Fecha del CVA 26/09/2022

A.1. Situación profesional actual

Organismo: Universidad Complutense de Madrid
Dpto/Centro: Inmunología/ Facultad de Medicina
Dirección: Av. Complutense s/n, 28040 Madrid
Teléfono: 91 3947220 Correo electrónico: edfernan@med.ucm.es
Categoría profesional: Titular de Universidad
Fecha inicio: 07/12/2011
Espec. cód. UNESCO: 2412, 3207.10, 2415
Palabras clave: TCR; linfocito T; modelos inmunodeficiencias

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

Licenciatura/Grado/Doctorado/Universidad/Año
Licenciado en Biología, Univ. "Simón Bolívar" Caracas, Venezuela 1984
Doctor en Biología, Univ. Autónoma de Madrid 1995

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (*véanse instrucciones*)

Sexenios de investigación: 5 (1992-2021) Fecha del último concedido: 06/2022
Número de tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: 5 (2012, 2015, 2016, 2021)

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

Trayectoria académica y científica: Licenciado en Biología, Universidad Simón Bolívar, Venezuela (1984); Research Student, Universidad de Chiba, Japón (1985-1986); Personal científico-técnico, Fundación Lusotransplante (1987-1991) y Profesor Invitado, Universidade Nova de Lisboa, Portugal (1988-1991); Doctor en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Madrid, España (marzo, 1995); Visiting Fellow, National Institutes of Health, EE.UU. (1995-1998); Becario post-doctoral, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), Madrid (1999-2000); Titulado Superior de Investigación y Laboratorio, CBMSO, (2001); Investigador del Programa "Ramón y Cajal", CBMSO (2001-2006; Certificado I3, 2005); Profesor Contratado Doctor (2007-2011), Profesor Titular (2012-presente), Secretario académico (2014-2016), Departamento de Microbiología I, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Sexenios de investigación: 5 (1992-2021).

Actividad investigadora: desarrollada en Venezuela, Japón, Portugal, España, y EE.UU. en centros reconocidos (Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas; Escuela de Medicina de la Universidad de Chiba; Fundación Lusotransplante; Centro de Biología Molecular Severo Ochoa; National Institutes of Health (NIH); Facultad de Medicina de la Universidad Complutense). Producción investigadora recogida en artículos en revistas indexadas con índice de impacto medio de 9.6, entre los cuales destacan: 1 Nature (2000), 4 J. Exp. Med. (1993; 1995; 2007; 2013), 1 FASEB J (1997), 5 BLOOD (1994, con mérito de portada; 2000, autor único; 2005; 2006; 2011), 2 JACI (2014; 2017) y 1 Nat. Immunol. (2016). Contribuciones a congresos y reuniones científicas de participación competitiva: 42 (11 nacionales y 31 internacionales), tanto paneles como comunicaciones orales. Participación en 16 proyectos de investigación financiados (4 estudiante predoctoral; 3 post-doctoral; 2 Redes y 7 Investigador Principal). Desde 2007 desarrolla una línea de investigación independiente sobre "Fisiopatología de los linfocitos T" en el marco del Grupo de Investigación Consolidado "Inmunobiología Linfocitaria" de la Universidad Complutense, y con colaboraciones

extramuros internacionales (Instituto de Medicina Molecular, Lisboa; Universidad de Kent, UK), además de la participación en iniciativas de investigación en Red y con hospitales (RIER, Red CAM, I+12).

Principales logros científico-técnicos: desarrollo de reactivos singulares (anticuerpos anti-HLA) utilizables en el área de la histocompatibilidad (Premio de Inmunología Biotest, 1989; Portugal) y de modelos de ratones modificados genéticamente para el estudio de la función del receptor de antígeno de las células T (TCR).

Intereses y objetivos a medio/largo plazo de la línea de investigación: aspectos del desarrollo y fisiopatológicos de los linfocitos T, tanto del linaje $T\alpha\beta$ como $T\gamma\delta$, en modelos de ratones deficientes de componentes del TCR y de moléculas de señalización intracelular acopladas al receptor, y en modelos humanos (pacientes y líneas celulares), con énfasis en la determinación de las alteraciones cuantitativas (expresión en superficie, intensidad de la señalización) y cualitativas (estequiometría, estabilidad, topología, acoplamiento diferencial a rutas de señalización intracelular) en el receptor, y su contribución diferencial a la patología inmunitaria en ratones y humanos.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones seleccionadas

1. *AUTORES/AS (p.o. de firma):* Marin AV, Jiménez-Reinoso A, Briones AC, Muñoz-Ruiz M, Aydogmus C, Pasick LJ, Couso J, Mazariegos MS, Alvarez-Prado AF, Blázquez-Moreno A, Cipe FE, Haskologlu S, Dogu F, Morín M, Moreno-Pelayo MA, García-Sánchez F, Gil-Herrera J, **Fernández-Malavé E**, Reyburn HT, Ramiro AR, Ikinogullari A, Recio MJ, Regueiro JR, Garcillán B.

TITULO: Primary T-cell immunodeficiency with functional revertant somatic mosaicism in CD247.

REF. REVISTA/LIBRO: J Allergy Clin Immunol, 139(1):347-349.e8, 2017 (IF 11.5)

2. *AUTORES/AS (p.o. de firma):* Miguel Muñoz-Ruiz, Julie C. Ribot, Ana R. Grosso, Natacha Gonçalves-Sousa, Ana Pamplona, Daniel J. Pennington, José R. Regueiro, **Edgar Fernández-Malavé*** and Bruno Silva-Santos*. *equal contribution

TITULO: TCR signal strength control thymic differentiation of discrete proinflammatory T cells.

REF. REVISTA/LIBRO: Nat Immunol, 17(6):721-727, 2016 (IF 22)

3. *AUTORES/AS (p.o. de firma):* Garcillán B., Mazariegos M.S., Fisch P., Res P.C., Muñoz-Ruiz M., Gil J., López-Granados E., **Fernández-Malavé E.*** and Regueiro J.R*. *equal contribution

TITULO: Enrichment of the rare CD4+ $\gamma\delta$ T-cell subset in patients with atypical CD3 δ deficiency.

REF. REVISTA/LIBRO: J Allergy Clin Immunol, 133 (4): 1205-8.e9, 2014 (IF 12)

4. *AUTORES/AS (p.o. de firma):* Salvador Iborra, Manuel Ramos, David M. Arana, Silvia Lázaro, Francisco Aguilar, Eugenio Santos, Daniel López, **Edgar Fernández-Malavé***, Margarita Del Val*. *equal contribution

TITULO: N-ras couples antigen receptor signalling to Eomesodermin and to functional CD8⁺ T cell memory but not to effector differentiation

REF. REVISTA/LIBRO: J Exp Med, 210(7):1463-79, 2013 (IF 13.853)

5. *AUTORES/AS (p.o. de firma):* Miguel Muñoz-Ruiz, Verónica Pérez-Flores, Beatriz Garcillán, Alberto C Guardo, Marina S Mazariegos, Hidetoshi Takada, Luis M Allende, Sara S Kilic, Ozden Sanal, Chaim M Roifman, Eduardo López-Granados, María J Recio, Eduardo Martínez-Naves, **Edgar Fernández Malavé***, José R Regueiro*. *equal contribution

TITULO: Human CD3 γ , but not CD3 δ , haploinsufficiency differentially impairs $\gamma\delta$ versus $\alpha\beta$ surface TCR expression

REF. REVISTA/LIBRO: BMC Immunol, 14(3), 2013 (IF 2.53)

6. AUTORES/AS (p.o. de firma): Iborra S, Soto M, Stark-Aroeira L, Castellano E, Alarcón B, Alonso C, Santos E, **Fernández-Malavé E**

TITULO: H-ras and N-ras are dispensable for T-cell development and activation but critical for protective Th1 immunity

REF. REVISTA/LIBRO: BLOOD, 117(19):5102-11, 2011 (IF 10.558)

7. AUTORES/AS (p.o. de firma): Fernández-Malavé E, Stark-Aroeira L

TITULO: A natural anti-T-cell receptor monoclonal antibody protects against experimental autoimmune encephalomyelitis

REF. REVISTA/LIBRO: J Neuroimmunol, 234(1-2):63-70, 2011 (IF 2.841)

8. AUTORES/AS (p.o. de firma): Siegers GM, Swamy M, **Fernández-Malavé E**, Minguet S, Rathmann S, Guardo AC, Pérez-Flores V, Regueiro JR, Alarcón B, Fisch P, Schamel WWA

TITULO: Different composition of the human and the mouse T cell receptor explains different phenotypes of CD3 and CD3 immunodeficiencies

REF. REVISTA/LIBRO: J Exp Med, 204(11):2537-2544, 2007 (IF 15.612)

9. AUTORES/AS (p.o. de firma): **Fernández-Malavé E**, Wang N, Pulgar M, Schamel WWA, Alarcón B, Terhorst C

TITULO: Overlapping functions of human CD3 and mouse CD3 in T cell development revealed in a humanized CD3-deficient mouse

REF. REVISTA/LIBRO: Blood, 108(10):3420-3427, 2006 (IF 10.370)

10. AUTORES/AS (p.o. de firma): Risueño R, Gil D, **Fernández E**, Sánchez-Madrid F, Alarcón B

TITULO: A ligand-induced conformational change in the T cell receptor associated with productive immune synapses

REF. REVISTA/LIBRO: Blood, 106:601-608, 2005 (IF 10.131)

11. AUTORES/AS (p.o. de firma): Delgado P*, **Fernández E***+, Dave VP, Kappes D, Alarcón B+ *equal contribution; +corresponding authors

TITULO: CD3 δ couples T cell receptor signalling to activation of the ERK pathway and thymocyte positive selection

REF. REVISTA/LIBRO: Nature, 406:426-430, 2000 (IF 25.814)

C.2. Proyectos (*investigador principal)

Título, agencia y convocatoria, IP y afiliación, fecha inicio y fin, cuantía, referencia.

1. *Lymphocyte integration of TCR and complement cues. MINECO RETOS 2018, Fernández Malavé E, Regueiro, JR, UCM, 2019-2022, 326.700 €, RTI2018-095673-B-I00

2. The complement system in health and disease (Complemento II-CM), CAM, CIB CSIC, FJD, UCM, HULP, HU12O, 2018-21, 828.092 €, Rodríguez de Córdoba S (Regueiro JR), 30, Ref. B2017/BMD3673.

3. *Fisiología de la activación extra e intracelular del linfocito T. MINECO RETOS 2014, José R. Regueiro y Edgar Fernández Malavé, UCM, 2015-2017, 332.750 €, Ref. SAF2014-54708R

4. Biology and physiopathology of the complement system, CAM 2010, Rodríguez de Córdoba S, CIB CSIC, 2012-2016, 736.000 €, UCM, 100.000 €, Ref. P2010/BMD-2316.

5. Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER), ISCIII 2008, Rodríguez-Fernández JL, CIB CSIC (2009-Nov 2011), Regueiro JR, UCM (43.512 € Dic 2011-Dic 2014), 2009-2014, total 144.320 €, Ref. RD08-0075-0002

6. *Papel de las isoformas de Ras en la generación y fisiopatología de las células T productoras de IL-17 no convencionales (iNKT y T17): implicaciones en neuroinflamación. FIS-ISCIII 2011, Edgar Fernández Malavé, UCM, 2012-2014, 123.541 €, Ref. PI11/02198

7. *Diferenciación y fisiopatología de las células TH17: implicación de las isoformas de RAS.

FIS-ISCI 2008, Edgar Fernández Malavé, UCM, 2009-2011, 113.861 €, Ref. PI08/0102

8. *Regulación de la diferenciación de los linfocitos T CD4+ por la señalización vía TCR/RAS.

UCM-CAM 2008, Edgar Fernández Malavé, UCM, 2009, 21.000 €, Ref. CCG08-UCM/SAL-4215

9. *Papel de H-ras y N-ras en el desarrollo, selección y función de los linfocitos T. CAM 2004, Edgar Fernández Malavé, CBMSO CSIC-UAM, 2005, 18.975 €, Ref. GR/SAL/0168/2004

10. *Papel de CD3 γ y CD3 δ en la expresión y función de los complejos pre-TCR y TCR durante el desarrollo intratímico de las células T. MCyT 2002, Edgar Fernández Malavé, CBMSO CSIC-UAM, 2002-2005, 69.000 €, Ref. BMC2002-01431

C.3. Contratos

C.4. Patentes

C.5. Dirección de trabajos

Sandra Medrano García (2021), Tesis Doctoral, UCM.

Kang Zheng (2021), Tesis Doctoral, UCM (co-dirigida por FJ Cubero).

Miguel Muñoz Ruiz (2016), Tesis Doctoral, UCM (co-dirigida por JR Regueiro y B Silva-Santos).

Verónica Pérez Flores (2015), Tesis Doctoral, UCM.

Jesús Reiné Gutiérrez (2012), Tesis Doctoral, UCM (co-dirigida por JR Regueiro y MJ Recio).

C.6. Premios

Premio de Inmunología Biotest, 1989; Portugal