

**CURRICULUM VITAE ABREVIADO (CVA)**

<b>Parte A. DATOS PERSONALES</b>		<b>Fecha del CVA</b>	20/07/2024
Nombre	Patricia		
Apellidos	Ortega Sáenz		
Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	0000-0003-4962-8483		

**A.1. Situación profesional actual**

Puesto	Profesora Titular Universidad		
Fecha inicio	22/01/2010		
Organismo/ Institución	Universidad de Sevilla		
Departamento/ Centro	Dpto. Fisiología Médica y Biofísica/Inst Biomedicina de Sevilla		
País	España	Teléfono	
Palabras clave	Acute oxygen sensing, Intermitent hipoxia, arterial chemoreceptors, carotid body, adrenal medulla, mitochondria, electrophysiology		

**A.2. Situación profesional anterior (incluye interrupciones en la carrera investigadora, de acuerdo con el Art. 14. 2.b) de la convocatoria, indicar meses totales)**

Periodo	Puesto/ Institución/ País / Motivo interrupción
1994-1997	Beca Predoctoral FPI Ministerio Educación y Ciencia/US/ (48 meses)
1998-2002	Beca Postdoctoral BEFI del Fonso investigación Sanitario/HUVR/ (48 meses)
2002-2004	Contrato Posdoctoral Fund Juan March/HUVR/ (24 meses)
2002-2004	Prof. Asociado TP6h/Prof.Univ.asimilado AyudanteTC8h/US/(22meses)
2004-2004	Prof Ayudante (8 meses)
2004-2007	Prof Audante Doctora (32 meses)
2007-2010	Profesora Contratada Doctora (31 meses)

**A.3. Formación Académica**

Grado/Master/Tesis	Universidad/País	Año
Licenciada en Farmacia	Universidad de Sevilla. España	1993
Doctora en Farmacia	Universidad de Sevilla. España	1998

**Parte B. RESUMEN DEL CV (máx. 5000 caracteres, incluyendo espacios):**

**Indicadores generales de calidad de la producción científica:** H-index: 27 (WOS); 28 (Scopus); 51 Publicaciones: 36 artículos y 15 revisiones. Citaciones totales: 2588 Media por publicación: 53,92

Patricia Ortega Sáenz, Doctora en Farmacia y Profesora Titular del Departamento de Fisiología Médica y Biofísica de la Univ. Sevilla. IP de varios proyectos de investigación nacionales y autonómicas relacionadas con la detección aguda de O<sub>2</sub> por el cuerpo carotídeo (CC) y más recientemente con la sobreactivación del CC y las patologías que se derivan de ello, que es una de las líneas de investigación de la propuesta actual. Mis intereses científicos abarcan desde la biofísica hasta la investigación biomédica traslacional. Durante mi doctorado, me centré en la estructura y función de canales de K<sup>+</sup> recombinantes, que dio lugar a publicaciones de gran impacto y me permitió adquirir sólida formación en electrofisiología que ha marcado mi perfil científico. En el año 2000, recibí una beca del FIS para iniciar mi formación postdoctoral pasando de la biofísica a la investigación biomédica y en 2010, me convertí en Profesora Titular de la US. Desde esta fecha he estado investigando los mecanismos moleculares de la detección aguda de O<sub>2</sub> por quimiorreceptores periféricos especialmente el CC. Como resultado, nuestro grupo ha descrito el "modelo de señalización de mitocondria a membrana" de detección de O<sub>2</sub> de las células glómicas del CC, que nos ha proporcionado reconocimiento, prestigio internacional y publicaciones en revistas de alto impacto (Cell Metab. 2015, 2018, Sci. Sig. 2020, PNAS 2022, Nat. Comm. 2023, Nature 2018). Además, nos ha permitido establecer colaboraciones con grupos internacionales (Chandel NS, Schumacker PT, Hüttemann M, Grossman LI; Weissmann N, Sommer N). Mi liderazgo en este campo se puede constatar en la revisión en el Ann. Rev. Physiol. 2020 y el PN2019 (PID2029-106410RB-100, donde soy IP). He contribuido a demostrar la capacidad

de la célula glómica para detectar glucosa y lactato en sangre (Diabetes, 2007 o Nat. Comm. 2021), a describir la existencia de un nicho neurogénico en el CC que permite explicar la capacidad de este órgano para crecer en hipoxia crónica (Cell 2007). En 2009 me concedieron un proyecto de investigación autonómico para la expansión in vitro de células glómicas del CC, con el fin de utilizarlas como potencial terapia celular en la enfermedad de Parkinson y que nos permitió caracterizar el CC humano (J. Physiol. 2013) y realizar varias colaboraciones con empresas interesadas en el uso de células madre del CC como alternativa terapéutica en el tratamiento del Parkinson. Mas recientemente me he interesado por la sobreactivación del CC y la patogénesis de enfermedades. He recibido dos proyectos autonómicos para caracterizar el efecto de la hipoxia intermitente crónica (HIC) sobre el CC y su relación con la apnea del sueño que me ha permitido publicar como autor correspondiente, un artículo que describe los efectos de la HIC en el nicho neurogénico del CC (J. Physiol. 2023), primera evidencia de que patologías, como la apnea del sueño, pueden producir cambios estructurales en el CC.

Destacar además mi contribución, como miembro destacado del grupo del Prof. López-Barneo, a la generación del Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla (IBiS), referente internacional de la investigación médica traslacional. Además, tengo varios productos patentados en la US. He contribuido a la formación de jóvenes y a su desarrollo profesional (3 tesis doctorales y otras 2 en curso). En relación con el desarrollo científico o profesional de los doctorandos, todos ellos ocupan puestos relevantes en la ciencia (2 editoras en Cell Press y Nature Press y una tiene su propio grupo de investigación en neurociencia. He sido responsable de la formación tanto de doctorados como investigadores postdoctorales en nuestro grupo dados mis conocimientos en el campo de la detección aguda de O<sub>2</sub> y glucosa y en diferentes técnicas como estudios funcionales in vivo (pletismografía, presión arterial, etc...) y técnicas electrofisiológicas (amperometría y patch-clamp), microfluorimetría convencional (Ca intracelular, pH, NADH, ROS, ATP) y recientemente microscopía de dos fotones.

## Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

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

- Colinas, O.; Mombaerts, P.; López-Barneo, J.; **Ortega-Sáenz, P.** (2023) Carotid Body Function in Tyrosine Hydroxylase Conditional Olfr78 Knockout mice. **Function** vol:5(3): zqae010. [doi:10.1093/function/zqae010](https://doi.org/10.1093/function/zqae010) IF: 6,2 (Q1). **Journal cover.**
- Colinas, O.; Moreno-Domínguez, A.; **Ortega-Sáenz, P.**; López-Barneo, J. (2023). Constitutive expression of Hif2 $\alpha$  confers acute O<sub>2</sub> sensitivity to carotid body glomus cells. **Adv. in Exp. Med. & Biol.** 1417:153-162. [10.1007/978-3-031-32371-3\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-031-32371-3_17) IF: 6,2 (2022) (Q2).
- Jiménez-Gómez, B., **Ortega-Sáenz P.**, Gao, L., González-Rodríguez, P., García-Flores, P., Chandel, N. and López-Barneo J. (2023). Transgenic NADH dehydrogenase restores oxygen regulation of breathing in mitochondrial complex I-deficient mice. **Nat. Comm.** 14(1):1172. [10.1038/s41467-023-36894-2](https://doi.org/10.1038/s41467-023-36894-2) IF: 16,6 (Q1/D1). (2 coprimera/7)
- Caballero-Eraso C, Colinas O, Sobrino V, González-Montelongo R, Cabeza JM, Gao L, Pardal R, López-Barneo J, **Ortega-Sáenz P.** (2023). Rearrangement of cell types in the rat carotid body neurogenic niche induced by chronic intermittent hypoxia. **J. Physiol.** Vol. 601(5):1017-1036. [10.1113/JP283897](https://doi.org/10.1113/JP283897) IF: 6.228 (Q1). **Journal cover.** AC (9/9)
- Cabello-Rivera D, **Ortega-Sáenz P.**, Gao L, Muñoz-Cabello AM, Bonilla-Henao V, Schumacker PT, López-Barneo J. Oxygen regulation of breathing is abolished in mitochondrial complex III-deficient arterial chemoreceptors. **PNAS U. S. A.** (2022). Sep 27;119(39): e2202178119. [10.1073/pnas.2202178119](https://doi.org/10.1073/pnas.2202178119) FI: 12.779 (Q1). (2/7)
- Gao, L., **Ortega-Sáenz, P.**, Moreno-Domínguez, A. and López-Barneo, J. (2022). Mitochondrial redox signaling in O<sub>2</sub>-sensing chemoreceptor cells. **Antiox. and Redox Sign.** FI: 7.468 (Q1).
- López-Barneo J. and **Ortega-Sáenz, P.** Mitochondrial acute oxygen sensing and signaling. **Critical Rev. in Biochem. and Mol. Biol.** (2021) Dec 1;1-21. [10.1080/10409238.2021.2004575](https://doi.org/10.1080/10409238.2021.2004575) IF: 8,697. (Q1/D1). AC (2/2)
- Torres-Torrelo #, H., **Ortega-Sáenz, P.** #, Lin Gao, L., Lopez-Barneo, J. (2021). Lactate sensing mechanisms in arterial chemoreceptor cells. **Nat. Comm.** Vol.6;12(1):4166. [10.1038/s41467-021-24444-7](https://doi.org/10.1038/s41467-021-24444-7) IF: 17.694 (Q1/D1). (2/4)
- Gao, L., Arias-Mayenco, I., **Ortega-Sáenz, P.**, López-Barneo, J. (2021) Using redoxsensitive fluorescent probes to record real-time reactive oxygen species production in cells from mouse carotid body slices. **STAR Protoc.** (2021) May 11;2(2):100535. [10.1016/j.xpro.2021.100535](https://doi.org/10.1016/j.xpro.2021.100535) (3/4)
- **Ortega-Sáenz P.**, Moreno-Domínguez A, Gao L, López-Barneo J. Molecular Mechanisms of Acute Oxygen Sensing by Arterial Chemoreceptor Cells. Role of Hif2 $\alpha$ . **Front. Physiol.** (2020)

Vol.11:614893. [10.3389/fphys.2020.614893](#) FI: 4.566 (Q1). AC (1/4)

- **Ortega-Sáenz, P** and López-Barneo J. Physiology of the Carotid Body: From Molecules to Disease. *Ann. Rev. Physiol.* (2020). Volume82. Page127-149. [10.1146/annurev-physiol-020518-114427](#)IF: 19,318. (Q1/D1). AC (1/2)
- Moreno-Domínguez A\*, **Ortega-Sáenz P\***, Gao L\*, Colinas O, García-Flores P, Bonilla-Henao V, Aragonés J, Hüttemann M, Grossman LI, Weissmann N, Sommer N, López-Barneo J (\*Equal contribution). Acute O<sub>2</sub> sensing through HIF2 $\alpha$ -dependent expression of atypical cytochrome oxidase subunits in arterial chemoreceptors. *Sci Signal*, 2020, 13:eaa9452. [10.1126/scisignal.aay9452](#) IF: 8.192 (Q1). **Journal cover. Focus:** Bishop T, Ratcliffe PJ. Genetic basis of oxygen sensing in the carotid body: HIF2 $\alpha$  and an isoform switch in cytochrome c oxidase subunit 4. *Sci Signal*. 2020, 13:eaba1302. (2/12)
- Gao L\*, **Ortega-Sáenz P**, López-Barneo J\* (2019) Acute oxygen sensing-Role of metabolic specifications in peripheral chemoreceptor cells. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 265:100-111. [10.1016/j.resp.2018.08.007](#) IF: 1.591 (Q4). (2/3)
- Torres-Torreló, H; **Ortega-Sáenz, P**; Macías, D; Omura, M; Zhou, T; Matsunami, H; Johnson, RS; Mombaerts, P and López-Barneo, J. (2018) Olfr78 is not required for the ventilatory response to hypoxia. *Nature* 561 (7724). E33-E40. [10.1038/s41586-018-0545-9](#). IF: 43,070. (Q1/D1). (2/9)
- Arias-Mayenco I, González-Rodríguez P, Torres-Torreló H, Gao L, Fernández-Agüera MC, Bonilla-Henao V, **Ortega-Sáenz P** and López-Barneo J. Acute O<sub>2</sub>-Sensing: Role of Coenzyme QH<sub>2</sub>/Q Ratio and Mitochondrial ROS compartmentalization. *Cell Metab.* (2018) Vol. 28, Issue1. Page145-+. [10.1016/j.cmet.2018.05.009](#) IF: 22,415. (Q1/D1). (7/8)
- Macias, D., Cowburn, AS., Torres-Torreló, H, **Ortega-Sáenz, P.**, López-Barneo, J., Johnson, R. HIF-2 $\alpha$  is essential for carotid body development and function. (2018). *Elife.* 19;7. p:e34681. [10.7554/elife.34681](#) IF: 7,551. (Q1/D1). (4/6)
- Muñoz-Cabello, AM; Torres-Torreló, H; Arias-Mayenco, I; **Ortega-Saenz,**; Lopez-Barneo. Monitoring Functional Responses to Hypoxia in Single Carotid Body Cells. *Meth. in Mol. Biol.* (2018). 1742, pp.125-137. Huang L. (eds) Hypoxia. Humana Press, New York. Book Chapter. [10.1007/978-1-4939-7665-2\\_12](#) (4/5)
- **Ortega-Saenz, P**; Caballero, C; Gao, L and Lopez-Barneo, J. Testing Acute Oxygen Sensing in Genetically Modified Mice: Plethysmography and Amperometry. *Meth. in Mol. Biol.* (2018) 1742, pp.139-153. DOI10.1007/978-1-4939-7665-2\_13. ISSN 1940-6029. Huang L. (eds) Hypoxia. Humana Press, New York, NY. Document Type: Article; Book Chapter. [10.1007/978-1-4939-7665-2\\_13](#) AC (1/4)
- Gao, L; Bonilla-Henao, V; Garcia-Flores, P; Arias-Mayenco, I; **Ortega-Saenz, P**; Lopez-Barneo, J. Gene expression analyses reveal metabolic specifications in acute O<sub>2</sub>-sensing chemoreceptor cells *J. of Physiol.* (2017) 595-18, pp.6091-6120. [10.1113/JP274684](#) IF: 4.54. (Q1). **Journal cover. Perspective by Nurse, C.** A sensible approach to making sense of oxygen sensing. (5/6)
- **Ortega-Sáenz, P.**, Macias, D., Levitsky, K., Rodriguez Gomez, JA., Gonzalez Rodriguez, P., Bonilla Henao, V., Arias Mayenco, I., and Lopez Barneo, J. Selective accumulation of biotin in arterial chemoreceptors: requirement for carotid body exocytotic dopamine secretion *J. Physiol.* (2016). 594-24, pp.7229-7248. [10.1113/JP272961](#) IF: 4.739 (Q1). **Journal cover.** AC (1/8)
- Lopez-Barneo, J; Gonzalez-Rodriguez, P; Gao,L; Fernandez-Aguera, MC; Pardal, R; **Ortega-Sáenz, P.** Oxygen sensing by the carotid body: mechanisms and role in adaptation to hypoxia *Am.J. of Physiol.* (2016). 310-8, pp.C629-C642. [10.1152/ajpcell.00265.2015](#) IF: 3.602. (Q1). (6/6)
- Lopez-Barneo, J; **Ortega-Saenz, P**; Gonzalez-Rodriguez, P; Fernandez-Agüera, MC; Macias, D; Pardal, R; Gao, L. Oxygen-sensing by arterial chemoreceptors: Mechanisms and medical translation *Mol. Asp. Med.* (2016). Vol. 47, pp.90-108. [10.1016/j.mam.2015.12.002](#) IF: 5,686. (Q1/D1) (2/7)
- Lopez-Barneo J; Macias, D; Platero-Luengo, A; **Ortega-Saenz, P.** and Pardal, R. Carotid body oxygen sensing and adaptation to hypoxia. *Pflüg. Arch: Eur. J.of Physiol.* (2016). 468-1, pp.59-70. [10.1007/s00424-015-1734-0](#) IF: 3,156. (Q2). (4/5)
- Fernandez Agüera, MC; Gao L; Gonzalez Rodríguez P; Pintado CO; Arias Mayenco I; García Flores P; García Pergañeda A; Alberto Pascual, A; **Ortega Sáenz, P.** and López Barneo, J. Oxygen Sensing by Arterial Chemoreceptors Depends on Mitochondrial Complex I Signaling. *Cell Metab.* (2015). 22-5, pp.825-837. [10.1016/j.cmet.2015.09.004](#) IF: 17,565. (Q1/D1). (9/10)

## C.2. Proyectos o líneas de investigación en los que ha participado

### Como Investigador Principal

- Sensibilidad al oxígeno y Neurodegeneración Entidad: Ministerio de Economía y Competitividad (Retos Investigación: Proyectos I+D+i 2019). Duración 1/06/2020- 31/05/2023. Cantidad concedida 384.000,00 €. **IP: Patricia Ortega Sáenz. y José Lopez Barneo**
- Eje Cuerpo Carotídeo-Médula Adrenal y Complicaciones Cardiovasculares y Metabólicas Asociadas al Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño. Entidad de realización: Univ. Sevilla. IP: **Patricia Ortega Sáenz** y Lin Gao Chen. Junta de Andalucía (FEDER. 2020-2023). 89.700 €.
- Complicaciones cardiovasculares y metabólicas del síndrome de apnea del sueño. Patogenia y modulación farmacológica de la actividad del eje cuerpo carotideo/medula adrenal Entidad: Consejería de Salud (J. de Andal.). Duración:01/01/2016- 31/12/2019. Cantidad concedida: 49.900 €. **IP: Patricia Ortega Sáenz.**
- Expansión del cuerpo carotídeo humano y caracterización fenotípica para su uso en terapia celular de enfermedades neurodegenerativas Entidad: JUNTA DE ANDALUCIA. 30/06/2010-2013. 128.640 €. **IP: Patricia Ortega Sáenz.**

### Como Investigador Colaborador

- Oxygen Sensing. ERC-ADG-2014 - Proposal n° 669220. Entidad: Advanced Grant ERC. Cantidad concedida: 2.847.000 €. Duración: 11/2015-10/2020. IP: José López Barneo. Participación
- Sensibilidad al oxígeno y Neurodegeneración Entidad: Ministerio de Economía y Competitividad (Retos Investigación: Proyectos I+D+i 2016). Duración30/12/2016- 29/12/2019. Cantidad concedida 484.000 €. IP: Lin Gao Chen y José Lopez Barneo.
- Sensibilidad al Oxígeno y Neurodegeneración Ministerio de Economía y Competitividad. Fundación Marcelino Botín. Ip: José López Barneo. (IBiS). Desde 01/01/2013. 625.000 €.
- Sensibilidad al oxígeno y neurodegeneración. Entidad: Ministerio Plan Nacional SAF2012/39343. Cantidad concedida: 400.000 €. Duración: enero. 2013-diciembre. 2015. IP: José López Barneo
- Translating hypoxia research to a clinical setting: O<sub>2</sub> deficiency tolerance, brain dysfunction, infection, and cáncer. Entidad: Proyecto Integrado de Excelencia. ISCiii. Cantidad concedida (para 8 grupos del IBiS): 875.000 €. Duración: enero 2014-diciembre. 2016. IP: José López Barneo

### C. 3. Participación en actividades de transferencia de tecnología/conocimiento y explotación de resultados

#### Patentes:

- **Ortega Saenz, P.**, Lopez Barneo, J, Gao, L, Colinas, O. Moreno Domínguez, A. Uso de inhibidores de HIF2a para reducir selectivamente la activación del cuerpo carotídeo y otras respuestas a la hipoxia aguda y contrarrestar los efectos de la sobre-activación simpática. Registro Solicitud: 2010-03-13
- Pardal Redondo, Ricardo, **Ortega Saenz, Gracia Patricia**, Duran, Rocio, Bonilla Henao, V.E, Lopez Barneo, J., et. al. Stem cells derived from the carotid body and uses thereof. Solicitud: 2010-02-12
- Pardal Redondo, R, **Ortega Saenz, P**, Ordoñez Fernandez, A, Bonilla Henao, V.E., Lopez Barneo, J, et. al.: Células madre derivadas del cuerpo carotídeo y usos de las mismas. Solicitud: 2007-08-02
- Lopez Barneo, J, Ureña Lopez, J, Franco Obregón, A, Castellano Orozco, A, Montoro Laseca, R, Molina Pachón, A y **Ortega Sáenz, P**. Utilización en composiciones farmacológicas de agentes con efecto reductor o inductor de hipoxia, y sus aplicaciones terapéuticas como relajante de la fibra muscular lisa. Solicitud: 1995-02-08

#### Tesis dirigidas:

- 1.Células Neurosecretoras Sensoras de Oxígeno y Glucosa. María García Fernández. 2005. Sobresaliente Cum Laude
2. Activación de las células glómicas por hipoxia y lactato: el cuerpo carotídeo como sensor metabólico. Hortensia Torres Torrelo. 2019 Sobresaliente Cum Laude
3. Papel de la cadena de transporte de electrones mitocondrial en la respuesta aguda a hipoxia de los quimiorreceptores arteriales Mención Internacional. Blanca Jiménez Gómez. Sobresaliente Cum Laude MENCION INTERNACIONAL