

**Parte A. DATOS PERSONALES**

<b>Fecha del CVA</b>	14/12/2020
----------------------	------------

Nombre y apellidos	Jorge Alegre Cebollada		
DNI/NIE/pasaporte	50873076C	Edad	40
	Open Researcher and Contributor ID (ORCID)	0000-0003-0542-0170	
	SCOPUS Author ID	6503902387	
	WoS Researcher ID	I-4301-2014	

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III		
Dpto./Centro	Área Biología Celular y del Desarrollo		
Dirección	C/ Melchor Fernández Almagro 3, 28029 Madrid		
Teléfono	914531200	correo electrónico	jalegre@cnic.es
Categoría profesional	Líder de grupo con vinculación permanente, CNIC <a href="#">Mecánica Molecular del Sistema Cardiovascular</a> Profesor Colaborador, Dto. de Bioquímica y Biología Molecular, UCM (desde 2020)	Fecha inicio	01/07/2014
Palabras clave	Molécula única, microscopía de fuerza atómica, titina, mecánica de proteínas, biofísica, rédox, cMyBP-C		
Palabras clave inglés	Single-molecule, AFM, titin, protein mechanics, biophysics, redox, cMyBP-C		

**A.2. Formación académica**

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciado en Bioquímica (Premio Nacional y Extraordinario)	Universidad Complutense de Madrid	2003
Doctor en Bioquímica y Biología Molecular (Premio Extraordinario)	Universidad Complutense de Madrid	2008

Se puede descargar un CV completo formateado desde [aquí](#)

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

- N° sexenios en investigación: 2 (2004-2009; 2010-2015)
- N° tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: 1 defendida, 5 en curso
- N° de capítulos de libro: 2
- N° total de publicaciones indexados en el WoS: 40 de los cuales es autor principal en el 50%
- Citas totales en el WoS: 1.312 (32,8 citas/documento)
- Promedio de citas/año durante los últimos 5 años (2016-2020): 152,4
- Publicaciones totales en el primer cuartil (Q1): 65%
- Publicaciones totales en el primer decil (D1): 40%
- Publicaciones totales en el TOP 3 de la categoría: 18%
- 13 de sus publicaciones de los últimos 10 años (2010-2020) están entre el 10% de las más citadas para su categoría y año, según datos de la WoS y Essential Science Indicators
- Índice H: 24 (Google Scholar), 20 (WoS)

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM**

En 2008, obtuve mi **doctorado en Bioquímica y Biología Molecular** por la Universidad Complutense estudiando interacciones lípido-proteína en una familia de proteínas tóxicas de anémona de mar, las actinoporinas. Ese mismo año, comencé mi estancia postdoctoral en la Universidad de Columbia (Nueva York), bajo la supervisión de Julio Fernández, el pionero del **estudio de la mecánica de proteínas mediante técnicas biofísicas de molécula individual**. Durante mi etapa postdoctoral, estudié cómo las fuerzas mecánicas y las señales bioquímicas influyen en la dinámica de proteínas, usando técnicas de manipulación de moléculas individuales mediante microscopía de fuerza atómica (AFM) y pinzas magnéticas (MT). Como resultado, **lideré varios proyectos punteros en la interfase entre la física, la química y la biología**. Por ejemplo, describimos un mecanismo de regulación de la elasticidad del tejido cardíaco por modificación post-traduccional de residuos de cisteína en titina (*Cell* 156, 1235). Asimismo, introducimos una metodología para estudiar isomerización de puentes disulfuro (*Nature Chemistry* 3, 882). Mi programa de investigación en CNIC aborda un nicho para el cual aúno una experiencia única a nivel internacional. Actualmente, las líneas de investigación principales de mi

laboratorio y sus respectivas fuentes de financiación son: (i) mecanismos de comunicación cruzada entre la mecánica de proteínas y la fisiopatología del corazón (nuestra línea de investigación básica, financiada por BIO2014-54768-P, BIO2017-83640-P, en parte por el consorcio Tec4Bio de la Comunidad de Madrid), (ii) desarrollo de herramientas para la manipulación de mecánica de proteínas *in vivo* (ambicioso proyecto financiado por **ERC-Consolidator 2020**), y (iii) discriminación alélica de titina mediante el uso de nuevos marcadores fluorescentes, de relevancia para comprender patomecanismos en miocardiopatía dilatada (financiado por **MyoSeeds**). Las líneas (ii) y (iii) surgen de un nuevo modelo de ratón (*HaloTag-TEV titin*) producido en el laboratorio en colaboración con Julio Fernández y Wolfgang Linke (Münster), y recientemente publicado (**Nature Communications 11**, 2060). De manera destacada, la línea de investigación (i) nos ha permitido hasta el momento describir un **nuevo mecanismo de elasticidad proteica basada en isomerización de puentes disulfuro** en titina (**Nature Communications 9**,185), así como desarrollar un método que **incrementa la exactitud y el rendimiento de la espectroscopía de fuerza por AFM** (**Communications Physics 2**, 91). Además, hemos encontrado que [muchas mutaciones en la isoforma cardiaca de la proteína de unión a miosina C \(cMyBP-C\) que causan miocardiopatía hipertrófica no presentan fenotipos moleculares](#), y que, entre ellas hay algunas que presentan [fenotipos nanomecánicos](#), lo cual podría ser un nuevo mecanismo de patogenidad. También hemos encontrado que la [titina cardiaca está oxidada en estado basal](#).

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

### C.1. PUBLICACIONES MÁS RELEVANTES (\*Autoría compartida, <sup>AC</sup>Autor de correspondencia)

1. Jaime Andrés Rivas-Pardo, Yong Li, Zsolt Mártonfalvi [...] Wolfgang A. Linke<sup>AC</sup>, [Jorge Alegre-Cebollada](#)<sup>AC</sup> (11/11). A HaloTag-TEV genetic cassette for mechanical phenotyping of proteins from tissues (2020). **Nature Communications 11**, 2060. **Paper del mes** (SBE) y destacado en >30 medios de comunicación.
2. Maria Rosaria Pricolo, Elías Herrero-Galán, Cristina Mazzaccara, Maria Angela Losi, [Jorge Alegre-Cebollada](#)<sup>AC</sup>, Giulia Frisso (2020). Protein Thermodynamic Destabilization in the Assessment of Pathogenicity of a Variant of Uncertain Significance in Cardiac Myosin Binding Protein C. **Journal of Cardiovascular Translational Research**, **13**, 867-877.
3. José A. Nicolás-Ávila, Ana V. Lechuga-Vieco, Lorena Esteban-Martínez [...] [Jorge Alegre-Cebollada](#) (26/43) [...] Andrés Hidalgo (2020). A Network of Macrophages Supports Mitochondrial Homeostasis in the Heart. **Cell**, **183**, 94-109.
4. Carolina Pimenta-Lopes, Carmen Suay-Corredera, Diana Velázquez-Carreras, David Sánchez-Ortiz, [Jorge Alegre-Cebollada](#)<sup>AC</sup> (2019). Concurrent Atomic Force Spectroscopy. **Communications Physics 2**, 91. **Paper del mes** (SBE).
5. (Review) Elías Herrero-Galán<sup>AC</sup>, Inés Martínez-Martín, [Jorge Alegre-Cebollada](#)<sup>AC</sup> (2019) Redox regulation of protein nanomechanics in health and disease: Lessons from titin. **Redox Biology**, **21**, 101074.
6. David Giganti, Kevin Yan, Carmen L. Badilla, Julio M. Fernández, [Jorge Alegre-Cebollada](#)<sup>AC</sup> (2018) Disulfide isomerization reactions in titin immunoglobulin domains enable a mode of protein elasticity. **Nature Communications 9**:185. **Paper del mes** (SBE).
7. Aitor Manteca, Jörg Schönfelder, Alvaro Alonso-Caballero [...] [Jorge Alegre-Cebollada](#) (8/10), David De Sancho, Raul Perez-Jimenez (2017). Mechanochemical evolution of the giant muscle protein titin as inferred from resurrected proteins. **Nature Structural and Molecular Biology**, **24**, 652-657. El artículo fue la **portada** de la revista.
8. Daniel J. Echelman\*<sup>AC</sup>, [Jorge Alegre-Cebollada](#)\*<sup>AC</sup>, Carmen L. Badilla, Chungyu Chang, Hung Ton-That, Julio M. Fernández<sup>AC</sup> (2016). CnaA domains in bacterial pili are efficient dissipaters of large mechanical shocks. **PNAS**, **113**, 2490-2495.
9. [Jorge Alegre-Cebollada](#)\*<sup>AC</sup> (1/10), Pallav Kosuri\*, David Giganti [...] Julio M. Fernández<sup>AC</sup> (2014). S-glutathionylation of cryptic cysteines enhances titin elasticity by blocking protein folding. **Cell**, **156**, 1235-1246. El artículo fue la **portada** de la revista.
10. [Jorge Alegre-Cebollada](#)<sup>AC</sup>, Pallav Kosuri, Jaime Andrés Rivas-Pardo, Julio M. Fernández<sup>AC</sup> (2011). Direct observation of disulfide isomerization in a single protein. **Nature Chemistry**, **3**, 882-887. El artículo se destacó en la **portada** de la revista y en un artículo **and Views** article. También se comentó en **Chemical and Engineering News**.

### C.2. PROYECTOS CONCEDIDOS

1. 2021-2026: "Uncovering protein mechanics in physiology and disease" (ref: 101002927). **ERC-Consolidator**. Financiación: 2.000.000€. Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.



2. 2020-2021: "Titin Allelic Discrimination to Uncover Pathophysiology Mechanisms in DCM". **Myokardia, Inc. Myoseeds** grant program. Financiación: \$249.983,35. Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.
3. 2019-2020: "Hacia el ERC-consolidator: nuevos modelos animales y celulares para el estudio de las propiedades nanomecánicas de proteínas en salud y en enfermedad" (EIN2019-102966). **Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades**. Financiación: 10.000€. Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.
4. 2019-2022: "Nuevas Tecnologías Aplicadas al Estudio de Nanomáquinas Biológicas" (P2018/NMT-4443). **Comunidad de Madrid**. Propuesta coordinada (6 IPs). Financiación laboratorio JAC-CNIC 131.847,50€ (Total 809.600€). Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.
5. 2018-2020: "Propiedades mecánicas emergentes de proteínas en el miocardio y en biomateriales con aplicaciones biotecnológicas" (BIO2017-83640-P). **Ministerio de Economía y Competitividad**. Financiación: 258.093€ (+1 FPI). Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.
6. 2019-2020: "Network of excellence in Mechanobiology" (BFU2017-90692-REDT). **Ministerio de Economía y Competitividad**. Propuesta coordinada (10 IPs). Presupuesto total: 9.000 Eur. **IP nodo CNIC: Alegre-Cebollada**. Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.
7. 2017-2019: "Terapia metabólica para el tratamiento de la insuficiencia Cardíaca Diastólica-MINOTAUR" (ref. AC16/00045). Acciones complementarias de programación conjunta internacional (APCIN-ISCI-2016)/ERA-CVD Joint Transnational Call 2016 "Transnational Research Projects on Cardiovascular Diseases". **Instituto de Salud Carlos III**. Propuesta coordinada (5 IPs europeos). Financiación nodo CNIC: 82.644€ (presupuesto total: 1.132.632€). Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.
8. 2017-2020: "Immune-mechanical crosstalk in the cardiomyopathic heart", (ref. 03-2016 IGP) – Intramural Grant Program – **CNIC - Severo Ochoa**. Propuesta coordinada (2 IPs). Financiación: 299.300€. Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP coordinador.
9. 2015-2017: "Mecanobioquímica: desde la regulación de la elasticidad del tejido muscular a la producción de biomateriales de rigidez ajustable" (BIO2014-54768-P). **Ministerio de Economía y Competitividad**. Financiación: 169.400€ (+1 FPI). Afiliación: CNIC. Tipo de participación: IP.
10. 2013-2016 (Cancelado en 2014 por traslado internacional). "Bacterial Attachment under Mechanical Perturbations" (ref. 1K99AI106072) K99 - Pathway to Independence Award, **National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIH, US)**. Financiación: \$605.978. Afiliación: Columbia University (New York, US). Tipo de participación: IP.

#### C.5. PRESENTACIONES EN CONGRESOS Y SEMINARIOS (selección de 10 por categoría en los últimos 5 años)

##### Seminarios invitados:

1. EMBL-Hamburg, Alemania, 2021
2. Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid, España, 2021
3. Department of Chemistry, University of Basel, Suiza (2020, pospuesto por Covid19)
4. Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology, University of Naples Federico II, 2019
5. Biodonostia Health Research Institute, San Sebastián, España, 2018
6. Departamento de Biología Celular e Inmunología, Centro de Biología Molecular-CSIC, 2017
7. IMDEA Nanociencia, 2017
8. Department of Structural and Computational Biology, University of Vienna, Austria, 2017
9. Institute of Science and Technology, Austria, 2017
10. Department of Physiology and Cardiothoracic Surgery, University of Porto, Portugal, 2016

##### Ponencias orales en congresos:

1. **Presentación invitada**, International Cardiovascular Symposium at King's College London, Reino Unido (2020, pospuesto por Covid19)
2. 64<sup>th</sup> Biophysical Society meeting, San Diego, CA, 2020
3. **Presentación invitada**, Simposio 250 aniversario Semmelweis Univ., Budapest, Hungría, 2019
4. 47<sup>th</sup> European Muscle Conference, Budapest, Hungary, 2018
5. **Presentación invitada**, 41 Congreso de la SEBBM, Santander, 2018
6. **Presentación invitada**, 2<sup>nd</sup> ELECFI International Workshop, Universidad de Zaragoza, 2018
7. **Presentación invitada**, IQFR-CIB Hub on Integrative Structural Biochemistry (V), Madrid, 2018
8. **Presentación invitada**, 7<sup>th</sup> Multifrequency AFM Conference, Madrid, 2018



9. **Presentación invitada**, FEBS3+ 1<sup>st</sup> Joint Meeting of the French-Portuguese-Spanish Biochemical and Molecular Biology Societies, 2017
10. 61st Biophysical Society meeting, New Orleans, LA (y **co-chair** de la sesión “Cardiac Muscle Mechanics and Structure”), 2016

#### C.6. BECAS Y CONTRATOS COMPETITIVOS

1. 2015-2020: “Ayudas para contratos Ramón y Cajal (RYC-2014-16604). Ministerio de Economía y Competitividad.
2. 2008-2012: 3 Becas Postdoctorales (Fundación Caja Madrid, Fundación Alfonso Martín Escudero, Fundación Ibercaja)

#### C.7. DIRECCIÓN DE TRABAJOS FIN DE MÁSTER, TESIS Y TESIS DOCTORALES

**Tesis doctorales:** **1.** Maria Rosaria Pricolo. Fecha de lectura 4.2.19. (Co-supervised by Giulia Frisso, University of Naples Federico II) **2.** Carla Huerta. Universidad Autónoma de Madrid (2021). **3.** Carmen Suay. Universidad Complutense de Madrid (2021). **4.** Agata Bak. Universidad Autónoma de Madrid. (2023). **5.** María Sánchez. Universidad Autónoma de Madrid (co-supervised by Andrés Hidalgo, CNIC, 2024). **6.** Inés Martínez. Universidad Autónoma de Madrid (2024). **Trabajos fin de máster:** **1.** Cristina Sánchez. Universidad Complutense de Madrid (2016). **2.** Carmen Suay. Universidad Complutense de Madrid (2016). **3.** Carolina Lopes. Universidad de Barcelona (2017). **4.** Andrea Rodríguez. Universidad de León (2018). **5 y 6.** Inés Martínez y Niels Groenewegen. Universidad Autónoma de Madrid (2019). **7.** Laura Sen. Universidad Complutense (2020). **8.** Nallely Nava. Universidad de Alcalá de Henares (2020). **Trabajos fin de grado:** **1.** Cristina Sánchez. Universidad de Alcalá de Henares (2015). **2.** Inés Martínez. Universidad Autónoma de Madrid (2018). **3.** David Sánchez. Universidad Autónoma de Madrid (2019). **4.** Francisco Martín Zamora. Universidad Autónoma de Madrid (2020)

#### C.8. MENCIONES, DISTINCIONES Y PREMIOS OBTENIDOS

1. [\*Michèle Auger Award\*](#) for Young Scientists' Independent Research, 2021
2. Perfil destacado SEBBM - [\*Acércate a nuestros científicos\*](#), 2019
3. Nombramiento como [\*Arsénico en la Periodic Table of Younger Chemists\*](#) – IUPAC, 2018.
4. Premio al Mejor Biofísico menor de 33 años (SBE-33), Sociedad Española de Biofísica, 2014.

#### C.9. EXPERIENCIA EN EVALUACIÓN DE PROYECTOS Y ARTÍCULOS DE I+D+I

1. Desde 2014: Evaluador H2020, de la ANEP, Comité Selección Ramón y Cajal 2016 y 2017.
2. Desde 2012: Revisor para revistas como Nature Communications, PNAS, JACS, ACS Nano...

#### C.10. OTROS MÉRITOS

1. Miembro del comité editorial de *Biophysical Reviews* (desde 2020)
2. Coordinador, Área de Biología Celular y Desarrollo (CNIC), desde 2020
3. Miembro, comité de admisión de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, 2018
4. Miembro del comité organizador del *12<sup>th</sup> European Biophysics Congress* (Madrid), 2018
5. Organizador de la conferencia internacional “Mechanical Forces in Physiology and Disease”, CNIC, 2016
6. Miembro del comité editorial de la revista [\*CNIC-Pulse\*](#) (desde 2016) y de la [\*newsletter de la SBE\*](#) (desde 2014).
7. Coordinador del grupo de trabajo de la Unidad Técnica de Proteómica, CNIC, desde 2015
8. Miembro de la Comisión de Actividades Científicas, Biblioteca y Web, CNIC, desde 2015 (coordinador 2015-2019)
9. Coordinador de la comisión para la renovación de la web institucional, CNIC, 2015
10. **Experiencia docente:** colaborador del Dpto. Bioquímica y Biología Molecular (UCM) para la docencia de “Biofísica y Bioinformática” del grado de Bioquímica (desde 2020), coordinador del curso de máster “Insight into cardiovascular pathology research” (Biociencias Moleculares – UAM, 2017-2020), profesor invitado en varios programas de máster y grado, acreditado como profesor contratado doctor por ANECA.
11. Miembro de 15 comités de tesis, supervisor de >25 estudiantes, postdoctorales y personal técnico