

Ángela Martínez Valverde

Datos de contacto

ORCID ID: 0000-0003-1192-9045

Correo electrónico:
avalverde@iib.uam.es

Titulación

Dra. Bioquímica y Biología Molecular

Reseña biográfica

Mi carrera investigadora se ha centrado en el metabolismo molecular. Como becario de doctorado (1988-91), estudié las acciones de la insulina/IGF1 en los adipocitos marrones. Como postdoctorado en Cancer Research UK (Londres, 1991-93), cloné la proteína quinasa D1, una quinasa Ser/Thr que estudios posteriores revelaron su papel fundamental en el cáncer y recientemente, en la homeostasis de la glucosa (Valverde AM PNAS 91:8572, 1994, 361 citas). De regreso a España (1994, Profesor Asistente UCM) implementé mi experiencia en transducción de señales en el desentrañamiento de cascadas de insulina/IGF1 relacionadas con la proliferación/diferenciación de adipocitos marrones. Desde 2002 y como Científico Titular del CSIC (Inst. de Bioquímica, CSIC/UCM), exploré los mecanismos de acción de la insulina en el hígado, particularmente IRS2 y PTP1B como moduladores opuestos de la sensibilidad a la insulina (Aging Cell 11:284,2012, Mol Nutr Food Res 59:1431,2015). En 2006 me trasladé al IIBm Alberto Sols (CSIC/UAM) donde consolidé mi liderazgo como IP y amplíé mi investigación a las bases moleculares de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). En este tema, estudiamos el impacto de la resistencia a la insulina (J Hepatol 54:142,2011), el estrés del ER y la autofagia (Food Chem Toxicol 80:298, 2015), el estrés oxidativo (Free Radic Biol Med 84:263, 2015) y Inflamación (Mol Metabolism 7:132e146,2018 & 35,100954,2020) en NAFLD. Un paso más allá, investigamos el interactoma entre células hepáticas en el contexto de NAFLD (J Biol Chem 290:11663,2015, Redox Biol 26:101263,2019). Actualmente estamos ampliando este interactoma al campo de las vesículas extracelulares (García-Martínez, H Hepatology Reports, 2ª revisión) y de las células ovaladas (Barahona, Cell Death & Diff, en prensa). Con respecto a la terapéutica de NAFLD, revelamos por primera vez la eficacia de un coagonista del receptor GLP1/Glucagón para mejorar la regeneración hepática durante NASH (Hepatology 65:950,2017; Sci Rep 8:16461,2018). En los últimos 10 años, también he estudiado las bases moleculares de las complicaciones diabéticas, es decir, la retinopatía (IOVS 56:8031,2015; BBA 1862:1663, 2016; Dis Model Mech 9:965,2016) y la nefropatía (BBA 1853:3224, 2015) así como hepatotoxicidad inducida por fármacos (Cell Death Dis 4:e626,2013; J Biol Chem. 289:29406,2014; BBA 1861(12 PtA):1929,2016; Antioxid Redox Signal 28:1187,2018). En el contexto del MSCA-ITN-TREATMENT-H2020, evaluamos cómo los medicamentos antipsicóticos impactan en la secreción de insulina (Diabetologia 65(3):490-505, 2022). En total, en los últimos 10 años nuestro trabajo ha recibido 5955 citas (excluyendo las autocitas). Esta investigación ha sido financiada por proyectos públicos competitivos nacionales (BFU2005, BFU2008, SAF2009, 2012, 2015, RTI2018), consorcios competitivos (MOIR-CAM, MOIR2-CAM, INFLAMES (ISCIII), CIBERdem) y proyectos internacionales (EFSD 2011, 2021, ITN-TREATMENT) en colaboración con más de 100 investigadores nacionales/internacionales relevantes.

Actividades tecnológicas. Desde 2007 mantengo contratos con empresas farmacéuticas/biotecnológicas: Project SL (España, 2007-10), Hoffman-La Roche (EE.UU., 2009-2010), Medimmune-AstraZeneca (EE.UU./UK, 2012-20), Laboratorios Silanes SL (México DC, 2015-17) y actualmente Pep2Tango Therapeutics (EE.UU., 2021-23). Estas colaboraciones se basan en probar herramientas químicas/genéticas/biológicas en modelos preclínicos para enfermedades metabólicas y lograron un sexenio tecnológico (2009-2014).

Difusión, comunicación y extensión. Además de reuniones nacionales/internacionales, he participado activamente en actividades de comunicación con el público en general incluyendo visitas a escuelas, noche de investigadores, comunicados de prensa, entrevistas, debates (día mundial de la diabetes). Soy editor ejecutivo de la J. of Physiology and Biochemistry (desde 2015) y miembro del consejo editorial de BBA Mol Basis of Disease (desde 2018) y Sci Reports (desde 2019). También soy Académico formal de la Real Academia Nacional de Farmacia (desde 2011).

Actividades de formación. He dirigido un total de 14 Tesis Doctorales y 3 Tesis en curso. Los becarios de doctorado ahora trabajan en la investigación (académica), la industria o la enseñanza. Es de destacar que mi primer estudiante de doctorado es ahora Científico Titular (CSIC) y co-PI del CIBERdem. He supervisado 5 becarios postdoctorales de convocatorias competitivas (J de la Cierva, S. Borrell) y 5 postdoctorales contratados por CIBERdem. Uno de ellos es ahora investigador privado (Nicolás Monardes) en la Universidad de Cádiz. Los demás están en la academia o la industria.

Gestión de Actividades Científicas. -Miembro de Comités de Evaluación (I+D+I): Proyectos del Plan Nacional de Investigación: BFI (convocatorias 2012, 2014, 2016, 2023) y SAF (convocatoria 2017)

-Miembro de R. y Cajal y J. de la Cierva Comisiones de evaluación (convocatorias 2007, 2010, 2016, 2018).

-Colaborador de Agencia Estatal de Investigación: Coordinador BME-FOS (julio 2018-octubre 2021).

-Miembro del Comité Ejecutivo de CIBERdem (desde 2015).

-Evaluación de subvenciones internacionales: CONACYT (México), Israel Sci. Fundación, Diabetes Reino Unido, CNRS

Líneas de investigación

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN consolidadas:

- Papel del estrés oxidativo en la muerte neuronal y la neuroinflamación en las enfermedades neurodegenerativas
- Validación de NRF2 como nueva diana terapéutica en enfermedades neurodegenerativas.
- Utilización de la firma transcripcional de NRF2 como biomarcador de pronóstico, progresión y eficacia terapéutica.
- Identificación de compuestos activadores de NRF2 mediante la inhibición de su interacción con β -TrCP.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN emergentes:

- Papel de NRF2 en el mantenimiento de la sinapsis en enfermedad de Alzheimer.
- Modulación de la integridad de la barrera hemotencefálica por NRF2.
- Relevancia de la firma transcripcional de NRF2 en procesos moleculares alterados en modelos de ELA.
- Bases moleculares del papel de NRF2 en la Diabetes tipo2 y sus complicaciones (retinopatía diabética y nefropatía).

Filiación