

CURRICULUM VITAE

Fecha del CVA	13/03/2023
----------------------	------------

Part A. DATOS PERSONALES

Nombre	SERGIO		
Apellidos	DE LA FUENTE PEREZ		
Sexo (*)	VARON	Fecha de nacimiento (dd/mm/yyyy)	05/08/1985
DNI, NIE, pasaporte	71159017-F		
Dirección email	Sergio.delafuente@uva.es	URL Web	
Open Researcher and Contributor ID (ORCID) (*)	0000-0002-8021-2390		

* datos obligatorios

A.1. Situación profesional actual

Puesto	PROFESOR AYUDANTE DOCTOR		
Fecha inicio	01/02/2023		
Organismo/ Institución	Universidad de Valladolid-IBGM		
Departamento/ Centro	bioquímica, biología molecular y fisiología		
País	España	Teléfono	666251444
Palabras clave	calcio mitocondrial, bioenergética, fisiología cardiovascular		

A.2. Situación profesional anterior (incluye interrupciones en la carrera investigadora, de acuerdo con lo indicado en la convocatoria, indicar meses totales)

Periodo	Puesto/ Institución/ País / Motivo interrupción
2021-2023	Assistant Professor/Thomas Jefferson University/College of life Sciences/EE.UU./ obtencion de plaza de professor ayudante doctor en España
2018-2021	Postdoc/Thomas Jefferson University/Center for Translational Medicine/EE.UU Ascendido a Assistant Professor
2014-2017	Postdoc/Thomas Jefferson University/MitoCare Center/EE.UU Iniciacion de una segunda etapa postdoctoral
2008-2014	Estudiante de doctorado/Universidad de Valladolid/IBGM/España. Consecucion del doctorado

A.3. Formación Académica

Grado/Master/Tesis	Universidad/Pais	Año
Licenciado en biología	Universidad de Salamanca	2008
Master de educación	Universidad de Valladolid	2009
Master en investigación biomédica	Universidad de Valladolid	2010
Programa oficial de doctorado en investigación biomédica	Universidad de Valladolid	2014

Parte B. RESUMEN DEL CV (máx. 5000 caracteres, incluyendo espacios): *MUY IMPORTANTE: se ha modificado el contenido de este apartado para progresar en la adecuación a los principios DORA. Lea atentamente las "Instrucciones para cumplimentar el CVA"*

Mis primeras contribuciones a la ciencia se producen en el periodo 2008-2014, bajo la dirección del Dr. Álvarez en el departamento de Bioquímica, Fisiología y Biología Molecular de la Universidad de Valladolid. Durante este periodo disfruté de una beca FPI para la realización de la tesis doctoral. Mis estudios estuvieron centrados en los mecanismos de señalización intracelular por Ca²⁺, especialmente aquellos que involucran al uniportador de



Ca²⁺ mitocondrial (MCU). Durante estos años caracterice por primera vez en detalle los flujos de entrada y salida del Ca²⁺ mitocondrial a través del MCU y el intercambiador Na⁺/Ca²⁺ (NCLX). Estos estudios generaron una publicación en la que soy el primer autor. Posteriormente me centre en el desarrollo y comparación de métodos de medida de concentraciones de Ca²⁺ libre ([Ca²⁺]) así como de las rutas y orgánulos involucrados en el transporte de Ca²⁺ intracelular. Muchos de los datos existentes hasta la fecha en relación a las concentraciones de Ca²⁺ mitocondriales eran contradictorios debido a las diferentes propiedades de los sensores utilizados. Mi extenso conocimiento de los métodos para monitorizar las [Ca²⁺] mitocondrial ([Ca²⁺]_m) me llevaron a desarrollar nuevas sondas basadas en el sensor de Ca²⁺ bioluminiscente aequorina. Estos nuevos sensores fueron capaces de mostrar valores de [Ca²⁺] mitocondrial y retículo endoplásmico nunca vistos antes. también identifique y caracterice nuevos colorantes fluorescentes sensibles a Ca²⁺ para su uso a nivel mitocondrial, cuyos datos resolvieron las discrepancias mencionadas anteriormente con respecto a los niveles de [Ca²⁺] mitocondrial. Todos los datos obtenidos generaron un total de 4 publicaciones, de las que soy primer autor en 3 de ellas.

Después centré mis investigaciones en la caracterización del MCU y en las consecuencias fisiológicas de la captación de Ca²⁺ mitocondrial. Mis investigaciones en el laboratorio del Dr. Álvarez, así como una estancia predoctoral en el laboratorio del Dr. Hajnoczky en EE. UU., condujeron a la caracterización funcional de la proteína MICU1, una subunidad reguladora fundamental en el correcto funcionamiento del MCU. Estos datos generaron 2 nuevas publicaciones, una en la que soy el primer autor y otra en colaboración con el grupo del Dr. Hajnoczky. Todo el conjunto de publicaciones dio lugar a que mi tesis doctoral recibiera mención internacional, así como el premio extraordinario de doctorado en 2015.

Posteriormente inicié una etapa postdoctoral en EEUU bajo la dirección del Dr. Csordas en la Universidad Thomas Jefferson. En este periodo postdoctoral apliqué todos mis conocimientos en el campo de la señalización por Ca²⁺ a la fisiología cardíaca, centrándome en la búsqueda de posibles aplicaciones médicas. Mis investigaciones en el laboratorio del Dr. Csordas llevaron al descubrimiento de que, en las mitocondrias de cardiomiocitos adultos, los sistemas de entrada y salida de Ca²⁺ (MCUC y NCLX) están localizados en áreas excluyentes de la membrana mitocondrial interna para optimizar la eficiencia energética de la célula. Estos estudios también demostraron que el MCU está localizado en los lugares en los que el Ca²⁺ se libera del retículo sarcoplásmico durante los latidos, permitiendo así ajustar el consumo y la producción de ATP durante periodos de alta demanda energética en el corazón. Estos datos se publicaron en 2 nuevos artículos científicos de primer autor. Durante este periodo, conseguí mi propia financiación para realizar proyectos relacionados con la fisiología cardíaca a través de la American Heart Asociación, convirtiéndome así en investigador principal. Finalmente, colabore en un prestigioso proyecto dirigido por la Dra. Franzini-Amstrong, donde describimos por primera vez los nano túneles que se generan entre mitocondrias del tejido cardíaco. Esta colaboración generó otra publicación como co-autor.

En 2018 inicié una nueva etapa en mi carrera científica también en la Universidad Thomas Jefferson, dentro del laboratorio del Dr. Sheu. Durante este nuevo periodo profundice aún más en la fisiología cardiovascular y en el papel que desempeña el Ca²⁺ regulando la bioenergética cardíaca. Así mismo establecí colaboraciones internacionales con el Dr. Jaime Santo-Domingo en la división científica de Nestlé en suiza y con la Dra. Julieta Palomeque en la Universidad de la Plata en Argentina. En septiembre de 2021 fui promocionado a Associate professor, puesto que me permitió combinar la investigación con tareas docentes en el College of Life sciences de la universidad Thomas Jefferson. En el curso 2022-2023, fue elegido como coordinador del área de bioquímica de dicho College.

Soy autor de un total de 18 artículos de investigación, de los cuales soy primer autor de 7 de ellos y corresponding en 2. He participado en 8 proyectos de investigación y he sido el



investigador principal de uno de ellos diferentes, todo ello a lo largo de con casi 15 años de experiencia investigadora.

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES - Pueden incluir publicaciones, datos, software, contratos o productos industriales, desarrollos clínicos, publicaciones en conferencias, etc. Si estas aportaciones tienen DOI, por favor inclúyalo.

C.1. Publicaciones más importantes en libros y revistas con “peer review” y conferencias (ver instrucciones).

1. **Sergio De la Fuente*** and Shey-Shing Sheu. *SR-mitochondria communication in adult cardiomyocytes: A close relationship where the Ca²⁺ has a lot to say*. Archives of Biochemistry and Biophysics. 2019 Mar 15;663:259-268. doi: 10.1016/j.abb.2019.01.026. Epub 2019 Jan 24.
2. **Sergio De la Fuente**; Jonathan P Lambert; Zuzana Nichtova; Celia Fernandez-Sanz; John W Elrod; Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordás. *Spatial Separation of Mitochondrial Calcium Uptake and Extrusion for Energy-Efficient Mitochondrial Calcium Signaling in the Heart*. Cell Reports. 2018 Sep 18;24(12):3099-3107.e4. doi: 10.1016.
3. **Sergio De la Fuente**; Celia Fernandez-Sanz; Caitlin Vail; Elorm J. Agra; Kira Holmstrom; Junhui Sun; Jyotsna Mishra; Dewight Williams; Toren Finkel; Elizabeth Murphy; Suresh K. Joseph; Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordas. *Strategic positioning and biased activity of the mitochondrial calcium uniporter in cardiac muscle*. The Journal of Biological Chemistry. 2016 Oct 28;291(44):23343-23362. Epub 2016 Sep 16.
4. **Sergio De la Fuente**; Jessica Matesanz Isabel; Rosalba I Fonteriz García; Mayte Montero Zoccola; Javier Álvarez Martín. *Dynamics of mitochondrial Ca²⁺ uptake in MICU1-Knockdown cells*. The Biochemical Journal. 2014 Feb 15;458(1):33-40. doi: 10.1042/BJ20131025.
5. Gyorgy Csordas; Tunde Golenar; Erin Seifert; Kimberli Kamer; Yasemin Sancak; Fabiana Perocchi; Cynthia Moffat; David Weaver; **Sergio De la Fuente**; Roman Bogorad; Victor Koteliensky; Feffrey Adijanto; Vamsi Mootha; Gyorgy Hajnoczky. *MICU1 Controls Both the Threshold and Cooperative Activation of the Mitochondrial Ca²⁺ Uniporter*. Cell Metabolism 2013 Jun 4;17(6):976-87. doi: 10.1016/j.cmet.2013.04.020.
6. **Sergio de la Fuente**; Rosalba I Fonteriz; Mayte Montero; Javier Alvarez. *Ca²⁺ homeostasis in the endoplasmic reticulum measured with a new low-Ca²⁺-affinity targeted aequorin*. Cell Calcium. 2013 Jul;54(1):37-45. doi: 10.1016/j.ceca.2013.04.001. Epub 2013 May 2.
7. **Sergio De la Fuente**; Rosalba I Fonteriz; Pedro J De la Cruz; Mayte Montero; Javier Alvarez. *Mitochondrial free [Ca²⁺] dynamics measured with a novel low-Ca²⁺ affinity aequorin probe*. The Biochemical Journal. 2012 Aug 1;445(3):371-6. doi: 10.1042/BJ20120423.
8. **Sergio De la Fuente**; Rosalba I Fonteriz; Mayte Montero; Javier Alvarez. *Dynamics of mitochondrial [Ca²⁺] measured with the low-Ca²⁺- affinity dye rhod-5N*. Cell Calcium. 2012 Jan;51(1):65-71. doi: 10.1016/j.ceca.2011.10.007. Epub 2011 Nov 30.
9. Rosalba I Fonteriz; **Sergio De la Fuente**; Alfredo Moreno; Carmen Dominguez Lobaton; Mayte Montero; Javier Alvarez. *Monitoring mitochondrial [Ca²⁺] dynamics with rhod-2, ratiometric pericam and aequorin*. Cell Calcium. 2010 Jul;48(1):61-9. doi: 10.1016/j.ceca.2010.07.001. Epub 2010 Jul 27.
10. **Sergio De la Fuente**; Pablo Montenegro; Rosalba I Fonteriz; Alfredo Moreno; Carmen Dominguez Lobaton; Mayte Montero; Javier Alvarez. *The dynamics of mitochondrial Ca²⁺ fluxes*. Biochimica et Biophysica Acta. 2010 Oct;1797(10):1727-35. doi: 10.1016/j.bbabi.2010.06.008. Epub 2010 Jun 25.

C.2. Congresos, indicando la modalidad de su participación (conferencia invitada, presentación oral, póster)

1. **SCHCF + ALACF 2020. Sergio De la Fuente**, Celia Fernandez-Sanz, Zuzana Nichtova, Shey-Shing Sheu, Gyorgy Csordas. The spatial separation of Ca²⁺ influx and efflux mechanism at the SR-mitochondria interface in adult cardiomyocytes. Chile, 2020. presentación oral.
2. **UC Davis Cardiovascular Symposium. Sergio De la Fuente**; Celia Fernandez-Sanz; Jonathan P. Lambert; John W. Elrod; Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordas. The spatial distribution of the Na⁺/Ca²⁺ exchanger in cardiac mitochondria enhances the efficiency of the mitochondrial Ca²⁺ signal generation. Davis, USA, 2018. presentación oral.



3. **XIII Congress of the Spanish biophysical society. Sergio de la Fuente;** Rosalba Ines Fonteriz; Mayte Montero; Javier Alvarez. Ca^{2+} homeostasis in the endoplasmic reticulum measured with a new low- Ca^{2+} -affinity targeted aequorin. Valencia, Comunidad Valenciana, Spain, 2013. Presentacion oral.
4. **Biophysical Society 62 annual meeting. Sergio De la Fuente;** Celia Fernandez-Sanz; Jonathan P. Lambert; John W. Elrod; Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordas. The spatial distribution of the $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger in cardiac mitochondria enhances the efficiency of the mitochondrial Ca^{2+} signal generation. San Francisco, USA, 2018. Poster
5. **Biophysical Society 61 annual meeting. Sergio De la Fuente;** Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordas. Reciprocal polarization of the mitochondrial Ca^{2+} uniporter and $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger in cardiac muscle New Orleans, USA, 2017. Poster
6. **EMBO workshop. Organelle contact sites: intracellular communication and role in disease. Sergio De la Fuente;** Celia Fernandez-Sanz, Caitlin Vail; Elorm Agra; Kira Holmstrom; Junhui Sun; Jyotsna Mishra; Toren Finkel; Elizabeth Murphy; Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordas. Ca^{2+} uptake hotspots in the mitochondria of cardiac muscle at the interface with dyadic SR Domus Di Maria, Italia, 2016. Poster
7. **Biophysical Society 60 annual meeting. Sergio De la Fuente;** Caitlin Vail; Elorm Agra; Kira Holmstrom; Junhui Sun; Jyotsna Mishra; Toren Finkel; Elizabeth Murphy; Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordas. Strategic composition and enrichment of the Mitochondrial Ca^{2+} uniporter at mitochondria-SR associations create hotspots for mitochondrial Ca^{2+} uptake in Cardiac muscle. Los Angeles, USA, 2016. Poster
8. **Biophysical Society 59 annual meeting. Sergio De la Fuente;** Caitlin Vail; Elorm Agra; Kira Holmstrom; Junhui Sun; Jyotsna Mishra; Toren Finkel; Elizabeth Murphy; Shey-Shing Sheu; Gyorgy Csordas. Strategic distribution of the Mitochondrial Ca^{2+} uniporter in Cardiac mitochondria. Baltimore, USA, 2015. Poster
9. **XIV Congress of the Spanish biophysical society. Sergio De la Fuente;** Jessica Matesanz Isabel; Rosalba I Fonteriz; Mayte Montero; Javier Alvarez. Effects of MICU1 silencing on mitochondrial Ca^{2+} uptake Alcala de henares, Comunidad de Madrid, España, 2014. Poster
10. **16th European Bioenergetics Conference. Sergio de la Fuente;** Pablo Montenegro; Rosalba I Fonteriz; Alfredo Moreno; Carmen Dominguez; Mayte Montero; Javier Alvarez. The dynamics of mitochondrial Ca^{2+} fluxes. Varsovia, Polonia, 2010. Poster

C.3. Proyectos o líneas de investigación en los que ha participado, indicando su contribución personal, indicar líneas de investigación de las que hayan sido responsables .

1. Structural-functional zoning of the mitochondrion in cardiac Ca^{2+} , ROS, and energetics regulation National Institutes of health. IP Gyorgy Csordas. (Thomas Jefferson University). 15/08/2018-30/04/2022. 417,000 \$.
2. Dynamin-Related Protein Drp1 Regulates Cardiac Excitation-Contraction-Bioenergetics Coupling National Institutes of health. IP Shey-Shing Sheu. (Thomas Jefferson University). 01/01/2018-30/11/2020. 488,000 \$.
3. Strategic positioning of the mitochondrial calcium uniporter in cardiac mitochondria American Heart Association. IP Sergio De la Fuente Perez. (Thomas Jefferson University). 01/01/2016-31/12/2017. 90,000 \$.
4. Mitochondria-SR Tethering: Its Role in Cardiac Bioenergetics and Ca^{2+} Dynamics National Institutes of Health. IP Shey-Shing Sheu. (Thomas Jefferson University). 18/03/2014-31/12/2017. 461,000 \$.
5. Papel de la dinámica de Calcio en compartimentos intracelulares en la función celular. Ministerio de Ciencia e Innovación. IP Javier Alvarez Martin. (Universidad de Valladolid). 01/01/2012-31/12/2014. 197,000 €.
6. Activación del uniportador de Ca^{2+} mitocondrial con flavonoides naturales: efectos metabólicos y genómicos en cultivos celulares y animales de laboratorio Ministerio de economía y competitividad. Javier Álvarez Martin. (Universidad de Valladolid). 01/01/2009-31/12/2011. 210,000 €.