

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA 26/07/2023

Nombre y apellidos	Paula Cárdenas Mastrascusa		
DNI/NIE/pasaporte	49961277X	Edad	
	Open Researcher and Contributor ID (ORCID**)	0000-0001-9054-8130	
	SCOPUS Author ID(*)	36747997500	
	WoS Researcher ID (*)	I-2395-2017	

(*) Recomendable

(**) Obligatorio

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad Complutense de Madrid		
Dpto./Centro	Inmunología, OFL y ORL		
Dirección	Dr. Severo Ochoa, 9		
Teléfono	913941630	correo electrónico	paulcard@ucm.es
Categoría profesional	Profesor Contratado Doctor	Fecha inicio	22/12/2022
Palabras clave	TCR, Inmunodeficiencia, Reparación DNA		
Palabras clave inglés	TCR, Immunodeficiency, DNA repair		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Doctorado en Biología Molecular	Universidad Autónoma de Madrid	2010
Master en Industria Farmacéutica y Parafarmacéutica	Centro Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica (CESIF)	2014
Máster en Microbiología	Universidad Nacional de Colombia	2004
Licenciatura en Bacteriología	Pontificia Universidad Javeriana	1999

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

Artículos científicos:

18 artículos científicos; 6 de primer autor; 1 de autor correspondiente. Q1: 61% de los artículos, D1; 44% de los artículos.

Total Citas: 431; últimos 5 años: 156; h-Index: 12 (WoS).

Promedio de citas/año (últimos 5 años): 31,2 (WoS)

Sexenios concedidos: 1

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

Mi carrera como investigadora comenzó en el grupo del Dr. Manuel E. Patarroyo (Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica, 1994), participando en el desarrollo de una vacuna contra la malaria causada por *P. falciparum* y *P. vivax*. Como modelo animal en el que testar los diferentes candidatos vacunales, se emplearon monos *Aotus*. Para poder extrapolar a humanos, los resultados obtenidos luego de la inmunización de los monos con los diferentes candidatos vacunales, fue necesario caracterizar diferentes moléculas del sistema inmune de estos primates. Principalmente participé en la caracterización de las moléculas del CMH de Clase I de *Aotus*. Los resultados obtenidos en este trabajo demostraron que los genes del CMH de clase I de *Aotus*, aunque relacionados evolutivamente con los loci no clásicos del CMH Clase I (MHC-G, -E y -F), presentaban una alta variabilidad en la región de unión al péptido, similar a la presente en los loci clásicos (MHC-A, -B y -C) (Suárez and Cárdenas et al., 2003; Cárdenas et al., 2005).



En 2005 viajé a España para realizar la tesis doctoral en el grupo de estabilidad genética, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), dirigido por el Prof. Juan Carlos Alonso. Este grupo estudia los mecanismos involucrados en la reparación de los daños en el ADN en la bacteria Gram positiva, *B. subtilis*. Debido a que las vías encargadas de la reparación del ADN se han conservado a lo largo de la evolución, bacterias como *B. subtilis*, sirven de modelo en el que estudiar los mecanismos críticos para el mantenimiento de la estabilidad genómica. Durante esta etapa tuve la oportunidad de trabajar con diferentes técnicas biofísicas, que permitieron determinar el tipo de complejos formados durante las etapas iniciales de la reparación de las roturas de doble cadena (DSBs), mediante recombinación homóloga (HR) (Sánchez, Cárdenas et al., 2008; Chiesa, Cárdenas et al., 2012). También caractericé nuevas proteínas fundamentales para la reparación del ADN, así como los mecanismos bioquímicos responsables de su actividad. (Cárdenas et al., 2009; Cárdenas et al., 2011; Ayora et al., 2011; Cárdenas et al., 2012; Alonso, Cárdenas et al., 2013, Romero et al., 2020).

Finalmente, gracias al contrato Juan de la Cierva-Incorporación (2015), pude vincularme al Dpto. de Inmunología, OFL y ORL, en la Universidad Complutense de Madrid. Actualmente, mi carrera como investigadora se centra en el estudio de las inmunodeficiencias primarias (García-Morato et al., 2018; Marin et al., 2019; Garcillán et al., 2021). En este período, he conseguido generar un modelo *in vitro* humano en el que estudiar las inmunodeficiencias primarias causadas por la deficiencia de CD247. Esta línea celular ha sido de utilidad para demostrar y predecir la patogenicidad de mutaciones en CD247 con significado clínico incierto. Este trabajo ha permitido establecer una colaboración internacional con el Children's Hospital of Philadelphia (En preparación, 2023).

Dentro del grupo de inmunodeficiencias, también participo en la línea de investigación dirigida por la profesora María José Recio, dedicada al estudio de la asociación existente entre el desarrollo de inmunodeficiencias primarias y la presencia de alteraciones en las vías de reparación del ADN. Actualmente se encuentra en preparación un artículo en el que se caracteriza una nueva mutación en el gen *SMARCAL1*, implicado en el desarrollo de la inmunodisplasia ósea de Schimke (En preparación, 2023).

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones (veanse instrucciones)

Artículos científicos:

1. Beatriz Garcillán, Patricia Fuentes, Ana V Marin, Rebeca F Megino, Daniel Chacon-Arguedas, Marina S Mazariegos, Anaïs Jiménez-Reinoso, Miguel Muñoz-Ruiz, Raquel G Laborda, **Paula P Cárdenas***, Edgar Fernández-Malavé*, Maria L Toribio, José R Regueiro*. CD3G or CD3D Knockdown in Mature, but Not Immature, T Lymphocytes Similarly Cripples the Human TCR $\alpha\beta$ Complex. * **joint last author** *Front Cell Dev Biol.* **2021**.doi: 10.3389/fcell.2021.608490 (Q1, D2 IF:6,68) Citas: 0. Filiación UCM
2. Hector Romero, Ester Serrano, Rogelio Hernández-Tamayo, Begoña Carrasco, **Paula P Cardenas**, Silvia Ayora, Peter L Graumann, Juan C Alonso. Bacillus subtilis RarA acts as a positive RecA accessory protein. *Frontiers in microbiology.* **2020**; 11:92 (Q2, IF: 4,23) Citas: 2. Filiación UCM
3. Ana V. Marín, **Paula P Cardenas**, Anais Jimenez-Reinoso, Miguel Muñoz-Ruiz, José R. Regueiro. Lymphocyte integration of complement cues. *Seminars in Cell and Developmental Biology.* **2019**. pii: S1084-9521(17)30135-0. doi: 10.1016/j.semcd.2018.02.005 (Q1, D1 IF: 6,61). Citas: 2. Filiación UCM
4. María Bravo García-Morato, Francisco Javier Aracil Santos, Alejandro Contreras Briones, **Paula P Cardenas** (18/29), Rebeca Rodríguez Pena (AC). New human combined immunodeficiency caused by interferon regulatory factor 4 (IRF4) deficiency inherited by uniparental isodisomy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* **2018**; 141 (5), pp. 1924 - 1927.e18 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.995> (Q1, D1 IF: 13,08). Citas: 7. Filiación UCM



5. Paula P Cardenas; Carolina Gandara; Juan C Alonso. DNA double-strand break-end processing and RecA induce RecN expression levels in *Bacillus subtilis*. *DNA repair*. 2014; 14, pp. 1 – 8. (Q2, IF: 3,11). Citas: 13. Filiación CNB-CSIC
6. Juan C Alonso; Paula P Cardenas; Humberto Sanchez; James Henja; Yuki Suzuki, Kunio Takeyasu. Early steps of double-strand break repair (DSB) in *Bacillus subtilis*. *DNA repair*. 2013; 12 (3), pp. 162 - 176. (Q1, D2 IF: 3,36). Citas: 36. Filiación CNB-CSIC
7. Paula P Cardenas; Miriam Kaufenstein; Begoña Carrasco; Clarisse Defeu Soto; Carolina E Cesar; Katharina Herr; Peter L Graumann. RecX facilitates homologous recombination by modulating RecA activities. *PLOS Genetics*. 2012; 8 (12), pp. 1 - 16. (Q1, D1 IF: 8,51). Citas: 34. Filiación CNB-CSIC
8. Marco Chiesa; Paula P Cardenas; Francisco Oton; Javier Martinez; Marta Mas-Torrent; Fernando Garcia; Juan C Alonso; Concepcio Rovira; Ricardo Garcia. Detection of the early stage of recombinational DNA repair by Silicon Nanowire Transistors. *NANO Letters*. 2012; 12 (3), pp. 1275 - 1281. (Q1, D1, IF: 13,02) Citas: 29 Filiación CNB-CSIC
9. Silvia Ayora; Begoña Carrasco; Paula P Cardenas; Carolina E César; Cristina Cañas; Tribhuwan Yadav; Chiara Marchisone; Juan C Alonso. Double-strand break repair in bacteria: a view from *Bacillus subtilis*. *FEMS Microbiology Reviews*. 2011; 35 (6), pp. 1055 - 1081. (Q1, D1 IF:10,96). Citas: 81. Filiación CNB-CSIC
10. Paula P Cardenas; Thomas Carzaniga; Sandro Zangrossi; Federica Briani; Esther Garcia Tirado; Gianni Dehò; Juan C Alonso. Polynucleotide phosphorylase exonuclease and polymerase activities on single-stranded DNA ends are modulated by RecN, SsbA and RecA proteins. *Nucleic Acids Research*. 2011; 39 (21), pp. 9250 - 9261. (Q1, D1, IF: 8,02). Citas: 30. Filiación CNB-CSIC
11. Laura Medina-Ruiz; Susana Campoy; Cristina Latasa; Paula P Cardenas; Juan C Alonso; Jordi Barbe. Overexpression of the *recA* gene decreases oral but not intraperitoneal fitness of *Salmonella enterica*. *Infection and Immunity*. 2010; 78 (7), pp. 3217 - 3225. (Q1, D2, IF: 4,09). Citas: 11. Filiación CNB-CSIC
12. Paula P Cardenas, Begoña Carrasco, Humberto Sanchez, Gintaras Deikus, David H Bechhofer, Juan C Alonso. *Bacillus subtilis* polynucleotide phosphorylase 3'-to-5' DNase activity is involved in DNA repair. *Nucleic Acids Research*. 2009; 37 (12), pp. 4157–4169 (Q1, D, IF: 7,47) Citas: 47. Filiación CNB-CSIC
13. Humberto Sanchez; Paula P Cardenas; Shige H Yoshimura; Kunio Takeyasu; Juan C Alonso. Dynamic structures of *Bacillus subtilis* RecN-DNA complexes. *Nucleic Acids Research*. 2008; 36 (1), pp. 110 - 120. (Q1, D1, IF:6,87). Citas: 39. Filiación CNB-CSIC

Capítulos de libros:

1. Begoña Carrasco; Paula P. Cardenas; Ester Serrano; Rubén Torres; Elena Seco; Silvia Ayora; Juan C. Alonso. Dynamics of DNA double- strand break repair in *Bacillus subtilis*. **Bacillus: Cellular and Molecular Biology** (Third edition). ISBN: 978-1-910190-57-9. Caister Academic Press, 04/2017.
2. Begoña Carrasco; Paula P. Cardenas; Cristina Cañas;; Tribhuwan Yadav; Juan C Alonso. Dynamics of DNA Double-strand Break Repair in *Bacillus subtilis*. **Bacillus: Cellular and Molecular Biology** (Second edition). ISBN: 978-1-904455-97-4. Caister Academic Press, 02/2012.



C.2. Proyectos

1. Nombre del proyecto: El sistema del complemento en salud y enfermedad (B2017/BMD-3673).
Investigadores principales: Santiago Rodríguez de Córdoba, Francisco Cañada Vicinay, José Luis Martín Ventura, José R Regueiro, Margarita López Trascasa, Cristina Vega Fernández, Manuel Praga Terente, Sonsoles Martín Santamaría, Asunción Díaz Carrasco.
Nº de investigadores: 20
Participación: Investigador
Entidad financiadora: CAM
Entidad de afiliación: CSIC, UCM, Instituto i+12, IdiPaz, Fund. Jiménez Díaz.
Fecha de inicio-finalización: 01/01/2018 - 31/12/2021
Cuantía total: 821.091 €
2. Nombre del proyecto: Fisiopatología de la activación extra e intracelular del linfocito T (SAF2014-54708-R)
Investigadores principales: José R. Regueiro; Edgar Fernández Malavé
Nº de investigadores: 4
Participación: Investigador
Entidad financiadora (Convocatoria): MINECO (Proyectos Retos 2014)
Entidad de afiliación: UCM
Fecha de inicio-finalización: 01/01/2015 - 31/12/2017
Cuantía total: 275.000 €

C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

C.4. Patentes

C.5. Tesis Doctorales codirigidas:

Alejandro Briones Contreras. Modelos celulares de inmunodeficiencias congénitas de linfocitos T: aplicación a estudios de expresión y señalización. Directores: José Ramón Regueiro González-Barros y Paula Cárdenas Mastrascusa. Universidad Complutense de Madrid. Fecha de defensa: 26/11/2019. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/59158/>