

Fecha del CVA

26/11/2019

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre y Apellidos	Rafael León Martínez		
DNI	5679490P	Edad	40
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	A-6997-2012	
	Scopus Author ID	14062199500	
	Código ORCID	0000-0003-4017-5756	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Fundación de Investigación Biomédica del Hospital La Princesa		
Dpto. / Centro			
Dirección	C/ Molina, 57, 1ªA, Madrid, 28029, Madrid		
Teléfono	(0034) 637712143	Correo electrónico	rafael.leon@inv.uam.es
Categoría profesional	Investigador Contratado "Miguel Servet II" (Instituto de Salud Carlos III)	Fecha inicio	2017
Espec. cód. UNESCO	230600 - Química orgánica; 239001 - Diseño. Síntesis y estudio nuevos fármacos; 320912 - Medicamentos sintéticos		
Palabras clave			

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Master en I+D+i del Medicamento (MIDEM) (2012-2013)	Universidad Autónoma de Madrid	2012
Dr. Ciencias Químicas (Química Orgánica)	Universidad Autónoma de Madrid	2006

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica

Bibliometrics markers:

Projects granted (2013-2017): 17

Principal Investigator: 9 Nationals: 6

Internationals: 3 (European grant: 1; Private industry: 2)

SCI Published papers:

h index (February, 2019): 25

i10 index (February, 2019): 39

Total SCI papers resume (2012-2018): 28 (+ 1 in evaluation)

1st Decile: 75 %

1st Quartile: 86 %

Medium IF: 6.012

Accumulated IF: 252.069

Annual IF: 28.058

Total accumulated citations: (2012-2018): 1583

Average citations/per item (2012-2018): 56.53

Total accumulated citations: 1885

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones

- 1 **Artículo científico.** J. Ejea; et al. (8/8). 2015. Melatonin-sulforaphane hybrid ITH12674 induces neuroprotection in oxidative stress conditions by a “Drug-Prodrug” mechanism of action *British Journal of Pharmacology*. 172-7, pp.1807-1821. ISSN 0007-1188.
- 2 **Artículo científico.** M. Tissot; et al. (7/2). 2014. Gram-scale enantioselective formal synthesis of morphine through an ortho-para oxidative phenolic coupling strategy *Angewandte Chemie, Intern. Ed.*53, pp.13498-13501. ISSN 1433-7851.
- 3 **Artículo científico.** E. Parada; et al. (8/3). 2014. Neuroprotective effect of melatonin against ischemia is partially mediated by alpha-7 nicotinic receptor modulation and HO-1 overexpresión *Journal of Pineal Research*. 56, pp.204-2012.
- 4 **Artículo científico.** E. Luengo; et al. (12/11). 2019. Pharmacological doses of melatonin impede cognitive decline in tau-related Alzheimer models, once tauopathy is initiated, by restoring the autophagic flux *Journal of Pineal Research* (aceptado).
- 5 **Artículo científico.** M. D. Martín-de-Saavedra; et al. (12/7). 2018. The APP^{swe}/PS1A246E mutations in an astrocytic cell line confer vulnerability to oxygen and glucose deprivation through a mechanism involving Ca²⁺ dysregulation *Journal of Neurochemistry*. 145, pp.170-182.
- 6 **Artículo científico.** I. Gameiro; et al. (9/9). 2017. Discovery of the first dual GSK3[?] inhibitor / Nrf2 inducer. A new multitarget therapeutic strategy for Alzheimer's disease *Scientific Reports. Nature*. 7, pp.45701-45716.
- 7 **Artículo científico.** L. Monjas; et al. (10/3). 2017. Enzymatic and solid-phase synthesis of new donepezil-based L- and D-glutamic acid derivatives and their pharmacological evaluation in models related to Alzheimer's disease and cerebral ischemia *European Journal of Medicinal Chemistry*. 130, pp.60-72.
- 8 **Artículo científico.** I. Buendia; et al. (12/12). 2017. ITH14001, a CGP37157-nimodipine hybrid designed to regulate calcium homeostasis and oxidative stress, exerts neuroprotection in cerebral ischemia *ACS Chemical Neuroscience*. 8, pp.67-81.
- 9 **Artículo científico.** P. Michalska; et al. (6/6). 2017. Inclusion complex of ITH12674 with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin: Preparation, physical characterization and pharmacological effect *Carbohydrate Polymers*. 157, pp.9967-9973.
- 10 **Artículo científico.** E. Punzón; et al. (13/10). 2017. Novel sulfoglycolipid IG20 causes neuroprotection by activating the phase II antioxidant response in rat hippocampal slices *Neuropharmacology*. 116, pp.110-121.
- 11 **Artículo científico.** P. Efentakis; et al. (10/6). 2017. Saffron (*Crocus sativus*) intake provides nutritional preconditioning against myocardial ischemia-reperfusion injury in wild type and Apo-E(-/-) mice: Involvement of Nrf2 activation. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 27, pp.919-929.
- 12 **Artículo científico.** Buendia, I.; et al. (7/4). 2016. Subthreshold Concentrations of Melatonin and Galantamine Improves Pathological AD-Hallmarks in Hippocampal Organotypic Cultures *Molecular Neurobiology*. 53, pp.3338-3348.
- 13 **Artículo científico.** Benchekroun, M; et al. (16/4). 2016. The Antioxidant Additive Approach for Alzheimer's Disease Therapy: New Ferulic (Lipoic) Acid Plus Melatonin Modified Tacrines as Cholinesterases Inhibitors, Direct Antioxidants, and Nuclear Factor (Erythroid-Derived 2)-Like 2 Activators *Journal of Medicinal Chemistry*. 59, pp.9967-9973.
- 14 **Artículo científico.** E. Navarro; et al. (8/4). 2015. Alpha7 nicotinic receptor activation protects against oxidative stress via heme-oxygenase I induction *Biochemical Pharmacology*. 97-4, pp.473-481.
- 15 **Artículo científico.** J. Egea; et al. (6/5). 2015. Anti-inflammatory role of microglial alpha7 nAChRs and its role in neuroprotection *Biochemical Pharmacology*. 97-4, pp.463-472.
- 16 **Artículo científico.** I. Buendia; et al. (9/5). 2015. Neuroprotective mechanism of the novel melatonin derivative Neu-P11 in brain ischemia related models *Neuropharmacology*. 99-15, pp.187-195.
- 17 **Artículo científico.** I. Buendia; et al. (9/9). 2015. New melatonin cinnamate hybrids as multitarget drugs for neurodegenerative diseases: Nrf2-induction, antioxidant effect and neuroprotection *Future Medicinal Chemistry*. 7, pp.1961-1969.

- 18 **Artículo científico.** I. Buendia; et al. (7/5). 2015. The Melatonin–N,N-Dibenzyl(N-methyl)amine Hybrid ITH91/IQM157 Affords Neuroprotection in an in Vitro Alzheimer’s Model via Hemo-oxygenase-1 Induction ACS Chemical Neuroscience. 6-6, pp.288-296.
- 19 **Artículo científico.** G. Tenti; et al. (9/2). 2014. New 5-unsubstituted dihydropyridines with improved CaV1.3 selectivity as potential neuroprotective agents against ischemic injury Journal of Medicinal Chemistry. 57, pp.4313-4323.
- 20 **Artículo científico.** S. Llorio; et al. (13/4). 2013. Novel multitarget ligand ITH33/IQM9.21 provides neuroprotection in in vitro and in vivo models related to brain ischemia Neuropharmacology. 67, pp.403-411.
- 21 **Revisión bibliográfica.** I. Buendia; et al. (6/6). 2016. Nrf2-ARE pathway: an emerging target against oxidative stress and neuroinflammation in neurodegenerative diseases Pharmacology and Therapeutics. 157-157, pp.84-104.
- 22 **Revisión bibliográfica.** *R. León; A. G. García; J. Marco-Contelles. (3/1). 2013. Recent advances in the multi-target directed ligands approach for the treatment of Alzheimer’s disease” Medicinal Research Reviews. 33-1, pp.139-189. ISSN 0198-6325.
- 23 **Revisión bibliográfica.** A. Cuadrado; et al. (15/8). 2018. Transcription factor Nrf2 as a therapeutic target for degenerative diseases; a systems medicine approach Pharmacological Reviews. 70-2, pp.348-383. ISSN 0031-6997.
- 24 **Revisión bibliográfica.** P. Michalska; et al. (4/4). 2017. Novel multitarget hybrid compounds for the treatment of Alzheimer’s disease Current Topics in Medicinal Chemistry. 19, pp.1027-1043.

C.2. Proyectos

- 1 B2017/BMD-3827, Desarrollo de fármacos activadores de Nrf2 para terapias innovadoras de la enfermedad de Alzheimer. Nrf24AD-CM Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Programa de actividades de I+D entre grupos de la Comunidad de Madrid.. A. Cuadrado. (Universidad Autónoma de Madrid). 01/01/2018-31/12/2021. 656.121 €. Investigador principal.
- 2 ACI-FIPSE, Desarrollo preclínico del derivado ITH13001 para el tratamiento oral de nueva generación de la Esclerosis Múltiple Instituto de Salud Carlos III. Proyectos de investigación en salud. Rafael León Martínez. (FIB DEL HOSPITAL "LA PRINCESA"). 01/02/2018-31/01/2019. 10.000 €. Investigador principal.
- 3 C117-00048, Preclinical development of ITH13001 as second-generation oral treatment for multiple sclerosis. Caixa Capital Risk; Obra Social Fundación la Caixa. CaixaImpulse. Rafael León. (FIB DEL HOSPITAL "LA PRINCESA"). 01/07/2017-31/07/2018. 70.000 €. Investigador principal.
- 4 PI14/00372, Compuestos multidiana quirales para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas: ligandos de receptores nicotínicos, inductores de Nrf2 y anti-inflamatorios Instituto de Salud Carlos III. Proyectos de investigación en salud. Rafael León Martínez. (FIB DEL HOSPITAL "LA PRINCESA"). 01/01/2015-31/12/2017. 91.355 €. Investigador principal.
- 5 CP11/00165, Nrf2-ARE pathway up-regulation combined with GSK3? inhibition as key targets for a novel disease modifying multitarget drug development program for neurodegenerative diseases. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA CARLOS III: CP11/00165. Miguel Servet. Rafael León Martínez. (FIB DEL HOSPITAL "LA PRINCESA"). 01/01/2012-31/12/2016. 121.500 €. Investigador principal.
- 6 2015-03-1282, Hybrid and multidtarget compounds for the treatment of retinal neurodegenerative diseases (Grants4Leads: 2015-03-1282) Bayer CropScience, S.L.. Grants4Leads. Nicolas Cuenca. (Universidad de Alicante). 01/10/2015-30/09/2016. 50.000 €. Investigador principal.
- 7 FP7-People-2012-CIG-322156, Non-conventional target approach for drug discovery against neurodegenerative diseases: Nrf2 upregulation. Programa Marco FP7, European Commission. Marie Curie Career Integration Grant (CIG) 2012. FP7-People-2012-CIG-322156. Marie Curie Career Integration Grant (People CIG 2012). Rafael León Martínez. (FIB DEL HOSPITAL "LA PRINCESA"). 01/03/2013-30/09/2016. 100.000 €. Investigador principal.

- 8 Desarrollo preclínico del derivado ITH13001 para el tratamiento oral de nueva generación de la Esclerosis Múltiple. Fundación para la Innovación y la Prospectiva en Salud En España (FIPSE). Ayudas para la financiación de estudios de viabilidad de la innovación en Salud. Rafael León Martínez. (FIB DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "LA PRINCESA"). 01/02/2016-30/06/2016. 31.500 €. Investigador principal.

C.3. Contratos

C.4. Patentes

- 1 Rafael León; Sheila Abril; Patrycja Michalska; Izaskun Buendia; Mercedes Salaces; José Carlos Menéndez; Manuela G. López. P201930190. COMPUESTOS DERIVADOS DE 2-iodo-7-(((2-(5-METOXI-1H-INDOL-3-IL)ETIL)AMINO)METIL)-1-ALQUIL/ARIL-6,7,7A,8-TETRAHIDRO-3H-PIRROLO[2,1-J]QUINOLINA-3,9(5H)-DIONA COMO AGENTES ANTIOXIDANTES, INDUCTORES DE NRF2 Y MODULADORES NICOTÍNICOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS España. 01/03/2019. FIB La Princesa/ UAM/ UCM.
- 2 Rafael León*; Laura Campello; Patrycja Michalska; Agustina Noailles; Oksana Kutsyr; Laura Fernández; Victoria Maneu; Pedro Lax; Antonio García; Nicolás Cuenca. P201830704. Uso del 3-(2-isotiocianatoetil)-5-metoxi-1H-indol para el tratamiento de las enfermedades degenerativas de la retina. España. 13/07/2018. FIB La Princesa / UA /UAM.
- 3 Inmaculada Ibañez; Javier de Castro; Olga Vera; Olga Pernia; Carlos Rodriguez; Victor Gonzalez; Maria E. Martin; Ana M. Salgado; P. Michalska; R. León. PCT/EP2018/068156. MAFG as a potential therapeutic target to restore chemosensitivity in platinum-resistant cancer cells. 04/07/2018. FIB Hospital La Paz, FIB Hospital Ramon y Cajal, FIB La Princesa / UAM..
- 4 Rafael León*; Isabel Gameiro; Patrycja Michalska; Giammarco Tenti; Maria Teresa Ramos; José Carlos Menendez; A. García. ES2587137. Uso de los compuestos derivados de 3-alkuil-4-aryl-1,4,6,7,8,9-hexahidropirazolo[4',3':5,6]pirano[2,3-b]quinolin-5-amina inhibidores duales de GSK3 β - AChE y su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas España. 20/10/2016. FIB DEL HOSPITAL "LA PRINCESA". DNS Neuroscience.
- 5 Rafael León*; Izaskun Buendia; Esther Parada; Javier Egea; Elisa Navarro; Patricia Rada; Antonio Cuadrado; Antonio García García; Manuela García López. ES2526979. Uso del 3-(2-isotiocianatoetil)-5-metoxi-1H-indol para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas España. 21/10/2015. FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL LA PRINCESA/ UAM / CSIC.
- 6 Rafael León*; Izaskun Buendia; Elisa Navarro; Patrycja Michalska; Isabel Gameiro; Alicia López; Javier Egea; Manuela García; Antonio García. WO2016/059269. Compuestos derivados de acrilato de 3-alkuilamino-1H-indolilo y su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. España. 15/10/2015. FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "LA PRINCESA". DNS Neurociencia.