



UNIÓN EUROPEA
Fondo Europeo de
Desarrollo Regional (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Fecha del CVA 19/11/2024

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre y apellidos	Raquel del Toro Estévez		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	H-4788-2014	
	Código Orcid	0000-0002-1379-7990	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Sevilla		
Dpto./Centro	Dpto. Fisiología Médica y Biofísica/IBiS		
Dirección	HUVR. Av. Manuel Siurot s/n. Edif. IBiS. 41013 Seville SPAIN		
Teléfono	Correo electrónico	rdeltoro-ibis@us.es	
Categoría profesional	Profesora Titular de Universidad	Fecha inicio	Julio 2023
Espec. cód. UNESCO	241103 - Cardio-vascular physiology		
Palabras clave	Cardiovascular diseases, Stem cells, inflammatory disease, atherosclerosis, Ischemia and reperfusion		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura Biología	Universidad de Sevilla	1999
Doctora en Biología Molecular	Universidad de Sevilla	12-12-2005

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica SCOPUS. Diciembre 2024.

1. Artículos: 25
2. Citas: 2360
3. Media de citas/año (últimos 5 años, 2016-2020): 144,8
4. Publicaciones en el primer cuartil (Q1): 25 (100 %). Primer decil (D1): 12 (50%).
5. Índice H: 19. Índice i10: 22
6. Factor de impacto acumulado: 268.146 (25 artículos)
7. Factor de impacto medio: 10.72 (25 artículos)
8. Factor de impacto como primer autor (primero o autor de correspondencia): 76.202 (8 artículos)
9. Factor de impacto medio como primer autor (primero o autor de correspondencia, no revisiones): 9,52 (8 artículos)

Indicadores generales de calidad docente:

3 sexenios investigadores (último 2022)

1 quinquenio docente

Experiencia docente por casi 10 años en el área de conocimiento: Fisiología.

He impartido clases teóricas y prácticas en los grados de Medicina, Biomedicina, Enfermería, Podología y Ciencias del Deporte y la Actividad Física.

He impartido clases en el máster oficial: Máster Universitario en Investigación Biomédica y en el máster propio de la Universidad de Sevilla: Máster de Formación Permanente en Innovación en Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología.

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)

My scientific career has been focused on understanding, first, during my PhD, the molecular mechanism of how the Hypoxia regulates the gene expression in excitable cells. Through this period, I obtained a strong background in molecular biology. (**Del Toro, R. JBC 2003**). In my first postdoctoral period I moved to angiogenesis field to study how endothelial cells sense this stimulus and others. The results obtained in the study of how blood vessels develop during physiological and pathological angiogenesis gave me strong background in cell biology. My research project focused in the transcriptome of the tip cells, specialized endothelial cells that guide the blood vessel growth. I have successfully showed the existence of three clusters of tip cell-enriched genes, encoding extracellular matrix degrading enzymes, basement membrane components and secreted

molecules (**Del Toro, R. Blood 2010**). Following this period, I decided to go further and study how endothelial cells and their progenitor lineages participate in some cardiovascular diseases. Atherosclerosis is the leading death cause in developed countries. Endothelial cells and smooth muscle cells participate in atherogenesis, but it is unclear whether other mesenchymal cells in the bone marrow and/or the artery wall contribute to this process. Bone marrow nestin⁺ mesenchymal stem cells have niche functions for hematopoietic stem cells (Mendez-Ferrer, S. Nature 2010). Some nestin⁺ cells cooperate with endothelial cells in directing inflammatory monocyte migration in response to infections (Shi, C. et al Immunity 2011). We showed that nestin⁺ cells regulate inflammatory cells in a chronic inflammatory disease, such as atherosclerosis. Study how nestin⁺ cells regulate inflammatory cell migration in different tissues, the bone marrow (the main source of inflammatory cells) and the artery wall gave me strong background in immunology and stem cell biology. Results I obtained showed that bone marrow nestin⁺ cells regulated the egress of inflammatory monocytes and neutrophils. More important in the aorta of these mice, nestin⁺ stromal cells, residing mainly in the adventitia, increased during atherogenesis and contributed to endothelial cells in the atheroma plaque. These results suggest that nestin expression marks stromal cells that regulate inflammatory cell migration in atherosclerosis at different levels (**Del Toro, R. Nat Comm. 2016**). In the same period, we were interested in the hematopoietic stem cell aging. We demonstrated that bone marrow niches promote a myeloid bias during aging. (**Del Toro, R. Cell Stem Cell. 2019**). After this period, I decided to study cardiovascular diseases. Using the genetic mice models I generated, I plan to study this population in the myocardium as a therapeutically target. Cardiovascular diseases as myocardial infarction and ischemic/reperfusion injury have a strong inflammatory component. I would like to study whether Nestin⁺ cell population regulates the traffic of inflammatory cells in these contexts. First, I started to study myocardium cell populations and secreted molecules as chemokines and more recently microRNAs (**Del Toro, R. Scientific Reports, 2017**). We are interested in molecules involved in cardiac injury and ventricular adverse remodeling. Working in a biomedical institute attached to the biggest hospital in south Spain allow me to have access to human samples. I am being able to translate my research to human pathophysiology. (**Del Toro, R. Journal of Clinical Medicine 2020**). We study of how inflammatory cells contribute to the ventricular adverse remodeling and we can use them as biomarkers to diagnose this pathology (**Del Toro, R. Front. Cardiovasc. Med. 2022**). Working in this field of research is my main goal in the near future.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Peer reviewed publications

1. **Del Toro R*#**, Galeano-Otero I*, Bevilacqua E*, Guerrero-Márquez F, Falcon D, Guisado-Rasco A, Díaz-de la Llera L, Barón-Esquivias G, Smani T#, and Ordóñez- Fernández A#. Predicted value of microRNAs, VEGF and intermediate monocytes in the left adverse ventricular remodelling in revascularized STEMI patients. *Front Cardiovasc Med.* 2022. Mar 24;9:777717. IF: 3,6. Q2. Citas: 1. (*) **These authors contributed equally to this work. # corresponding authors.**
2. Gadomski S, Fielding C*, García-García A*, Korn C, Kapeni C, Ashraf S, Villadiego J, **Del Toro R**, Domingues O, Skepper JN, Michel T, Zimmer J, Sendtner R, D Scott, Poole K, Holdsworth G, Sendtner M, Toledo-Aral JJ, De Bari C., McCaskie AW, Robey PG and Méndez-Ferrer S. (21/6). A cholinergic neuroskeletal interface promotes bone formation during postnatal growth and exercise. *Cell Stem Cell.* 2022. In press. IF: 25,269. D1. Citas: 22. (*) **These authors contributed equally to this work.**
3. Prados-Pinto B, **Del Toro, R**, MacGrogan, D., Gómez-Apiñániz, P., Papoutsis, T., Munoz-Canoves, P., Mendez-Ferrer S., and De la Pompa JL. (8/2). Heterotopic ossification in mice overexpressing Bmp2 in Tie2⁺ lineages. *Cell Death & Disease.* 2021. Jul 22;12(8):729. IF: 9,705. Q1; citas: 13.
4. Miro, A*, Ayerbe-Algaba, R*, **Del Toro, R.**, Jimenez-Mejias, ME., Pachon, J., Smani, Y. (6/2) Potential Tamoxifen Repurposing to Combat Infections by Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *Pharmaceuticals.* 2021. May 14(6):507. IF: 5,215. Q1; citas: 6. (*) **These authors contributed equally to this work.**
5. Alvarez-Vergara MI, Rosales-Nieves AE, March-Diaz R, Rodriguez-Perinan G, Lara-Urena N, Ortega-de San Luis C, Sanchez-Garcia MA, Martin-Bornez M, Gómez-Gálvez P, Vicente-Munuera P, Fernandez-Gomez B, Marchena MA, Bullones-Bolanos AS, Davila JC,

- Gonzalez-Martinez R, Trillo-Contreras JL, Sanchez-Hidalgo AC, **Del Toro R**, Scholl FG, Herrera E, Trepel M, Körbelin J, Escudero LM, Villadiego J, Echevarria M, de Castro F, Gutierrez A, Rabano A, Vitorica J and Pascual A. (30/18) Non-productive angiogenesis disassembles A β plaque-associated blood vessels. **Nat Commun.** 2021 May 25;12(1):3098. IF: 17,694. D1; citas: 22.
6. Galeano-Otero I, **Del Toro R**, Abdel-Majid K, Rosado JA, Ordóñez-Fernández A, Smani, T (6/2). SARAF and Orai1 Contribute to Endothelial Cell Activation and Angiogenesis. **Front Cell Dev Biol.** 2021 Mar 4;9:639952. IF: 6,081. Q1. Citas: 16.
 7. Martín-Bórnez M, Galeano-Otero I, **Del Toro R**, Smani T. (4/2). TRPC and TRPV Channels' Role in Vascular Remodeling and Disease. **Int J Mol Sci.** 2020 Aug 25;21(17):E6125. IF: 5,923. Q1. Citas: 24.
 8. Galeano-Otero I*, **Del Toro R***, Guisado A, Díaz I, Mayoral-González I, Guerrero-Márquez F, Gutiérrez-Carretero E, Casquero-Domínguez S, Díaz-de la Llera L, Barón-Esquivias G, Jiménez-Navarro M, Smani T, Ordóñez-Fernández A. (13/1) Circulating miR-320a as a Predictive Biomarker for Left Ventricular Remodelling in STEMI Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. **J Clin Med.** 2020 Apr 8;9(4):1051. IF: 4,241. Q1. Citas: 19. (*) **These authors contributed equally to this work.**
 9. Ya-Hsuan Ho,* **Raquel del Toro***, José Rivera-Torres,* Justyna Rak, Claudia Korn, Andrés García-García, David Macías, Alberto del Monte, Cristina González-Gómez, Monika Wittner, Amie Waller, Holly R. Foster, Carlos López-Otín, Randall S. Johnson, Claus Nerlov, Cedric Ghevaert, William Vainchenker, Fawzia Louache, Vicente Andrés, Simón Méndez-Ferrer. (20/1). Remodeling of bone marrow hematopoietic stem cell niches promotes myeloid cell expansion during premature or physiological aging. **Cell Stem Cell.** 2019 Sep 5;25(3):407-418. IF: 20,860. D1. Citas: 190. (*) **These authors contributed equally to this work.**
 10. Falcón D*, Galeano-Otero I*, Calderón-Sánchez E*, **Del Toro R**, Martín-Bórnez M, Rosado JA, Hmadcha A, Smani T. (8/2). TRP Channels: Current Perspectives in the Adverse Cardiac Remodeling. **Front Physiol.** 2019 Mar 1; 10:159. IF: 3.394. Q1. Citas: 51. (*) **These authors contributed equally to this work.**
 11. Díaz I*, Calderón-Sánchez E*, **Toro RD***, Ávila-Médina J, de Rojas-de Pedro ES, Domínguez-Rodríguez A, Rosado JA, Hmadcha A, Ordóñez A, Smani T. (10/1). miR-125a, miR-139 and miR-324 contribute to Urocortin protection against myocardial ischemia-reperfusion injury. **Sci Rep.** 2017 Aug 21;7(1):8898. IF: 4.259. Q1; citas: 48. (*) **These authors contributed equally to this work.**
 12. Merlo A, Bernardo-Castiñeira C, Sáenz-de-Santa-María I, Pitiot AS, Balbín M, Astudillo A, Valdés N, Scola B, **Del Toro R**, Méndez-Ferrer S, Piruat JI, Suarez C, Chiara MD. (13/9). Role of VHL, HIF1A and SDH on the expression of miR-210: Implications for tumoral pseudo-hypoxic fate. **Oncotarget.** 2017 Jan 24;8(4):6700-6717. IF: 5.168. Q1; citas: 15.
 13. **Del Toro R***; Chèvre, R; Rodriguez, C; Ordoñez, A; Martinez Gonzalez, J; Vicente Andres; Mendez Ferrer, S*. (7/1) Nestin+ cells direct inflammatory cell migration in atherosclerosis. **Nat Commun.** 2016 Sep 2;7:12706. IF: 12,124. D1; citas: 25. (*) **Corresponding authors.**
 14. Saez B, Ferraro F, Yusuf RZ, Cook CM, Yu VW, Pardo-Saganta A, Sykes SM, Palchaudhuri R, Schajnovitz A, Lotinun S, Lymperi S, Mendez-Ferrer S, **Toro RD**, Day R, Vasic R, Acharya SS, Baron R, Lin CP, Yamaguchi Y, Wagers AJ, Scadden DT. (31/13). Inhibiting stromal cell heparan sulfate synthesis improves stem cell mobilization and enables engraftment without cytotoxic conditioning. **Blood.** 2014 Nov 6;124(19):2937-47. IF: 10,452, D1; citas: 43.
 15. Brunet I, Gordon E, Han J, Cristofaro B, Broqueres-You D, Liu C, Bouvrée K, Zhang J, **del Toro R**, Mathivet T, Larrivé B, Jagu J, Pibouin-Fragner L, Pardanaud L, Machado MJ, Kennedy TE, Zhuang Z, Simons M, Levy BI, Tessier-Lavigne M, Grenz A, Eltzschig H, Eichmann A. (23/9) Netrin-1 controls sympathetic arterial innervation. **J Clin Invest.** 2014 Jul;124(7):3230-40. IF: 14,073, D1; citas: 73.
 16. **Del Toro R**, Méndez-Ferrer S. (2/1) Autonomic regulation of hematopoiesis and cancer. **Haematologica.** 98 - 11, 1663 - 1666. 2013. IF: 5,814, D1; citas: 25.
 17. Isern J, Martín-Antonio B, Ghazanfari R, Martín AM, López JA, **del Toro R**, Sánchez-Aguilera A, Arranz L, Martín-Pérez D, Suárez-Lledó M, Marín P, Van Pel M, Fibbe WE, Vázquez J, Scheduling S, Urbano-Ispizúa Á, Méndez-Ferrer S. (17/6). Self-renewing human bone marrow mesospheres promote hematopoietic stem cell expansion. **Cell Rep.** 2013 May 30;3(5):1714-24. IF: 7,207, Q1; citas: 121.

18. Bouvrée K*, Brunet I*, del Toro R, Gordon E, Prahst C, Cristofaro B, Mathivet T, Xu Y, Soueid J, Fortuna V, Miura N, Aigrot MS, Maden CH, Ruhrberg C, Thomas JL, Eichmann A. (16/3) Semaphorin3A; Neuropilin-1 and PlexinA1 are required for lymphatic sprout formation. **Circ Res.** 2012 Aug 3;111(4):437-45. IF: 11,861, D1; citas: 126. (*) **These authors contributed equally to this work.**
19. Larrivée B, Prahst C, Gordon E, **del Toro R**, Mathivet T, Duarte A, Simons M, Eichmann A. (8/4) ALK1 signaling inhibits angiogenesis by cooperating with the Notch pathway. **Dev Cell.** 2012 Mar 13;22(3):489-500. IF: 12.861, D1; citas: 300.
20. Koch AW, Mathivet T, Larrivée B, Tong RK, Kowalski J, Pibouin-Fragner L, Bouvrée K, Stawicki S, Nicholes K, Rathore N, Scales SJ, Luis E, **del Toro R**, Freitas C, Bréant C, Michaud A, Corvol P, Thomas JL, Wu Y, Peale F, Watts RJ, Tessier-Lavigne M, Bagri A, Eichmann A. (24/13). Robo4 maintains vessel integrity and inhibits angiogenesis by interacting with UNC5B. **Dev Cell.** 2011 Jan 18;20(1):33-46. IF: 14.030. D1; citas: 175.
21. **Del Toro R***, Prahst C*, Mathivet T, Siegfried G, Kaminker JS, Larrivée B, Breant C, Duarte A, Takakura N, Fukamizu A, Penninger J, Eichmann A. (12/1). Identification and functional analysis of endothelial tip cell-enriched genes. **Blood.** 2010 Nov 11;116(19):4025-33. IF: 10,558. D1; citas: 356.
22. Xu Y, Yuan L, Mak J, Pardanaud L, Caunt M, Kasman I, Larrivée B, **Del Toro R**, Suchting S, Medvinsky A, Silva J, Yang J, Thomas JL, Koch AW, Alitalo K, Eichmann A, Bagri A. Neuropilin-2 mediates VEGF-C-induced lymphatic sprouting together with VEGFR3. (17/8). **J Cell Biol.** 2010 Jan 11;188(1):115-30. IF: 9,92, D1; citas: 288.
23. Larrivée B, Freitas C, Trombe M, Lv X, Delafarge B, Yuan L, Bouvrée K, Bréant C, **Del Toro R**, Bréchet N, Germain S, Bono F, Dol F, Claes F, Fischer C, Autiero M, Thomas JL, Carmeliet P, Tessier-Lavigne M, Eichmann A. (20/9). Activation of the UNC5B receptor by Netrin-1 inhibits sprouting angiogenesis. **Genes Dev.** 2007 Oct 1; 21(19):2433-47. IF: 14,795, D1; citas: 191.
24. López-Barneo J, **del Toro R**, Levitsky KL, Chiara MD, Ortega-Sáenz P. (5/2). Regulation of oxygen sensing by ion channels. **J Appl Physiol (1985).** 2004 Mar;96(3):1187-95. IF: 2.824. Q1; citas: 97.
25. **Del Toro R***, Levitsky KL*, López-Barneo J, Chiara MD. Induction of T-type calcium channel gene expression by chronic hypoxia. **J Biol Chem.** 2003 Jun 20; 278(25):22316-24. IF: 6,482, Q1; citas: 112.

C.2. Proyectos

1. Título del proyecto: xxx. Entidad financiadora: Consejería de Salud y Familias. PI-xxxx-2025. Duración: 2025-2028. Cuantía: 120000 €. IP: Debora Falcón, Tarik Smani.
2. Título del proyecto: XX. Entidad financiadora: Instituto de Saludo Carlos III (FIS). Duración: 2024-2027. IP: Gonzalo Barón
3. Título del proyecto: Relevancia de los canales orai en la angiogénesis. Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Estatal). PID2022-136279NB-C22. Duración: 01-09-2023- 31-08-2026. Cuantía: 250000. IP: Tarik Smani.
4. Título del proyecto: Caracterización de la contribución del papel de células progenitoras de fibroblastos a la insuficiencia cardiaca. Proyecto de excelencia, Proy_Excel_00530. Entidad financiadora: Consejería de Universidad, Investigación e Innovación. Duración: 2023-2025. Cuantía: 160000 €. IP: **Raquel del Toro**, Tarik Smani.
5. Título del proyecto: MicroRNAs inflamatorios profibróticos como diana terapéutica en insuficiencia cardiaca. Entidad financiadora: Consejería de Salud y Familias. PI-0034-2021. Duración: 2021-2024. Cuantía: 120000 €. IP: **Raquel del Toro**, Gonzalo Barón.
6. Título del proyecto: Caracterización del papel de las células nestina+ en el miocardio infartado. Implicación en inflamación y fibrosis. Entidad financiadora: Consejería de transformación económica industria, conocimientos y universidades (Fondos FEDER) US-1381135. Duración: 2021-2023. Cuantía: 90000 €. IP: **Raquel del Toro**, Tarik Smani.
7. Título del proyecto: Remodelado de la expresión de STIM y Orai y de sus mecanismos reguladores en la angiogénesis. Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Estatal) PID2019-104084GB-C22. Duración: 2020-2023. Cuantía: 211.750 €. IP: Tarik Smani
8. Caracterización y análisis de las poblaciones de monocitos inflamatorios en el Infarto con elevación del ST revascularizado: implicaciones en el pronóstico del remodelado adverso.



UNIÓN EUROPEA
Fondo Europeo de
Desarrollo Regional (FEDER)
Una manera de hacer Europa

- Entidad financiadora: Instituto de Saludo Carlos III (FIS). IP: Antonio Ordoñez. 2018-2020. (PI18/01197). 99.220 euros.
9. REMODELADO DE LA ENTRADA DE CALCIO EN LA ANGIOGENESIS (BFI16/0016-7493-C2-2-P). Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Estatal). IP: Tarik Smani. 165.770 €. Duración: 2016-2019.
10. Patrones transcripcionales en el STEMI revascularizado: Valor predictivo de microRNAs circulantes en el remodelado ventricular adverso e insuficiencia cardiaca. Entidad financiadora: Instituto de Saludo Carlos III (FIS). IP: Antonio Ordoñez. (PI15/00203). Duración: 2016-2019. 88.935 euros.