

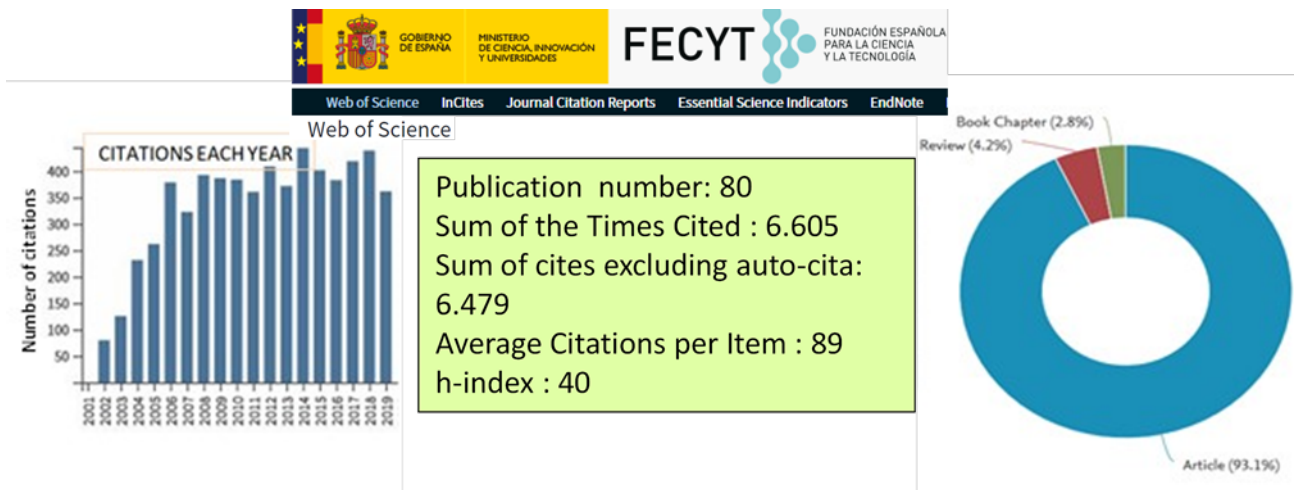
Parte A. DATOS PERSONALES		Fecha del CVA	2021
Nombre y apellidos	ANTONIO CASTRILLO VIGUERA		
DNI/NIE/pasaporte	02534902A	Edad	47
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	55445301000	
	Código Orcid	0000-0002-2057-2159	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas		
Dpto./Centro	Instituto Investigaciones Biomedicas Alberto Sols		
Dirección	Arturo Duperier 4, 28029 Madrid		
Teléfono	+34629304732	correo electrónico	acastrillo@iib.uam.es
Categoría profesional	Investigador Científico CSIC	Fecha	Promoción 11-2-2016
Espec. cód. UNESCO	Inmunología (2412), Biología molecular (2415)		
Palabras clave	Inmunidad, Metabolismo, Inflamación, Macrófagos		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Lcdo CC Químicas (Bioquímica)	UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, MADRID	1996
Grado de Licenciado (Tesina)	IB-CSIC- FARMACIA UCM, MADRID	1998
Doctorado Bioquímica y Biología Molecular	Instituto de Bioquímica. CSIC-UCM. MADRID	2001

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica. Fuente WoS y Scopus


- 4 sexenios CNEAI: concedido activo 2015-2020 (4º recién concedido junio 2021).
- 7 Tesis Doctorales dirigidas (2010, 2011, 2014, 2015, 2017, 2019, 2020), otras 2 en fase de realización.
- Número total de Citaciones: 6226
- Media de citaciones por trabajo: 92,9
- >50 publicaciones del cuartil Q1
- Aprox. 500 de factor de impacto acumulado de las publicaciones
- índice h (scopus):40

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres).

De modo general, ya trayectoria del solicitante está centrada en el estudio de los mecanismos moleculares que controlan la actividad de los macrófagos y su impacto en patologías inflamatorias y metabólicas. Para ello, el IP lleva estudiando la diferenciación y las funciones de estas células altamente especializadas, como son la fagocitosis de elementos extraños, la activación inflamatoria y su papel en inmunidad innata. Así, el estudio de la funciones de los macrófagos tiene importancia terapéutica para diseñar estrategias que controlen las patologías inflamatorias.

La trayectoria del solicitante consta una etapa predoctoral (con Dr. Lisardo Boscá), investigador postdoctoral (con Dr. Peter Tontonoz, UCLA, USA) y etapa como investigador independiente (“Ramon y Cajal” y Científico Titular CSIC). Es importante destacar que las contribuciones del solicitante al esclarecimiento de las funciones de los macrófagos han recibido un gran reconocimiento científico, como demuestran la calidad e impacto de sus publicaciones, premios recibidos y la visibilidad internacional de sus contribuciones.

Además, conviene subrayar que los estudios del solicitante mantienen una línea sólida y consistente.

Dentro del objetivo general del estudio de las funciones de los macrófagos, señalar que el solicitante adquirió gran experiencia durante su etapa predoctoral en el estudio de los mecanismos inflamatorios básicos y de acción antimicrobiana de los macrófagos. Resaltar que varias contribuciones fueron pioneras en el descubrimiento de mediadores del proceso inflamatorio y sus dianas intracelulares; seleccionadas de esta etapa, destacan las publicaciones en revistas como MCB, J.Exp.Med, JBC, PNAS, para ilustrar el impacto y repercusión de nuestros hallazgos en esa época.

Como investigador postdoctoral (UCLA, USA), el interés principal del solicitante fue estudiar nuevas vías de control transcripcional en el macrófago a través del estudio de la familia de los receptores nucleares. Además, el solicitante logró gran experiencia en el estudio de las vías metabólicas reguladas por lípidos y las patologías asociadas a defectos en su regulación en modelos animales. Durante esa etapa, el solicitante contribuyó directamente a estudios seminales que hoy son referencia en el estudio de receptores nucleares y macrófagos como los publicados en Nat.Med, Molecular Cell y Cell.

Como investigador independiente y tras formar su propio grupo (hasta la actualidad), destaca una primera etapa como investigador "Ramón y Cajal" en La Universidad de Las Palmas y otra etapa de consolidación como Científico Titular IIBM-CSIC. Durante estos años, el IP ha profundizado en el estudio de los mecanismos inmunitarios que controlan la actividad de los macrófagos como base para entender la etiología de algunas enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Más concretamente, la investigación ha estado dirigida hacia los receptores LXR, que juegan un papel importante en el metabolismo lipídico de múltiples tejidos. Nuestros trabajos demuestran que los receptores LXR regulan diversas funciones de los macrófagos, entre las que destacan el control de la respuesta inflamatoria, la defensa frente a patógenos, y muy recientemente su participación en procesos de fagocitosis y de especialización funcional de macrófagos.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones destacadas últimos años

- A-Gonzalez N, Bensinger SJ, Hong C, Beceiro S, Bradley MN, Zelcer N, Deniz J, Ramirez C, Díaz M, Gallardo G, de Galarreta CR, Salazar J, Lopez F, Edwards P, Parks J, Andujar M, Tontonoz P and **Antonio Castrillo***. "Apoptotic Cells Promote their own Clearance and Immune Tolerance through Activation of LXR signaling". *Immunity*. 2009 21;31(2):245-58.
- Casanova-Acebes M, Pitaval C, Weiss LA, Nombela-Arrieta C, Chèvre R, A-González N, Kunisaki Y, Zhang D, van Rooijen N, Silberstein LE, Weber C, Nagasawa T, Frenette PS, **Castrillo A**, Hidalgo A. Rhythmic modulation of the hematopoietic niche through neutrophil clearance. *Cell*. 2013;153(5):1025-35.
- A-Gonzalez N, Guillen JA, Gallardo G, Diaz M, de la Rosa JV, Hernandez IH, Casanova M, Lopez F, Tabraue C, Beceiro S, Hong C, Lara PC, Andujar M, Arai S, Miyazaki T, Li S, Corbi AL, Tontonoz P, Hidalgo A, Castrillo A*. The nuclear receptor LXR α controls the functional specialization of splenic macrophages. *Nature Immunology*. 2013;14(8):831-9.
- Cholesterol Accumulation in CD11c+ Immune Cells Is a Causal and Targetable Factor in Autoimmune Disease. Ito A, Hong C, Oka K, Salazar JV, Diehl C, Witztum JL, Diaz M, Castrillo A, Bensinger S, Chan L, Tontonoz P. *Immunity*. 2016; 45(6):1311-1326. doi: 10.1016/j.immuni.2016.11.008. PMID: 28002731
- MAFB Determines Human Macrophage Anti-Inflammatory Polarization: Relevance for the Pathogenic Mechanisms Operating in Multicentric Carpotarsal Osteolysis. Cuevas VD, Anta L, Samaniego R, Orta-Zavalza E, Vladimir de la Rosa J, Baujat G, Domínguez-Soto Á, Sánchez-Mateos P, Escribese MM, Castrillo A, Cormier-Daire V, Vega MA, Corbí AL. *J Immunol*. 2017 Mar 1;198(5):2070-2081. doi: 10.4049/jimmunol.1601667. PMID: 28093525
- The Nuclear Receptor LXR Limits Bacterial Infection of Host Macrophages through a Mechanism that Impacts Cellular NAD Metabolism. Matalonga J, Glaria E, Bresque M, Escande C, Carbó JM, Kiefer K, Vicente R, León TE, Beceiro S, Pascual-García M, Serret J, Sanjurjo L, Morón-Ros S, Riera A, Paytubi S, Juárez A, Sotillo F, Lindbom L, Caelles C, Sarrias MR, Sancho J, Castrillo A, Chini EN, Villedor AF. *Cell Reports*. 2017 Jan 31;18(5):1241-1255. doi: 10.1016/j.celrep.2017.01.007.
- Phagocytosis imprints heterogeneity in tissue-resident macrophages. A-Gonzalez N, Quintana JA, García-Silva S, Mazariegos M, González de la Aleja A, Nicolás-Ávila JA, Walter W, Adrover JM, Crainiciuc G, Kuchroo VK, Rothlin CV, Peinado H, Castrillo A, Ricote M, Hidalgo A. *J Exp Med*. 2017;214(5):1281-1296. doi: 10.1084/jem.20161375. PMID: 28432199
- Inhibition of cholesterol biosynthesis through RNF145-dependent ubiquitination of SCAP. Zhang L, Rajbhandari P, Priest C, Sandhu J, Wu X, Temel R, **Castrillo A**, de Aguiar Vallim TQ, Sallam T,

- Tontonoz P. *Elife*. 2017 Oct 25;6. pii: e28766. doi: 10.7554/eLife.28766. PMID: 29068315
- Transcriptional regulation of macrophage cholesterol efflux and atherogenesis by a long noncoding RNA. Sallam T, Jones M, Thomas BJ, Wu X, Gilliland T, Qian K, Eskin A, Casero D, Zhang Z, Sandhu J, Salisbury D, Rajbhandari P, Civelek M, Hong C, Ito A, Liu X, Daniel B, Lusis AJ, Whitelegge J, Nagy L, **Castrillo A**, Smale S, Tontonoz P. *Nat Med*. 2018 Mar;24(3):304-312. doi: 10.1038/nm.4479. PMID: 29431742.
 - Liver X Receptor Nuclear Receptors Are Transcriptional Regulators of Dendritic Cell Chemotaxis. Beceiro S, Pap A, Czimmerer Z, Sallam T, Guillén JA, Gallardo G, Hong C, A-Gonzalez N, Tabraue C, Diaz M, Lopez F, Matalonga J, Valledor AF, Dominguez P, Ardavin C, Delgado-Martin C, Partida-Sanchez S, Rodriguez-Fernandez JL, Nagy L, Tontonoz P, **Castrillo A**. *Mol Cell Biol*. 2018;38(10). pii: e00534-17. doi: 10.1128/MCB.00534-17. PMID: 29507185
 - Origin and specialization of splenic macrophages. A-Gonzalez N, **Castrillo A**. *Cell Immunol*. 2018 Aug;330:151-158. doi: 10.1016/j.cellimm.2018.05.005. PMID: 29779612
 - Disrupting LXR α phosphorylation promotes FoxM1 expression and modulates atherosclerosis by inducing macrophage proliferation. Gage MC, Bécarea N, Louie R, Waddington KE, Zhang Y, Tittanegro TH, Rodríguez-Lorenzo S, Jathanna A, Pourcet B, Pello OM, De la Rosa JV, **Castrillo A**, Pineda-Torra I. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018 Jul 10;115(28):E6556-E6565. doi: 10.1073/pnas.1721245115. PMID: 29950315.
 - DEL-1 promotes macrophage efferocytosis and clearance of inflammation. Kourtzelis I, Li X, Mitroulis I, Grosser D, Kajikawa T, Wang B, Grzybek M, von Renesse J, Czogalla A, Troullinaki M, Ferreira A, Doreth C, Ruppova K, Chen LS, Hosur K, Lim JH, Chung KJ, Grossklaus S, Tausche AK, Joosten LAB, Moutsopoulos NM, Wielockx B, Castrillo A, Korostoff JM, Coskun Ü, Hajishengallis G, Chavakis T. *Nat Immunol*. 2019;20(1):40-49. doi: 10.1038/s41590-018-0249-1. PMID: 30455459
 - LXR Signaling Regulates Macrophage Survival and Inflammation in Response to Ionizing Radiation. Tabraue C, Lara PC, De Mirecki-Garrido M, De La Rosa JV, López-Blanco F, Fernández-Pérez L, Bosca L, Castrillo A. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Jul 15;104(4):913-923. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.03.028. PMID: 30922944. I. Factor: 5,0
 - SUCNR1 controls an anti-inflammatory program in macrophages to regulate the metabolic response to obesity. Keiran N, Ceperuelo-Mallafré V, Calvo E, Hernández-Alvarez MI, Ejarque M, Núñez-Roa C, Horrillo D, Maymó-Masip E, Rodríguez MM, Fradera R, de la Rosa JV, Jorba R, Megia A, Zorzano A, Medina-Gómez G, Serena C, Castrillo A, Vendrell J, Fernández-Veledo S. *Nat Immunol*. 2019;20(5):581-592. doi: 10.1038/s41590-019-0372-7. PMID: 30962591
 - Common and Differential Transcriptional Actions of Nuclear Receptors Liver X Receptors α and β in Macrophages. Ramón-Vázquez A, de la Rosa JV, Tabraue C, Lopez F, Díaz-Chico BN, Bosca L, Tontonoz P, Alemany S, Castrillo A. *Mol Cell Biol*. 2019 Feb 15;39(5). pii: e00376-18. doi: 10.1128/MCB.00376-18. PMID: 30602495.
 - A Network of Macrophages Supports Mitochondrial Homeostasis in the Heart. Nicolás-Ávila JA, et al. *Cell*. 2020 Oct 1;183(1):94-109.e23. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.031.
 - NOD1 deficiency promotes an imbalance of thyroid hormones and microbiota homeostasis in mice fed high fat diet. González-Ramos S et al. *Sci Rep*. 2020 Jul 23;10(1):12317. doi: 10.1038/s41598-020-69295-2.
 - Pharmacological activation of LXR alters the expression profile of tumor-associated macrophages and the abundance of regulatory T cells in the tumor microenvironment. Carbó JM et al. *Cancer Res*. 2020 doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-3360. PMID: 33361391.
 - Nuclear receptors: Lipid and hormone sensors with essential roles in the control of cancer development. Font-Díaz J et al. *Semin Cancer Biol*. 2020:S1044-579X(20)30267-4. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.12.007. PMID: 33309851
- **Proyectos competitivos a nivel nacional**
 - “Receptores nucleares y mecanismos de neuroprotección: papel de LXR-PPAR en procesos isquémicos y neuroinflamatorios”. Fundación ‘La Caixa’ año 2006-2008. BM05-228. Total ayuda: 52.900 Eur. Investigador Principal: Antonio Castrillo
 - “Los receptores LXR y su papel en la respuesta inflamatoria, apoptótica e inmunitaria” Proyecto financiado por el MEC año 2006-2008. SAF2005-03270. Total ayuda: 100.000 Eur (+ Beca FPI). Investigador Principal: Antonio Castrillo. Calificación A.
 - Proyecto: “Inmunidad y Aterosclerosis”. Proyecto Fundación Ramon Areces. 2007-2009. Total ayuda: 100.000 Eur. Investigador Principal: Antonio Castrillo.
 - Proyecto: “Receptores Nucleares LXR y su papel en los procesos autoinmunes”. Proyecto de 3 años financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación. 2009-2012. SAF2008-00057. Total ayuda: 160.000 Eur (+ beca FPI). Investigador Principal: A.Castrillo. Calificación A.
 - Proyecto: "Artritis Reumatoide: Mecanismos, Fisiopatología e identificación de potenciales

dianas terapéuticas" RAPHYME Ref: P2010/BMD-2350. Comunidad Autónoma de Madrid-IP Subproyecto A. Castrillo (Coordinador AL. Corbí). Proyecto Concedido (total consorcio 714.150 Eur) período 2012-2015.

-Proyecto: "Regulación de las funciones Homeostáticas e Inflamatorias del Macrófago por Receptores Nucleares LXR". Ref: SAF2011-29244. Investigador Principal: Antonio Castrillo. Proyecto concedido (210.000 Eur) período 2012-2015 (+beca FPI). Calificación A.

-Proyecto: "Control de la especialización funcional de macrófagos por Receptores Nucleares LXR". Ref: SAF2014-56819-R. Investigador Principal: A.Castrillo. Proyecto concedido (250.000 Eur) período 2015-2019, extensión 1 año (+beca FPI). Calificación A.

-Proyecto: "Red Temática De Receptores Nucleares En Cáncer, Metabolismo E Inflamación". SAF2015-71878-REDT. Coordinador: Annabel Fernandez Valledor. Investigador responsable sub-proyecto: Antonio Castrillo. Proyecto concedido (36.000 Eur) período 2016-2018.

- Proyecto: "Red Temática De Receptores Nucleares En Cáncer, Metabolismo e Inflamación". SAF2017-90604-REDT Coordinador: Mercedes Ricote. IP sub-proyecto: Antonio Castrillo. Proyecto concedido (19.000 Eur) período 2018-2020.

- "Regulación transcripcional del metabolismo del hierro, hemofagocitosis y eritropoyesis por receptores nucleares LXR en macrófagos residentes en tejidos-PID2019-104284RB-I00. Agencia Estatal de Investigación. Concedido: 2020-2023 (200.000€)

C.4. Patentes

INVENTORES/AS: Antonio Castrillo, Sean B. Joseph y Peter Tontonoz.

TÍTULO: "Modulation of Inflammatory Pathways Via Liver X Receptors"

Nº DE SOLICITUD: HHMI-02518-2003; PAÍS: USA; Enero-2003.

ENTIDAD TITULAR: HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE

C.5. Premios

1- Charles Carrington Award in Molecular mechanisms of Disease. Stanford University, USA. 2004.

2- Charles Boyer post-doctoral excellence award, University of California Los Angeles, USA. 2004.

3- 'George Popjak' award. 2003. University of California Los Angeles. California Association of Atherosclerosis in recognition of recent findings in the area of atherosclerosis.

4- Premio Extraordinario de Doctorado. 2001 Universidad Complutense de Madrid.

5- Premio de la 'Real Academia de Doctores' Año 2001. Madrid, Spain.

6- Premio de la 'Real Academia de Farmacia' Año 2000. Madrid, Spain. por los hallazgos en el área de la inflamación.

7- Premio a la mejor presentación, Antonio Castrillo. Congreso internacional de la "European Macrophage and Dendritic cell Society". Brescia, Italia. Septiembre 2008.

8- Premio Fundación Biogen Idec 'Apoptotic Cells Promote Their Own Clearance and Immune Tolerance through Activation of the Nuclear Receptor LXR'. Immunity 2009 recibido por la estudiante de nuestro grupo Noelia Alonso. 15 de marzo de 2011

9- Premio "Young Independent Investigator Award": Antonio Castrillo. Biannual Prize European Macrophage and Dendritic Cell Society EMDS. Hungría 2012

Otros

-Cuatro Complementos por méritos Investigadores del Complemento específico (Quinquenios).

-Evaluación positiva Programa Certificación I3

-Evaluador del FIS: Proyectos de Investigación (años 2006-2012) y convocatorias de Personal "Miguel Servet" (años 2010-2012).

-Miembro de la comisión estratégica FIS, convocatoria 2013 y 2014.

-Adjunto temporal Comisión Técnica de Biomedicina (inmunología) ANEP, 2015.

-Miembro ANEP de las comisiones de evaluación programas "Juan de la Cierva" y "Ramón y Cajal" durante los años 2006, 2007, 2008, 2010 y 2011, 2014, 2019, y 2020.

- Miembro de las Comisiones Investigación Fundamental no orientada (Biomedicina, SAF) del MEC, MICINN y MINECO, años 2009-2010, 2012.

-Co-organizador de European Society of Clinical Investigation (ESCI), Phagocyte Workshop meeting May 2015 y de 3rd meeting on dendritic cells and macrophages (28-29 abril 2014).

-Co-organizador de European Macrophage and Dendritic cell society Meeting Sept 2017.

-Editor científico de las revistas FEBS OPEN Bio, y Frontiers in Physiology Gastrointestinal Sciences