

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA

01/09/2025

Nombre	Carmen Alicia		
Apellidos	Padilla Peña		
URL Web			
Open Researcher and Contributor ID (ORCID) (*)			

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Catedrática de Universidad		
Fecha inicio	02/06/2022		
Organismo/Institución	Universidad de Córdoba		
Departamento/Centro	Bioquímica y Biología Molecular		
País	España	Teléfono	
Palabras clave	peroxirredoxina, tioredoxina, glutarredoxina, mitocondria, ROS		

A.2. Situación profesional anterior (incluye interrupciones en la carrera investigadora- indicar meses totales, según texto convocatoria-)

Periodo	Puesto / Institución / País
1984-1987	Alumna colaboradora / Universidad de Córdoba
1987-1991	Becaria Predoctoral / Universidad de Córdoba
1991-1994	Becaria Postdoctoral / Karolinska Institute / Sweden
1994-1994	Contrato reincorporación de Doctores y tecnólogos / Universidad de Córdoba
1994-2022	Profesora Titular de Universidad / Universidad de Córdoba

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
Licenciada en Ciencias Biológicas	Universidad de Córdoba	1986
Doctora en Ciencias Biológicas	Universidad de Córdoba	1991

Parte B. RESUMEN DEL CVA

Realicé el doctorado en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Córdoba, obteniendo el grado de doctor en 1991 con la máxima calificación. Los estudios postdoctorales los llevé a cabo en el Instituto Karolinska (Suecia), bajo la supervisión del Profesor A. Holmgren (1991-1994), con una beca del Ministerio de Asuntos Exteriores y otra de la CE dentro del programa "Capital humano y movilidad". Desde entonces he mantenido una estrecha colaboración con dicho grupo, realizando una segunda estancia postdoctoral de tres meses en 2008 (Beca Salvador de Madariaga). Tengo reconocidos 5 sexenios de investigación del gobierno español (último en 2021), 5 sexenios de investigación de la Junta de Andalucía, unos 46 artículos publicados (23 están en el primer cuartil y 8 en el primer decil), más de 1400 citas y un índice h de 21. Mi trayectoria científica ha contribuido al avance en el conocimiento de las "Redoxinas" y la Homeostasis Redox, junto con sus implicaciones fisiológicas y patológicas. Nuestro grupo de investigación (BIO216) ha recibido financiación de organismos públicos en convocatorias competitivas de forma continuada. Destacaré tres etapas de mi carrera investigadora marcadas por la consecución de resultados trascendentales:

1. La clonación por primera vez del gen Grx1 humano, con la consiguiente contribución en aquel momento (1993) al desciframiento del genoma humano. Ha significado el inicio de fructíferas colaboraciones internacionales, pues tras ello se localizó el gen por primera vez en el cromosoma humano 5 (5q14), se produjeron la proteína recombinante Grx1 y anticuerpos frente ella, que han sido

transferidos y utilizados por diversos grupos de investigación (**8 artículos con más de 560 citas**). Además, **esta proteína y anticuerpos han sido comercializados por la empresa sueca IMCO**.

2. La descripción por primera vez de que la selección natural de una señal diana mitocondrial ineficiente representa una ventaja evolutiva para la levadura ya que permite la distribución subcelular óptima de la proteína Grx2. Este estudio formó parte del proyecto de investigación de la **Tesis Doctoral de P. Porras, del que fui codirectora**. Además, condujo al estudio y caracterización de otra redoxina mitocondrial de levadura, Prdx1, describiendo por primera vez la versatilidad del mecanismo catalítico de las Prdxs de tipo 1-Cys y su conexión con el pool de glutatión (**10 artículos con 370 citas**).

3. Hemos encontrado una implicación crítica de Trx1, Grx1 y PRDX6 en el contexto del cáncer en diferentes modelos para contribuir a sentar las bases del diseño de estrategias terapéuticas antitumorales. Hemos demostrado que la ausencia de PRDX6 disminuye la progresión tumoral probablemente a través de la activación de GSK3b, el bloqueo de la respuesta dependiente de NRF2 y la detención del ciclo celular, acompañado de disfunción mitocondrial y remodelación del contenido de lípidos. En esta etapa me he consolidado como líder del grupo iniciando una nueva línea de estudio (**4 proyectos de los cuales soy co-IP de 3 e IP de 1**). Obtuvimos resultados muy interesantes, reflejados en **2 Tesis Doctorales (Tesis Doctoral Internacional por compendio de artículos, MJ López-Grueso, 2019 y DJ Lagal, 2023) de las cuales soy una de las directoras; 17 publicaciones (Q1-D1)** e invitaciones a Congresos con comunicaciones premiadas. Ha abierto interesantes colaboraciones como la del Dr. Leto (U.S.A.), el Dr. Muntané (España), la Dra. Zaira (España), el Dr. McDonagh (Irlanda) y el Dr. Pedrajas (España).

Difundimos nuestros resultados a través de diversos medios: “Jornadas de Divulgación de la Investigación en Biología Molecular, Celular, Genética y Biotecnología”, “Campus de investigación de la UCO”, “Seminarios Intergrupales del IMIBIC”, “Jornadas de Introducción al Laboratorio en Ciencias de la Vida”, “Ingenios en Ruta”, “Charlas del día internacional de la mujer y la niña en la Ciencia”, “Café con Ciencia”, “Ciencia en el Bar”, “Noche Europea de los Investigadores” y programa de Canal Sur TV denominado “ConCiencia”. (<https://redoxins65.webnode.es/>).

Tengo una amplia experiencia en la formación investigadora de alumnos del último curso de Grado en Bioquímica y Máster en Biotecnología o Máster en Biomedicina en la UCO (supervisora de 10 Becas de Colaboración del Ministerio de Economía y Competitividad de España y 3 Becas de iniciación a la investigación de la UCO, directora de 18 Trabajos Fin de Grado y 7 Trabajos Fin de Máster). La mayoría de ellos continúan su carrera investigadora en diferentes centros de investigación líderes. Dos de ellos han realizado la Tesis Doctoral en nuestro grupo, y recientemente se ha incorporado otro, que han obtenido una beca equivalente a la FPU. He formado parte del grupo de investigación BIO-216, liderado por JA Bárcena durante 30 años obteniendo financiación continua y desde 2022 soy la coordinadora del grupo.

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES (últimos 10 años)

C.1. Publicaciones más importantes en libros y revistas con “peer review” y conferencias

C.1.1. DJ Lagal, A Ortiz-Alcántara, JR Pedrajas, B McDonagh, JA Bárcena, R Requejo-Aguilar & **CA Padilla** (7/7). 2024. “Loss of peroxiredoxin 6 alters lipid composition and distribution resulting in increased sensitivity to ferroptosis”. *Biochemical Journal*, 481, 1997-2015. doi.org/10.1042/BCJ20240445.

C.1.2. DJ Lagal, AM Montes-Osuna, A Ortiz-Olivencia, C Arribas-Parejas, A Ortiz-Alcántara, C Pescuezo-Castillo, JA Bárcena, **CA Padilla (AC)** & R Requejo-Aguilar (8/9). 2024. “Tumoral Malignancy Decreases Coupled with Higher ROS and Lipid Peroxidation in HCT116 Colon Cancer Cells upon Loss of PRDX6”. *Antioxidants*, 13-7. doi.org/10.3390/antiox13070881.

C.1.3. DJ Lagal, JA Bárcena, R Requejo-Aguilar, **CA Padilla** & TL Leto (4/5). 2023. “NOX1 and PRDX6 synergistically support migration and invasiveness of hepatocellular carcinoma cells through enhanced NADPH oxidase activity”. *Advances in Redox Research*, 9-100080, doi: 10.1016/j.arres.2023.100080.

- C.1.4.** C Picazo, **CA Padilla**, B McDonagh, E Matallana, JA Bárcena & A Aranda (2/6). 2023. "Regulation of metabolism, stress response, and sod1 activity by cytosolic thioredoxins in yeast depends on growth phase". *Advances in Redox Research*, 9-100081, doi: 10.1016/j.arres.2023.100081.
- C.1.5.** DJ Lagal, MJ López-Grueso, JR Pedrajas, TL Leto, JA Bárcena, R Requejo-Aguilar & **CA Padilla (AC)** (7/7). 2023. "Loss of PRDX6 Aborts Proliferative and Migratory Signaling in Hepatocarcinoma Cell Lines". *Antioxidants*, 12-1153, doi: 10.3390/antiox12061153.
- C.1.6.** MJ López-Grueso, **CA Padilla**, JA Bárcena & R Requejo (2/4). 2022. "Deficiency of Parkinson's Related Protein DJ-1 Alters Cdk5 Signalling and Induces Neuronal Death by Aberrant Cell Cycle Re-entry". *Cellular and Molecular Neurobiology*, doi: 10.1007/s10571-022-01206-7.
- C.1.7.** MJ López-Grueso, DJ Lagal, AF García-Jiménez, ..., JA Bárcena & **CA Padilla**, (9/9). 2020. "Knockout of PRDX6 induces mitochondrial dysfunction and cell cycle arrest at G2/M in HepG2 hepatocarcinoma cells". *Redox Biology*, 37-101737, pp. 1-14, doi: 10.1016/j.redox.2020.101737.
- C.1.8.** R González, MA Rodríguez-Hernández, M Negrete,...& J Muntané, (14/15). 2020. "Downregulation of thioredoxin-1-dependent CD95 S-nitrosation by Sorafenib reduces liver cancer". *Redox Biology*, 34-101528, doi.org/10.1016/j.redox.2020.101528.
- C.1.9.** MA Rodríguez-Hernández, B Castejón-Vega, PDL Cruz-Ojeda,...& J Muntané, (14/15). 2020. "Integrated molecular signaling involving mitochondrial dysfunction and alteration of cell metabolism induced by tyrosine kinase inhibitors in cancer". *Redox Biology*, 36-101510, doi.org/10.1016/j.redox.2020.101510.
- C.1.10.** MJ López-Grueso, RM Tarradas, B Carmona-Hidalgo,..., JA Bárcena & **CA Padilla**, (9/9). 2019. "Peroxiredoxin 6 down-regulation induces metabolic remodeling and cell cycle arrest in HepG2 cells". *Antioxidants*, 8-505, pp. 1-17. doi:10.3390/antiox8110505.
- C.1.11.** **CA Padilla**, JA Bárcena, MJ López-Grueso & R Requejo, (1/4). 2019. "The regulation of TORC1 pathway by the yeast chaperones Hsp31 is mediated by SFP1 and affects proteasomal activity. *BBA-General Subjects*, 1863, pp. 534-546. doi.org/10.1016/j.bbagen.2018.12.011.
- C.1.12.** MJ López-Grueso, R González, J Muntané, JA Bárcena & **CA Padilla**, (5/5). 2019. "Thioredoxin downregulation enhances sorafenib effects in hepatocarcinoma cells". *Antioxidants*, 8-501, pp. 1-18. doi:10.3390/antiox8100501.
- C.1.13.** MJ López-Grueso, R González, R Requejo-Aguilar, B McDonagh, CA Fuentes-Almagro, J Muntané, JA Bárcena & **CA Padilla**, (8/8). 2019. "Thioredoxin and glutaredoxin regulate metabolism through different multiplex thiol switches. *Redox Biology*, 21-101049, doi.org/10.1016/j.redox.2018.11.007.
- C.1.14.** R González, FJ Molina-Ruiz, JA Bárcena, **CA Padilla** & J Muntané, (4/5). 2017. "Regulation of cell survival, apoptosis and epithelial-to-mesenchymal transition by nitric oxide-dependent post-translational modifications". *Antioxidants & Redox Signaling*, doi:10.1089/ars.2017.7072.
- C.1.15.** L Coppo, S Montano, **CA Padilla** & A Holmgren, (3/4). 2016. "Determination of glutaredoxin enzyme activity and protein S-glutathionylation using fluorescent eosin-glutathione. *Analytical Biochemistry*, 499, pp. 24-33, doi.org/10.1016/j.ab.2016.01.012.
- C.1.16.** JR Pedrajas, B McDonagh, F Hernández-Torres, A Miranda-Vizuet, R González, E Martínez-Galisteo, **CA Padilla** & JA Bárcena, (7/8). 2016. "Glutathione is the resolving thiol for thioredoxin peroxidase activity of 1-Cys peroxiredoxin without being consumed during the catalytic cycle". *Antioxidants & Redox Signaling*, 24(3), pp. 115-128, doi: 10.1089/ars.2015.6366.
- C.1.17.** R González, MJ López-Grueso, J Muntané, JA Bárcena & **CA Padilla (AC)**, (5/5). 2015. "Redox regulation of metabolic and signaling pathways by thioredoxin and glutaredoxin in NOS-3 overexpressing hepatoblastoma cells". *Redox Biology*, 6-2015, pp. 122-134, doi.org/10.1016/j.redox.2015.07.007.
- C.1.18.** A Rodríguez-Hernández, E Navarro-Villarán, R González,...& J Muntané, (21/23). 2015. "Regulation of cell death receptor S-nitrosylation and apoptotic signaling by Sorafenib in hepatoblastoma cells". *Redox Biology*, 6, pp. 174-182, doi.org/10.1016/j.redox.2015. 07.010.
- C.2. Congresos**
- C.2.1.** LAGAL, D.J., PESQUEZO-CASTILLO, C., BÁRCENA, J.A., REQUEJO-AGUILAR, R., LETO, T. & **PADILLA, C.A.** "Role of superoxide produced by NOX1-PRDX6 interaction in tumoral progression". 44^o Congreso Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular". Málaga (España). Septiembre 2022. Comunicación oral (**primer premio**).

C.2.2. LAGAL, D.J., PESQUEZO-CASTILLO, C., ORTIZ, A., BÁRCENA, J.A., REQUEJO-AGUILAR, R., **PADILLA, C.A.** & LETO, T. "Implicación del sistema NOX1-PRDX6 en la migración y capacidad invasiva de células de hepatocarcinoma". XIII Reunión del Grupo Español de Radicales Libres (GEIRLI). Sevilla (España). Julio 2022. Comunicación oral.

C.2.3. LAGAL, D.J., BÁRCENA, J.A., REQUEJO-AGUILAR, R., **PADILLA, C.A.** & LETO, T. "Role of superoxide produced by NOX1-PRDX6 interaction in cancer progression". 24th ISANH International Conference on Oxidative Stress Reduction, Redox Homeostasis and Antioxidants". Paris (Francia). Junio 2022. Comunicación oral.

C.2.4. **PADILLA, C.A.**, GONZÁLEZ, R., LÓPEZ-GRUESO, M.J., BÁRCENA, J.A. "Redox regulation of metabolic and signaling pathways by thioredoxin and glutaredoxin in nitric oxide treated hepatoblastoma cells". IV International Workshop on: NITRIC OXIDE IN CANCER, 13-14 de marzo de 2015, Sevilla. Comunicación oral (**primer premio**)

C.3. Proyectos o líneas de investigación

C.3.1. Proyecto: PI-0096-2024 (11/2024-11/2027), "Peroxirredoxina 6 (PRDX6) como diana terapéutica para prevenir la muerte neuronal asociada a la enfermedad de Parkinson. Junta de Andalucía. IPs.: Raquel Requejo y Raúl González (Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba). **120.000€.**

C.3.2. Proyecto: PID2022-139794NB-I00 (09/2023-09/2027), "Peroxirredoxina 6 (PRDX6) como diana para el control de la proliferación e invasividad de células tumorales". Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. IPs: **C. Alicia Padilla/Raquel Requejo** (Universidad de Córdoba). **175.000€.**

C.3.3. Proyecto: PY20_00423 (17/07/2020-31/03/2023), "Mecanismos moleculares de la peroxirredoxina 6 (PRDX6) en la inducción y progresión de hepatocarcinoma". Junta de Andalucía. IP: **C. Alicia Padilla** (Universidad de Córdoba). **60.000€.**

C.3.4. Proyecto: BFU2016-80006P (31/12/2016-31/12/2020), "Función de las peroxirredoxinas en la homeostasis celular como antioxidantes y en señalización". Ministerio de Ciencia e Innovación. IPs: J. Antonio Bárcena/ **C. Alicia Padilla** (Universidad de Córdoba). **157.300€.**

C.3.5. Proyecto: CTS-6264 (09/2011-03/2016), "Actividad anti-tumoral del óxido nítrico: regulación por sorafenib y/o inhibidores de la vía mTOR o Wnt/betacatenina". Incentivos a Proyectos de Investigación de Excelencia, (Junta de Andalucía). IPs: Jordi Muntané/ **C. Alicia Padilla** (Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba). **185.000€.**

C.3.6. Proyecto: BFU2012-32056 (01/01/2013-01/01/2016), "Modulación del proteoma redox tiólico por redoxinas: mecanismos e implicaciones en el metabolismo del hierro, la función mitocondrial y la apoptosis". Ministerio de Ciencia e Innovación. IP: J. Antonio Bárcena (Universidad de Córdoba). **157.950€.**

C.4. Patentes y actividades de transferencia

C.4.1. Preparación y puesta a punto de los productos del Kit comercializado por la empresa IMCO (Suecia): GRX-03 y FkGRX-01.

C.5. Capacidad de formación predoctoral (Tesis dirigidas y defendidas)

C.5.1. Título: Redox regulation of proteome, metabolism and signaling in hepatocarcinoma tumor cells. Doctoranda: María José López Grueso. Directores: J. Antonio Bárcena Ruiz y **C. Alicia Padilla Peña**. Fecha y lugar: 02/12/2019, Universidad de Córdoba. Calificación: **Sobresaliente Cum Laude, tesis internacional por compendio de artículos.**

C.5.2. Título: Role of human Peroxiredoxin 6 (PRDX6) in proliferation, migration and invasiveness of hepatocarcinoma cell lines. Doctorando: Daniel José Lagal Ruiz. Directores: **C. Alicia Padilla Peña** y Raquel Requejo Aguilar. Fecha y lugar: 14/04/2023, Universidad de Córdoba. Calificación: **Sobresaliente Cum Laude y tesis internacional.**

C.5.3. Título: Función de peroxirredoxina 6 y sus actividades peroxidasa y fosfolipasa A2 en la progresión tumoral de modelos de hepatocarcinoma, cáncer de colon y carcinomatosis peritoneal. Doctorando: Ángel Ortiz Alcántara. Directores: **C. Alicia Padilla Peña** y Raquel Requejo Aguilar. Fecha y lugar: en curso (tercer año).

C.5.4. Título: Papel de peroxirredoxina 6 en la señalización lipídica implicada en la progresión tumoral. Doctorando: Alberto Ortiz Olivencia. Directores: **C. Alicia Padilla Peña** y Raquel Requejo Aguilar. Fecha y lugar: en curso (primer año).