

Fecha del CVA	26/06/2024
---------------	------------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre	ANNA MA.		
Apellidos	CASANOVAS LLORENS		
Sexo	Mujer	Fecha de Nacimiento	03/12/1959
DNI/NIE/Pasaporte	40557684J		
URL Web			
Dirección Email	anna.casanovas@udl.cat		
Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	0000-0001-8766-5555		

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Titular de Universidad		
Fecha inicio	1984		
Organismo / Institución	Universitat de Lleida (UdL)		
Departamento / Centro	Medicina Experimental / Facultad de Medicina		
País	España	Teléfono	973702439 - 2439
Palabras clave			

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

Periodo	Puesto / Institución / País
1999 -	Professora Titular temps complert / Facultat de Medicina. Universitat de Lleida

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
Doctora en Medicina i Cirurgia	Universitat de Barcelona	1992

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones más importantes en libros y revistas con “peer review” de los 10 últimos años.

- Artículo científico.** Corral Pujol, Marta; Arpa, Berta; Rosell Mases, Estela; et al; Verdaguer, Joan. (0/12). 2023. NOD mouse dorsal root ganglia display morphological and gene expression defects before and during autoimmune diabetes development. 918502 - Frontiers In Endocrinology. 14:1176566. ISSN 1664-2392. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1176566>
- Artículo científico.** Hernández, S.; Salvany, S.; Casanovas, A.; et al; Esquerda, J.E.(0/12). 2023. Persistent NRG1 Type III Overexpression in Spinal Motor Neurons Has No Therapeutic Effect on ALS-Related Pathology in SOD1G93A Mice. 915075 - Neurotherapeutics. Springer. ISSN 1933-7213. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01424-x>
- Artículo científico.** Salvany S.; Casanovas A.; Piedrafita L.; Gras S.; Calderó J.; Esquerda J.E.(0/6). 2022. Accumulation of misfolded SOD1 outlines distinct patterns of motor neuron pathology and death during disease progression in a SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. 908739 - Brain Pathology. 32-6. ISSN 1015-6305. <https://doi.org/10.1111/bpa.13078>

- 4 **Artículo científico.** Salvany S.; Casanovas A.; Piedrafita L.; Tarabal O.; Hernández S.; Calderó J.; Esquerda J.E.(0/7). 2021. Microglial recruitment and mechanisms involved in the disruption of afferent synaptic terminals on spinal cord motor neurons after acute peripheral nerve injury.902603 - *Glia*. 69, pp.1216-1240. ISSN 0894-1491. <https://doi.org/10.1002/glia.23959>
- 5 **Artículo científico.** Gras, S.; Blasco, A.; Mòdol Caballero, G.; et al; Calderó, J.(0/ 12). 2021. Beneficial effects of dietary supplementation with green tea catechins and cocoa flavanols on aging-related regressive changes in the mouse neuromuscular system. 915408 - *Aging-Us*. 13-14, pp.18051-18093. ISSN 1945-4589. <https://doi.org/10.18632/aging.203336>
- 6 **Artículo científico.** Gatiús, A.; Tarabal, O.; Cayuela, P.; et al; Caldero, J.(0/10). 2020. The Y172 monoclonal antibody against p-c-Jun (Ser63) is a marker of the postsynaptic compartment of c-type cholinergic afferent synapses on motoneurons. 915749 - *Frontiers In Cellular Neuroscience*. 13-582, pp.1-27. ISSN 1662-5102. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00582>
- 7 **Artículo científico.** Blasco, A.; Gras, S.; Mòdol Caballero, G.; et al; Calderó, J.(0/ 13). 2020. Motoneuron deafferentation and gliosis occur in association with neuromuscular regressive changes during ageing in mice. 917814 - *Journal Of Cachexia Sarcopenia And Muscle*. 11, pp.1628-1660. ISSN 2190-5991. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12599>
- 8 **Artículo científico.** Salvany, S.; Casanovas, A.; Tarabal, O.; et al; Esquerda, J.E.(0/ 10). 2019. Localization and dynamic changes of neuregulin-1 at C-type synaptic boutons in association with motor neuron injury and repair. 900388 - *Faseb Journal*. 33-7, pp.7833-7851. ISSN 0892-6638. <https://doi.org/10.1096/fj.201802329R>
- 9 **Artículo científico.** Cerveró, C.; Blasco, A.; Tarabal, O.; Casanovas, A.; Piedrafita, L.; Navarro, X.; Esquerda, J.E.; Calderó, J.(0/8). 2018. Glial activation and central synapse loss, but not motoneuron degeneration, are prevented by the sigma-1 receptor agonist PRE-084 in the *Smn2B^{-/-}* mouse model of spinal muscular atrophy. 902630 - *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 77-7, pp.577-597. ISSN 0022-3069. <https://doi.org/10.1093/jnen/nly033>
- 10 **Artículo científico.** Casanovas, A.; Salvany, S.; Lahoz, V.; et al; Esquerda, J.E.(0/ 9). 2017. Neuregulin 1-ErbB module in C-bouton synapses on somatic motor neurons: molecular compartmentation and response to peripheral nerve injury. 917079 - *Scientific Reports*. 7:40155, pp.1-17. ISSN 2045-2322. <https://doi.org/10.1038/srep40155>
- 11 **Artículo científico.** Anna Puigdemívol-Sánchez; Albert Giralt; Anna Casanovas; Jordi Alberch; Alberto Prats-Galino. (3/5). 2015. Cryostat Slice irregularities may introduce bias in tissue thickness estimation: relevance for cell counting methods. 910458 - *Microscopy and Microanalysis*. 21-04, pp.893-901. ISSN 1431-9276. <https://doi.org/10.1017/S143192761501380X>
- 12 **Artículo científico.** Sábado J; Casanovas A; Rodrigo H; Arqué G; Esquerda JE.(2/ 5). 2015. Adverse effects of a SOD1-peptide immunotherapy on SOD1(G93A) mouse slow model of amyotrophic lateral sclerosis. 902663 - *Neuroscience*. 310, pp.38-50. ISSN 0306-4522. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.09.027>
- 13 **Artículo científico.** Gallart Palau, X.; Tarabal, O.; Casanovas, A.; et al; Esquerda, J.E.(3/9). 2014. Neuregulin-1 is concentrated in the postsynaptic subsurface cistern of C-bouton inputs to -motoneurons and altered during motoneuron diseases. 900388 - *Faseb Journal*. 28-8, pp.3618-3632. ISSN 0892-6638. <https://doi.org/10.1096/fj.13-248583>
- 14 **Artículo científico.** Sábado, J.; Casanovas, A.; Tarabal, O.; Hereu, M.; Piedrafita, L.; Calderó, J.; Esquerda, J.E.(0/7). 2014. Accumulation of misfolded SOD1 in dorsal root ganglion degenerating proprioceptive sensory neurons of transgenic mice with amyotrophic lateral sclerosis. 917839 - *Biomed Research International*. Hindawi Publishing Corporation. 2014-852163, pp.1-13. ISSN 2314-6133. <https://doi.org/10.1155/2014/852163>
- 15 **Artículo científico.** Arqué G; Casanovas A; Dierssen M. (2/3). 2013. Dyrk1A Is Dynamically Expressed on Subsets of Motor Neurons and in the Neuromuscular Junction: Possible Role in Down Syndrome. 915133 - *Plos One*. 8-1. ISSN 1932-6203.

C.3. Proyectos o líneas de investigación

- 1 **Proyecto.** PID2021-122785OB-I00, Mecanismos subyacentes a la patología del circuito motor y la miopatía primaria en atrofia muscular espinal: identificación de dianas para terapias combinadas con nusinersen. Ministerio de Ciencia e Innovación. Jordi Calderó Pardo; Olga Tarabal Mostazo. (Universitat de Lleida (UdL)). 01/09/2022- 31/08/2025. 266.200 €.
- 2 **Proyecto.** 73/C/2020, Preclinical analysis of new combinatorial treatments for spinal muscular atrophy (SMA): effects on motoneuron survival, synaptic integrity, and skeletal muscle preservation. Fundació La Marató de TV3. Jordi Calderó Pardo. (Universitat de Lleida (UdL)). 30/03/2021-29/03/2024. 398.375 €.
- 3 **Proyecto.** RTI2018-099278-B-I00, NRG1-ErbBs axis in the molecular architecture of C-type afferent synapses and its role in motoneuron diseases.. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Jordi Calderó Pardo / Josep E. Esquerda Colell. (Universitat de Lleida (UdL)). 01/01/2019-31/12/2021. 108.900 €.
- 4 **Proyecto.** SAF2015-70801-R, Los aferentes sinápticos de tipo C en las motoneuronas: implicaciones en la fisiopatología y terapia de la esclerosis lateral amiotrófica y de la atrofia muscular espinal (Motoneurona). Ministerio de Economía y Competitividad. Jose Enrique Esquerda Colell; Jordi Calderó Pardo. (Universitat de Lleida (UdL)). 01/01/2016-30/06/2019. 193.600 €.
- 5 **Proyecto.** SAF2011-22908, La esclerosis lateral amiotrófica como enfermedad proteinopática y neuroinflamatoria: Estrategias de inmunoterapia. Ministerio de Ciencia e Innovación. Josep E. Esquerda Colell. (UdL - IRBLleida). 01/01/2012- 31/12/2014. 120.000 €.
- 6 **Proyecto.** SAF2008-03001, Excitotoxicidad, plegamiento anómalo de proteínas y mecanismos inmunológicos en la esclerosis lateral amiotrófica. Ministerio de Educación y Ciencia. Jose Enrique Esquerda Colell. (Universitat de Lleida (UdL)). 01/01/2009-31/12/2011. 169.400 €.
- 7 **Proyecto.** Mecanismes excitotòxics, resposta neuroinflamatòria i factors sèrics en l'esclerosi lateral amiotròfica humana i experimental. Fundació La Marató de TV3. Jose Enrique Esquerda Colell. (Universitat de Lleida (UdL)). 18/01/2007-17/01/2010. 105.669 €.
- 8 **Contrato.** Definición de objetivos para terapias en atrofia muscular espinal Genoma España (Fundación para el desarrollo de la investigación en Genómica y proteómica, FGEE). (Universitat de Lleida (UdL)). 01/03/2007-02/03/2010. 250.258,62 €.

C.4. Actividades de transferencia de tecnología/conocimiento y explotación de resultados

- 1 **Patente de invención.** Uso de SP14037 como nuevo tratamiento para la esclerosis lateral amiotrófica 01/07/2016. UDLL - Universitat de Lleida (UdL).
- 2 **Patente de invención.** EP15382351.3. Treatment and Prevention of Amyotrophic Lateral Desconocido. 01/07/2015. UDLL - Universitat de Lleida (UdL).

HISTORIAL CIENTÍFICO

Mi trayectoria científica siempre ha estado relacionada con el estudio de la motoneurona (MN) espinal. Durante mi tesis doctoral utilicé como modelo experimental la axotomía del nervio ciático durante el desarrollo postnatal hasta la edad adulta y describí el proceso de muerte neuronal después de la lesión axonal así como la distribución del CGRP y sus cambios inducidos después de la axotomía. Posteriormente trabajé con antagonistas de receptores glutamatérgicos para prevenir la muerte de estas MNs. En mi estancia postdoctoral en el Instituto Max-Planck de Munich bajo la dirección de profesor G. Kreutzberg realicé un estudio sobre el factor de transcripción c-jun en el modelo de rata postnatal postaxotomía. Más adelante introdujimos en el laboratorio los animales transgénicos que sobreexpresan la mutación de la SOD1 humana para estudiar los mecanismos etiopatogénicos que acontecen en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Desde entonces he participado activamente en estudiar mecanismos de excitotoxicidad y neuroinflamatorios, en desarrollar un anticuerpo anti-misfolded SOD1 (AJ-10) que nos permitió identificar las MNS que degeneran. También trabajamos con tratamientos

inmunomoduladores en los ratones transgénicos. En los últimos años nos hemos centrado en el estudio de la expresión de la Neuregulina-1 en el terminal postsináptico de las MNs en las sinapsis de los botones- C colinérgicos, las funciones mediadas por la NRG-1 sobre la integridad de estos aferentes colinérgicos mediante el análisis de ratones transgénicos que sobreexpresan diferentes isoformas de NRG-1 y la implicación en enfermedades de MN como la ELA y la atrofia muscular espinal (AME). De estos estudios publicamos dos artículos, uno en el año 2014 en la revista Faseb, otro en 2017 en la prestigiosa revista Scientific Reports de la cual soy la autora principal y un tercero en la revista Faseb en el año 2019 como co-autora. Además, he colaborado en el grupo de investigación al que pertenezco (Patología neuromuscular experimental) con aportaciones a nivel experimental y intelectual, del que han derivado 4 artículos: Journal of Neuropathology and Experimental Neurology (2018); J. of cachexia Sarcopenia and muscle (2020); Frontiers In Cellular Neuroscience (2020) y Aging (2021). En este último período, hemos examinado en profundidad el papel de la microglia sobre los aferentes sinápticos de las motoneuronas después de la lesión aguda del nervio periférico. No observamos separación de los terminales sinápticos del soma o dentritas axotomizadas mediada por la microglía, noción aceptada desde que se describió por Blinzinger and Kreutzberg en 1968. La relevancia de nuestros datos en el contexto de neuroinflamación y enfermedad de motoneurona se han publicado en la revista Glia en 2021 como co-autora. En el contexto de ELA, hemos realizado un estudio cuyo objetivo ha sido caracterizar diferentes fenotipos de MNs evaluados durante la progresión de la enfermedad mediante la localización de agregados de SOD1 mutada como determinante inicial de la degeneración de estas MNs y la relación con la vacuolización mitocondrial y de retículo endoplásmico como características principales. Estos resultados se publicaron en la revista Brain Pathology (2022). Destacar que los artículos publicados en Scientific Reports (2017), Faseb (2019), Glia (2021) y Brain Pathology (2022) han formado parte de la tesis doctoral de Sara Salvany defendida, en la que he sido co-directora junto con el Prof J.E. Esquerda. Destacar que, en mi trayectoria científica hasta la actualidad, he alcanzado un índice H: 15 con un número total de citaciones de 645.

Academicamente, soy profesora Titular de Anatomía Humana y Embriología del Departamento de Medicina Experimental de la Universidad de Lleida.

Docencia: 7 tramos autonómicos.

Investigación: 4 sexenios

Gestión: Secretaria del departamento de Ciències Mèdiques Bàsiques (3 años). Posteriormente secretaria del Departamento de Medicina Experimental (6 años).

En la actualidad: Decana de la Facultad de Medicina de la Universidad de Lleida (febrero de 2019-)