

## DATOS PERSONALES

Nombre y Apellidos:	Rosario Hernández Galán	
Departamento:	Química Orgánica	
Email:	rosario.hernandez@uca.es	
Dirección:	Facultad de Ciencias, torre sur 4ª planta	
Teléfono:	956-012771	
Grupo de Investigación:	FQM-295 Química Biológica: DBF	
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	B-7697-2009
	Código Orcid	0000-0003-1887-4796

## FORMACIÓN ACADÉMICA:

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad
Licenciatura en Ciencias Químicas	Universidad de Cádiz
Grado de Licenciatura	Universidad de Cádiz
Doctorado en Ciencias Químicas	Universidad de Cádiz

## ACTIVIDAD INVESTIGADORA

### Breve Resumen del Curriculum Investigador: (max. 3500 caracteres)

Licenciada en Ciencias químicas en junio de 1986  
Doctora por la Universidad de Cádiz en 1991 con una tesis dedicada a la síntesis de 3-(1,1-dimetilalil)cumarinas.  
2 Estancias predoctorales en la Universidad de Oxford trabajando bajo la supervisión del profesor Laurence Harwood (Sept-Diciembre 1989 y Junio-Agosto 1990).

#### *Etapa postdoctoral,*

Participación activa en la creación, junto con el Dr. Isidro G. Collado, de una nueva línea de investigación dedicada al estudio del metabolismo secundario de hongos fitopatógenos y su implicación en la fitopatogenicidad como vía para el diseño de fungicidas selectivos. Se trata de una línea novedosa multidisciplinar a la que denominamos "Diseño Biosintético de Fungicidas". En el desarrollo de esta línea de investigación me especialicé en la realización de estudios biosintéticos a través del uso de precursores marcados con isótopos estables y su biotransformación por el microorganismo en estudio. Actualmente colaboro mediante la síntesis de moléculas análogas a los intermedios biosintéticos y la realización de experimentos de mutasíntesis con un doble objetivo, obtener información sobre las rutas biosintéticas y como herramienta para aumentar la diversidad estructural de estas moléculas con el fin de obtener derivados más activos.

En 2007 inicié como Investigadora principal una nueva línea de investigación dedicada al estudio de la actividad biológica de diterpenos procedentes de plantas del género Euphorbia.

Mis actuales intereses de investigación incluyen la síntesis de productos naturales y análogos y la evaluación de su actividad biológica. Especialmente estoy interesada en continuar con el estudio de la actividad agonista/antagonista de PKCs de diterpenos con esqueleto de latirano y tigliano.

### Indicadores generales de calidad de la producción científica

Publicaciones en Revistas Internacionales en los últimos 10 años:	36
Número de tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años:	5
Libros y Capítulos de Libros en los últimos 10 años:	-
Participaciones en Congresos Internacionales en los últimos 10 años:	38
Citas totales:	1831

- **Línea/s de Investigación:** (Título y breve resumen)

**Aislamiento, diseño y síntesis de diterpenos con actividad agonista de PKCs para el diseño de fármacos:** Los diterpenos con esqueleto de latirano y tigiano, son Productos Naturales, presentes en plantas del género *Euphorbia*, con una conocida capacidad para modular Proteínas Kinasa C (PKC) y, como consecuencia de ello, presentan interesantes actividades biológicas. No obstante, su desarrollo como fármaco está limitado por la escasa disponibilidad de muchos de estos derivados, por lo que es muy conveniente explorar nuevas fuentes de obtención.

En esta línea de investigación, utilizamos varias estrategias para la búsqueda de nueva fuentes de estos productos:

- estudio de nuevas especies de *Euphorbia*,
- aislamiento, identificación y estudio del metaboloma de hongos endofíticos presentes en estas plantas
- transformaciones químicas desde precursores comerciales.

Los compuestos obtenidos son sometidos a distintos tipos de ensayos de actividad biológica que permiten realizar estudios de Relación Estructura- Actividad (SAR).

**Diseño Biosintético de Fungicidas:**

Esta línea de investigación aborda el estudio hongos filamentosos y los metabolitos que produce desde diferentes perspectivas y con distintos objetivos:

1.- Diseño Biosintético de Fungicidas y Moléculas Bioactivas

- Estudios de rutas biosintéticas
- Síntesis de análogos biosintéticos y evaluación de su actividad.
- Biocatálisis/Biotransformaciones:
- Empleando los microorganismos completos como vía de profundizar en el conocimiento de las rutas metabólicas del hongo.
- Como estrategia sintética para la obtención de compuestos enantioméricamente puros.

2.- Química Genética:

- Estudio del genoma de hongos filamentosos usando herramientas químicas

3.- Caracterización funcional de genes y enzimas implicadas en el metabolismo secundario de hongos fitopatógeno. Epigenética.

4.- Bases genéticas de la biosíntesis de toxinas de hongos.

- **Proyectos y Contratos de Investigación:**

1. Diterpenos como nuevos modelos de fármacos en terapias de regeneración neuronal. Rosario Hernández Galán, RTI2018-099908-B-C22, 2019-2022



2. Regeneración de lesiones traumáticas en el sistema nervioso central mediante moduladores de la actividad de PKC. Castro-González, Carmen; Hernández Galán, Rosario (Universidad de Cádiz). 2016-2018.
3. Síntesis, evaluación y desarrollo de sustancias activadoras de la latencia del virus HIV-1. Junta de Andalucía. P07- FQM-02925 (INCENTIVOS A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE EXCELENCIA EN EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN). Rosario Hernández Galán (Universidad de Cádiz, Universidad de Córdoba) 19/12/2007- 30/12/2012, 200.000 €
4. Moléculas bioactivas como sondas moleculares para explorar procesos biológicos relevantes y nuevas dianas moleculares a partir de hongos fitopatógenos rixosféricos y endofíticos. MICIN PHB2008-0067-PC Isidro González Collado 2008-2010 (UCA, Universidad de Sao Paulo, Universidad Federal de Minas Gerais) 9.075 €
5. Caracterización Química y Microbiológica de cepas de Colletotrichum responsables de la antracnosis en fresas y uvas. Búsqueda de nuevos modelos de Fungicidas. CICYT AGL2002-04388-C02-01 Rosario Hernández Galán (Universidad de Cádiz). 2003-05. 63.600 Euros

- **Publicaciones:** (más relevantes en los últimos 10 años):

1. Samuel Domínguez-García, Noelia Geribaldi-Doldán, Ricardo Gómez-Oliva, Felix A. Ruiz, Livia Carrascal, Jorge Bolívar, Cristina Verástegui, Monica Garcia-Alloza, Antonio J. Macías-Sánchez, Rosario Hernández-Galán, Pedro Nunez-Abades\* and Carmen Castro\*. 2020 "A novel PKC activating molecule promotes neuroblast differentiation and delivery of newborn neurons in brain injuries" Cell Death and Disease, 11, 262-281 <https://rdcu.be/b3lh5>. Q1
2. Maria Eugenia Flores-Giubi, Noelia Geribaldi-Doldán, Maribel Murillo-Carretero, Carmen Castro\*, Rosa Durán-Patrón, Antonio J. Macías-Sánchez \* and Rosario Hernández-Galán. 2019 "Lathyrane, Premyrsinane and Related Diterpenes from Euphorbia boetica: Effect on in Vitro Neural Progenitor Cell Proliferation" Journal of Natural Products, 82, 2517-2528 DOI: 10.1021/acs.jnatprod.9b00343. D1
3. Suárez, Ivonne; da Silva Lima, Gesiane; Conti, Raphael; Pinedo, Cristina; Moraga, Javier; Barúa, Javier; de Oliveira, Ana Ligia L; Aleu, Josefina; Durán-Patrón, Rosa; Macías-Sánchez, Antonio J;,. Hanson, James R; Tallarico Pupo, Mônica; Hernández-Galán, Rosario; Collado Isidro G. 2018 "Structural and biosynthetic studies on eremophilens related to the phytoalexin capsidiol, produced by Botrytis cinérea" Phytochemistry, 154, 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.06.010>. Q1
4. Flores-Giubi, Eugenia; Durán-Peña, María Jesús; Botubol-Ares, José M.; Escobar-Montaño, Felipe; Zorrilla, David; Macías Sánchez, Antonio; Hernández-Galán, Rosario. 2017 "Gaditanon: Diterpenoid Based on an Unprecedented Carbon Skeleton Isolated from Euphorbia gaditana" Journal of Natural Products 80 (7), 2161–2165; DOI 10.1021/acs.jnatprod.7b00332. D1
5. Maribel Murillo-Carretero, Noelia Geribaldi-Doldán, Eugenia Flores-Giubi, Francisco García-Bernal, Elkin A. Navarro, Antonio J. Macías-Sánchez, Pilar Herero Foncubierta, Jesús Domínguez-Riscart, Antonio Delgado-Ariza, Cristina Verástegui, Mourad Daoubi, Rosario Hernández-Galán and Carmen Castro. 2017 "ELAC (3,12-di-O-acetyl-8-O-tigloilingol), a plant-derived lathyrane diterpene induces subventricular zone neural progenitor cell proliferation through protein kinase C beta activation". British Journal of Pharmacology, 174 (14), 2373-2392. DOI: 10.1111/bph.13846. Q1
6. Pinedo-Rivilla, Cristina; Moraga, Javier; Barua-Chamorro, Javier Enrique; Gonzalez-rodriguez, Victoria E.; Aleu-Casatejada, Josefina; Durán-Patrón, Rosa M<sup>a</sup>; Macías-Sánchez, Antonio José; Hernández-Galán, Rosario; Garrido-Crespo, Carlos; González-Collado, Isidro. 2016. Chemically-induced cryptic sesquiterpenoids and expression of sesquiterpene cyclases in Botrytis cinerea revealed new sporogenic (+)-4-epieremophil-9-en-11-ols.. ACS Chemical Biology. 11: 1391-1400. Q1



7. Moraga, Javier; Berengere, Dalmais; Izquierdo-Bueno Reina, Inmaculada Concepción; Aleu-Casatejada, Josefina; Hanson, James R; Hernández-Galán, Rosario; Viaud, Muriel; González-Collado, Isidro. 2016. Genetic and Molecular Basis of Botrydial Biosynthesis: Connecting Cytochrome P450-Encoding Genes to Biosynthetic Intermediates. ACS CHEMICAL BIOLOGY. 10: 2838-2846. Q1
8. Noelia Geribaldi-Doldán, Eugenia Flores-Giubi, Maribel Murillo-Carretero, Francisco García-Bernal, Manuel Carrasco, Antonio J. Macías-Sánchez, Jesús Domínguez-Riscart, Cristina Verástegui, Rosario Hernández-Galán and Carmen Castro 2016 "12-Deoxyphorbols promote adult neurogenesis by inducing neural progenitor cell proliferation via PKC activation" The International Journal of Neuropsychopharmacology 19: 1-14. Q1
9. Durán-Peña, María Jesús; Flores-Giubi, María Eugenia; Botubol-Ares, José Manuel; Harwood, Laurence M.; González-Collado, Isidro; Macías-Sánchez, Antonio José; Hernández-Galán, Rosario. 2016. Chemoselective and stereoselective lithium carbenoid mediated cyclopropanation of acyclic allylic alcohols. Organic and Biomolecular Chemistry. 14: 2731-2741. Q1
10. M. J. Durán-Peña, J. M. Botubol-Ares, J. R. Hanson, R. Hernández-Galán and I. G. Collado 2015 Titanium carbenoid-mediated cyclopropanation of allylic alcohols: selectivity and mechanism. Organic and Biomolecular Chemistry 13, 6325-3,562 Q1
11. Duran-Peña, M. Jesús; Botubol Ares, José Manuel; Hanson, J.R.; Collado, Isidro G; Hernández-Galán, Rosario* 2015 Biological Activity of Natural Sesquiterpenoids containing a gem-Dimethylcyclopropane Unit" Nat. Prod. Rep., 32(8), 1236-1248. D1
12. Botubol Ares, José Manuel, Duran-Peña, M. Jesús; Macías- Sánchez, Antonio J; Hanson, J.R.; Collado, Isidro G; Hernández-Galán, Rosario. "The Asymmetric Total Synthesis of Cinbotolide: A Revision of the Original Structure." Journal of Organic Chemistry (2014), 79 (23), 11349-11358 Índice de Impacto: 4,721 7/57 Q1
13. Duran-Peña, M. Jesús; Botubol Ares, José Manuel; Hernández-Galán, Rosario; Collado, Isidro G. "Biologically active diterpenes containing a gem-dimethylcyclopropane subunit: An intriguing source of PKC modulators". Nat. Prod. Rep. (2014), 31(7), 940-952. D1

- **Patentes:**

1. Isidro González Collado, Josefina Aleu Casatejada, Rosario Hernández Galán. Derivados con esqueleto de botcinolida como herbicidas de contacto, naturales y biodegradables N. de solicitud: P200301467 País de prioridad: España Fecha publicación: 01-03-2005
2. Isidro González Collado, Josefina Aleu Casatejada, Antonio José Bustillo y Rosario Hernández Galán. Derivados con esqueletos de feniletanol y un procedimiento para su preparación, como agentes de bajo impacto ecológico / Derivatives comprising a phenylethanol backbone and preparation method thereof. N. de solicitud: P200301466 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 23-06-2003 Entidad titular: Universidad de Cádiz PAISES: España
3. Castro González, Carmen; Hernández Galán, Rosario; Macías Sánchez, Antonio José; Echeverri, Fernando; Geribaldi Doldan, Noelia; Aguilera Díaz, Almudena; Domínguez Riscart, Jesús; Castillo Domínguez, Ángeles; Murillo Carretero, Maribel Título. Composition capable of promoting the proliferation of neural stem cells PCT Int. Appl. (2013), WO 2013057337 A2 20130425.
4. Noelia Geribaldi Doldán, Almudena Aguilera Díaz, Fernando Echeverri, Jesús Domínguez Riscart, Ángeles Castillo Domínguez, Rosario Hernández Galán, Antonio J. Macías Sánchez, Carmen Castro González Título: Uso del agente 3,12-di-O-acetyl-8-O- tigloyl-ingol para promover la proliferación de las células madre neurales N. de solicitud:P 201101149 País de prioridad: España Fecha de solicitud:18-10- 2011



Entidad titular: Universidad de Cádiz

PAISES: España

5. Castro González, Carmen; Hernández Galán, Rosario; Macías Sánchez, Antonio José; Echeverri, Fernando; Geribaldi Doldán, Noelia; Aguilera Díaz, Almudena; Domínguez Riscart, Jesús; Castillo Domínguez, Ángeles; Murillo Carretero, Maribel

Título. MEDIO DE CULTIVO ADECUADO PARA LA PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS MADRE NEURALES,

N. de solicitud: P201201149

FECHA CONCESIÓN: 24/04/2014

6. Carmen Castro González, Rosario Hernández Galán, Antonio J. Macías Sánchez, Noelia Geribaldi Doldán, Maribel Murillo Carretero, Jesús Domínguez Riscart, Purificación Ortiz Cuellar, Francisco García Bernal, Eugenia Flores Giubi

Título: Uso de 12-desoxiforboles para promover la proliferación de las células madre neurales

Patente Nacional 201301153 País de prioridad: España

Fecha de prioridad: 18/12/2013

Entidad titular: Universidad de Cádiz

PAISES: España