

## Patricia Rada Llano

### Datos de contacto

ORCID ID: [0000-0002-6731-2098](https://orcid.org/0000-0002-6731-2098)

Correo electrónico:  
[prada@iib.uam.es](mailto:prada@iib.uam.es)

### Titulación

Dra. Bioquímica, Biomedicina y Biología Molecular

### Reseña biográfica

Mis líneas de investigación se centran en el estudio en profundidad de los mecanismos moleculares detrás de las disfunciones metabólicas asociadas con enfermedades no transmisibles como la obesidad, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y enfermedades mentales como la esquizofrenia. Respecto a esto último, esta línea de investigación que actualmente codirijo se centra en el estudio de los efectos secundarios metabólicos de la olanzapina, un antipsicótico de segunda generación ampliamente prescrito, pero altamente obesogénico. Este estudio forma parte del Proyecto MSCA EU: H2020-MSCA-ITN-2016-TREATMENT, del que fui miembro del equipo. Parte de los resultados se han incluido en 3 artículos de los que soy autora de correspondencia (Ferreira et al, Metabolism 2022, Ferreira et al, Redox Biol 2023, Ferreira et al, BBA-Molecular Basis of Disease -en segunda revisión, 2024-). Este ambicioso proyecto resultó en la Tesis Doctoral de Vitor M. da Silva Ferreira (2023, Sobresaliente Cum Laude-Mención Internacional) que codirigí junto con la Dra. Ángela M. Valverde.

Como Investigador Postdoctoral senior, en los últimos 3 años he puesto en marcha una línea de investigación independiente centrada en el papel de la Proteína Quinasa D (PKD) como modulador de las respuestas a la insulina y la inflamación hepática. En este proyecto superviso la Tesis Doctoral de Elena Carceller, estudiante de doctorado de la Comunidad de Madrid (SAL-GL-24960). Nuestro primer estudio sobre el papel de la PKD como modulador negativo de la respuesta a la insulina en un modelo preclínico de NAFLD se encuentra actualmente en 2ª revisión (Rada et al, Cell Mol Gastroenterol Hepatol) del que soy autora de correspondencia).

Asimismo, he colaborado con varias compañías farmacéuticas (Laboratorios Silanes, México, Medimmune y Pep2Tango, EEUU) en el estudio de nuevos fármacos como terapias alternativas para el tratamiento de la obesidad y la diabetes (Rada et al, 2019, Valdecantos MP et al, 2ª Revisión Nature Communications).

### Publicaciones

1: Fernández-Ginés R, Encinar JA, Escoll M, Carnicero-Senabre D, Jiménez-Villegas J, García-Yagüe ÁJ, González-Rodríguez Á, Garcia-Martinez I, M ValverdeÁ, Rojo AI, Cuadrado A. Specific targeting of the NRF2/ $\beta$ -TrCP axis promotes beneficial effects in NASH. Redox Biol. 2024 Feb;69:103027. doi:10.1016/j.redox.2024.103027. Epub 2024 Jan 3. PMID: 38184999; PMCID:PMC10808969.

2: Silva-Llanes I, Shin CH, Jiménez-Villegas J, Gorospe M, Lastres-Becker I. The Transcription Factor NRF2 Has Epigenetic Regulatory Functions Modulating HDACs, DNMTs, and miRNA Biogenesis. Antioxidants (Basel). 2023 Mar 4;12(3):641. doi:10.3390/antiox12030641. PMID: 36978889; PMCID: PMC10045347.

## Publicaciones

1. Ferreira V; Folgueira C; García-Altres M; ...; Rada P\* (AC), Valverde ÁM\* (AC) (16/17). 2023. Hypothalamic JNK1-hepatic fatty acid synthase axis mediates a metabolic rewiring that prevents hepatic steatosis in male mice treated with olanzapine via intraperitoneal: Additional effects of PTP1B inhibition. *Redox Biol.* 63:102741. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102741. Total citations: 2. Citations/year: 2.
2. Ferreira V; Folgueira C; Guillén M; ...; Rada P\* (AC), Valverde ÁM\* (AC) (12/13). 2022. Modulation of hypothalamic AMPK phosphorylation by olanzapine controls energy balance and body weight. *Metabolism.* 137:155335. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155335. Total citations: 9. Citations/year: 4.5.
3. Rada P\* (AC); Lamballe F; Carceller-Lopez E; Hitos AB; Sequera C; Maina F\*(AC); Valverde AM\* (AC) (1/7). 2022. Enhanced Wild-Type MET Receptor Levels in Mouse Hepatocytes Attenuates Insulin-Mediated Signaling. *Cells.* 11(5):793. DOI: 10.3390/cells11050793. Total citations: 2. Citations/year: 1.
4. Barahona I; Rada P; Calero-Pérez S; ...; Valdecantos MP\* (AC), Valverde ÁM\* (AC) (2/16). 2022. Ptpn1 deletion protects oval cells against lipoapoptosis by favoring lipid droplet formation and dynamics. *Cell Death Differ.* 29(12):2362-2380. DOI: 10.1038/s41418-022-01023-x. Total citations: 2. Citations/year: 1.
5. Brea, R#; Valdecantos, MP#; Rada, P#; ...; Martin-Sanz, P\* (AC); Valverde, AM\* (AC). (#Co-first authors) (1/10). 2021. Chronic treatment with acetaminophen protects against liver aging by targeting inflammation and oxidative stress. *Aging (Albany US)*, 13(6):7800-7827. DOI: 10.18632/aging.202884. Total citations: 1. Citations/year: 0.33.
6. Rada, P; Mosquera, A; Muntane, J; Ferrandiz, F; Rodriguez-Manas, L; de Pablo, F; Gonzalez-Canudas, J; Valverde, AM (AC) (1/8). 2019. Differential effects of metformin glycinate and hydrochloride in glucose production, AMPK phosphorylation and insulin sensitivity in hepatocytes from non-diabetic and diabetic mice. *Food Chem Toxicol.* 123:470-480. DOI: 10.1016/j.fct.2018.11.019. Total citation: 9. Citations/year: 1.8.
7. García-Ruiz I, Blanes Ruiz N, Rada P, Pardo V, Ruiz L, Blas-García A, Valdecantos MP, Grau Sanz M, Solís Herruzo JA, Valverde ÁM (AC) (3/10). 2019. Protein tyrosine phosphatase 1b deficiency protects against hepatic fibrosis by modulating nadph oxidases. *Redox Biol.* 26:101263. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101263. Total citations: 13. Citations/year: 4.75.
8. Villar-Lorenzo A, Rada P, Rey E, Marañón P, Arroba AI, Santamaría B, Sáiz J, Rupérez FJ, Barbas C, García-Monzón C, Valverde ÁM, González-Rodríguez Á (AC) (2/11). 2019. Insulin receptor substrate 2 (IRS2) deficiency delays liver fibrosis associated with cholestatic injury. *Dis Model Mech.* 16;12(7):dmm038810. DOI: 10.1242/dmm.038810. Total citations: 29. Citations/year: 3.25.
9. Rada, P#; Pardo, V#; Mobasher, MA#; ...; Valdecantos, MP\* (AC); Valverde, AM\* (AC) (#Co-first authors) (1/14). 2018. SIRT1 controls acetaminophen hepatotoxicity by modulating inflammation and oxidative stress. *Antiox Redox Signal.*, 28(13):1187-1208. DOI: 10.1089/ars.2017.7373. Total citation: 87. Citations/year: 14.5.
10. Rada, P#; Rojo, AI#; Chowdhry, S; McMahon, M; Hayes, JD; Cuadrado, A (AC) (#Co-first authors) (1/6). 2011. SCF/beta-TrCP promotes Glycogen Synthase Kinase 3-dependent degradation of the Nrf2 transcription factor in a Keap1-independent manner. *Mol Cell Biol.*, 31(6):1121-33. DOI: 10.1128/MCB.01204-10. Total citation: 589. Citations/year: 45.30. Spotlight of the journal.

## 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  $\beta$ -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