

|               |            |
|---------------|------------|
| Fecha del CVA | 14/10/2022 |
|---------------|------------|

### Parte A. DATOS PERSONALES

|             |                 |  |  |
|-------------|-----------------|--|--|
| Nombre *    | Patricia Judith |  |  |
| Apellidos * | Lardone         |  |  |
|             |                 |  |  |
|             |                 |  |  |
|             |                 |  |  |
|             |                 |  |  |
|             |                 |  |  |

#### A.1. Situación profesional actual

|                         |   |          |  |
|-------------------------|---|----------|--|
| Puesto                  | Profesor Titular de Universidad   |          |  |
| Fecha inicio            | 2018  |          |  |
| Organismo / Institución | Universidad de Sevilla  |          |  |
| Departamento / Centro   | Bioquímica Médica y Biología Molecular e Inmunología / Facultad de Medicina |          |  |
| País                    |   | Teléfono |  |
| Palabras clave          | Biomedicina; Biología molecular, celular y genética                         |          |  |

#### A.3. Formación académica

| Grado/Master/Tesis                              | Universidad / País     | Año  |
|---|------------------------|------|
| Doctor en Biología (Programa Bioquímica Médica) | Universidad de Sevilla | 2008 |

#### A.4. Indicadores generales de calidad de la producción científica

- Número de sexenios de investigación: **3**; Fecha del último concedido: 31/12/2019
- Número de publicaciones totales indexadas: **36**
- Publicaciones totales en el primer cuartil (Q1): **32**
- Publicaciones totales en el primer decil (D1): **18**
- Factor de Impacto acumulado: **198,71**
- Factor de Impacto Medio: **5,519**
- Índice H: **23**
- Citas totales de los artículos científicos (WOS): **2653**
- Promedio de citas/año últimos 5 años (2017-2021): **207**
- Capítulos de libros: **2**
- Artículos en revistas de divulgación científica: **2**
- Número de proyectos de investigación en concurrencia competitiva: **20** (2 como investigadora principal)
- Número de contratos de investigación con empresas: **1**
- Número de ponencias en congresos: **29**

### Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Profesora Titular de la Universidad de Sevilla. Licenciada en Biología por la Universidad Nacional de Córdoba-Argentina (2002) y Doctora por la Universidad de Sevilla (2008), con Premio Extraordinario de Doctorado. Fue becaria predoctoral del Ministerio de Asuntos exteriores (2002-2003) y de la Junta de Andalucía (2003-2006). Desde 2006 forma

parte del personal docente e investigador de la Universidad de Sevilla, primero como Personal Investigador en formación (2006-2007) y posteriormente como Profesor Ayudante (2007-2009), Profesor Ayudante Doctor (2009-2013), Profesor Contratado Doctor (2013-2018) y Profesor Titular (2018-actualidad).

Fue contratada Postdoctoral (Ministerio de Ciencia e Innovación, dentro del Programa Nacional de Movilidad de Recursos Humanos de Investigación, en el marco del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011) en el Cancer Research UK, London Research Institute, en el prestigioso grupo del Dr. Facundo Batista. En la actualidad es investigadora del grupo PAIDI "NeuroEndocrinología Molecular CTS-160", vinculado al Departamento de Bioquímica Médica y Biología Molecular e Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, e investigadora del grupo de NeuroInmunoEndocrinología Molecular del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS).

Ha participado como investigadora en 20 proyectos y/o ayudas de investigación, 5 del plan nacional (Mineco, FIS, RETICS), 2 subvencionados por fondos privados y el resto autonómicos. Ha dirigido 2 Trabajos Fin de Máster y 2 trabajos Fin de Grado. Desde 2003 es miembro activo de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM). Desde el año 2007 pertenece a la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y a la Sociedad Europea para la Investigación del Cáncer (EACR). Es miembro del comité editorial de la revista Cancers y revisora de numerosas revistas científicas. Como resultado de su actividad investigadora, ha publicado 33 artículos JCR que han recibido más de 2500 citas, con un "índice H" de 23 (WOS/JCR, marzo 2022). Es asimismo autora de dos libros, dos capítulos de libros y dos artículos de divulgación científica.

Los logros más relevantes de su tesis doctoral fueron la descripción de los efectos biológicos y los mecanismos de acción mediante los cuales la melatonina modula la respuesta inmune en linfocitos humanos y su identificación como un compuesto sintetizado por células inmunes. Durante su estancia postdoctoral su investigación se centró en el estudio de los eventos que subyacen a la activación de las células T durante la interacción con células presentadoras de antígenos (APC), mediante el uso de avanzadas técnicas de biología tisular, celular y molecular.

En la actualidad, los proyectos en los que participa la Dra. Lardone están encaminados al uso terapéutico de la melatonina en las enfermedades autoinmunes, por ejemplo, como modulador de la respuesta de células T CD4+ en la EAE. Entre los proyectos de investigación en los que ha participado destacan 5 por su relevancia con la línea de investigación actual: "Análisis prospectivo de la capacidad inmunomoduladora de la MLT sobre la funcionalidad de la célula T en la esclerosis múltiple y su uso como producto de terapia avanzada en el modelo de encefalomiелitis autoinmune experimental como aproximación terapéutica" (PI-0209-2010), "Uso de la MLT como tratamiento adyuvante para la esclerosis múltiple: efectos inmunomoduladores y neuroprotectores" (PI-0485-2014), "Valoración de la MLT como herramienta terapéutica en la esclerosis múltiple primaria progresiva" (PI-0019-2017), estos dos últimos liderados por la Dra. Lardone, "Uso de la melatonina como estrategia terapéutica en la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva: papel del MiRNoma y el Microbioma" (PI-0015-2018) y "Evaluación de la Terapia con Melatonina sobre la Respuesta Inmune y la Neurodegeneración en la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva" (US-1263804).

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

### C.1. Publicaciones

AC: Autor de correspondencia; (nº x / nº y): posición firma solicitante / total autores. Si aplica, indique el número de citaciones

- 1 Artículo científico.** Alvarez-Sanchez N; Ivan Cruz Chamorro; María Diaz Sanchez; Lardone PJ; Guerrero JM; Carrillo-Vico A. (4/6). 2019. Peripheral CD39-expressing T regulatory cells are increased and associated with relapsing-remitting multiple sclerosis in relapsing patients. Scientific Reports. Nature Publishing. 9-1, pp.2302. ISSN 2045-2322. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38897-w>

- 2 **Artículo científico.** Álvarez Sánchez, N.; Cruz Chamorro, I.; López González, A.; et al; Lardone, PJ.; Carrillo Vico, A.(7/9). 2015. Melatonin controls experimental autoimmune encephalomyelitis by altering the T effector/regulatory balance. *Brain, Behavior, and Immunity*. Elsevier. 50, pp.101-115. ISSN 1090-2139. WOS (28) <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.06.021>
- 3 **Revisión bibliográfica.** Carrillo Vico, A.; Lardone, PJ.; Alvarez Sánchez, N.; Rodríguez Rodríguez, A.; Guerrero, JM.(1/5). 2013. Melatonin: buffering the immune system. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI Open Access Journals. 14-4, pp.8638-8721. ISSN 1422-0067. WOS (186) <https://doi.org/10.3390/ijms14048638>.
- 4 **Artículo científico.** Ignacio Bejarano; Mónica Dorado Silva; Helia Sarmiento Soto; Nuria Álvarez Sánchez; Patricia Judith Lardone; Juan Miguel Guerrero; Pascual Sánchez Martín; Antonio Carrillo Vico. (5/8). 2022. GPX3 Overexpression in Cumulus Cells Entails a Poor Prognosis for Uterine Implantation of Morphotype A Embryos *Biology* (Basel). MDPI. 11-9, pp.1361. <https://doi.org/10.3390/biology11091361>
- 5 **Artículo científico.** Guillermo Santos Sánchez; Eduardo Ponce España; Juan Carlos López; et al; ;. (9/12). 2022. A Lupin ( *Lupinus angustifolius*) Protein Hydrolysate Exerts Anxiolytic-Like Effects in Western Diet-Fed ApoE-/- Mice *Int J Mol Sci* .MDPI. 23-17, pp.9828. <https://doi.org/10.3390/ijms23179828>.
- 6 **Artículo científico.** Guillermo Santos Sánchez; Ivan Cruz Chamorro; Ana Isabel Álvarez Ríos; et al;. 2022. Bioactive Peptides from Lupin ( *Lupinus angustifolius*) Prevent the Early Stages of Atherosclerosis in Western Diet-Fed ApoE -/- Mice *J Agric Food Chem*. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c00809>
- 7 **Artículo científico.** (13/16). 2021. *Lupinus angustifolius* Protein Hydrolysates Reduce Abdominal Adiposity and Ameliorate Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) in Western Diet Fed-ApoE-/- Mice *Antioxidants*. MDPI. 10. <https://doi.org/10.3390/antiox10081222>
- 8 **Artículo científico.** Iván Cruz Chamorro; Nuria Álvarez Sánchez; Ana Isabel Álvarez Ríos; et al; ;. (11/14). 2021. Safety and Efficacy of a Beverage Containing Lupine Protein Hydrolysates on the Immune, Oxidative and Lipid Status in Healthy Subjects: An Intervention Study (the Lupine-1 Trial) *Mol Nutr Food Res*. Wiley. ISSN 1613-4125. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100139>
- 9 **Artículo científico.** (6/9). 2020. Seasonal Variations in Macrophages/Microglia Underlie Changes in the Mouse Model of Multiple Sclerosis Severity *Molecular Neurobiology*. Springer. ISSN 0893-7648. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02017-x>
- 10 **Artículo científico.** (8/11). 2020. Immunomodulatory and Antioxidant Properties of Wheat Gluten Protein Hydrolysates in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells *Nutrients*. MPDI. 12-6, pp.E1673. <https://doi.org/10.3390/nu12061673>
- 11 **Artículo científico.** Cruz-Chamorro I; Álvarez-Sánchez N; Millán-Linares MDC; et al; Lardone PJ; Carrillo-Vico A. (7/10). 2019. Lupine protein hydrolysates decrease the inflammatory response and improve the oxidative status in human peripheral lymphocytes *Food Research International*. Elsevier. 126, pp.108585. ISSN 0963-9969. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108585>.
- 12 **Artículo científico.** Iván Cruz Chamorro; Nuria Álvarez Sánchez; Cristina Escalante Andicoechea; Antonio Carrillo Vico; Amalia Rubio; Juan M Guerrero; Patrocinio Molinero; (AC). (8/8). 2019. Temporal expression patterns of the melatonergic system in the human thymus of children. *Molecular Metabolism*. Elsevier. 28, pp.83-90. ISSN 2212-8778. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.07.007>
- 13 **Artículo científico.** Nuria Álvarez Sánchez; Ana Álvarez Ríos; Juan Miguel Guerrero; FJ García García; Leocadio Rodríguez Mañas; Iván Cruz Chamorro; Patricia Judith Lardone; Antonio Carrillo Vico. (7/8). 2019. Homocysteine and C-reactive protein levels are associated with frailty in older Spaniards: The Toledo Study for Healthy Aging *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Oxford Academic. 108, pp.201-208. ISSN 1079-5006. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz168>

- 14 Artículo científico.** Alvarez-Sanchez N; Alvarez-Rios A; Guerrero JM; García-García FJ; Rodríguez-Mañas L; Ivan Cruz Chamorro; Lardone PJ; Carrillo-Vico A. (7/8). 2018. Homocysteine levels are associated with bone resorption in pre-frail and frail Spanish women: The Toledo Study for Healthy Aging. *Experimental Gerontology*. Elsevier. 108, pp.201-208. ISSN 0531-5565. WOS (2) <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.04.019>
- 15 Artículo científico.** (7/9). 2017. Melatonin reduces inflammatory response in peripheral T helper lymphocytes from relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Journal of Pineal Research*. 63-4. <https://doi.org/10.1111/jpi.12442>
- 16 Artículo científico.** Medrano Campillo, P.; Sarmiento Soto, H.; Álvarez Sánchez, N.; et al; Lardone, PJ.; Carrillo Vico, A.(8/9). 2015. Evaluation of the immunomodulatory effect of melatonin on the T-cell response in peripheral blood from systemic lupus erythematosus patients. *Journal of Pineal Research*. Wiley Online Library. 58-2, pp.219-245. ISSN 1600-079X. WOS (16) <https://doi.org/10.1111/jpi.12208>
- 17 Artículo científico.** López González, A.; Álvarez Sánchez, N.; Lardone, PJ.; Cruz Chamorro, I.; Martínez López, A.; Guerrero, JM.; Reiter, RJ.; Carrillo Vico, A.(3/8). 2015. Melatonin treatment improves primary progressive multiple sclerosis: a case report. *Journal of Pineal Research*. Wiley Online Library. 58-2, pp.173-180. ISSN 1600-079X. WOS (22) <https://doi.org/10.1111/jpi.12203>
- 18 Artículo científico.** Lardone, PJ.; Guerrero, JM.; Fernández Santos, JM.; Rubio, A.; Martín Lacave, I.; Carrillo Vico, A. 2011. Melatonin synthesized by T lymphocytes as a ligand of the retinoic acid-related orphan receptor. *Journal of pineal research*. 51-4, pp.454-516. ISSN 1600-079X.
- 19 Artículo científico.** Lardone, PJ.; Rubio, A.; Cerrillo, I.; et al; Molinero, P.(1/10). 2010. Blocking of melatonin synthesis and MT(1) receptor impairs the activation of Jurkat T cells. *Cellular and molecular life sciences*. 67-18, pp.3163-3235. ISSN 1420-9071. <https://doi.org/10.1007/s00018-010-0374-y>
- 20 Artículo científico.** De La Puerta-González-Quevedo, Cristina; Carrascosa-Salmoral, María Del Pilar; García-Luna, Pedro Pablo; Lardone-, Patricia Judith; Herrera-Cabello, Juan Luis; Fernández-Montesinos, Rafael; Guerrero-Montávez, Juan Miguel; Pozo-Pérez, David. 2007. MELATONIN IS A PHYTOCHEMICAL IN OLIVE OIL Food chemistry. 104-2, pp.609-612.
- 21 Revisión bibliográfica.** Lardone, PJ.; Alvarez Sanchez, SN.; Guerrero, JM.; Carrillo Vico, A.(1/4). 2014. Melatonin and glucose metabolism: clinical relevance. *Current Pharmaceutical Design*. Bentham Science. 20-30, pp.4841-4894. ISSN 1873-4286. WOS (18) <https://doi.org/10.2174/1381612819666131119101032>
- 22** Gómez Corvera, A.; Cerrillo, I.; Molinero, P.; et al; Rubio, A. 2009. Evidence of immune system melatonin production by two pineal melatonin deficient mice, C57BL/6 and Swiss strains. *Journal of pineal research*. 47-1, pp.15-37. ISSN 1600-079X.
- 23** Lardone, PJ.; Carrillo Vico, A.; Molinero, P.; Rubio, A.; Guerrero, JM. 2009. A novel interplay between membrane and nuclear melatonin receptors in human lymphocytes: significance in IL-2 production. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 66-3, pp.516-541. ISSN 1420-9071.
- 24** Sánchez Hidalgo, M.; Guerrero Montávez, JM.; Carrascosa Salmoral, Mdel P.; Naranjo Gutierrez, Mdel C.; Lardone, PJ.; de la Lastra Romero, CA. 2009. Decreased MT1 and MT2 melatonin receptor expression in extrapineal tissues of the rat during physiological aging. *Journal of pineal research*. 46-1, pp.29-64. ISSN 1600-079X.
- 25** Jimenez Jorge, S.; Guerrero, JM.; Jimenez Caliani, AJ.; Naranjo, MC.; Lardone, PJ.; Carrillo Vico, A.; Osuna, C.; Molinero, P. 2007. Evidence for melatonin synthesis in the rat brain during development. *Journal of pineal research*. 42-3, pp.240-246. ISSN 0742-3098.
- 26** Maldonado, MD.; Murillo Cabezas, F.; Calvo, JR.; Lardone, PJ.; Tan, DX.; Guerrero, JM.; Reiter, RJ. 2007. Melatonin as pharmacologic support in burn patients: a proposed solution to thermal injury-related lymphocytopenia and oxidative damage. *Critical care medicine*. 35-4, pp.1177-1262. ISSN 0090-3493.
- 27** Naranjo, MC.; Guerrero, JM.; Rubio, A.; et al; Molinero, P. 2007. Melatonin biosynthesis in the thymus of humans and rats. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 64-6, pp.781-871. ISSN 1420-682X.

- 28 Carrillo Vico, A.; Reiter, RJ.; Lardone, PJ.; Herrera, JL.; Fernández Montesinos, R.; Guerrero, JM.; Pozo, D.2006. The modulatory role of melatonin on immune responsiveness. *Current opinion in investigational drugs* (London, England : 2000). 7-5, pp.423-454. ISSN 1472-4472.
- 29 Lardone, PJ.; Alvarez García, O.; Carrillo Vico, A.; Vega Naredo, I.; Caballero, B.; Guerrero, JM.; Coto Montes, A.2006. Inverse correlation between endogenous melatonin levels and oxidative damage in some tissues of SAM P8 mice. *Journal of pineal research*. 40-2, pp.153-160. ISSN 0742-3098.
- 30 Lardone, PJ.; Carrillo Vico, A.; Naranjo, MC.; De Felipe, B.; Vallejo, A.; Karasek, M.; Guerrero, JM.2006. Melatonin synthesized by Jurkat human leukemic T cell line is implicated in IL-2 production. *Journal of cellular physiology*. 206-1, pp.273-282. ISSN 0021-9541.
- 31 Carrillo Vico, A.; Lardone, PJ.; Naji, L.; Fernández Santos, JM.; Martín Lacave, I.; Guerrero, JM.; Calvo, JR.2005. Beneficial pleiotropic actions of melatonin in an experimental model of septic shock in mice: regulation of pro-/anti-inflammatory cytokine network, protection against oxidative damage and anti-apoptotic effects. *Journal of pineal research*. 39-4, pp.400-408. ISSN 0742-3098.
- 32 Jimenez Jorge, S.; Jimenez Caliani, AJ.; Guerrero, JM.; Naranjo, MC.; Lardone, PJ.; Carrillo Vico, A.; Osuna, C.; Molinero, P.2005. Melatonin synthesis and melatonin-membrane receptor (MT1) expression during rat thymus development: role of the pineal gland. *Journal of pineal research*. 39-1, pp.77-160. ISSN 0742-3098.
- 33 Carrillo Vico, A.; Guerrero, JM.; Lardone, PJ.; Reiter, RJ.2005. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system. *Endocrine*. 27-2, pp.189-389. ISSN 1355-008X.
- 34 Carrillo Vico, A.; Lardone, PJ.; Fernández Santos, JM.; Martín Lacave, I.; Calvo, JR.; Karasek, M.; Guerrero, JM.2005. Human lymphocyte-synthesized melatonin is involved in the regulation of the interleukin-2/interleukin-2 receptor system. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 90-2, pp.992-1992. ISSN 0021-972X.
- 35 Kademian, SM.; Bignante, AE.; Lardone, P.; McEwen, BS.; Volosin, M.2005. Biphasic effects of adrenal steroids on learned helplessness behavior induced by inescapable shock. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 30-1, pp.58-124. ISSN 0893-133X.
- 36 Carrillo Vico, A.; Calvo, JR.; Abreu, P.; Lardone, PJ.; García Mauriño, S.; Reiter, RJ.; Guerrero, JM.2004. Evidence of melatonin synthesis by human lymphocytes and its physiological significance: possible role as intracrine, autocrine, and/or paracrine substance. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 18-3, pp.537-546. ISSN 1530-6860.

### C.3. Proyectos y Contratos

- 1 **Proyecto**. PEMP-0085- 2020, Valoración de los efectos combinados de biopéptidos de lupino y melatonina en la obesidad y la enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Patricia Judith Lardone. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 22/11/2021-22/11/2023. 121.885 €. Miembro de equipo.
- 2 **Proyecto**. PID2019-111368RB-I00, Evaluación de nuevas tecnologías disruptivas (explosión a vapor) en el diseño de hidrolizados proteicos vegetales a la medida aplicados a nutrición deportiva. Ministerio de Ciencia e Innovación. (Instituto de la Grasa de Sevilla). 01/06/2020-31/05/2023. 145.200 €.
- 3 **Proyecto**. US-1263804, Evaluación de la Terapia con Melatonina sobre la Respuesta Inmune y la Neurodegeneración en la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva. Consejería de Economía y Conocimiento. Junta de Andalucía. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/02/2020-30/04/2022. 89.975 €. Miembro de equipo.
- 4 **Proyecto**. PI-0015-2018, Uso de la melatonina como estrategia terapéutica en la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva: papel del MiRNoma y el Microbioma. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Nuria Alvarez Sanchez. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/12/2018-30/11/2020. 60.450 €.

- 5 **Proyecto.** AP166562017, Papel de la melatonina como estrategia terapéutica frente a la isquemia tisular en el donante cadavérico y su valoración mediante biomarcadores de estrés oxidativo y microARNs. MUTUA MADRILEÑA. Juan José Egea. (Hospital Universitario Virgen del Rocío). 2017-2020. 99.800 €.
- 6 **Proyecto.** PI-0099-2016, La melatonina como nueva estrategia inmunomoduladora y antioxidante en el tratamiento del traumatismo craneoencefálico grave. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. (Consejería de Salud de la Junta de Andalucía). 20/12/2016-20/12/2019. 56.910,18 €.
- 7 **Proyecto.** PC-0019-2017, Valoración de la Melatonina Como Herramienta Terapéutica en la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva. Fundación Progreso y Salud-Consejería de Salud. Lardone PJ. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/12/2017-30/11/2019. 198.743,83 €. Investigador principal.
- 8 **Proyecto.** PI-0485-2014, Uso de la Melatonina como tratamiento adyuvante para la Esclerosis Múltiple: efectos inmunomoduladores y neuroprotectores. Fundación Progreso y Salud-Consejería de Salud. Lardone PJ. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/08/2015-31/07/2017. 21.632,57 €. Investigador principal.