

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA	Junio 2022
----------------------	------------

Nombre y apellidos	Alberto Varas Fajardo		
DNI/NIE/pasaporte	51378825E	Edad	55
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	B-8292-2015	
	Código Orcid	0000-0001-8329-6457	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad Complutense de Madrid		
Dpto./Centro	Sección Departamental de Biología Celular / Facultad de Medicina		
Dirección	Plaza Ramón y Cajal s/n ; Ciudad Universitaria ; 28040 Madrid		
Teléfono	91 3941407	correo electrónico	avaras@uclm.es
Categoría profesional	Catedrático Universidad	Fecha inicio	23/02/2021
Espec. cód. UNESCO	2407 / 2412		
Palabras clave	BMPs/Proteínas Morfogenéticas Óseas; Inmunomodulación; Leucemia linfoblástica aguda; Células stem mesenquimales; Células dendríticas; Células NK; Linfocitos T		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Doctor en CC. Biológicas	Universidad Complutense de Madrid	1996
Licenciado en CC. Biológicas	Universidad Complutense de Madrid	1989

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica

- * Número sexenios de investigación: 5 (el total de los posibles; último período: 2016-2021)
- * Número tesis doctorales en los últimos 10 años: 6
- * Citas totales: 3664 (Google Scholar) / 2167 (Publons)
- * Publicaciones totales en primer cuartil (Q1): 43 (60% del total)
- * Publicaciones totales en primer decil (D1): 21 (29% del total)
- * Índice H: 33 (Google Scholar) / 27 (Publons)

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Desde mis comienzos mis investigaciones se centraron en estudiar diferentes factores que regulan la diferenciación de los linfocitos T, fundamentalmente hormonas y citoquinas, englobándose en este contexto mi Tesis Doctoral, desarrollada en el Departamento de Biología Celular de la Facultad de CC. Biológicas de la UCM bajo la dirección del Prof. Agustín Zapata, centrada en analizar las funciones de la interleuquina 2 y la interleuquina 7 en la diferenciación intratímica, y merecedora del Premio Extraordinario de Doctorado. Todos estos estudios culminaron en el año 2000, tras mi estancia en el Imperial College de Londres en el laboratorio de la Dra. Tessa Crompton, con la publicación en *Immunity* de la primera evidencia de la implicación de los llamados morfógenos, en concreto la familia de proteínas Hedgehog, en el proceso de maduración intratímica de los linfocitos T. A partir de ese momento mis esfuerzos se han centrado por un lado en conocer la implicación de las familias de morfógenos, Hedgehog, Wnt y mayoritariamente BMPs, en la diferenciación y funcionalidad de los diferentes tipos celulares del sistema inmune en el modelo humano, y por otro lado en estudiar desde un punto de vista diagnóstico cómo la señalización BMP se encuentra alterada en diferentes patologías y cómo esta señalización puede ser manipulada con fines terapéuticos.

En relación a mi trayectoria docente, después de finalizar mi tesis doctoral, en 1996 obtuve un contrato de Profesor Ayudante de Universidad en el Departamento de Biología Celular de la Facultad de CC. Biológicas de la UCM, que continué con dos contratos de Profesor Asociado. A principios de 2003 obtuve por oposición una plaza de Profesor Titular de Universidad en el Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la UCM,

y en 2021 promocioné a Catedrático de Universidad en el mismo Departamento donde continúo desarrollando mis labores docente e investigadora.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones

1.- Fernández-Sevilla LM, Valencia J, Ortiz-Sánchez P, Fraile-Ramos A, Zuluaga P, Jiménez E, Sacedón R, Martínez-Sánchez MV, Jazbec J, Debeljak M, Fedders B, Stanulla M, Schewe D, Cario G, Minguela A, Ramírez M, **Varas A***, Vicente Á* (* equal contribution) (2022) High BMP4 expression in low/intermediate risk BCP-ALL identifies children with poor outcomes. *Blood* 139:3303-3313. IF: 25.476 D1

2.- Fernández-Sevilla LM, Belenguer G, Martí-Prado B, Ortiz-Sánchez P, Ramírez M, **Varas A**, Fariñas I, Vicente Á. (2022) Acute lymphoblastic leukemia cells are able to infiltrate the brain subventricular zone stem cell niche and impair neurogenesis. *Haematologica* 107:1004-1007. IF: 11.047 D1

3.- Fernández-Sevilla LM, Valencia J, Flores-Villalobos MA, Gonzalez-Murillo Á, Sacedón R, Jiménez E, Ramírez M, **Varas A***, Vicente Á* (* equal contribution) (2020) The choroid plexus stroma constitutes a sanctuary for paediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia in the Central Nervous System. *Journal of Pathology* 252:189-200. IF: 7.996 D1

4.- Vázquez A, Fernández-Sevilla LM, Jiménez E, Pérez-Cabrera D, Yañez R, Subiza JL, **Varas A**, Valencia J, Vicente A. (2020) Involvement of mesenchymal stem cells in oral mucosal bacterial immunotherapy. *Frontiers in Immunology* 11: 567391. IF: 7.561 Q1

5.- Martínez VG, López-Calderón F, Martínez-Fernández M, Segovia C, Rubio C, Garín MI, Teijeira A, Muner-Maravilla E, **Varas A**, Sacedón R, Guerrero F, Villacampa F, de la Rosa F, López-Collazo E, Paramio JM, Vicente A, Dueñas M (2017) BMP4 induces M2 macrophage polarization and favors tumor progression in bladder cancer. *Clinical Cancer Research* 23:7388-7399. IF: 10.199 D1

6.- Martínez VG, Sacedón R, Hidalgo L, Valencia J, Fernández-Sevilla LM, Hernández-López C, Vicente A*, **Varas A*** (* equal contribution) (2015) The BMP Pathway Participates in Human Naive CD4+ T Cell Activation and Homeostasis. *PLOS One* 10:e0131453. IF: 3.057 Q1

7.- Entrena A, **Varas A**, Vázquez M, Melen GJ, Fernández-Sevilla LM, García-Castro J, Ramírez M, Zapata AG, Vicente A (2015) Mesenchymal stem cells derived from low risk acute lymphoblastic leukemia patients promote NK cell antitumor activity. *Cancer Letters* 363:156-65. IF: 5.992 Q1

8.- **Varas A**, Valencia J, Lavocat F, Martínez VG, Ndongo Thiam N, Hidalgo L, Fernández-Sevilla LM, Sacedón R, Vicente A, Miossec P (2015) Blockade of bone morphogenetic protein signaling potentiates the proinflammatory phenotype induced by interleukin-17 and tumor necrosis factor-alpha combination in rheumatoid synoviocytes. *Arthritis Research & Therapy* 17:192. IF: 3.979 Q1

9.- Robson NC, Hidalgo L, Mc Alpine T, Wei H, Martinez VG, Entrena A, Melen GJ, MacDonald AS, Phythian-Adams A, Sacedón R, Maraskovsky E, Cebon J, Ramirez M, Vicente A*, **Varas A*** (* equal contribution) (2014) Optimal effector functions in human natural killer cells rely upon autocrine bone morphogenetic protein signaling. *Cancer Research* 74:5019-3. IF: 9.329 D1

10.- Martínez VG, Hidalgo L, Valencia J, Hernández-López C, Entrena A, del Amo BG, Zapata AG, Vicente A, Sacedón R*, **Varas A*** (* equal contribution) (2014) Autocrine activation of canonical BMP signaling regulates PD-L1 and PD-L2 expression in human dendritic cells. *European Journal of Immunology* 44:1031-8. IF: 3.760 Q2

- 11.- Hidalgo L, Valencia J, Martínez VG, Hernández-López C, Vázquez M, Nuñez JR, Zapata AG, Sacedón R, **Varas A***, Vicente A* (* equal contribution) (2012) Expression of BMPRIA on human thymic NK cell precursors: Role of BMP signaling in intrathymic NK cell development. Blood 119: 1861-71. IF: 9.060 D1
- 12.- Valencia J, Hernández-López C, Martínez VG, Hidalgo L, Zapata AG, Vicente Á, **Varas A***, Sacedón R* (* equal contribution) (2011) Wnt5a skews dendritic cell differentiation to an unconventional phenotype with tolerogenic features. Journal of Immunology 187:4129-39. IF: 5.788 Q1
- 13.- Martínez VG, Hernández-López C, Valencia J, Hidalgo L, Entrena A, Zapata AG, Vicente A, Sacedón R*, **Varas A*** (* equal contribution) (2011) The canonical BMP signaling pathway is involved in human monocyte-derived dendritic cell maturation. Immunology and Cell Biology 89:610-8. IF:3.661 Q2
- 14.- **Varas A**, Hernández-López C, Valencia J, Mattavelli S, Martinez VG, Hidalgo L, Gutiérrez-de Frías C, Zapata AG, Sacedón R, Vicente A (2008) Survival and function of human thymic dendritic cells are dependent on autocrine hedgehog signalling. Journal of Leukocyte Biology 83:1476-83. IF:4.605 Q1
- 15.- Sacedón R, Diez B, Nuñez V, Hernández-López C, Gutiérrez-Frías C, Cejalvo T, Outram SV, Crompton T, Zapata AG, Vicente A, **Varas A** (2005) Sonic Hedgehog is produced by follicular dendritic cells and protects germinal center B cells from apoptosis. Journal of Immunology 174:1456-1461. IF: 6.387 D1
- 16.- **Varas A***, Outram SV*, Pepicelli CV, Crompton T (* equal contribution) (2000) Hedgehog signaling regulates differentiation from double-negative to double-positive thymocyte. Immunity 13:187-197. IF: 21.083 D1

C.2. Proyectos

- 1.- Referencia del proyecto: PID2021-123068OB-I00
Título: Neuroinflamación en la leucemia linfoblástica aguda: mecanismos, consecuencias y evaluación de nuevas aproximaciones terapéuticas
Investigador principal: Ángeles Vicente López
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
Duración: 1-09-2022/31-08-2025
- 2.- Referencia del proyecto: RD21/0017/0010
Título: RICORS TERA V
Investigador principal: Agustín Zapata González
Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
Duración: 1-01-2022/31-12-2024
- 3.- Referencia del proyecto: RTI2018-093899-B-I00
Título: ¿Cómo penetran, sobreviven y crecen las células leucémicas en el SNC?
Santuarios para células leucémicas en el SNC: el nicho neurogénico
Investigador principal: Ángeles Vicente López
Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad
Duración: 1-01-2019/31-12-2021
- 4.- Referencia del proyecto: RD16/0011/0002
Título: Red de Terapia Celular TerCel
Investigador principal: Agustín Zapata González
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Duración: 1-01-2017/31-12-2021

5.- Referencia del proyecto: SAF2015-66986-R
Título: Evaluación de BMP4 como biomarcador en el pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Relevancia de su vía de señalización en la recaída en el SNC
Investigador principal: Ángeles Vicente López
Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad
Duración: 1-01-2016/31-12-2018

6.- Referencia del proyecto: SAF2012-33180
Título: Relevancia funcional de diferentes poblaciones de células NK humanas. Efectos antitumorales y papel de la señalización BMP2/4
Investigador principal: Ángeles Vicente López
Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad
Duración: 1-01-2013/31-07-2016

7.- Referencia del proyecto: I Beca/Proyecto UnoEntreCienMil
Título: Papel de BMP4 en leucemia linfoblástica aguda infantil: factor pronóstico y función en la recaída
Investigador principal: Manuel Ramírez (Hospital Niño Jesús) y Ángeles Vicente (UCM)
Entidad financiadora: Fundación Uno entre Cien Mil
Duración: 1-04-2014/30-04-2016

C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

Título del contrato/proyecto: Efecto inmunomodulador del preconditionamiento de células mesenquimales de médula ósea con BACTEK
Tipo de contrato: Art83 (Contrato Universidad-Empresa)
Empresa/Administración Financiadora: INMUNOTEK S.L.
Entidades participantes: Universidad Complutense de Madrid
Duración: Marzo 2017-Marzo 2020
Investigador responsable: Ángeles Vicente

C.4. Patentes

"Methods and compositions for regulating lymphocyte activity (Patent number: 6951839)" establecida internacionalmente en 1999, y ampliada en 2004, por Curis, Inc (USA) en relación con los resultados publicados en: Varas A, Outram SV, Pepicelli C and Crompton T; Hedgehog signaling regulates differentiation from double negative to double positive thymocyte (2000) Immunity 13:187-197

C.5. Revisor (Referee) para las revistas:

The Journal of Immunology; Cell Cycle; European Journal of Immunology; Blood; Frontiers in Immunology; PLOS One; Development; Molecular Immunology; Stem Cells and Development; International ImmunoPharmacology; Immunity and Ageing; The Scientific World Journal

C.6. Evaluación de Proyectos.

Evaluador de proyectos internacionales: Cancer Research UK (Reino Unido) 2008; Arthritis Research Campaign (Reino Unido) 2009; BBSRC (Reino Unido) 2011

C.7. Sociedades Científicas

Miembro de la Sociedad Española de Inmunología (2010-2017)