

Antonio Cuadrado Pastor

Datos de contacto

ORCID ID: [0000-0002-3444-9012](https://orcid.org/0000-0002-3444-9012)

Correo electrónico:

antonio.cuadrado@uam.es

Titulación

Doctor en Bioquímica

Reseña biográfica

Antonio Cuadrado se graduó en Biología en el año 1982 y obtuvo su doctorado en 1985, con la calificación más alta, trabajando en la regulación del ciclo celular en un momento en que las ciclinas y las CDKs estaban empezando a ser identificadas molecularmente. Disfrutó de varias estancias posdoctorales en el Instituto Nacional del Cáncer-NIH con la ayuda de prestigiosas becas Fulbright y Fogarty. Su formación posdoctoral estuvo relacionada con la caracterización de las vías de señalización celular y su subversión oncogénica, con especial interés en las proteínas RAS. De vuelta a España, se estableció en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) con una posición de profesor asistente titular y se convirtió en investigador independiente en 1997 con una posición de profesor asociado permanente. Es catedrático desde 2011. Su principal contribución científica se basa en el estudio de los mecanismos moleculares involucrados en el inicio y la progresión de enfermedades neurodegenerativas a través de la validación del factor de transcripción NRF2, regulador maestro de la homeostasis celular con cuatro líneas principales de actividad: i) El factor de transcripción NRF2 como nuevo objetivo terapéutico en las enfermedades de Parkinson y Alzheimer. ii) Papel del estrés oxidativo en la muerte neuronal y la neuroinflamación en enfermedades neurodegenerativas. iii) Regulación farmacológica de la autofagia en el cerebro como una nueva estrategia terapéutica para las proteopatías neurodegenerativas. iv) Desarrollo de nuevos fármacos moduladores de NRF2. Estas líneas de investigación han sido premiadas con proyectos científicos financiados por agencias privadas, locales y gubernamentales para estudiar la base molecular de las enfermedades neurodegenerativas, destacando su capacidad de liderazgo. Los resultados derivados de su investigación contribuyen a la sociedad ya que el conocimiento se ha difundido ampliamente. Ha publicado más de 130 artículos experimentales y de revisiones y ha participado en varios congresos nacionales e internacionales. Por otro lado, como presidente de la ACCIÓN COST CA20121 e investigador principal de dos redes relacionadas con NRF2, Antonio Cuadrado ha impulsado la organización de cuatro reuniones científicas con 60-100 asistentes nacionales e internacionales. Particularmente significativo en este contexto, tiene una fuerte conexión con la industria biofarmacéutica y fue asesor de Aclipse One Inc. Como reflejo de su capacidad translacional, Antonio Cuadrado es inventor de cuatro patentes y director científico de la Spin-off de la UAM Servatrix Biomed. S.L. Como profesor, ha participado en múltiples actividades docentes para las licenciaturas de Bioquímica y Medicina, con un enfoque especial en la formación en investigación y, por lo tanto, ha tenido un impacto profundo en las carreras de jóvenes investigadores. De hecho, es el supervisor de 4 tesis doctorales en curso en la UAM. Desde 2002, fue director de 9 tesis doctorales en la UAM. Cuatro de sus doctorandos supervisados están actualmente integrados en equipos de investigación científica internacionales y nacionales, tres de ellos forman parte actualmente del departamento médico de

conocidas empresas biofarmacéuticas y otro creó y consolidó su propia empresa de consultoría científica.

Otras contribuciones a tener en cuenta, ha sido reconocido con cinco sexenios de investigación. Fue consultor de evaluación de becas y becarios para agencias gubernamentales y autonómicas españolas. En 2019 fue nombrado Doctor Honoris Causa por la Universidad de Medicina y Farmacia Carol Davila. Bucarest. Rumania. Además, es Científico Honorario en el "Instituto Nacional de Patología Víctor Babes" de Bucarest, Rumania, desde 2017. En 2014, recibió el Testimonial de reconocimiento por parte de la Sociedad Médica de Tohoku. Sendai, Japón. De 2016 a 2018, fue director del Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), España. De 2008 a 2012, fue subdirector del Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" UAM-CSIC.

Publicaciones

1. Fernández-Ginés R, Encinar JA, Hayes JD, Oliva B, Rodríguez-Franco MI, Rojo AI, Cuadrado A. An inhibitor of interaction between the transcription factor NRF2 and the E3 ubiquitin ligase adapter β -TrCP delivers anti-inflammatory responses in mouse liver. *Redox Biol.* 2022 Jul 11; 55:102396.
2. Milanese E, Dobre M, Cucos CA, Rojo AI, Jiménez-Villegas J, Capetillo-Zarate E, Matute C, Piñol-Ripoll G, Manda G, Cuadrado A. Whole Blood Expression Pattern of Inflammation and Redox Genes in Mild Alzheimer's Disease. *J Inflamm Res.* 2021 Nov 20; 14: 6085-6102.
3. Review. Cuadrado A, Rojo AI, Wells G, Hayes JD, Cousin SP, Rumsey WL, Attucks OC, Franklin S, Levonen AL, Kensler TW, Dinkova-Kostova AT. Therapeutic targeting of the NRF2 and KEAP1 partnership in chronic diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2019 Apr;18(4):295-317.
4. Review. Cuadrado A, Manda G, Hassan A, Alcaraz MJ, Barbas C, Daiber A, Ghezzi P, León R, López MG, Oliva B, Pajares M, Rojo AI, Robledinos-Antón N, Valverde AM, Guney E, Schmidt HHHW. Transcription factor NRF2 as a therapeutic target for chronic diseases: a systems medicine approach. *Pharmacological Reviews.* 2018 Apr;70(2):348-383.
5. Pajares M, Rojo AI, Arias E, Díaz-Carretero A, Cuervo AM, Cuadrado A. Transcription factor NFE2L2/NRF2 modulates chaperone-mediated autophagy through the regulation of LAMP2A. *Autophagy.* 2018;14(8):1310-1322.
6. Rojo AI, Pajares M, García-Yagüe AJ, Buendia I, Van Leuven F, Yamamoto M, López MG, Cuadrado A. Deficiency in the transcription factor NRF2 worsens inflammatory parameters in a mouse model with combined tauopathy and amyloidopathy. *Redox Biol.* 2018 Sep; 18:173-180.
7. Rojo AI, Pajares M, Rada P, Nuñez A, Nevado-Holgado AJ, Killik R, Van Leuven F, Ribe E, Lovestone S, Yamamoto M, Cuadrado A. NRF2 deficiency replicates transcriptomic changes in Alzheimer's patients and worsens APP and TAU pathology. *Redox Biol.* 2017 Oct; 13:444-451.
8. Robledinos-Antón N, Rojo AI, Ferreiro E, Núñez Á, Krause KH, Jaquet V, Cuadrado A. Transcription factor NRF2 controls the fate of neural stem cells in the subgranular zone of the hippocampus. *Redox Biol.* 2017 Oct; 13:393-401.
9. Pajares M, Jiménez-Moreno N, García-Yagüe AJ, Escoll M, de Ceballos ML, Van Leuven F, Rábano A, Yamamoto M, Rojo AI, Cuadrado A. Transcription factor NFE2L2/NRF2 is a regulator of macroautophagy genes. *Autophagy.* 2016 Oct 2;12(10):1902-1916.
10. Rada P, Rojo AI, Evrard-Todeschi N, Innamorato NG, Cotte A, Jaworski T, Tobón-Velasco JC, Devijver H, García-Mayoral MF, Van Leuven F, Hayes JD, Bertho G, Cuadrado A. Structural and functional characterization of Nrf2 degradation by the glycogen synthase kinase 3/ β -TrCP axis. *Mol Cell Biol.* 2012 Sep;32(17):3486-99.

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



IdiPAZ Instituto de Investigación del Hospital La Paz



UAM Universidad Autónoma de Madrid
