechederra M, Richelme S, Gutiérrez-Uzquiza A, Sánchez A, Maina F, Guerrero C, Porras A. **Cancers** **2020**; 14;12(8):2282. **IF 6,126** (37/244 Oncology Q1,
2. *Clathrin switches Transforming Growth Factor- β role to pro-tumorigenic in liver cancer.* Caballero-Díaz D, Bertran E, Peñuelas-Haro I, Moreno-Càceres J, Malfettone A, López-Luque J, Addante A, Herrera B, Sánchez A, Alay A, Solé X, Serrano T, Ramos E, Fabregat I. **J Hepatol** **2020** **IF 20,582** (2/88 Gastroenterology & Hepatology JCR2019) **Q1 D1**
3. *Dual role of protein tyrosine phosphatase 1B in the progression and reversion of non-alcoholic steatohepatitis.* González-Rodríguez Á, Valdecantos MP, Rada P, Addante A, Barahona I, Rey E, Pardo V, Ruiz L, Laiglesia LM, Moreno-Aliaga MJ, García-Monzón C, Sánchez A, Valverde ÁM.

Mol Metab. 2018;7:132-146. doi: 10.1016/j.molmet.2017.10.008. **IF 6.181** N° 15/145 Endocrinology & Metabolism (JCR2018) **Q1 D1**.

4. *BMP Signalling at the Crossroad of Liver Fibrosis and Regeneration.* Herrera B, Addante A, Sánchez A. **Int J Mol Sci.** 2017 Dec 23;19(1). pii: E39 **Review**
5. *Tetrahydroisoquinoline-derived urea and 2,5-diketopiperazine derivatives as selective antagonists of the transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) channel receptor and anti-prostate cancer agents.* De Petrocellis L, Arroyo FJ; Orlando P, Schiano Moriello A, Vitale RM; Amodeo P, Sánchez A, Roncero C, Bianchini G, Martín MA, López-Alvarado P, Menéndez JC. **J Med Chem** 2016;59(12):5661-83. doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b01091 **IF 6,259** (3/60 Chemistry Medicinal, JCR 2016) **Q1 D1**
6. *The rationale for targeting TGF-beta in chronic liver diseases.* Giannelli G, Mikulits W, Dooley S, Fabregat I, Moustakas A, Ten Dijke P, Portincasa P, Winter P, Janssen R, Leporatti S, Herrera B, Sánchez A. **Eur J Clin Invest** 2016; 46(4):349-61. doi: 10.1111/eci. **Review**.
7. *TGF-beta signaling and liver disease.* Fabregat I, Moreno-Cáceres J, Sánchez A, Dooley S, Dewidar B, Giannelli G, Ten Dijke P; IT-LIVER Consortium. **FEBS J** 2016; 283(12): 2219-32. doi: 10.1111/febs.13665. **Review**.
8. *The NADPH oxidase NOX4 inhibits hepatocyte proliferation and liver cancer progression.* Crosas-Molist E, Bertran E, Sancho P, López-Luque J, Fernando J, Sánchez A, Fernández M, Navarro E, Fabregat I. **Free Radic Biol Med.** 2014; 69:338-47.
9. *p21 promotes sustained liver regeneration and hepatocarcinogenesis in chronic cholestatic liver injury.* Marhenke S, Buitrago-Molina LE, Endig J, Orlik J, Schweitzer N, Klett S, Longerich T, Geffers R, Sánchez Muñoz A, Dorrell C, Katz SF, Lechel A, Weng H, Krech T, Lehmann U, Dooley S, Rudolph KL, Manns MP, Vogel A. **Gut.** 2014; 63:1501-12.
10. *Met signaling in cardiomyocytes is required for normal cardiac function in adult mice.* Arechederra M, Carmona R, González-Nuñez M, Gutiérrez-Uzquiza A, Bragado P, Cruz-González I, Cano E, Guerrero C, Sánchez A, López-Novoa JM, Schneider MD, Maina F, Muñoz-Chápuli R, Porrás A. **Biochim Biophys Acta.** 2013; 1832:2204-15.
11. *Glucagon regulation of oxidative phosphorylation requires an increase in matrix adenine nucleotide content through Ca²⁺ activation of the mitochondrial ATP-Mg/Pi carrier SCaMC-3.* Amigo I, Traba J, González-Barroso MM, Rueda CB, Fernández M, Rial E, Sánchez A, Satrustegui J, del Arco A. **J Biol Chem** 2013; 288(11):7791-802. doi: 10.1074/jbc.M112.409144.

C.2. Proyectos (a partir de 2013)

1. Acotando las acciones e interacciones entre los RTKs (Met, EGFR) y BMP-9 durante el daño hepático colestático crónico..... MCIU. Ref. RTI2018-099098-B-100. Inv. responsable: Dras. A. Sánchez and B. Herrera. 01/2019-12/2021. Cuantía: 133.100€
2. Nuevas perspectivas sobre los mecanismos moleculares que regulan la expansión y el destino de las células progenitoras hepáticas MINECO. Ref. SAF2015-69145-R. Inv. responsable: Dra. A. Sánchez. 01/2016-12/2018. Cuantía: 133.100€
3. Strategy to inhibit TGF-beta in liver disease (IT-LIVER). FP7-PEOPLE-2012-ITN (Initial Training Networks). Ref. 316549. Inv. responsable (grupo UCM): A. Sánchez. 10/2012-09/2016. Cuantía: 244.281,62€(UCM) mayoritariamente costes personal.
4. La mitocondria y su implicación en patología humana. Programas de I+D de la Com. de Madrid. Ref. S2010/BMD-2402. Inv. responsable (grupo UCM): A. Sánchez. 01/2012-12/2015. Cuantía: 61.982,36€(UCM) mayoritariamente costes personal.

C.5. Capacidad de formación doctoral (a partir de 2012)

Las Tesis Doctorales que se reseñan corresponden a los Programas de Doctorado en “Bioquímica y Biología Molecular” (RD 778/1998) de la UCM (Mención de Calidad, Ref. MCD2004-00313) y “Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina” (RD 1393/2007) de la UCM (Mención hacia la Excelencia, Ref. MEE2011-0020).

1. 10-2019 “Interacción entre las vías HGF/c-Met y TGF-β” L. Almalé. UCM Sobresaliente *cum laude*. **Mención Europea** Directores: A. Sánchez/B. Herrera. Contrato pre-doctoral UCM.

2. 3-2017. “*Papel de BMP9 en las enfermedades crónicas hepáticas...*”. A. Addante. UCM. Sobresaliente *cum laude*. **Mención Europea**. Directores: A. Sánchez/B. Herrera. Contrato predoctoral “Early Stage Researcher” asociado a la acción europea, ITN IT-LIVER, ref. 316549.
3. 7-2015. “*Nuevas señales y mecanismos implicados en la regulación de las células hepáticas*”. M. García Álvaro. UCM. Sobresaliente *cum laude*. Directores: A. Sánchez/B. Herrera. Contrato de investigación asociado al proy. S2010/BMD-2402.
4. 7-2012. “*Papel de la señalización del TGF- β , HGF y EGF en la regulación de...*”. A. Martínez Palacián. UCM. Sobresaliente *cum laude*. Directores: A. Sánchez/B. Herrera. A. Contrato de investigación FPI asociado a proy. SAF2006-12025.
5. 3- 2012. “*Papel de la señalización de HGF/Met sobre la migración e invasión de células ovals*”. A. Suárez Causado. UCM. Sobresaliente *cum laude*. Director: A. Sánchez. Beca predoctoral del programa Alban (E07D400677C0).

En desarrollo:

6. “*Relevancia de la vía de señalización de EGFR en la regulación...*” N. Lazcanoiturburu. Fecha prevista defensa: 2021. Directores: A. Sánchez/B. Herrera. Contrato PAI-UCM asociado al proyecto SAF2015-69145-R.
7. “*Caracterización de la función de C3G en hepatocitos y células progenitoras hepáticas*” N. Palao. Fecha prevista defensa: 2021. Directores: A. Sánchez/A. Porras. Contrato pre-doctoral FPU.
8. “*Estudio de la vía de Met/HGF en la regulación de las células progenitoras hepáticas...*” Carlos González Corralejo. Fecha prevista defensa: 2024. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.

Las Tesis Doctorales que se reseñan corresponden a los Programas de Doctorado en “Bioquímica y Biología Molecular” (RD 778/1998) de la UCM (Mención de Calidad, Ref. MCD2004-00313) y “Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina” (RD 1393/2007) de la UCM (Mención hacia la Excelencia, Ref. MEE2011-0020).

Trabajos Fin de Máster (Máster en Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina, UCM): 2020:

1. 2020: “*Análisis in vitro de la respuesta citotóxica e inflamatoria...*” A. del Río. Directores: A. Sánchez/ C.Roncero.
2. 2019: “*Papel del EGFR en la regulación del daño hepático colestático*” R. Méndez. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.
3. 2018: “*Mecanismos de señalización disparados por BMP9 en*” D. Buzoeanu. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.
4. 2018: “*El efecto de la sobreexpresión de c-met en la regeneración*” S. Granado. Directores: A. Sánchez/A. Porras
5. 2017. “*Análisis de un nuevo modelo de sobreexpresión del receptor c-met*”. C. Lozano. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.
6. 2016. “*Relevancia de la actividad del EGFR en la biología y función de las células progenitoras hepáticas*”. N. Lazcanoiturburu. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.
7. 2015. “*Análisis del efecto de la inhibición de la actividad catalítica del receptor de EGF*”. N. Deleyto. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.
8. 2014. “*Interacción entre las vías HGF/met y TGF- \square durante la transición epitelio mesénquima ...*”. L. Almalé. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.
9. 2013. “*Estudio de la capacidad migratoria e invasiva de células ovals*”. H. Romero. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.
10. 2013. “*Mecanismos moleculares implicados en la respuesta pro-migratoria/invasiva ...*”. E. Puig. Directores: A. Sánchez/A. Porras.
11. 2013. “*Estudio de los efectos de BMP9 en células progenitoras hepáticas*” I. Pastor. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.

Trabajo Fin de Máster del (Master en Biología Celular y Genética) UCM UAM UAH

2021, septiembre “Estudios de las interacciones entre las células progenitoras hepáticas...” J García – Sáez. Directores: A. Sánchez/B. Herrera.

Supervisión de **Trabajos Fin de Grado del grado en Farmacia y en Bioquímica** durante los cursos 2014/2015, 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019, 2019/2020 y 2020/2021

C.6. Participación en tareas de evaluación:

2010-fecha actual: Evaluadora externa para la AEI (proy. de investigación MICINN, FIS, AECC, contratos de investigación: programas *Juan de la Cierva* y *Ramón y Cajal*).

C.7 Participación en gestión en investigación, organización de actividades I+D

Coordinación del Grupo Científico “Apoptosis” de la SEBBM (Soc. Española de Bioquímica y Biología Molecular) (2010-2013).

Vocal de la Junta Directiva de la SEBBM (2016-2020).