

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA	15/05/2020
----------------------	------------

Nombre y apellidos	Miguel Angel de la Fuente García		
DNI/	12368513X	Edad	57
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	C-7478-2013	
	Código Orcid	0000-0003-4619-8756	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Valladolid		
Dpto./Centro	Biología celular, Histología y Farmacología / Universidad de Valladolid		
Dirección	Paseo del Cauce 43 1ºB, 47011, Valladolid		
Teléfono	(34) 657694496	correo electrónico	miguelafuente@gmail.com
Categoría profesional	Profesor titular de Universidad	Fecha inicio	08/04/2019
Espec. cód. UNESCO	240902 - Ingeniería genética; 241007 - Genética humana; 241200 - Inmunología; 241500 - Biología molecular		
Palabras clave	Mecanismos moleculares de enfermedad; Cultivo celular; Cultivo de virus; Biología celular; Organismos modificados genéticamente; Terapia génica		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Doctor en Medicina y Cirugía	Universitat de Barcelona	1999
Licenciado en Medicina y Cirugía	Universidad de Valladolid	1988

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (véanse instrucciones)**Tramos de investigación reconocidos:**

4 SEXENIOS. Fecha del último: 26/06/2017

Dirección Tesis doctorales desde 2014: 4**Indicadores de calidad**

Nº total de publicaciones 39

Nº publicaciones Primer decil 20

Nº publicaciones Primer cuartil 27

Nº publicaciones 1er autor 10

Sumatorio de factor de impacto (IF) 245,475

Sumatorio de citaciones 1100

Media de citaciones por artículo 40,74

h-index: 19

i10-index: 25

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres, incluyendo espacios en blanco)**Titulación y actividad profesional**

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valladolid (1988). Especialista en Inmunología vía MIR en el Hospital Clinic de Barcelona (1994). Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona (1999). Investigador post-doctoral en Childrens Hospital,

Boston (1999-2004). Instructor in Pediatrics (Universidad de Harvard 2005-2009). Investigador Ramón y Cajal (número de orden 1, en el área de Biomedicina), (2009-2014). Me incorporé al Instituto de Biología y Genética Molecular de Valladolid, centro mixto universidad de Valladolid-CSIC. (desde 2009 hasta la actualidad). Desde 2019 soy Profesor titular de la Universidad de Valladolid (Departamento de Biología celular, Histología y Farmacología, Facultad de Medicina).

Actividad investigadora y docente

En mi etapa predoctoral me centré en la clonación génica, caracterización bioquímica y estudios funcionales de antígenos linfocitarios sobre todo de la familia SLAM, grupo de receptores de membrana que se han originado por sucesivas duplicaciones génicas, y que funcionan a través de interacciones homofílicas.

En mi etapa postdoctoral en el Children's Hospital (Boston, MA) me dediqué al estudio de la causa genética de inmunodeficiencia, generando y analizando dos modelos murinos defectivos en proteínas de importancia en el sistema immune (3BP2 y WIP). El proyecto que más me ha ocupado durante mi posición en Children's, se refiere al síndrome de Wiskott Aldrich, una inmunodeficiencia primaria que causa trombocitopenia persistente, eczema, inmunodeficiencia celular y humoral, frecuente patología autoinmune y riesgo aumentado de padecer algunos tipos de cáncer (leucemia y linfoma). Hemos descrito la localización de WASp (Wiskott Aldrich Syndrome Protein) en la sinapsis inmunológica a través de su unión a WIP (Wasp Interacting Protein) así como un nuevo mecanismo de regulación de la expresión de WASP mediante su asociación con WIP.

Fuí contratado Ramón y Cajal desde mayo de 2009 a mayo de 2014 y actualmente soy Profesor titular en la Universidad de Valladolid. He creado una nueva unidad ("Modificación génica dirigida") en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM) de Valladolid para estudiar diferentes métodos de "gene targeting" basados en el uso de virus adenoasociados, nucleasas TALEN y CRISPR/Cas9, para su aplicación en la corrección de células de pacientes con enfermedades monogénicas con el objetivo futuro de mejorar los sistemas de terapia génica y celular y de generar modelos celulares de enfermedad. Una de mis líneas de investigación consiste en el estudio del papel de las proteínas FAST y sus homólogos (FASTKD1-5) en la función mitocondrial. Además, participo en un grupo de estudio de canales de potasio regulados por voltaje (en especial Kv1.3 y Kv1.5) y su posible papel en la regulación de la función de la mitocondria y de su influencia en los cambios metabólicos celulares en la inflamación.

Desde el curso académico 2010-2011 llevo impartiendo docencia en el grado de Medicina en las áreas de Inmunología, Biología celular y Genética tanto práctica como teórica. Soy coordinador de la asignatura "Genética médica", de 4,5 créditos ETCS, que se imparte en el primer curso del grado de Medicina. Soy profesor de asignaturas prácticas de diagnóstico genético, y teóricas de genética humana y biología molecular en el Máster de Investigación Biomédica del IBGM de Valladolid desde el curso 2010-2011.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES *(ordenados por tipología)*

C.1. Publicaciones (desde 2009)

Artículo científico. M Arévalo-Martínez, Ciudad P, García-Mateo N, Moreno-Estar S, Serna J, Fernández M, Swärd K, Simarro S, de la Fuente MA, López-López JR, Pérez-García MT. Myocardin-dependent Kv1.5 channel expression prevents phenotypic modulation of human vessels in organ culture. **ARTER. THROMB. VASC. BIOL** 2019 39 (12), e273-e286 DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.313492 **IF: 6.618**

Artículo científico. Gomez-Niño A, Docio I, Prieto-Lloret J, Simarro M, de la Fuente MA, Rocher A.

Mitochondrial Complex I Dysfunction and Peripheral Chemoreflex Sensitivity in a FASTK-Deficient Mice Model. **ADV EXP MED BIOL**. 2018;1071:51-59. doi: 10.1007/978-3-319-91137-3_6. **IF: 2.126**

Artículo científico García Del Río A, Delmiro A, Martín MA, Cantalapiedra R, Carretero R, Durántez C, Menegotto F, Morán M, Serrano-Lorenzo P, De la Fuente MA(*), Orduña A(*), Simarro M(*)

The Mitochondrial Isoform of FASTK Modulates Nonopsonic Phagocytosis of Bacteria by Macrophages via Regulation of Respiratory Complex I. **J IMMUNOL**. 2018 Nov 15;201(10):2977-2985. doi: 10.4049/jimmunol.1701075. (*),=Equal senior authors. **IF: 4.539**

Artículo científico Rodriguez Cetina Biefer H, Heinbokel T, Uehara H, Camacho V, Minami K, Nian Y, Koduru S, El Fatimy R, Ghiran I, Trachtenberg AJ, de la Fuente MA, Azuma H, Akbari O, Tullius SG, Vasudevan A, Elkhali A. Mast cells regulate CD4(+) T-cell differentiation in the absence of antigen presentation. **J ALLERGY CLIN IMMUNOL**. 2018 Dec;142(6):1894-1908.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2018.01.03. **IF: 11.003**

Artículo de revisión. Jourdain AA, Popow J, de la Fuente MA, Martinou JC, Anderson P, Simarro M. 2017. The FASTK family of proteins: emerging regulators of mitochondrial RNA biology. **NUCLEIC ACIDS RESEARCH**. 45, pp.10941-10947. doi: 10.1093/nar/gkx772. **IF: 10.162**.

Artículo científico. Boehm E, Zornoza M, Jourdain AA, Delmiro Magdalena A, García-Consuegra I, Torres Merino R, Orduña A, Martín MA, Martinou JC, De la Fuente MA (*), Simarro M (*). 2016. Role of FAST kinase domains 3 (FASTKD3) in post-transcriptional regulation of mitochondrial gene expression. **J BIOL CHEM**. 291-5025877, pp.25877-25887. (*): equal senior authors. DOI:10.1074/jbc.M116.730291. **IF: 4.573**.

Artículo científico . Elkhali A, Rodriguez Cetina Biefer H, Heinbokel T, Uehara H, Quante M, Seyda M, Schuitenmaker JM, Krenzien F, Camacho V, de la Fuente MA, Ghiran I, Tullius SG. NAD(+) regulates Treg cell fate and promotes allograft survival via a systemic IL-10 production that is CD4(+) CD25(+) Foxp3(+) T cells independent. **SCI REP**. 2016 Mar 1;6:22325. doi: 10.1038/srep22325. **IF: 5.578**.

Artículo científico . Simarro M, Chen M, De la Fuente MA, Eiros JM, Orduña A, Anderson P. Deletion of FAST (Fas-activated serine/threonine phosphoprotein) ameliorates immune complex arthritis in mice. **MOD RHEUMATOL**. 2016 Jul;26(4):630-2. doi: 10.3109/14397595.2015.1101211. **IF:2.397**.

Artículo científico . Tullius SG; Biefer HR; Li S; Trachtenberg AJ; Edtinger K; Quante M; Krenzien F; Uehara H; Yang X; Kissick HT; Kuo WP; Ghiran I; de la Fuente MA; Arredouani MS; Camacho V; Tigges JC; Toxavidis V; El Fatimy R; Smith BD; Vasudevan A; ElKhal A. 2014. NAD+ protects against EAE by regulating CD4+ T-cell differentiation. **NATURE COMMUNICATIONS**. VOL: 5 PAG: 5101 doi: 10.1038/ncomms6101 **IF: 11.023**.

Artículo científico. Recher, Mike; et al. (Posicion del autor 39/3). 2012. B cell-intrinsic deficiency of the Wiskott-Aldrich syndrome protein (WASp) causes severe abnormalities of the peripheral B-cell compartment in mice **BLOOD**. 119-12, pp.2819-2828. . doi: 10.1182/blood-2011-09-379412 **IF: 9.898**.

Artículo científico. de la Fuente MA, Recher M, Rider NL, Strauss KA, Morton DH, Adair M, Bonilla FA, Ochs HD, Gelfand EW, Pessach IM, Walter JE, King A, Giliani S, Pai SY, Notarangelo

LD. 2011. Reduced thymic output, cell cycle abnormalities, and increased apoptosis of T lymphocytes in patients with cartilage-hair hypoplasia **JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY**. 128-1, pp.139-146. doi:10.1016/j.jaci.2011.03.042. **IF:11.003**.

Artículo científico. Simarro M, Giannattasio G, De la Fuente MA, Benarafa C, Subramanian KK, Ishizawar R, Balestrieri B, Andersson EM, Luo HR, Orduña A, Boyce J, Anderson P. 2010. Fas-Activated Serine/Threonine Phosphoprotein Promotes Immune-Mediated Pulmonary Inflammation **JOURNAL OF IMMUNOLOGY**. 184-9, p.5325-5332. doi:10.4049/jimmunol.1000104. **IF:5.859**.

C.2. Proyectos

- 1 Título del proyecto:** Nuevas terapias farmacológicas y génicas para la prevención y tratamiento de las enfermedades vasculares oclusivas. (Ref. VA114P17). **Investigador Principal:** María Teresa Pérez García **Entidad Financiadora:** Consejería de Educación. Junta Castilla y León. **Duración:** desde: 01/01/2017 hasta: Diciembre-2019
- 2 Título del proyecto:** Alteraciones de la biología mitocondrial en ausencia de la proteína FASTKD3. (Ref. BIO/VA21/15) **Investigador Principal:** Miguel Angel de la Fuente García **Entidad Financiadora:** Gerencia Regional de Salud de Castilla y León,. **Importe:** 18.090 €. **Duración:** desde: 01/01/2015 hasta: 31/12/2015.
- 3 Título del proyecto:** Estudio del papel de las proteínas FASTKD3 y FASTKD5 en la función mitocondrial. (Ref. BIO/VA33/14) **Investigador Principal:** Miguel Angel de la Fuente García **Entidad Financiadora:** Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. **Importe:** 13.130 € **Duración:** desde: 01/01/2014 hasta: 31/12/2014.
- 4 Título del proyecto:** Corrección de fibroblastos con mutaciones causantes de síndrome de Wiskott Aldrich mediante virus adenoasociados (AAV). Efectos de los métodos correctivos en la reprogramación celular mediante vectores episomales. **Investigador Principal:** Miguel Angel de la Fuente García. **Entidad Financiadora:** Fundación Ramón Areces. **Importe:** 94.000 €. **Duración:** desde: 27/6/2012 hasta: 27/6/2015.
- 5 Título del proyecto:** Corrección Génica De Mutaciones Puntuales Por Recombinación Homóloga Mediante Vectores Raav En Células Humanas. Reprogramación Celular. (REF. VA244A11-2). **Investigador Principal:** Miguel Ángel de la Fuente García. **Entidad Financiadora:** Consejería de Educación. Junta Castilla Y León. **Importe:** 30.000 €. **Duración:** desde: 01/01/2011 hasta: 31/12/2012.
- 6 Título del proyecto:** Estudio De Nuevas Estrategias Para Incrementar La Frecuencia De Gen Targeting (Corrección Génica Dirigida) En Fibroblastos Humanos. Corrección Y Reprogramación De Fibroblastos De Pacientes. (PROYECTO PI10/02511). **Investigador Principal:** Miguel Ángel de la Fuente García. **Entidad Financiadora:** Instituto de Salud Carlos III. Fondo de Investigación Sanitaria (FIS). **Importe:** 99.220 €. **Duración:** desde: 01/01/2011 hasta: 31/12/2013.

C.4. Patentes

- 1 Denominación:** WIP, a WASP-associated protein. **Inventores/autores/obtenedores:** Narayanaswamy Ramesh; Miguel Ángel de la Fuente; Inés María Antón; Raif S. Geha **Entidad titular:** The Children's Medical Center Corporation. **Número de solicitud:** 7402725

País de prioridad: Estados Unidos de América. **Fecha de concesión:** 2008

C.5. Evaluaciones de la ANEP

Evaluador de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP) en el área de Biomedicina (**66 evaluaciones desde el año 2011**).

C.6. Formación de personal investigador desde 2011

-4 estudiantes en prácticas de empresa.

-9 trabajos de Fin de Grado dirigidos entre desde 2012

-9 trabajos de Fin de Master dirigidos. En el Master en Investigación Biomédica (Universidad de Valladolid-CSIC)

-2 tesis doctorales dirigidas:

-Tesis doctoral de María Alejandra Bernardi de título "Métodos de modificación génica dirigida en células humanas y su aplicación en el síndrome de Wiskott-Aldrich". 17/04/2015

-Tesis doctoral de Rebeca Torres Merino de título "Estudio de la función de FASTKD3 en la mitocondria". 28/01/2016

-Director y tutor de Tesis de 2 doctorandos, que han obtenido subvención de la Universidad de Valladolid (contrato predoctoral) desde enero 2019. Dino Joaquín Gobelli y Julia Serna Pérez.