

**Parte A. DATOS PERSONALES**

<b>Fecha del CVA</b>	24/01/2024
----------------------	------------

<b>Nombre y apellidos</b>	Victor Tapias Molina		
<b>DNI/NIE/pasaporte</b>	DNI 74669231F	<b>Edad</b>	45
<b>Núm. identificación del investigador</b>	<b>Código ORCID</b>	0000-0002-1783-7320	
	<b>Código WoS ResearcherID</b>	GOJ-7231-2022	

**A.1. Situación profesional actual**

<b>Organismo</b>	Universidad de Valladolid		
<b>Dpto./Centro</b>	Instituto de Biomedicina y Genética Molecular de Valladolid – CSIC/UVa		
<b>Dirección</b>	Calle Sanz y Forés, 3, 47003 Valladolid		
<b>Teléfono</b>	983 185095	<b>Correo electrónico</b>	<a href="mailto:victor.tapias@uva.es">victor.tapias@uva.es</a>
<b>Categoría profesional</b>	Investigador María Zambrano	<b>Fecha inicio</b>	03/01/2022
<b>Palabras clave</b>	Enfermedad Párkinson, Enfermedad Alzhéimer, taupatía, $\alpha$ -sinucleína, terapia génica, mitocondria, estrés oxidativo		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Doctor en Biotecnología (PhD)	Facultad de Medicina, Granada	2006
Licenciado en Biología	Facultad de Ciencias, Granada	2002

**A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (fuente: base de datos Wos)**

• Índice h: 22 • Publicaciones peer-reviewed: 33 (26 en Q1) • Revisiones, editoriales y libros: 8 (5 en Q1)  
 • Primer autor: 20 • Último autor: 3 • Autor de correspondencia: 14 • Total citas: > 2000 • Portadas de revista: 5 • Patentes: 1 (internacional) • Seminarios y ponencias invitados: 15 • Comunicaciones presentadas en congresos: 50 (11 nacionales y 39 internacionales) • Cursos/seminarios de perfeccionamiento e innovación docente: 64 • Actividades divulgativas: 3 • 14 N°. sexenios: 1

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM**

Cursé un **programa de doctorado** en Biotecnología en el Dpto. de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Univ. Granada en colaboración con el Dpto. de Química Farmacéutica y Orgánica, donde analicé las propiedades neuroprotectoras de > 200 inhibidores de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) *in vitro*. Los compuestos considerados más prometedores fueron ensayados en un modelo de Enfermedad de Párkinson (EP) inducido por MPTP en ratones. Demostré por primera vez la existencia de una isoforma inducida de NOS mitocondrial. Obtuve un **premio extraordinario de doctorado**. En 2008, comencé mi **formación posdoctoral** patrocinada por una prestigiosa **beca Fulbright** en el Instituto de Pittsburgh para Enfermedades Neurodegenerativas, donde trabajé en áreas relacionadas con estrategias neuroprotectoras y mecanismos moleculares de neurodegeneración. Proseguí mi carrera como **Investigador Asociado** en la Univ. Alabama en Birmingham, donde estudié cómo mutaciones genéticas pueden causar formas heredadas de la EP. En 2016, fui promocionado a **Instructor** (facultativo) en el Dpto. Neurología y Neurociencia en Weill Cornell Medicine (WCM), NY. Durante este tiempo, trabajé en la evaluación de nuevas intervenciones terapéuticas en diferentes modelos de ratón de la Enfermedad de Alzhéimer (EA) y taupatía, complementado por estudios de investigación traslacional. En 2017, obtuve una plaza de **Assistant Professor** en el Brain and Mind Research Institute, WCM, donde trabajé en la disección de nuevos mecanismos moleculares subyacentes a los procesos patológicos en la neurodegeneración y en el desarrollo de tratamientos efectivos para la EP y la EA. Actualmente soy Investigador **María Zambrano** en el Instituto de Biomedicina y Genética Molecular de Valladolid, España. Durante mi carrera, he participado en varios proyectos de investigación: (i) Desarrollo de nuevos métodos para investigar enf. neurodegenerativas, (ii) Desarrollo de nuevos modelos experimentales de EP, (iii) Evaluación de compuestos neuroprotectores contra la toxicidad dopaminérgica tanto *in vitro* como *in vivo*, (iv) Investigación del papel de la  $\alpha$ -sin en la patogénesis de la EP, (v) Caracterización de modelos genéticos de ratones y ratas, (vi) Análisis de nuevas intervenciones terapéuticas en diferentes modelos de ratón de EA y taupatía y en la clínica; (vii) Caracterización del primer succiniloma de lisina del cerebro humano y análisis global de proteoma de pacientes con EA y controles, (viii) Colaboración en la identificación de los receptores NMDA y canales amiloides como las principales vías de entrada de calcio activadas por los oligómeros A $\beta$ , y (ix) Colaboración en determinar que el enriquecimiento ambiental mejora el fenotipo conductual inducido por una lesión cerebral traumática y el proceso neurodegenerativo asociado. Mis principales intereses en investigación se centran en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y la elucidación de mecanismos patogénicos en las enfermedades neurodegenerativas. Estamos utilizando una combinación de herramientas genéticas y farmacológicas para mejorar la función mitocondrial y el transporte axonal y reducir la agregación de proteínas, el daño oxidativo y la inflamación. También estoy interesado en usar la terapia génica como una herramienta para

estudiar la función de la  $\alpha$ -sinucleína ( $\alpha$ -sin) en la neurodegeneración relacionada con la dopamina. Más recientemente, mi trabajo tiene como objetivo arrojar luz sobre la identificación de mecanismos comunes entre la EP y EA y cómo pueden interactuar  $\alpha$ -sin y tau para exacerbar sus propiedades tóxicas.

### Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

Para ver la lista completa de publicaciones:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/myncbi/1VUuaSmGtcwQtT/bibliography/public/>

#### C.1. Publicaciones seleccionadas

1. Yang Y, **Tapias V**, Acosta D, Xu H, Chen HL, Bhawal R, Anderson E, Ivanova E, Lin H, Sagdullaev BT, Chen J, Klein WL, Viola K, Gandy S, Haroutunian V, Beal MF, Elezler D, Zhang S, Gibson GE (2022). Altered succinylation of mitochondrial proteins, APP and Tau in Alzheimer's disease. *Nat Commun*, 13(1):159. **IF: 14.92. Q1**
2. Beal MF, Chiluwal J, Calingasan NY, Milne GL, Shchepinov MS, **Tapias V** (2020). Isotope-reinforced polyunsaturated fatty acids improve Parkinson's disease-like phenotype in rats overexpressing  $\alpha$ -synuclein. *Acta Neuropathol Commun*, 8(1):220. **Autor de correspondencia. FI: 6.27. Q1**
3. **Tapias V**, Nelson J, Greenamyre JT (2019). Unsubstituted Phenothiazine normalizes the NADH/NAD<sup>+</sup> ratio, maintains mitochondrial integrity and protects the nigrostriatal DA system in a chronic rotenone model of Parkinson's disease. *Redox Biol*, 24:101164. **Autor de correspondencia. FI: 9.99. Q1**
4. **Tapias V**, Jainuddin S, Ahuja M... and Beal MF (2018). Benfotiamine treatment activates Nrf2/ARE pathway and is neuroprotective in a transgenic mouse model of tauopathy. *Hum Mol Genet*, 27(16):2874-92. **Autor de correspondencia. FI: 4.54. Q1**
5. **Tapias V**, Hu X, Luk KC, Sanders LH, Lee VM, Greenamyre JT (2017). Synthetic alpha-synuclein fibrils cause selective dopamine neurodegeneration in part via iNOS-mediated nitric oxide production. *Cel Mol Life Sci*, 74(15):2851-74. **Autor de correspondencia. FI: 6.72. Q1**
6. **Tapias V\***, Das DK\*, D'Aiuto L, Chowdari KV, Francis L, Zhi Y, Ghosh BA, Surti U, Tischfield J, Sheldon M, Moore JC, Fish K, Nimgaonkar V (2015). Genetic and morphological features of human iPSC-derived neurons with chromosome 15q11.2 (BP1-BP2) deletions. *Mol Neuropsychiatry*, 1(2):116-23. \*Contribuido equitativamente. **FI: 13.12. Q1**
7. Fitz NF, **Tapias V**, Cronican AA, Castranio E, Salem M, Carter AY, Lefterova M, Lefterov I, Koldamova R (2015). Opposing effects of Apoe/Apoa1 double deletion on amyloid- $\beta$  pathology and cognitive performance in APP mice. *Brain*, 138(12):3699-715. **FI: 10.10. Q1**
8. **Tapias V\***, Zharikov AD\*, Cannon JR\*, Bai Q, Horowitz MP, Shah V, Sew T, El Ayadi A, Greenamyre JT, Burton EA (2015). shRNA targeting  $\alpha$ -synuclein prevents neurodegeneration in a Parkinson's disease model. *J Clin Invest*, 125(7):2721-35. \*Contribuido equitativamente. **FI: 13.26. Q1**
9. **Tapias V, Greenamyre JT, Watkins SC** (2013). Automated imaging system for a fast quantitation of neurons, cell morphology and neurite morphometry *in vivo* and *in vitro*. *Neurobiol Dis*, 54:158-68. **Autor de correspondencia. FI: 5.20. Q1**
10. Cannon JR, **Tapias V**, Na HM, Honick AS, Drolet RE, Greenamyre JT (2009). A highly reproducible rotenone model of Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*, 34(2):279-90. **FI: 4.518. Q1. Citaciones: 505**

#### C.2. Proyectos (cinco más recientes)

- "Internationalization Project of the Excellence Unit". Ref. CL-EI-2021-09. Junta de Castilla y León. **100,000 €**. IP: V. Tapias (01/03/2022 – 31/12/2024)
- "Mitochondrial and Metabolic Dysfunction in Age-Related Neurodegeneration". NIH/NIA (2 P01 AG014930). **12,120,000 €**. (15/04/2016 – 31/03/2022). IPs: G.E. Gibson; R. Ratan; A.A. Starkov; M.F. Beal & V. Tapias
- "NAD<sup>+</sup>, PGC-1 $\alpha$ , and SIRT3 as Therapeutic Targets for Huntington's Disease". NIH/NINDS (5 R01 NS086746). **1,850,000 €**. Key Personnel (15/02/2015 – 31/12/2020)
- "Mechanisms of Age-Dependent Nigral Neuron Loss in Pink1 KO Rats". NIH/NINDS (5 R01 5 R01 NS082565). **1,040,000 €**. Key Personnel (01/04/2014 – 31/03/2018)
- "Gene-Environment Interactions in Transgenic Rat Models of Parkinson's Disease". NIH/NIEHS (1 RC1 ES018058). **1,000,000 €**. Key Personnel (09-21-2009 – 06-30-2012)

#### C.3. Contratos

- “A Highly Reproducible Rotenone Model of Parkinson’s disease and Brain Dissection”. Apo Pharma Inc. Ontario, Canadá. **23,000 €**. IP: V. Tapias (28/03/2013 – 27/03/2014)
- “Preventing Lipid Toxicity to Rescue  $\alpha$ -Synuclein Toxicity *in vivo*”. Retrotope Inc. California, EE. UU. **80,000 €**. IP: M.F. Beal and V. Tapias (01/01/2016 – 31/12/2018)
- “Succinylation Links Altered Brain Regional Glucose Metabolism to the Proteinopathies of Alzheimer’s Disease”. Burke Neurological Institute. Nueva York, EE. UU. **20,000 €**. IP: V. Tapias (01/01/2021 – 31/12/2021)

#### C.4. Patentes

“Development of an automated image-based approach for stereological analysis of neurons (or other cell types), 3D neurite reconstruction, and quantification of cell morphology both *in vitro* and *in vivo*”. V Tapias, JT Greenamyre, Watkins SC. N.º. referencia de patente: 02961. Univ. Pittsburgh Technology Transfer Committee. Pensilvania, EE. UU (07/03/2013).

#### C.5. Becas, premios y distinciones

- Reconocimiento del sexenio comprendido entre 2004–2010. Comité Asesor de la CNEAI (14/06/2023).
- Financiación para el desarrollo de actividad Año Cajal. Sociedad Española Neurociencia (22/02/2023).
- Obtención del **certificado I3** (Programa de Incentivación de la Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora), n.º. expediente I3/2021/1223. Agencia Estatal de Investigación (05/01/2023).
- Programa de Excelencia María Zambrano para la recualificación del sistema universitario español. Atracción de talento internacional. Univ. Valladolid, España **165,000 €** (03/01/2022 – 31/12/2024).
- Finalista para un proyecto de investigación del Sackler Brain and Spine Institute. EE. UU. (06/01/2020).
- Premio de investigación otorgado por la Sociedad de Neurociencia de EE. UU. y de Japón (14/05/2014).
- Premio mejor presentación, 12ª Conf. Int. Enf. Complejas y Agudas. Budapest, Hungría (11/08/2013).
- Beca de investigación “Fulbright”. EE. UU. (23/03/2008–22/03/2010).
- Organizador del curso de inmunoensayos en el CABIMER. Sevilla, España (03/07/2007 – 04/07/2007).
- Premio extraordinario de Doctorado. Univ. Granada. España (15/12/2006).
- Acreditación Director de Instalaciones Radiactivas. Consejo Seguridad Nuclear. España (11/05/2005).
- Miembro activo del Consejo del Instituto de Biotecnología. Univ. Granada, España (06/03/2004).
- Beca de investigación “Fundación Hospital Clínico” (Red FIS G03/137). Facultad de Medicina, Univ. Granada, España (15/11/2003–31/12/2006).

#### C.6. Cargos y estancias en centros internacionales

- **Assistant Professor**. Dpto. Neurología y Neurociencia, Instituto Brain and Mind Research, Weill Cornell Medicine. Nueva York, NY, EE. UU. (01/07/2017 – 31/12/2021).
- **Instructor Facultativo**. Dpto. Neurología y Neurociencia, Instituto Brain and Mind Research, Weill Cornell Medicine. Nueva York, NY, EE. UU. IP: M.F. Beal, M.D. (01/08/2016 – 30/06/2017).
- **Investigador Asociado**. Dpto. Neurología. Univ. Birmingham en Alabama. Birmingham, AL, EE. UU. IP: Matthew S. Goldberg, Ph.D. (01/04/2015 – 31/03/2016).
- **Investigador Postdoctoral e Investigador Asociado**. Dpto. Neurología, Instituto de Pittsburgh para Enfermedades Neurodegenerativas. Pittsburgh, PA, EE. UU. IP: JT Greenamyre, M.D., Ph.D. (28/03/2008 – 31/03/2015).
- **Investigador Predoctoral**. Dpto. Fisiología, Facultad de Medicina Univ. Granada, España. IP: Darío Acuña-Castroviejo, M.D., Ph.D. (2002–2007).

#### C.7. Impartición de conferencias y ponencias más relevantes

- “Nuevos enfoques terapéuticos para abordar la patología asociada a  $\alpha$ -sinucleína y tau”. Instituto de Biomedicina y Genética Molecular – CSIC/UVa. Valladolid, Spain (18/03/2022).
- “Desarrollo de nuevos modelos e intervenciones terapéuticas para estudiar la función de la  $\alpha$ -sinucleína y tau en la patogénesis de la EP y EA”. CIMA. Navarra, España (03/03/2021).
- “Nuevas vías terapéuticas para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad”. Weill Cornell Medicine. Nueva York, NY, EE. UU. (30/10/2020).
- “Nuevas herramientas e intervenciones terapéuticas dirigidas a las patologías de  $\alpha$ -sinucleína y tau”. Rosalind Franklin University and Science. North Chicago, IL, EE. UU. (10/06/2020).
- “Modulación del metabolismo energético como un enfoque terapéutico para la enfermedad de Alzhéimer”. Burke Neurological Institute. White Plains, NY, EE. UU. (29/03/2018).

- “Desarrollo de nuevas herramientas y estrategias para estudiar la  $\alpha$ -sinucleína en la neurodegeneración relacionada con la dopamina”. Univ. Saskatchewan. Saskatoon, Canadá (28/11/2016).
- “Desarrollo de nuevos métodos y estrategias para estudiar el papel de la  $\alpha$ -sinucleína en la neurodegeneración relacionada con la dopamina”. Dpto. Química. Univ. Miami. Coral Gables, FL, EE. UU. (10-12-2015).
- “Las fibrillas sintéticas de  $\alpha$ -sinucleína causan neurodegeneración dopaminérgica selectiva: relevancia en la EP”. 37ª Reunión anual Sociedad Japonesa de Neurociencia. Yokohama, Japón (11/11/2014).

### C.8. Revisor

#### Proyectos

- Czech Science Foundation. República Checa (27/07/2022).
- Neurological Foundation. Auckland, Nueva Zelanda (29/09/2020).

#### Resúmenes (abstracts)

- 26, 27, 28 y 29ª Conf. Anual Society for Redox Biology and Medicine, EE. UU. (nov 2019 – 2022).
- “Postdoc Research Day”, Asociación postdoctoral y la oficina de asuntos postdoctorales. Edificio de investigación Belfer, Weill Cornell Medicine, NY, EE. UU. (oct 2019 – 2020).
- 145ª Conf. Anual American Neurological Association. Los Ángeles, CA, EE. UU. (4–6/10/2020).
- “High School Science Immersion Program”, escuela de graduados de ciencias médicas de Weill Cornell Medicine y el Centro Sloan Kettering. Weill Cornell Medicine, NY, EE. UU. (13/08/2019).

#### Otros

- Revisor ad hoc para más de 50 revistas peer-reviewed, incluidas Nature Neuroscience, Nature Communications, Neuron, eLife, Brain, Antioxidants and Redox Signaling, Movement Disorders, etc.
- Miembro del Jurado “I Certamen de Neuroarte”. Inst. de Neurociencias de Castilla y León. Salamanca, España (01/03/2023).

### C.9. Consejo / junta editorial

- Editor Asociado de “Behavioral Sciences” (15/08/2020).
- Editor Asociado de Frontiers, revistas de Neurociencia, Neurología y Psiquiatría (06/12/2019).
- Editor principal tópico especial “Disfunción mitocondrial y neurodegeneración” en Frontiers (12/2019).
- Editor principal tópico especial “Mitocondria y retículo endoplasmático en la Enfermedad de Párkinson” en Frontiers (11/2019).

### C.10. Responsabilidades institucionales

#### Actividad docente

- Profesor de Fisiología (Fisiología Humana I y II) para estudiantes de pregrado en el grado de *Medicina*, *Biomedicina* y *Logopedia* en la Facultad de Medicina de la Univ. Valladolid, España (2022–).
- Profesor Máster en Investigación Biomédica y Terapias Avanzadas. Univ. Valladolid, España (2022).
- Clases prácticas impartidas en la Licenciatura de Medicina, asignatura de Fisiología (30 h lectivas, equivalentes a 3 créditos). Facultad de Medicina. Univ. Granada, España (2003–2007).

#### Tutoría / Supervisión de laboratorio

A numeroso personal de investigación, incluidos estudiantes predoctorales, postdoctorales, técnicos, lab managers y otros profesores en la Univ. de Pittsburgh, Univ. Alabama, Weill Cornell Medicine e IBGM.

### C.11. Otras actividades relacionadas con la investigación y enriquecimiento profesional

#### Actividades de divulgación científica

- “Año Cajal – Brain Awareness Week”. Sociedad Española de Neurociencia. Organizador: **V. Tapias**. 700 €. Universidad de Valladolid e IBGM – CSIC/UVa, Valladolid, España (15-03-2023).
- “Envejecimiento y Enf. Neurodegenerativas” IBGM Retreat, Valladolid, España (24-25 nov, 2022).
- “Nuevas Terapias para el Tratamiento de Enf. Neurodegenerativas”. XX Semana de Ciencia en Castilla y León. Organizador: **V. Tapias**. Univ. Valladolid e IBGM, Valladolid. España (14-18 nov, 2022).

#### Cursos y seminarios de perfeccionamiento, innovación y mejora docente