

Fecha del CVA	27/01/2023
---------------	------------

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre	Miguel Ángel		
Apellidos	Ramírez de Paz		
Sexo	Hombre	Fecha de Nacimiento	08/01/1970
DNI/NIE/Pasaporte	51404447E		
URL Web			
Dirección Email	ramirez@inia.csic.es		
Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	0000-0002-5868-2134		

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Científico Titular de OPIS		
Fecha inicio	2008		
Organismo / Institución	INSTITUTO NAC. DE INV. Y TEC. AGRARIA Y ALIMENTARIA (INIA)		
Departamento / Centro			
País	España	Teléfono	(34) 913473766
Palabras clave	Fisiología celular; Cultivo celular; Citología; Marcadores moleculares de reconocimiento; Proteómica; Virología; Reproducción animal; Virus patógenos de animales; Especie protegida		

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

Periodo	Puesto / Institución / País
2008 -	Contratado Titulado Superior / Dpto. Reproducción Animal y Conservación de Recursos Zoogenéticos. Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria.
2005 -	Contratado doctor Juan de la Cierva / Dpto. Reproducción Animal y Conservación de Recursos Zoogenéticos. Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria.
2003 -	Contratado Titulado Superior / Dpto. Reproducción Animal y Conservación de Recursos Zoogenéticos. Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria.

Parte B. RESUMEN DEL CV

1. La fase predoctoral:

a) Desarrollo de una nueva estrategia de inmunización de poblaciones de conejos silvestres frente a mixomatosis y enfermedad hemorrágica del conejo, mediante un virus recombinante basado en una cepa de campo atenuada del virus mixoma (MV 6918) y la capacidad inmunogénica de la proteína VP60 de RHDV. La evaluación de la seguridad y eficacia: i) en condiciones de laboratorio; ii) en condiciones silvestres. Y, la descripción del promotor subgenómico de RHDV y la comparación genómica del MV entre la cepa 6918 y la cepa Laussane.

b) Estudio de la encefalopatía espongiiforme bovina (BSE). Generamos ratones transgénicos para la proteína priónica (PrP) bovina para la titulación de priones en tejidos de consumo humano; transgénicos de PrP para la detección de cantidades mínimas de PrP; transgénicos para estudios de transmisión vertical; para estudios de BSE espontánea; transgénico para PrP porcina y desarrollo de un anticuerpo monoclonal de PrP multiespecie.

2. La fase posdoctoral:

a) Comprender los mecanismos genéticos y epigenéticos que controlan el desarrollo embrionario preimplantacional in vivo e in vitro, su vulnerabilidad, plasticidad y variabilidad

estocástica y analizar las alteraciones genéticas y epigenéticas producidas por las técnicas de manipulación embrionaria in vitro, y su efecto a largo plazo y transgeneracional.

b) Examinar los requisitos genéticos y epigenéticos para la formación, reprogramación y diferenciación de las células troncales embrionarias.

c) Innovar y desarrollar nuevas tecnologías transgénicas como son la transgénesis mediada por ICSI o por células troncales embrionarias.

3. Científico Titular:

a) Biología celular de poblaciones troncales embrionarias (ESC) y adultas (ASC) murinas. Optimizamos las condiciones de cultivo in vitro [30]; desvelamos el papel que ejerce la PrP en pluripotencia y diferenciación celular; mejoramos la eficiencia de aislamiento de ESC; generamos células troncales embrionarias inducidas (iPSC) a partir de células troncales espermatogónicas y generamos un ratón transgénico para la localización de poblaciones multipotentes (ESC y ASC).

b) Mecanismos celulares y moleculares de la reproducción en especies ganaderas, poniendo especial énfasis en ESC y ASC y en su capacidad de comunicación celular a través de vesículas extracelulares (EVs). Mimetizamos la comunicación materno-embionaria: i) en el oviducto a través de un sistema in vitro de comunicación entre el cigoto y EVs de una línea celular de epitelio oviductal (BOEC) o bien mediante EVs de fluido oviductal; y ii) en el útero, destacando la función inmunomoduladora de células troncales mesenquimales (MSC) uterinas (eMSC) o atraídas desde sangre (pbMSC), impidiendo el rechazo embrionario. Aislamiento y caracterización de celulares embrionarias trofoblásticas bovinas y su comunicación materno-embionaria con pbMSC o con eMSC en distintas fases del ciclo estral. Hemos realizado un estudio comparativo de MSC porcinas de distintos orígenes tisulares. Nuestra experiencia en los sistemas de comunicación celular a través de EVs durante la reproducción nos ha permitido elaborar una revisión bibliográfica. Hemos confirmado diferentes estadios de transición epitelio-mesenquima en el trofotodermo embrionario y comunicación intercelular bidireccional entre el trofotodermo del embrión y eMSC y pbMSC a través de proteínas solubles, y de EVs cuyo contenido proteico varía fruto de dicha comunicación.

c) Conservación ex situ del visón europeo mediante un banco genético de células somáticas y ovocitos, la caracterización de las líneas celulares establecidas y el estudio de sus patologías víricas relevantes.

d) Prevención y control de enfermedades víricas ganaderas mediante células troncales mesenquimales (MSC) y bionanopartículas: pseudopartículas virales modificadas y vesículas extracelulares.

La investigación futura tendrá como objetivo principal estudiar los roles que desempeñan MSC de distintas especies ganaderas y silvestres y de distinto origen tisular y su secretoma (EVs y proteínas solubles) en condiciones de: i) salud a través de modelos in vitro de comunicación celular durante el proceso reproductivo de la especie; y de ii) enfermedad en nuevos modelos de infección in vitro con patógenos relevantes de distintas especies animales en MSC de órganos reproductivos o de tejidos diana de entrada y/o replicación del virus.

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

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

AC: Autor de correspondencia; (nº x / nº y): posición firma solicitante / total autores. Si aplica, indique el número de citaciones

- 1 Artículo científico.** Marta Monguió-Tortajada; Cristina Prat-Vidal; Marta Clos-Sansalvador; et al.; 2021. Local administration of porcine immunomodulatory, chemotactic and angiogenic extracellular vesicles using engineered cardiac scaffolds for myocardial infarction *Bioactive Materials*. Elsevier BV. 6-10, pp.3314-3327. Google Scholar (6) <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.02.026>

- 2 **Artículo científico.** Calle A; Gutiérrez-Reinoso MA; Re M; Blanco J; de la Fuente J; Borrás E; Yáñez-Mó M; Ramírez MA. 2021. Bovine peripheral blood MSCs chemotax towards inflammation and embryo implantation stimuli Cellular Physiology. Wiley. 236-2, pp.1054-1067. Google Scholar (6)
- 3 **Artículo científico.** Calle A; Martín-López S; Borrás F; Yáñez-Mó M; Ramírez MA. 2019. Bovine endometrial MSC: mesenchymal to epithelial transition during luteolysis and tropism to implantation niche for immunomodulation Stem cell research and therapy. 10-1, pp.239. Google Scholar (7) <https://doi.org/10.1186/s13287-018-1129-1>
- 4 **Artículo científico.** Calle A; Barrajon-Masa C; Gomez-Fidalgo E; Martin-Lluch M; Cruz-Vigo P; Sanchez-Sanchez R; Ramírez MA. 2018. Iberian pig mesenchymal stem/stromal cells from dermal skin, abdominal and subcutaneous adipose tissues, and peripheral blood: in vitro characterization and migratory properties in inflammation Stem Cell Research & Therapy. 9, pp.178. ISSN 1757-6512. Google Scholar (14) <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0933-y>
- 5 **Artículo científico.** Lopera-Vasquez R; Hamdi M; Maillo V; Gutierrez-Adan A; Bermejo-Alvarez P; Ramírez MA; Yanez-Mo M; Rizos D. 2017. Effect of bovine oviductal extracellular vesicles on embryo development and quality in vitro Reproduction. 153-4, pp.461-470. ISSN 1470-1626. Google Scholar (89) <https://doi.org/10.1530/REP-16-0384>
- 6 **Artículo científico.** Pavani KC; Alminana C; Wydooghe E; Catteeuw M; Ramírez MA; Mermillod P; Rizos D; Van-Soom A. 2017. Emerging role of extracellular vesicles in communication of preimplantation embryos in vitro Reproduction Fertility and Development. 29-1, pp.66-83. ISSN 1031-3613. Google Scholar (19) <https://doi.org/10.1071/RD16318>
- 7 **Artículo científico.** Lopera-Vásquez R; Hamdi M; Fernandez-Fuertes B; et al; Ramírez MA. 2016. Extracellular Vesicles from BOEC in In Vitro Embryo Development and Quality PLoS One. 11-2, pp.e0148083. ISSN 1932-6203. Google Scholar (124) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148083>
- 8 **Artículo científico.** Alexandra Calle; María Zamora-Ceballos; Juan Bárcena; Esther Blanco; Miguel Ángel ramírez. 2022. Comparison of Biological Features of Wild European Rabbit Mesenchymal Stem Cells Derived from Different Tissues International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG. 23-12, pp.6420. <https://doi.org/10.3390/ijms23126420>
- 9 **Artículo científico.** Calle.A; Ramírez M.A.2022. Mesenchymal Stem Cells in Embryo-Maternal Communication under Healthy Conditions or Viral Infections: Lessons from a Bovine Model Cells. MDPI AG. 11-12, pp.1858.
- 10 **Artículo científico.** Alexandra Calle; Víctor; María Yáñez-Mó; Miguel Ángel Ramírez. 2021. Embryonic Trophectoderm Secretomics Reveals Chemotactic Migration and Intercellular Communication of Endometrial and Circulating MSCs in Embryonic Implantation International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG. 22-11, pp.5638. <https://doi.org/10.3390/ijms22115638>

C.2. Congresos

- 1 Miguel Ángel Ramírez de Paz; María Yáñez Mó; Víctor Toribio; Alexandra Calle Arias. Embryonic Trophectoderm Secretomics Reveals Chemotactic Migration and Intercellular Communication of Endometrial and Circulating MSCs in Embryonic Implantation. First Meeting of the Portuguese Network on Extracellular Vesicles (PNEV). i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde. 2021. Portugal.
- 2 Alexandra calle; Víctor Toribio; María Yáñez-Mó; Miguel Ángel Ramírez. Secretome of in vitro bovine embryonic trophectoderm cell lines contain extracellular vesicles that mediate embryo-maternal mesenchymal stem cell cross talk during implantation.. 5th Geivex Symposium. 2019. España.
- 3 Alexandra Calle Arias; Miguel Ángel Gutiérrez Reinoso; Michela Tatiana Re; Francisco Javier Blanco Murcia; julio de la Fuente Martínez; María Yáñez Mó; Miguel Ángel Ramírez de Paz. Isolation and characterization of bovine mesenchymal stem cells derived from peripheral blood and endometrium.. XVII Congreso de Biología Celular. Joint Congress SEG+SEBC+SEBD 2017. SEG+SEBC+SEBD. 2017. España. Congreso.

- 4 Lopera R.; Hamdi M.; Fuertes B.; Maillo V.; Beltrán P.; Redruello A.; Yañez Mó M.; Ramírez MA, Rizos. Depletion of extracellular vesicles from fetal calf serum improves the quality of bovine embryos produced in vitro. 12º Congreso de la Asociación Española de Reproducción Animal. 2014. Participativo - Póster.
- 5 Lopera, M; Hamdi, B; Fuertes, V; Maillo, P; Beltran, A; Redruello, A; Gutierrez-Adan, Maria; Yañez-Mó, MA; Ramírez, D; Rizos.. Effect of extracellular vesicles secreted by bovine oviductal epithelial cells in in vitro bovine embryo production. ISEV. International society for extracelular vecicles. 2014. 2014. Participativo - Otros.
- 6 Lopera R.; Hamdi M.; Fuertes B.; Maillo V.; Beltrán P.; Redruello A.; Yañez Mó M.; Rizos D.; Ramírez MA. Extracellular vesicles secreted by bovine oviductal epithelial cells: characterization and possible role in in vitro embryo production systems.. Segunda reunión científica Unidad de investigación IIS-IP/CNB. 2014. Participativo - Otros.
- 7 Lopera R.; Hamdi M.; Maillo V.; Lloreda V.; Nuñez C.; Gutierrez-Adán A.; Yañez-Mó M.; Ramírez MA, Rizos. EFFECT OF EXTRACELLULAR VESICLES OF BOVINE OVIDUCTAL FLUID ON IN VITRO EMBRYO DEVELOPMENT AND QUALITY. Proceedings of the EPICONCEPT Workshop 2014 Epigenomic Toolbox: from Methods to Models. 2014. Participativo - Póster.
- 8 Lopera R.; Hamdi M.; Fuertes B.; Maillo V.; Beltrán P.; Redruello A.; Gutierrez-Adán A.; Yañez-Mó M.; Ramírez MA, Rizos. Extracellular vesicles secreted by bovine oviductal epithelial cells increase the quality of in vitro produced bovine embryos. 29th Scientific Meeting of the European Embryo Transfer Association ? AETE.. 2013. Participativo - Otros.

C.3. Proyectos o líneas de investigación

- 1 **Proyecto**. Prevención y control de enfermedades víricas ganaderas mediante bionanopartículas: pseudopartículas virales modificadas y vesículas extracelulares. Esther Blanco Lavilla. (Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria). 01/06/2020-01/06/2023. 213.807 €.
- 2 **Proyecto**. Conservación ex situ del visón europeo: Banco de recursos genéticos y su aplicación al estudio de epizootias virales relevantes para esta especie.. Miguel Ángel Ramírez de Paz. (Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria). 01/06/2020-31/05/2022. 107.033,33 €.
- 3 **Proyecto**. HORIZON2020. INFRAIA-731014. Veterinary Biocontained facility Network for excellence in animal infectiology research and experimentation (VetBioNet). (Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria). 01/03/2017-28/02/2022. 299.746,55 €.
- 4 **Proyecto**. AGL2015-70140-R. Interacción Embrio-Maternal: Balance fundamental para el éxito reproductivo en el ganado bovino. (EMBRYOFERTIL).. Miguel Ángel Ramírez de Paz. (Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria). 06/05/2016-31/07/2020. 212.960 €.
- 5 **Proyecto**. AGL2012-39652-C02-01. Origen de alteraciones epigenéticas intrauterinas: factores peri-concepcionales que modelan la variabilidad fenotípica de la descendencia.. AGL2012-39652-C02-01/GAN. Alfonso Gutiérrez Adán.(Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria). 01/01/2013-31/12/2015. 180.000 €.
- 6 **Proyecto**. AGL2009-11358. Factores del desarrollo preimplantacional que condicionan la salud y fertilidad en el animal adulto: efecto de la selección espermática, la nutrición embrionaria y las diferencias de género.. Miguel Ángel Ramírez. (Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria). 01/01/2010-31/12/2012. 210.000 €.