

**Parte A. DATOS PERSONALES**

**Fecha del CVA** 12/02/2021

Nombre y apellidos	María Jesús Tuñón González		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	67
Núm. identificación del/de la investigador/a	WoS Researcher ID (*)		
	SCOPUS Author ID(*)	7003383220	
	Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	orcid.org/0000-0001-7827-5918	

(\*) Al menos uno de los dos es obligatorio

(\*\*) Obligatorio

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Universidad de León		
Dpto./Centro	Departamento de Ciencias Biomédicas		
Dirección	Facultad de Veterinaria. Campus de Vegaza sn, 24007 León		
Teléfono	987291261	correo electrónico	<a href="mailto:mjtung@unileon.es">mjtung@unileon.es</a>
Categoría profesional	Catedrático Universidad	Fecha inicio	2003
Palabras clave	Mecanismos moleculares de enfermedad; Animales de laboratorio; Cultivo celular, Hígado, Melatonina		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciada en Biología	Universidad de León	1976
Doctora en Biología	Universidad de León	1986

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

Nº de sexenios de investigación y la fecha del último concedido: 6 (2018).

Nº de tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: 14

95 artículos publicados in JCR (40 desde 2010)

WOS: índice H 32, 3,686 citas

Scopus: índice H 30, 3,344 citas

Google Scholar: índice H 41, Citas 8,465

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

Dirige la Unidad de Investigación Gastroenterología, hepatología y nutrigenómica del Instituto universitario de Biomedicina IBIOMED de la Universidad de León. Forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd) del Instituto de Salud Carlos III. Asimismo, es investigadora del Grupo de Investigación de Excelencia de Castilla y León con referencia GR17. La línea de investigación del grupo que dirige tiene como principales objetivos favorecer el desarrollo de mejores métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hepáticas y gastrointestinales que afectan al ser humano a través de la utilización de modelos celulares y animales, llevar a cabo en dichos modelos las pruebas de potencia, alcance y seguridad de sustancias biológicas utilizadas en la terapéutica y lograr la aplicabilidad/transferencia de las investigaciones básicas al ámbito clínico. Su actividad se ha plasmado en la realización de diversos proyectos subvencionados por el Plan Nacional de I+D+i, el Fondo de Investigación Sanitaria o la Junta de Castilla y León. Existe, además, una amplia experiencia en este campo y una estrecha relación con el sector productivo, avalada por la realización de contratos de investigación con diversos organismos y empresas (Fundación Investigación Sanitaria en León, Pharmacia-Upjhon, Boehringer Ingelheinn, Pfizer, Novartis, MSD, Bristol Myers, Combino Pharm, S.L., Sandoz Farmacéutica; DIGNA Biotech y otras). Ha publicado numerosos artículos de un índice de impacto medio-alto dentro del campo de la biomedicina traslacional. Es Coordinadora del Doctorado en Biomedicina y Ciencias de la Salud desde su creación hace más de 20 años y ha sido Coordinadora del Máster en Innovación en Ciencias Biomédicas y de la Salud lo que la mantiene en estrecha relación con la formación pre y posdoctoral de los alumnos de las licenciaturas y/o grados relacionados con las ciencias de la salud de la ULE; todo ello se plasma en la dirección de más de 20 tesis doctorales y numerosos trabajos fin de grado y trabajos fin de máster. Ha participado en los Programas de actividad investigadora de Grupos de Investigación de Excelencia de Castilla y León (formando el grupo GR17), desarrollando su trabajo en el marco del estudio de los mecanismos patogénicos en



enfermedades gastrointestinales (especialmente hepáticas y de colon) y la repercusión que sobre ellas tienen distintas aproximaciones terapéuticas. En conjunto podemos decir que parte del eje de su investigación se refiere al uso de modelos celulares y animales de patologías, para intentar dilucidar los mecanismos moleculares mediante los cuales diversas sustancias tienen un efecto protector sobre el estrés oxidativo/nitrosativo y otros mecanismos de la respuesta inflamatoria, la fibrosis y la tumorigenicidad, con la finalidad de que dichas sustancias puedan tener en el futuro un uso terapéutico demostrado. Evaluadora de más de 30 revistas internacionales (Gut, Proteomic, Apoptosis; PloS One, Nutrition), miembro de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas (S.E.C.F.), de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral (SEMPE), de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (A.E.E.H.) y de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (E.A.S.L.).

## **Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES** (ordenados por tipología)

### **C.1. Publicaciones**

1. Klionsky DJ; et al. 2021. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition). *Autophagy*. 1-382. doi: 10.1080/15548627.2020.1797280.
2. Fernández-Palanca P; et al. 2021. Melatonin as an Antitumor Agent against Liver Cancer: An Updated Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 10(1):103.
3. Crespo I; et al. 2020. Melatonin modulates mitophagy, innate immunity and circadian clocks in a model of viral-induced fulminant hepatic failure. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. DOI: 10.1111/jcmm.15398.
4. Fernández-Palanca P; et al. 2020. Antitumor effects of quercetin in hepatocarcinoma *in vitro* and *in vivo* models: A systematic review. *Nutrients*. 2019;11(12). pii: E2875.
5. Artículo científico. Esteves P; et al. 2019. The wide utility of rabbits as models of human diseases. *Experimental and Molecular Medicine*. 51(7):71.
6. Artículo científico. González-Fernández et al. 2018. Melatonin attenuates dysregulation of the circadian clock pathway in mice with CCl<sub>4</sub>-Induced fibrosis and human hepatic stellate cells. *Frontiers in Pharmacology*. 9:556, pp.556.
7. Artículo científico. Sánchez DI; et al. 2018. Melatonin modulates dysregulated circadian clocks in mice with diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma. *Journal of Pineal Research*.16:e12506.
8. Artículo científico. Ortiz de Urbina JJ; et al. 2017. Effects of oral glutamine on the inflammatory and autophagy responses in cancer patients treated with abdominal radiotherapy: A pilot randomized trial. *International Journal of Medical Sciences*. 14-11, pp.1065-1071.
9. Artículo científico. González-Fernández B; et al. 2017. Inhibition of the SphK1/S1P signaling pathway by melatonin in mice with liver fibrosis and human hepatic stellate cells. *Biofactors*. 43:272-282.
10. Artículo científico. Sánchez DI; et al. 2017. Melatonin prevents deregulation of the sphingosine kinase/sphingosine 1-phosphate signaling pathway in a mouse model of diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma. *Journal of Pineal Research*.62(1).
11. Artículo científico. Crespo I; et al. 2017. Protective effect of protocatechuic acid on TNBS-induced colitis in mice is associated with modulation of the SphK/S1P signaling pathway. *Nutrients*. 9(3).
12. Artículo científico. González-Fernández B; et al. 2017. Sphingosine 1-phosphate signaling as a target in hepatic fibrosis therapy. *Frontiers in Pharmacology*. 8:579.
13. Artículo científico. Booth L; et al. 2016. AR-12 inhibits multiple chaperones concomitant with stimulating autophagosome formation collectively preventing virus replication. *Journal of Cellular Physiology*. 231:2286-302.
14. Artículo científico. Booth L; et al. 2016. AR-12 inhibits chaperone proteins preventing virus replication and the accumulation of toxic misfolded proteins. *Journal of clinical & cellular immunology*. 7(5). pii: 454.
15. Artículo científico. Crespo I; et al. 2016. Melatonin inhibits the sphingosine kinase 1/sphingosine-1-phosphate signaling pathway in rabbits with fulminant hepatitis of viral origin. *Journal of Pineal Research*. 61(2):168-76.



16. Artículo científico. San-Miguel B; et al. 2015. Melatonin inhibits autophagy and endoplasmic reticulum stress in mice with carbon tetrachloride-induced fibrosis. *Journal of Pineal Research*. 59:151-62.
17. Artículo científico. Crespo I; et al. 2015. Melatonin limits the expression of profibrogenic genes and ameliorates the progression of hepatic fibrosis in mice. *Translational Research*. 165:346-57.
18. Artículo científico. Shajari S; et al. 2015. Melatonin suppresses activation of hepatic stellate cells through ROR $\alpha$  -mediated inhibition of 5-lipoxygenase. *Journal of Pineal Research*. 59(3):391-401.
19. Artículo científico. Vallejo D; et al. 2014. Autophagic response in the rabbit hemorrhagic disease, an animal model of virally-induced fulminant hepatic failure. *Veterinary Research*. 45:15.
20. Artículo científico. San-Miguel B; et al. 2014. Melatonin modulates the autophagic response in acute liver failure induced by the rabbit hemorrhagic disease virus. *Journal of Pineal Research*. 56:313-21.
21. Artículo científico. Tuñón MJ; et al. 2013. Melatonin treatment reduces endoplasmic reticulum stress and modulates the unfolded protein response in rabbits with lethal fulminant hepatitis of viral origin. *Journal of Pineal Research*. 55(3):221-8.
22. Artículo científico. Crespo I; et al. 2012. Glutamine treatment attenuates endoplasmic reticulum stress and apoptosis in TNBS-Induced colitis. *PLoS One*. 7(11):e50407.
23. Artículo científico. Laliena A; et al. 2012. Melatonin attenuates inflammation and promotes regeneration in rabbits with fulminant hepatitis of viral origin. *Journal of Pineal Research*. 53:270-8.
24. Artículo científico. Almonacid Urrego CC; et al. 2012. Non-alcoholic steatohepatitis: what can we learn from animal models? *Current Medicinal Chemistry*. 19:1389-404.
25. Artículo científico. Marcolin E; et al. 2012. Quercetin treatment ameliorates inflammation and fibrosis in a murine nutritional model of nonalcoholic steatohepatitis *Journal of Nutrition*. 142:1821-8.
26. Artículo científico. Tuñón MJ; et al. 2011. Cardiotrophin-1 promotes high survival rate in rabbits with lethal fulminant hepatitis of viral origin *Journal of Virology*. 85:13124-32.
27. Artículo científico. Tuñón MJ; et al. 2011. Melatonin attenuates apoptotic liver damage in fulminant hepatic failure induced by the rabbit hemorrhagic disease virus *Journal of Pineal Research*. 50:38-45.
28. Artículo científico. Cuevas MJ; et al. 2011. Suppression of amphiregulin/epidermal growth factor receptor (EGFR) signals contributes to the protective effects of quercetin in cirrhotic rats *Journal of Nutrition*. 141:1299-305.
29. Artículo científico. González-Gallego J; et al. 2010. Fruit polyphenols, immunity and inflammation *British Journal of Nutrition*. 104 Suppl 3:S15-27.
30. Artículo científico. Crespo I; et al. 2010. Melatonin prevents decreased activity of antioxidant enzymes and activates nuclear erythroid 2-related factor 2 signaling in an animal model of fulminant hepatic failure of viral origin. *Journal of Pineal Research*. 49:193-200.
31. Artículo científico. Mauriz; et al. 2010. Methionine aminopeptidases as potential targets for treatment of gastrointestinal cancers and other tumours *Current Drug Targets*. 11:1439-57.
32. Artículo científico. San-Miguel B; et al. 2010. Prevention of fibrosis development by glutamine in TNBS-induced colitis. *Journal of Nutrition*. 140:1065-71.
33. Artículo científico. Vercelino R; et al. 2010. S-nitroso-N-acetylcysteine attenuates oxidative stress, MAPK activation and fibrosis in cirrhotic rats *Journal of Molecular Medicine*. 88:401-11.
34. Artículo científico. García-Lastra R; et al. 2010. Signaling pathways involved in liver injury and regeneration in rabbit hemorrhagic disease, an animal model of virally-induced fulminant hepatic failure *Veterinary Research*. 41(1):2.
35. Artículo científico. Tuñón MJ; et al. 2009. An overview of animal models for investigating the pathogenesis and therapeutic strategies in acute hepatic failure *World Journal of Gastroenterology*. 15:3086-98.



36. Artículo científico. Carbajo-Pescador S; et al. 2009. Changes in the expression of melatonin receptors induced by melatonin treatment in hepatocarcinoma Hepg2 cells. *Journal of Pineal Research*. 47:330-8.
37. Artículo científico. Veneroso C; et al. 2009. Melatonin reduces the cardiac inflammatory injury induced by acute exercise. *Journal of Pineal Research*. 47:184-91.
38. Capítulo de libro. González-Gallego J; et al. 2018. Anti-inflammatory, immunomodulatory and prebiotic properties of dietary flavonoids. *Polyphenols in human health and disease*. Watson RR, Preedy VR, Zibadi, Sh (Eds.). Elsevier, London. 1, pp.435-452.

## **C.2. Proyectos**

- 1 Contrato predoctoral en Fibrosis Hepática Fundación CEPA. María Jesús Tuñón. Instituto Universitario de Biomedicina. Ule. 2016-2019. 60.000 €.
- 2 Contrato predoctoral en oncología (Ref: 2015/00018/001) Asociación Española Contra el Cáncer. AECC. María Jesús Tuñón. Instituto Universitario de Biomedicina. Ule. 2015-2018. 60.000 € . Investigador principal.
- 3 Potencial terapéutico de la melatonina sobre fibrosis hepática: estudio *in vivo* e *in vitro* de los mecanismos celulares implicados (Ref:LE337U14) Consejería de Educación. Junta de Castilla y León. María Jesús Tuñón. Instituto de Biomedicina. Ule. 2015-2016. 29.000 € . Investigador principal.
- 4 Subvención directa contratación técnicos y postdoctorales (Ref: 2013/00111/001) Junta de Castilla y León. Consejería de Educación. María Jesús Tuñón. Instituto de Biomedicina. Ule. 2013-2014. 79.770,34 € . Investigador principal.
- 5 Papel del LXRalfa y de genes lipogénicos e inflamatorios en el desarrollo de esteatosis: efectos de un tratamiento con quercitina (Ref: BFU2010-15784/BFI) Plan Nacional de I+D, Programa de Investigación Fundamental no orientada. Javier González Gallego. Instituto de Biomedicina. Universidad de León. 2011-2013. 108,9 € . Miembro de equipo.
- 6 Centro Internacional Virtual de Investigación en Nutrición Programa de Cooperación Interuniversitaria e Investigación Científica, Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI). Javier Sanz Valero. (Instituto de Biomedicina. Universidad de León). 2011-2012.
- 7 Efecto de la cardiotrofina-1 sobre los principales mecanismos moleculares y las vías de señalización involucradas en el fallo hepático fulminante: estudio en un modelo animal de hepatitis vírica (Ref: BFU2011-30136) Plan Nacional de I+D+i. Subprograma de Proyectos de Investigación Fundamental. María Jesús Tuñón. (Instituto de Biomedicina. Universidad de León.). 2011-2012. 30.250 € . Investigador principal.

## **C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia**

- 1 Nuevas opciones terapéuticas en patologías hepáticas y digestivas: estudios *in vivo* e *in vitro* Fundación Investigación Sanitaria en León. María Jesús Tuñón. Desde 2017. 14.000 €.
- 2 Estudio de nuevas estrategias para el tratamiento del hepatocarcinoma: papel de la autofagia (Z281). Sandoz Pharma SAE. María Jesús Tuñón y Juan Ortiz de Urbina. Desde 2014. 1.000 €.
- 3 Estudios de nuevas estrategias para el tratamiento de la fibrogénesis en patologías hepáticas: papel de la autofagia ( Z279) Combino Pharm S.L.. María Jesús Tuñón y Juan Ortiz de Urbina. Desde 2014. 2.000 €.
- 4 Nuevas opciones terapéuticas en la fibrosis hepática: estudios *in vivo* e *in vitro* (Z280). Fundación Investigación Sanitaria en León. María Jesús Tuñón. Desde 2014. 14.370 €.
- 5 Potencial terapéutico de la melatonina sobre la fibrosis hepática: estudios *in vivo* e *in vitro* de los mecanismos moleculares implicados. (Ref: Z294) Pfizer, S.A.. María Jesús Tuñón y Juan Ortiz de Urbina. Desde 2014. 2.000 €.
- 6 Estudios de pauta de administración y análisis de mecanismos del uso de la cardiotrofina-1 humana en un modelo animal de fallo hepático fulminante de etiología vírica (Ref: 2011/00044/001) Digna Biotech S.L.. María Jesús Tuñón. 2011- P3Y. 62.695,65 € .

## **C.4. Patentes**

European Patent Application No 16744061.9. Compositions And Methods For Inhibiting Viral Infection Estados Unidos de América. 06/12/2017. Arno Therapeutics, Inc.; Ohio State Innovation Foundation.