

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA 16/01/2023

Nombre y apellidos	Abelardo Lopez Rivas		
DNI/NIE/pasaporte		Edad	
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	E-5115-2015	
	Código Orcid	0000-0002-9351-9690	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Consejo Superior de Investigaciones Científicas		
Dpto./Centro	Dinámica y Señalización Celular/Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER)		
Dirección	Avda Américo Vespucio 24, Sevilla, Andalucía, España		
Teléfono	954467997	Correo electrónico	abelardo.lopez@cabimer.es
Categoría profesional	Profesor de Investigación CSIC	Fecha inicio	Mayo 2003
Espec. cód. UNESCO	2403 / 2407 / 2415		
Palabras clave	apoptosis, TRAIL, autofagia, hematopoyesis, adaptación a estrés, cáncer de mama		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura Biología	Sevilla	1976
Doctorado Biología	Autónoma Madrid	1980

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

Indicador	Medida
Publicaciones como primer autor	9
Publicaciones como último autor y/o correspondencia	60
Publicaciones en primer cuartil	72
Publicaciones en primer decil	29
Promedio citas/año durante los últimos 5 años	145
Número de citas totales	5257
Publicaciones totales (PubMed)	108
Sexenios de investigación	6
Promedio citas por artículo total	47,48
Tesis dirigidas en los últimos 10 años	6
Índice H (Web of Science)	42

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Doctorado en Ciencias Biológicas por la Universidad Autónoma de Madrid (1980), realizado en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, sobre modificación química de proteínas del ribosoma bacteriano y su impacto en la regulación de la síntesis de proteínas.

Primera etapa postdoctoral en el Imperial Cancer Research Fund de Londres hasta 1984, identificando la señalización iónica temprana inducida por factores de crecimiento en células animales. Estas observaciones pioneras dieron lugar a un área de intensa investigación sobre el metabolismo de fosfolípidos en la señalización por factores de crecimiento que ha sido fundamental en el conocimiento de los mecanismos de control de la proliferación de células animales. Segundo postdoctoral en el Centro de Biología Molecular de Madrid, demostrando el papel fundamental de la señalización iónica temprana en la infección de células animales por poliovirus.

A partir de 1986 inicia una línea de investigación como investigador responsable sobre los mecanismos de señalización de la proliferación de linfocitos T por la interleuquina-2, demostrándose por primera vez la estricta dependencia de estas células de la interleuquina-2 como factor de supervivencia, mediante la inhibición del proceso de muerte celular por apoptosis. En esta etapa, contribuye junto con otros 3 investigadores nacionales a la fundación de la Red Española sobre el Estudio de la Apoptosis (APORED).

Como responsable de grupo en el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols del CSIC en Madrid, demuestra por primera vez el papel fundamental de la interleuquina-3 y el IGF-1 como reguladores de la apoptosis en el sistema hematopoyético.

En 1992, como Investigador Científico del CSIC, se traslada al Instituto de Parasitología y Biomedicina del CSIC en Granada donde su línea de trabajo en muerte celular evolucionó desde los estudios iniciales en células del sistema hematopoyético hacia proyectos sobre el control de la señalización de apoptosis por receptores de muerte celular en células tumorales. Entre las contribuciones científicas más destacadas de esta etapa se encuentra el descubrimiento del control transcripcional del gen de caspasa-8 por el interferón gamma. Igualmente, en 1993 contribuye a la fundación de la European Cell Death Organization (ECDO) y forma parte de su comité ejecutivo hasta 1996.

Como Profesor de Investigación del CSIC, se traslada inicialmente al Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (2004-2006) y posteriormente al Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER) de Sevilla, donde dirige el laboratorio de "Señalización en la muerte celular" desde 2006. En todos estos años realiza diversas contribuciones relevantes en el tema de la señalización de apoptosis por el sistema TRAIL en células normales y tumorales de mama: 1. La función citoprotectora de la autofagia inducida por TRAIL en células no tumorales de mama. 2. El papel central de la proteína FLIP como diana de diversos tratamientos que sensibilizan a células tumorales de mama a la apoptosis por TRAIL. 3. La importancia de la ruta TRAIL-R2/FADD/Caspasa-8 en la decisión entre respuesta adaptativa y muerte celular tras estrés en el retículo endoplásmico.

Dado el especial interés que existe en entender el papel del sistema TRAIL en desarrollo tumoral y su posible aplicación en la clínica, los objetivos científicos para los próximos años se centran en: 1. Investigar el papel del sistema TRAIL en las decisiones del destino celular en respuesta a diversas formas de estrés generadas en el microambiente tumoral. 2. Investigar el impacto de la rigidez de la matriz extracelular y el papel de los reguladores transcripcionales YAP/TAZ en la respuesta apoptótica de las células tumorales al estrés del retículo endoplásmico.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones (más relevantes últimos 10 años)

1. Rosario Yerbes, Rocío Mora-Molina, Francisco J. Fernández-Farrán, Laura Hiraldo, **Abelardo López-Rivas*** and Carmen Palacios* (senior and corresponding author)

Limiting glutamine utilization activates a GCN2/TRAIL-R2/Caspase-8 apoptotic pathway in glutamine-addicted tumor cells

Cell Death and Disease (2022) 13: doi: 10.1038/s41419-022-05346-y **Q1**

2. Rocío Mora-Molina* and **Abelardo López-Rivas*** (corresponding author)

Restoring TRAILR2/DR5-mediated activation of apoptosis upon endoplasmic reticulum stress as a therapeutic strategy in cancer.

International Journal of Molecular Sciences (2022) doi: 10.3390/ijms23168987. **Q1**

3. R. Mora-Molina, D. Stöhr, M. Rehm and **A. López-Rivas**. cFLIP down-regulation is an early event required for endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in tumor cells. (4/4)

Cell Death and Disease (2022) doi:10.1038/s41419-022-04574-6 **Q1**

4 S. Serrano-Sáenz, C. Palacios, D. Delgado-Bellido, L. López-Jiménez, A. Garcia-Diaz, Y. Soto-Serrano, JI Casal, R. A. Bartolomé, J. L. Fernández-Luna, **A. López-Rivas*** and F.J. Oliver* (*senior and corresponding author). PIM kinases mediate resistance of glioblastoma cells to TRAIL by a p62/SQSTM1-dependent mechanism.

Cell Death and Disease (2019) doi: 10.1038/s41419-018-1293-3 **Q1**

5. N. Tisch *, A. Freire-Valls *, R. Yerbes*, et al...**A. López-Rivas**, T. Schmidt, H. G. Augustin and C. Ruiz de Almodovar. Caspase-8 modulates physiological and pathological angiogenesis during retina development. (*Igual contribución)

The Journal of Clinical Investigation (2019) doi: 10.1172/JCI122767 **D1**

6. M. Mauro-Lizcano and **A. López-Rivas**. Glutamine metabolism regulates FLIP expression and sensitivity to TRAIL in triple-negative breast cancer cells

Cell Death and Disease (2018) (doi:10.1038/s41419-018-0263-0) **Q1**

7. A. Cano-González, M. Mauro-Lizcano, D. Iglesias-Serret, J. Gil and **A. López-Rivas**. Involvement of both caspase-8 and Noxa-activated pathways in ER stress-induced apoptosis in triple-negative breast tumor cells.

Cell Death and Disease (2018) (doi:10.1038/s41419-017-0164-7). **Q1**

8. R. Martín-Pérez, R. Yerbes, R. Mora-Molina, A. Cano-González, J. Arribas, M. Mazzone, **A. López-Rivas@** and C. Palacios@ (@corresponding author): Oncogenic p95Her2/611CTF primes human breast epithelial cells for metabolic stress-induced activation of TRAIL-R/Caspase-8-dependent apoptosis.

Oncotarget (2017) 8:93688-93703. **Q1**

9. Cano-González and **A. López-Rivas**. Opposing roles of TGF-beta and EGF in the regulation of TRAIL-induced apoptosis in human breast epithelial cells.

BBA Mol Cell Res (2016) 1863: 2104-2114 **Q1**

10. T. Sánchez-Pérez, R.H. Medema and **A. López-Rivas**. Delaying mitotic exit down-regulates FLIP expression and strongly sensitizes tumor cells to TRAIL.
Oncogene (2015) 34: 661-669 **D1**
11. K. González-Arzola, I. Díaz-Moreno, A. Cano-González, A. Díaz-Quintana, A. Velázquez-Campoy, B. Moreno-Beltrán, **A. López-Rivas** and M. Á. de la Rosa. Structural Basis for Inhibition of the Histone Chaperone Activity of SET/TAF-1 β by Cytochrome c.
PNAS (2015) 112: 9908-9913. **D1**
- 12 M. I. Rodríguez, J. Majuelos-Melguizo, J. M. Martín-Consuegra, M. Ruiz de Almodovar, **A. López-Rivas** and F.J. Oliver. Deciphering the insights of poly(ADP)ribosylation in tumor progression.
Medicinal Research Rev (2015) 35: 678-697. **D1**
- 13 R. Martín-Pérez, C. Palacios, R. Yerbes, A. Cano-González, D. Iglesias-Serret, J. Gil, M.J. Reginato and **A. López-Rivas**. Activated ERBB2/HER2 licenses sensitivity to apoptosis upon endoplasmic reticulum stress through a PERK-dependent pathway.
Cancer Research (2014) 74: 1766-1777. **D1**
14. R. Yerbes, **A. López-Rivas**®, M.J. Reginato and C. Palacios®. (@corresponding author). Control of FLIPL expression and TRAIL resistance by the extracellular signal-regulated kinase (ERK)1/2 pathway in breast epithelial cells.
Cell Death and Differentiation (2012) 19: 1908-1916. **Q1**

C.2. Proyectos (más relevantes últimos 10 años)

PID2021-122226NB-I00. Ministerio de Ciencia e Innovación

Reprogramación del metabolismo de la glutamina por YAP/TAZ/TEAD como vulnerabilidad para la activación de la vía extrínseca de la apoptosis en células tumorales

Afiliación: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía

1 Septiembre 2022-31 Agosto 2024. Cuantía: 194.810 €

PY20_00754. Excellence Grants Program of Junta de Andalucía

Tumor cell response to endoplasmic reticulum stress as an antitumor target: role of mTORC1 and extracellular matrix stiffness.

Afiliación: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía

5 October 2021 – 30 Junio 2023. Cuantía: 184.050 €

PGC2018-093960-B-I00

Profundización en el conocimiento del control de la progresión tumoral por el microambiente: papel de las plataformas de señalización TRAIL-R2/caspasa-8 (LIDECASP8). Ministro de Ciencia e Innovación.

Investigador Principal: **Abelardo López Rivas**

Afiliación: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía

1 Enero 2019-31 Diciembre 2021. Cuantía: 314.600 €

CB16/12/00421

Tumor microenvironment: genotoxic and metabolic stress in cell death signalling

Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER-Cáncer). Instituto de Salud Carlos III.

Investigador principal: F. Javier Oliver Pozo

Afiliación: Instituto de Parasitología y Biomedicina CSIC, Granada/Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa/Universidad de Granada

Investigadores adscritos: **Abelardo López Rivas**/Mariano Ruiz de Almodovar

2017-2021. Cuantía 37.000 €/año

SAF2015-64383-P

Papel del sistema TRAIL/TRAILR en la decisión entre respuesta adaptativa y muerte celular por apoptosis tras estrés celular en células tumorales. Ministerio de Economía y Competitividad

Principal Investigator: **Abelardo López Rivas**

Affiliation: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía

1st January 2016-31st December 2018. Amount: 296.450 €

SAF2012-32824

Control de la sensibilidad al ligando de muerte celular TRAIL en células epiteliales de mama y durante la transición epitelio-mesénquima tumoral: Papel de cFLIP y la autofagia. Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador principal: **Abelardo López Rivas**

Centro de Ejecución: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía

1 Enero 2013 a 31 Diciembre 2015. Cuantía: 280.800 €

RD12/0026/0036

Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador Principal: **Abelardo López Rivas**
Centro de Ejecución: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía
1 Enero 2013 a 31 Diciembre 2016. Cuantía: 40.000 €/año

BIO 778

Estudio en modelos tridimensionales del papel del supresor de tumores p27/KIP1 en la regulación de la sensibilidad a TRAIL de células tumorales. Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía

Investigador principal: **Abelardo López Rivas**
Centro de Ejecución: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía
16 Mayo 2014 a 15 Mayo 2017. Cuantía: 184.000 €

SAF2009-07163

Papel de la autofagia en la regulación de la resistencia a TRAIL y la morfogénesis en células epiteliales de mama. Ministerio de Ciencia e Innovación

Investigador Principal: **Abelardo López Rivas**
Centro de Ejecución: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía
1 Enero 2010 a 31 Diciembre 2012. Cuantía: 350.900 €

P09-CVI-4497

Modelos tridimensionales para el estudio de la apoptosis y la autofagia en el desarrollo tumoral
Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía

Investigador principal: **Abelardo López Rivas**
Centro de ejecución: CABIMER. CSIC-US-UPO-Junta Andalucía
3 Febrero 2010 a 2 Febrero 2013. Cuantía: 186.016 €

RD-06/0020/0068

Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC). Instituto de Salud Carlos III

Investigador Principal: **Abelardo López Rivas**
Centro de Ejecución: CABIMER, CSIC-US-UPO-Junta Andalucía
1 Enero 2007 a 31 Diciembre 2012. Cuantía: 357.539,08 €

C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

AICR Research Grant 03-031

Molecular mechanisms regulating the sensitivity of breast tumor cells to TRAIL-induced apoptosis.
Association for International Cancer Research (AICR) (United Kingdom)

Principal Investigator: Abelardo López Rivas.
Affiliation: Andalusian Center for Developmental Biology CSIC-UPO. Sevilla
1st April 2003 - 31st March 2006. Amount: 155.592 €

C.4. Patentes

Uso de inhibidores de la proteína PIM kinasa para inducir sensibilidad a TRAIL en células tumorales. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Universidad de Granada.
Inventor. 12/12/2016

C.5. Participación en comités y representaciones internacionales

- Miembro del Advisory Board de la European Cell Death Organization (ECDO) (desde 1997-actualidad).
- Miembro del Comité Científico Externo del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (1998-2004).
- Miembro del Consejo Técnico del Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus del Instituto de Salud Carlos III. (1995-1997).
- Miembro del Executive Committee de ECDO (1993-1996).

C.6. Participación en tareas de evaluación

- Comisión evaluadora de proyectos del Instituto de Salud Carlos III (2013).
- Comisión Evaluadora de Proyectos Biomedicina MINECO (2017)
- Comisión Evaluadora de Proyectos BMC MINECO (2015)
- Evaluador de Proyectos de la Association for International Cancer Research (AICR), Intramurales del CSIC y Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP) (2005-2020).
- Evaluador artículos en revistas internacionales (2005-2019)
- Presidente tribunal plazas Profesor de Investigación del CSIC
- Vocal tribunal plazas Investigador Científico y Científico Titular del CSIC

C.7. Docencia

- Máster Universitario en Inmunología molecular y celular. Universidad de Granada desde 2009 a 2023 (ambos inclusivos)
- Máster Universitario en Biomedicina. Universidad de Cádiz desde 2007 a 2023 (ambos inclusivos).

Otros Méritos

-Director del Departamento de Señalización Celular del Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER) (Octubre 2006-September 2010)