



**Dra. Mª Cristina Ortega Muñoz, PhD**

Postdoctoral researcher

Neuroinmuno-Repair Group (Lab i2-04)

Hospital Nacional de Paraplégicos

Toledo, Spain

ORCID code: [orcid.org/0000-0001-9039-889X](https://orcid.org/0000-0001-9039-889X)

Researcher ID: H-6262-2017

**1.- ACADEMIC DEGREES**

- Bachelor of Biochemistry. (2007). Universidad Autonoma de Madrid. Madrid, Spain.
- M.S in Neuroscience (2009). Universidad Autonoma de Madrid. Madrid, Spain.
- Ph.D. in Biochemistry (2012). Universidad Autonoma de Madrid. Madrid, Spain.

**2.- RESEARCH AND PROFESSIONAL EXPERIENCE**

- **2007-2012:** PhD student, supported by a competitive scholarship from *Fundacion para la Investigacion Sanitaria de Castilla-La Mancha (MOV2007\_JI/20)*. Development Neurobiology group. Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo (Spain).
- **2013-2014:** Research fellow, supported by *Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclèrose en plaques* (ARSEP Foundation). Development Neurobiology group. Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo (Spain).
- **2014-2015:** Research fellow, supported by PAION Deutschland GmbH. Development Neurobiology group. *Hospital Nacional de Paraplégicos*. Toledo (Spain).
- **2015-2016:** Research fellow, supported by Endocornea project (*Fundación Jimenez Diaz*). Cell Biology of Inflammation lab. *Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa"* (CBMSO-CSIC). Madrid (Spain).

- **2016-2017:** Research fellow, supported by *Ministerio de Economía y Competitividad*. Cell Biology of Inflammation lab. *Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa”* (CBMSO-CSIC). Madrid (Spain).
- **2017-2018:** Research fellow, supported by ARSEP Foundation. Neuroinmuno-Repair group. *Hospital Nacional de Parapléjicos*. Toledo (Spain).
- **2018-2020:** Research fellow, supported by a competitive grant from *Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha* (II-2018\_07). Neuroinmuno-Repair group. *Hospital Nacional de Parapléjicos*. Toledo (Spain).
- **2020-2021:** Research fellow, supported by *Instituto de Salud Carlos III* (PI18/00357). Neuroinmuno-Repair group. *Hospital Nacional de Parapléjicos*. Toledo (Spain).
- **Current position:** Postdoctoral researcher, hired by *Servicio de Salud de Castilla-La Mancha* (SESCAM). Neuroinmuno-Repair group. *Hospital Nacional de Parapléjicos*. Toledo (Spain).

### **3.- PUBLICATIONS**

- Original papers

- Camacho-Toledano, C, Machín-Díaz, I, Calahorra, M, Cabañas, M, Otaegui, D, Castillo-Treviño, T, Frossard, L, Comabella, M, Midaglia, L, García-Domínguez, J. M, García-Arocha, J, **Ortega, M. C** and Clemente, D. *Peripheral Myeloid-Derived Suppressor Cells are good biomarkers of the efficacy of Fingolimod in Multiple Sclerosis*. BioRxiv 2022. doi.org/10.1101/2022.08.22.504792.
- **Ortega, M.C\***; Lebrón-Galán, R\*; Machín-Díaz, I; Naughton, M; Pérez-Molina, I; García-Arocha, J; García-Domínguez, J. M; Goicoechea-Briceño, H; Vila-del Sol, V; Quintanero-Casero, V; García-Montero, R; Galán, V; Camacho-Toledano, C; Martínez-Ginés, M. L, Fitzgerald, D and Clemente, D. *Myeloid-Derived Suppressor Cells are relevant factors to predict the severity of multiple sclerosis*. BioRxiv. 2022. doi.org/10.1101/2022.04.20.488896. *\*This authors equally contributed to this work.*
- Rosa, J.\*, Farre-Alins, V.\*, **Ortega, M.C**, Navarrete, M, López-Rodríguez, A. B, Palomino-Antolín, A, Fernández-López, E; Vila-del Sol, V; Decouty, C; Narros-Fernández, P, Clemente, D and Egea, J. TLR4-pathway impairs synaptic number and cerebrovascular functions through astrocyte activation following traumatic brain injury. *Br J Pharmacol*. 2021. <https://doi.org/10.1111/bph.15488>. *\*This authors equally contributed to this work.*
- Helie, P., Camacho-Toledano, C., Lesec, L., Miralles, A.J., **Ortega, M.C**; Guerit, S., Lebas, H., Bardou, I., Vila-del Sol, V., Vivien, D., Le Mauff, B., Clemente, D., Docagne, F. And Toutirais, O. *Tissue plasminogen activator worsens experimental autoimmune encephalomyelitis by complementary actions on lymphoid and myeloid cell responses*. *J Neuroinflammation*. 2021. 18: 52.
- Melero-Jerez, C., Fernández-Gómez, B., Lebrón-Galán, R., **Ortega, M.C.**, Sánchez-de Lara, I., Ojalvo, A.C., Clemente, D. and de Castro, F. *Myeloid-derived suppressor cells support remyelination in a murine model of multiple sclerosis by promoting oligodendrocyte precursor cell survival, proliferation, and differentiation*. *Glia*. 69: 905-924.

- Macrez, R.\*; **Ortega, M.C.\***; Fournier, A; Mehra, A; van der Pol, S; Haelewyn, B; Maubert, E; Lesept, F; Chevelley, A; de Castro, F; Bardou, I; de Vries, H; Vivien, D; Clemente, D and Docagne, F. *Neuroendothelial NMDA receptors as therapeutic targets in experimental autoimmune encephalomyelitis*. Brain (Editor's choice as relevant article). 2016. 139: 2406 - 2419. *\*This authors equally contributed to this work.*
- **Ortega, M. C.\***; Santander-Garcia, D\*; Marcos-Ramiro, B; Barroso, S; Cox, S; Jimenez-Alfaro, I and Millán, J. *Activation of Rac1 and RhoA preserve corneal endothelial barrier function*. Inu Ophthalmol Vis Sci. 2016. 57: 6210 - 6222. *\*This authors equally contributed to this work.*
- Santander-García, D\*; **Ortega, M.C.\***; Benito-Martinez, S; Barroso, S; Jimenez-Alfaro, I and Millán, J. *A human cellular system for analyzing signaling during corneal endothelial barrier dysfunction*. Exp Eye Res. 2016. 153: 8 - 13. *\*This authors equally contributed to this work.*
- Marcos-Ramiro, B; Garcia-Weber, D; Barroso, S; Feito, J; **Ortega, M. C**; Cernuda-Morollon, E; Reglero-Real, N; Fernandez-Martin, L; Duran, M; Alonso, M.A; Correas, I; Cox, S; Riddley, A. J and Millan, J. *RhoB controls endothelial barrier recovery by inhibiting Rac1 trafficking to the cell border*. Journal of Cell Biology. 2016. 213: 385 - 402.
- Moliné-Velázquez, V\*. **Ortega, M.C.\***, Vila-del Sol, V., Melero-Jerez, C., de Castro, F. and Clemente, D. Synthetic Retinoid Am80 abolishes symptom recovery in a model of multiple sclerosis by modulating myeloid-derived suppressor cell fate and viability. *Neurobiol. Dis*. 2014. 67: 149-164. *\*This authors equally contributed to this work.*
- **Ortega, M.C.**, Cases, O., Merchán, P., Koziraky, R., Clemente, D.\* , de Castro, F\*. Megalin mediates the influence of Sonic Hedgehog on oligodendrocyte precursor cell migration and proliferation during development. *Glia*. 2012. 60:851–866. *\*This authors equally contributed to this work.*
- **Ortega, M.C\***, Bribián, A.\* , Peregrín, S., Gil, M.T., Marín, O. and de Castro, F. Neuregulin-1/ErbB4 signaling controls the migration of oligodendrocyte precursor cells during development. *Exp neurol*. 2012. 235: 610 – 630. *\*This authors equally contributed to this work.*
- Clemente, D., **Ortega, M.C.**, Arenzana, F.J., de Castro, F. FGF-2 and Anosmin-1 are selectively expressed in different types of multiple sclerosis lesions. *J. Neurosci*. 2011. 31, 14899-14909.
- Moliné-Velázquez, V., Cuervo, H., Vila del Sol, V., **Ortega, M.C.**, Clemente, D.\* , de Castro, F\*. Myeloid-derived suppressor cells limit the inflammation by promoting T lymphocyte apoptosis in the spinal cord of a murine model of multiple sclerosis. *Brain Pathol*. 2011. 21, 678-691. *\*This authors equally contributed to this work.*
- Reviews
- Calahorra, L., Camacho-Toledano, C, Serrano-Regal, M. P., **Ortega, M.C.** and Clemente, D. Regulatory cells in multiple sclerosis: from blood to brain. *Biomedicines*. 2022. 10:335.
- Melero-Jerez, C., **Ortega, M.C.** Moliné-Velázquez, V. y Clemente, D. Myeloid-derived suppressor cells in neuroimmunological diseases BBA-Molecular Basis of Disease. 2016. 1862: 368-380.

- de Castro, F, Bribián, A. and **Ortega, M.C.** Regulation of oligodendrocyte precursor migration during development, in adulthood and in pathology. *Cell Mol Life Sci.* 2013. 70:4355:68.
- Clemente, D., **Ortega, M.C.**, Melero-Jerez, C., de Castro, F. The effect of glia-glia interactions on oligodendrocyte precursor cell biology during development and in demyelinating diseases. *Front. Cell. Neurosci.* Invitation to the Research Topic: "Glial cells and neuro-glia interactions in the nervous system". Guest Ed. Martin Stangel. 2013.

#### **4.- GRANTED RESEARCH PROJECTS**

- Competitive R&D projects as principal investigator
  - **2022-2025:** A new preclinical strategy with extracellular vesicles to treat severe multiple sclerosis: new insights into myelin repair. *Consejería de Educación de Castilla-La Mancha.* **Total amount:** 113.147,65 €. **Role:** co-principal investigator (co-PI)
  - **2019-2020:** Análisis morfo-funcional de las células mieloides supresoras en el sistema nervioso central de pacientes con formas progresivas de la esclerosis múltiple: relación con la agresividad del curso clínico y neuro-reparación *Esclerosis Múltiple España- Red Española de Esclerosis Múltiple.* **Total amount:** 25.000 €. **Role:** co-PI
- Competitive R&D projects
  - **2020-2022:** Ayudas para la incorporación de personal investigador en el campo de la salud 2020-Ayudas para investigadores doctores *Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha.* **Total amount:** 71.365 €. **Role:** associated researcher (AR)
  - **2020-2022:** Análisis del componente inmuno-regulador de la respuesta inmune periférica y central como biomarcador de severidad del curso clínico en esclerosis múltiple. *Fundación Merck Salud-XXIX Edición Ayudas Merck de Investigación.* **Total amount:** 30.000 €. **Role:** AR
  - **2018-2020:** Potencial terapéutico de las células mieloides supresoras como tratamiento neuro-reparador y modificador del curso clínico en esclerosis múltiple (II-2018\_07). *Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha.* **Total amount:** 50.571,47 €. **Role:** research fellow (RF).
  - **2018-2019:** Estudio de las células mieloides supresoras monocíticas en la esclerosis múltiple primariamente progresiva, dentro del Consorcio Nacional "Estudio de los mecanismos fisiopatológicos que juegan un papel importante en las formas progresivas de Esclerosis Múltiple". *Esclerosis Múltiple España- Red Española de Esclerosis Múltiple.* **Total amount:** 50.000 € (6.500 € to our group). **Role:** AR

- **2017-2018:** Myeloid-derived suppressor cells and disease aggressiveness: a novel therapy to accelerate myelin repair in multiple sclerosis. *Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques* (ARSEP Foundation). **Total amount:** 110.000€. **Role:** RF.
  - **2017-2021:** Grupo de la Red Española de Esclerosis Múltiple. *Programa Retics. Instituto de Salud Carlos III. Acción Estratégica en Salud 2016. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.* **Total amount:** 112.500€. **Role:** AR
  - **2017:** Las células mieloides supresoras como nuevos biomarcadores funcionales de agresividad en esclerosis múltiple: relación con daño tisular y neuro-reparación. *Acción Estratégica en Salud 2015. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad.* **Total amount:** 98.615€. **Role:** AR
  - **2016:** Trafico vesicular en la regulación de la función de barrera celular en el tejido inflamado. *Ministerio de Economía y Competitividad.* **Total amount:** 193.600€. **Role:** RF.
  - **2015-2016:** Endocornea Project. *Fundación Jimenez Diaz.* **Total amount:** 300.000€. **Role:** RF.
  - **2013-2015:** Mielina: desde la oligodendroglíogenesis a las enfermedades desmielinizantes-esclerosis múltiple. *Ministerio de Economía y Competitividad.* **Total amount:** 160.000€. **Role:** AR.
  - **2013-2014:** Targeting tPA/NMDA interactions as a novel strategy of immunointervention in multiple sclerosis. *Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques* (ARSEP Foundation). **Total amount:** 75.000€. **Role:** RF.
  - **2011-2013:** Acción de Dinamización del Entorno Investigador y Tecnológico del SNS "Desarrollo de metodología para el diagnóstico y pronóstico de la esclerosis múltiple (ELISA de LCR). *Instituto de Salud Carlos III.* **Total amount:** 300.000€. **Role:** AR.
  - **2010-2012:** Estudio del receptor megalina y sus ligandos como posible diana terapéutica en enfermedades desmielinizantes. *Fundación para la Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha* (FISCAM; PI-2009/26.). **Total amount:** 74.041,80 €. **Role:** AR.
- Projects supported by private entities
    - **2020-2022:** Analysis of the effect of Evobrutinib over Myeloid-Derived Suppressor Cells. *Merck Serono EMB.* **Total amount:** 200.000 €. **Role:** AR.
    - **2018-2019:** Estudio de las células mieloides supresoras como biomarcadores del curso clínico de la esclerosis múltiple y su implicación en estrategias reparadoras de la vaina de mielina dañada. *Asociación Torrijeña de Esclerosis Múltiple y ADEMTO.* **Total amount:** 31.768 €. **Role:** AR.
    - **2017-2018:** Células mieloides supresoras: diana terapéutica endógena para el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Aciturri Aeronáutica S.L., Vesuvius Ibérica LA, Galletas Cora y Embutidos y Jamones España e Hijos.* **Total amount:** 16.400 €. **Role:** AR.

- **2016-2017:** Métodos complementarios para la inmunomodulación de la actividad inflamatoria asociada a la esclerosis múltiple como herramienta neuro-reparadora. *Asociación de Esclerosis Múltiple de Toledo (ADEMTO)*. **Total amount:** 16.400 €. **Role:** AR.
- **2014:** Glunomab-driven enhancing of myeloid-derived suppressor cells. *PAION Deutschland GmbH*. **Total amount:** 21000€. **Role:** RF.

## **5.- TECHNOLOGY CONTRACTS AND PATENTS**

- Patents
  - **Método para predecir las características histopatológicas de las lesiones de un sujeto con una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central.** Fernando de Castro Soubriet; Diego Clemente López; María Cristina Ortega Muñoz; Francisco Javier Arenzana Sanagérico. P200930661. Spain. 07/09/2009. Fundación del Hospital Nacional de Parapléjicos para la Investigación y la Integración.
  - **Biomarcador para la clasificación histopatológica de lesiones de un sujeto con enfermedad desmielinizante del Sistema Nervioso Central.** Fernando de Castro Soubriet; Diego Clemente López; María Cristina Ortega Muñoz; Francisco Javier Arenzana Sanagérico. P201030090. Spain. 25/01/2010. Fundación del Hospital Nacional de Parapléjicos para la Investigación y la Integración.

## **6.- OTHER RESEARCH ACTIVITY**

- Awards
  - **2021: VI Laia Acarín Award** from the Spanish Glial Network, to the research paper "Myeloid-derived suppressor cells support remyelination in a murine model of Multiple Sclerosis by promoting oligodendrocyte precursor cell survival, proliferation and differentiation" published in *GLIA* (2021), 7:904-925.
  - **2017:** Finalist work on 2nd International Research Award "*Fabian Carvalho Miranda*" granted by Colibrí MS Foundation and Miguel Hernández University, by my paper entitled "Neuroendothelial NMDA receptors as therapeutic targets in experimental autoimmune encephalomyelitis". *Brain* (**Editor's choice as relevant article**). 2016. 139: 2406 - 2419.
  - **2017:** Honorific mention on 15th Research Award "Dr. Antonio Esteve Foundation" by article entitled "Neuroendothelial NMDA receptors as therapeutic targets in experimental autoimmune encephalomyelitis". *Brain* (**Editor's choice as relevant article**). 2016. 139: 2406 - 2419.
  - **2016: 1<sup>st</sup> National Award "Esperanza"** Spanish Multiple Sclerosis Association in Toledo. Toledo, Spain.

- **2010:** Prize to the best poster at the 19<sup>th</sup> François Lhermitte's conferences. FRANCE-SPAIN Meeting on Multiple Sclerosis. ARSEP-FELEM. Paris, France.
  
- **2009:** Best Scientific Communication at the III<sup>rd</sup> Internacional Meeting of Histology and Tissue Engineering: "Cell biology of oligodendrocyte precursors during development, in the adult CNS and implications in pathogenesis of demyelinating lesions: the FGF-2 dossier", by Fernando de Castro, Javier Arenzana, M<sup>a</sup> Cristina Ortega, Ana Bribián, Pedro F. Esteban and Diego Clemente (Abstract published in: Histol. Histopatol. 24-Suppl. 1, S74). Albacete, Spain.
  
- Peer-Reviewer for journals
  - Neuropharmacology, since 2020.
  
  - Journal of Clinical Medicine, since 2022.
  
  - Biomedicines, since 2022
  
- Formative capacity and teaching
  - Professor in Universidad Autónoma de Madrid (Spain): Máster de Neurociencias, Neuroimmunology. 2020, 2022.
  
  - Supervisor of 1 Master degree.
  
  - Supervisor of 3 Degree Thesis.