

## Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA 23/05/2019

Nombre y apellidos	María Isabel García Moreno		
DNI/NIE/pasaporte	52.566.666-M	Edad	44
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	M-4005-2013	
	Código Orcid	<a href="https://orcid.org/0000-0003-4273-3010">0000-0003-4273-3010</a>	

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Sevilla		
Dpto./Centro	Química Orgánica / Facultad de Química		
Dirección	C/ Profesor García González 1, 41012- Sevilla		
Teléfono	954559727	Correo electrónico	<a href="mailto:isagar@us.es">isagar@us.es</a>
Categoría profesional	Profesora Titular de Universidad	Fecha inicio	13-11-2009
Espec. cód. UNESCO	2306 (Química Orgánica); 230606 (Carbohidratos)		
Palabras clave	Glicomiméticos, iminoazúcares, inhibidores de glicosidasas, inhibidores multivalentes, chaperonas farmacológicas, enfermedades de almacenamiento lisosomal.		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura Química	Sevilla	1998
Doctorado	Sevilla	2002

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

*Sexenios de investigación concedidos:* 3 (1999-2004, 2005-2010, 2011-2016).

*Tesis doctorales dirigidas:* 1 (Abril 2010)

*Publicaciones:* 50 artículos en revistas indexadas en bases de datos reconocidas internacionalmente.

*Citas totales:* 1379 (50 artículos con citación, Fuente: SCOPUS).

*Citas promedio por artículo:* 26.9

*Promedio de citas/año* (últimos 5 años, sin incluir el año actual): 119.4 (Fuente: SCOPUS)

*Publicaciones totales en el primer cuartil (Q1):* 36

*Índice h* = 25 (researcher ID M-4005-2013).

## Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULO

Licenciada (1998) y doctora en Ciencias Químicas (2002) por la Universidad de Sevilla, durante mi formación pre y pos-doctoral he realizado varias estancias (Instituto Química Médica-CSIC Madrid, Dyson Perrins Laboratory-Universidad de Oxford y École Normale Supérieure en París) que me han permitido completar mi formación tanto en aspectos sintéticos como bioquímicos relacionados con la acción de las glicosidasas, así como en la sistematización de nuevas estrategias para la funcionalización química selectiva de ciclodextrinas naturales, ampliando mi experiencia en el campo de la química de carbohidratos bioorgánicos. En marzo de 2003 me incorporé como profesor colaborador en el Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Sevilla, y desde 2009 como Profesor Titular. He participado en diferentes proyectos de investigación como investigador o IP financiados por programas nacionales, autonómicos y europeos. Quisiera destacar mi participación en el grupo de investigación FQM-308 Química Bioorgánica de Carbohidratos, aportando mi experiencia en la iniciación de estudiantes en el camino hacia la investigación. Durante mi carrera científica he desarrollado diversas líneas de investigación, aunque mis contribuciones más destacadas giran en torno al desarrollo de  $sp^2$ -iminoazúcares como inhibidores específicos de glicosilhidrolasas. El trabajo realizado ha permitido el desarrollo de potentes inhibidores selectivos de glicosidasas y el estudio de su aplicación para el tratamiento de enfermedades lisosomales, incluyendo el diseño de formulaciones que permitan la solubilidad y el transporte del fármaco. Las líneas de investigación en curso cubren aspectos relacionados con el diseño de glicomiméticos para el control de la actividad de enzimas glicosidasas y el desarrollo de nuevas terapias, con especial atención a las enfermedades de almacenamiento lisosomal y al cáncer.

La trayectoria científica viene avalada por 50 publicaciones en prestigiosas revistas internacionales citadas más de 1200 veces (SCOPUS), con un promedio de citas por artículo de 25. Además de ser coautor de dos patentes, quisiera destacar las numerosas participaciones en reuniones científicas (43 internacionales y 18 nacionales), incluyendo 3 comunicaciones orales y 1 comunicación flash en congresos internacionales.

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

### C.1. Publicaciones

**C.1.1. Autores (por orden de firma):** Mena-Barragán, T.; García-Moreno, M.I.; Sevšek, A.; Okazaki, T.; Nanba, E.; Higaki, K.; Martin, N.I.; Pieters, R.J.; García Fernández, J.M.; Ortiz Mellet, C. **Título:** Probing the Inhibitor versus Chaperone Properties of sp<sup>2</sup> -Iminosugars towards Human  $\beta$ -Glucocerebrosidase: A Picomolar Chaperone for Gaucher Disease. *Molecules* **2018**, 23, 927. **Índice de impacto:** 2.861; Posición: 17/59, Área: Química Orgánica.

**C.1.2. Autores (por orden de firma):** Nierengarten, J.-F.; Schneider, J.P.; Trinh, T.M.N.; Joosten, A.; Holler, M.; Lepage, M.L.; Bodlenner, A.; García-Moreno, M.I.; Ortiz Mellet, C.; Compain, P. **Título:** Giant Glycosidase Inhibitors: First- and Second-Generation Fullerodendrimers with a Dense Iminosugar Shell. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 2483-2492. **Índice de impacto:** 5.317; Posición: 29/165, Área: Química Multidisciplinar.

**C.1.3. Autores (por orden de firma):** García-Moreno, M.I.; de la Mata, M.; Sánchez-Fernández, E.M.; Benito, J.M.; Díaz-Quintana, A.; Fustero, S.; Nanba, E.; Higaki, K.; Sánchez-Alcázar, J.A.; García Fernández, J.M.; Ortiz Mellet, C. **Título:** Fluorinated Chaperone- $\beta$ -Cyclodextrin Formulations for  $\beta$ -Glucocerebrosidase Activity Enhancement in Neuronopathic. *J. Med. Chem.* **2017**, 60, 1829-1842. **Índice de impacto:** 6.259; Posición: 3/60, Área: Química Médica.

**C.1.4. Autores (por orden de firma):** García-Moreno, M.I.; Ortega-Caballero, F.; Rísquez-Cuadro, R.; Ortiz Mellet, C.; García Fernández, J.M. **Título:** The Impact of Heteromultivalency in Lectin Recognition and Glycosidase Inhibition: An Integrated Mechanistic Study. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 6295-6304. **Índice de impacto:** 5.317; Posición: 29/165, Área: Química Multidisciplinar.

**C.1.5. Autores (por orden de firma):** Trinh, T.M.N.; Holler, M.; Schneider, J.P.; García-Moreno, M.I.; García Fernández, J.M.; Bodlenner, A.; Compain, P.; Ortiz Mellet, C.; Nierengarten, J.-F. **Título:** Construction of giant glycosidase inhibitors from iminosugar-substituted fullerene macromonomers. *J. Mat. Chem. B.* **2017**, 5, 6546-6556. **Índice de impacto:** 4.543; Posición: 6/33, Área: Materials Science, Biomaterials.

**C.1.6 Autores (por orden de firma):** Mena-Barragán, T.; García-Moreno, M.I.; Nanba, E.; Higaki, K.; Concia, A.L.; Clapés, P.; García Fernández, J.M.; Ortiz Mellet, C. **Título:** Inhibitor versus chaperone behaviour of D-fagomine, DAB and LAB sp<sup>2</sup>-iminosugar conjugates against glycosidases: A Structure-activity relationship study in Gaucher fibroblasts. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, 121, 880-891. **Índice de impacto:** 4.519; Posición: 4/60, Área: Química Médica.

**C.1.7. Autores (por orden de firma):** Rodríguez-Lavado, J.; de la Mata Fernández, M.; Jiménez Blanco, J.L.; García-Moreno, M.I.; Benito, J.M.; Díaz-Quintana, A.; Sánchez Alcázar, J.A.; Higaki, K.; Nanba, E.; Ohno, K.; Suzuki, Y.; Ortiz Mellet, C.; García Fernández, J.M. **Título:** Targeted Delivery of Pharmacological Chaperones for Gaucher Disease to Macrophages by a Mannosylated Cyclodextrin Carrier. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 2289-2301. **Índice de impacto:** 3.562; Posición: 11/57, Área: Química Orgánica.

**C.1.8. Autores (por orden de firma):** Brissonnet, Y.; Ortiz Mellet, C.; Morandat, S.; García-Moreno, M.I.; Deniaud, D.; Matthews, S.; Vidal, S.; Sestak, S.; El Kirat, K.; Gouin, S. **Título:** Topological effects and binding modes operating with multivalent imino-sugar-based

glycoclusters and mannosidases. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 18427-18435. **Índice de impacto: 11.444**; Posición: 10/148, Área: Química Multidisciplinar.

**C.1.9. Autores (por orden de firma):** Alfonso, P.; Andreu, V.; Pino-Ángeles, A.; Moya-García, A.A.; García-Moreno, M.I.; Rodríguez-Rey, J.C.; Sánchez-Jiménez, F.; Pocoví, M.; Ortiz Mellet, C.; García Fernández, J.M.; Giraldo, P. **Título:** Bicyclic derivatives of L-idonojirimycin as pharmacological chaperones for neuronopathic forms of Gaucher disease. *ChemBioChem.* **2013**, 14, 943-949. **Índice de impacto: 3.060**; Posición: 17/58, Área: Química Médica.

**C.1.10. Autores (por orden de firma):** Takai, T.; Higaki, K.; Aguilar-Moncayo, M.; Mena-Barragán, T.; Hirano, Y.; Yura, K.; Yu, L.; Ninomiya, H.; García-Moreno, M.I.; Sakakibara, Y.; Ohno, K.; Nanba, E.; Ortiz Mellet, C.; García Fernández, J.M.; Suzuki, Y. **Título:** A Bicyclic 1-Deoxygalactonojirimycin Derivatives as Novel Pharmacological Chaperone for GM1 Gangliosidosis. *Mol. Ther.* **2013**, 21, 526-532. **Índice de impacto: 6.425**; Posición: 13/162, Área: Biotecnología & Microbiología Aplicada.

## C.2. Proyectos

**C.2.1. Título del proyecto:** Chaperonas, Terapias basadas en glicomiméticos para el tratamiento de enfermedades de plegamiento de proteínas, inflamación y cáncer. **Referencia:** SAF2016-76083-R. Entidad financiadora: Ministerio de Economía, Industria y Competitividad – Plan Estatal 2017-2020 Retos. Entidades participantes: Universidad de Sevilla. Duración, desde: 30/12/2016 hasta: 29/12/2019. Cuantía de la subvención: 169.400 €. Investigador responsable: Carmen Ortiz Mellet. Tipo de participación: Investigador. Estado: Concedido.

**C.2.2. Título del proyecto:** Chaperonas, Inhibidores y Nutracéuticos Basados en Carbohidratos para Aplicaciones Biomédicas: Desórdenes de Depósito Lisosomal, Cáncer y Enfermedad de Crohn. **Referencia:** SAF2013-44021-R. Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad – Plan Estatal 2013-2016 Retos. Entidades participantes: Universidad de Sevilla. Duración, desde: 01/01/2014 hasta: 31/12/2016. Cuantía de la subvención: 217.800,00 €. Investigador responsable: Carmen Ortiz Mellet. Tipo de participación: Investigador. Estado: Concedido y Finalizado.

**C.2.3. Título del proyecto:** Glicobióticos, Glicofármacos y Glicotransportadores: Aplicaciones en Nutrición y Biomedicina. **Referencia:** SAF2010-15670. Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación – Plan Nacional 2010. Entidades participantes: Universidad de Sevilla. Duración, desde: 01/01/2011 hasta: 30/06/2014. Cuantía de la subvención: 157.300,00 €. Investigador responsable: Carmen Ortiz Mellet. Tipo de participación: Investigador. Estado: Concedido y Finalizado.

**C.2.4. Título del proyecto:** Diseño de inhibidores de glicosidasas para el tratamiento de enfermedades lisosomales: Síntesis de sp<sup>2</sup>-azaazúcares y evaluación en terapias de acompañante químico. **Referencia:** P08-FQM-3711. Entidad financiadora: Junta de Andalucía - Consejería de Innovación, Ciencia y Empresas - Proyectos de Excelencia 2008. Entidades participantes: Universidad de Sevilla-CSIC. Duración, desde: 13/01/2009 hasta: 31/12/2013. Cuantía de la subvención: 178.370,00 €. **Investigador responsable: M. Isabel García Moreno.** Tipo de participación: Investigador principal. Estado: Concedido y Finalizado.

**C.2.5. Título del proyecto:** Fabrication of particles with photoreceptors: bioanalytical application (PHOTORELEASE). **Referencia:** PRISES-GA-2010-269099. Entidad financiadora: 7th Framework Programme of the European Union (Marie Curie Actions). Entidades participantes: Universidad de Sevilla, Universidad de Picardie, Universidad de Brighton, Universidad de Kiev. Duración, desde: 01/11/2011 hasta: 31/10/2014. Cuantía de la subvención: 178.370,00 €. Investigador responsable: Carmen Ortiz Mellet. Tipo de participación: Investigador principal. Estado: Concedido y Finalizado.

**C.2.6. Título del proyecto:** Iminoazúcares sp<sup>2</sup> como chaperonas químicas: una estrategia general para el tratamiento de desórdenes de almacenamiento lisosomal. **Referencia:**

FRA20009-001. Entidad financiadora: Fundación Ramón Areces. Entidades participantes: Universidad de Sevilla-CSIC. Duración, desde: 13/03/2010 hasta: 16/03/2013. Cuantía de la subvención: 186.200,00 €. Investigador responsable: Carmen Ortiz Mellet. Tipo de participación: Investigado. Estado: Concedido y Finalizado.

## C.5. Dirección de trabajos

**C.5.1. Título Proyecto fin de Máster:** Síntesis de glicomiméticos basada en reacciones de metátesis cruzada. Alumno: Irene Herrera González. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica (Máster Estudios Avanzados en Química). Junio 2018.

**C.5.2. Título Proyecto fin de Máster:** Síntesis de  $sp^2$  glicolípidos como nuevos agentes antiinflamatorios. Alumno: Enrique Sarabia Frías. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica (Máster Estudios Avanzados en Química). Septiembre 2018.

**C.5.3. Título Proyecto fin de Grado:** Nuevas estrategias de síntesis de  $sp^2$  iminoazúcares orientados a la diversidad molecular. Alumno: Irene Herrera González. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica (Grado en Química). Junio 2017. *Premio Accésit del Jurado en el XVI Certamen Universitario "Arquímedes"* (Resolución del 29 de noviembre de 2017 de la Secretaría de Estado de Educación, Formación Profesional y Universidades).

**C.5.4. Título Proyecto fin de Grado:** Glicofulerenos: nuevos inhibidores multivalentes de glicosidasas. Alumno: Francisco de Borja Gómez García. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica (Grado en Química). Septiembre 2016.

**C.5.5. Título Proyecto fin de Grado:** Inhibidores de glicosidasas como agentes antitumorales. Alumno: Antonio Jesús Acosta Giraldo. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica (Grado en Química). Septiembre 2015.

**C.5.6. Título Proyecto fin de Grado:** Síntesis de nuevas estructuras bicíclicas de tipo Iminoazúcares  $sp^2$ . Alumno: Fátima Ruiz Ceballos. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica (Grado en Química). Julio 2015.

**C.5.7. Título Proyecto fin de Grado:** Preparación y evaluación de nuevas chaperonas farmacológicas con afinidad modulable para el tratamiento de enfermedades de almacenamiento lisosomal. Alumno: Marta Martín Bórnez. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica (Grado en Bioquímica por la Universidad de Sevilla y la Universidad de Málaga). Septiembre 2014.

**C.5.8. Título Tesis:** Iminoazúcares  $sp^2$  como inhibidores de glicosidasas: aplicación al diseño de chaperonas químicas para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. Alumno: Matilde Aguilar Moncayo. Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica. Sevilla 2010. Premio Extraordinario de Doctorado, mayo 2012.

## C6. Premios y distinciones

**"Premio a la mejor comunicación oral"** presentada por jóvenes investigadores por el Grupo Especializado de Química Orgánica de la RSEQ. Título: Anomeric selective pharmacological chaperones for LSDs base on non-glyconic interactions. *26th International Carbohydrate Symposium*, Abstr O86, Julio 2012, Madrid.

1. **"Premio a la publicación científica del mes"** de la Facultad de Química, Universidad de Sevilla. Título: Fluorinated Chaperone- $\beta$ -Cyclodextrin Formulations for  $\beta$ -Glucocerebrosidase Activity Enhancement in Neuronopathic Gaucher Disease. *J. Med. Chem.*, **2017**, *60*, 1829.