

CURRICULUM VITAE ABREVIADO (CVA)

IMPORTANT – The Curriculum Vitae cannot exceed 4 pages. Instructions to fill this document are available in the website.

Parte A. INFORMACIÓN PERSONAL

Nombre	Eva		
Apellidos	Alés González de la Higuera		
Sexo		Fecha de Nacimiento (dd/mm/yyyy)	
Número de Seguridad Social / Pasaporte / DNI			
Correo electrónico		URL Web	
Open Researcher and Contributor ID (ORCID) (*)		0000-0002-5536-4616	

A.1. Puesto actual

Puesto	Profesor Titular		
Fecha de inicio	10/06/2010		
Institución	Universidad of Sevilla		
Departamento/Centro	Fisiología Médica y Biofísica	Facultad de Medicina	
País	España	Teléfono	
Palabras clave	Exo-endocitosis, Neurotransmisores, Mastocitos, Neuroinflamación, Microglía, Sinaptotagmina, Ketotifeno		

A.2. Puestos anteriores (interrupciones de la actividad investigadora, indique meses totales)

Period	Position/Institution/Country/Interruption cause
11/07/2008 - 29/06/2010	Profesora Contratada Doctora, Universidad de Sevilla
01/01/2004 - 31/12/2007	Investigadora Ramón y Cajal, Universidad de Sevilla
15/11/1999 - 31/12/2003	Investigadora Postdoctoral, Universidad Autónoma de Madrid
01/01/1995 - 31/12/1998	Investigadora Predoctoral, Universidad de Sevilla

A.3. Formación académica

PhD, Licenciatura, Grado	Universidad/País	Year
Licenciada en Ciencias Biológicas	Universidad de Sevilla	1991
Doctora en Ciencias Biológicas	Universidad de Sevilla	1998

(Include all the necessary rows)

Parte B. RESUMEN DEL CV (máx. 5000 caracteres, incluidos espacios)

Desde el inicio de su carrera, la Dra. Eva Alés ha centrado su investigación en los mecanismos de exo-endocitosis, con especial énfasis en la biología de la liberación de neurotransmisores y mediadores inflamatorios. Durante su tesis doctoral, desarrolló y aplicó la amperometría de parche para estudiar la exocitosis, lo que le permitió demostrar la hipótesis de la liberación de neurotransmisores mediante el mecanismo de fusión transitoria “kiss-and-run”, un hallazgo publicado en Nature Cell Biology. Posteriormente, realizó su formación postdoctoral en el Instituto Teófilo Hernando de Farmacología (UAM) y en universidades internacionales como Milano-Bicocca y Valparaíso, donde se enfocó en la modulación de la neurotransmisión por

canales de calcio y potasio, así como en moduladores de receptores nicotínicos. Además, participó en el estudio preclínico de fármacos como la galantamina, que mejora aspectos cognitivos en pacientes con demencia (en colaboración con los Laboratorios Janssen).

En 2004, obtuvo un contrato Ramón y Cajal y regresó a la Universidad de Sevilla, donde creó su propio grupo de investigación. Contribuyó a trabajos clave sobre la maquinaria molecular implicada en la fusión vesicular, como la sinaptotagmina, un sensor de calcio para la exocitosis. Esta línea de investigación, en colaboración con el Dr. Thomas Südhof (Premio Nobel de Medicina 2013), fue publicada en *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. En los últimos años, ha centrado su investigación en el mastocito y su interacción con neuronas y microglía. Su trabajo ha revelado el papel de los mastocitos en la activación microglial y la modulación de la función sináptica neuronal, con el objetivo de desarrollar terapias basadas en el control de la respuesta secretora de estas células en condiciones inflamatorias crónicas. Actualmente investiga el uso de ketotifeno, un estabilizador de mastocitos, como inhibidor de la inflamación de bajo grado en un modelo murino de envejecimiento, proyecto enmarcado en la tesis doctoral de Lorenzo Barrella.

La Dra. Alés es autora de 26 artículos originales en revistas de alto impacto (63 % en Q1), con un total de 976 citas (Scopus) y un índice H de 15. Ha sido Investigadora Principal (IP) de cuatro proyectos financiados por el Plan Nacional de I+D y ha participado en más de 10 proyectos nacionales e internacionales. El 27,3 % de sus documentos cuentan con coautoría internacional y el 18,2 % de sus publicaciones se encuentran entre el 25 % más citado a nivel mundial. Ha participado activamente en la organización de congresos científicos y ha dirigido tres tesis doctorales, además de colaborar en programas de posgrado en varias universidades, incluyendo la Universidad de Sevilla, la Universidad de La Laguna y la Universidad Autónoma de Madrid.

Part C. MÉRITOS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones

Artículo científico. Ramírez-Ponce, MP; Flores, JA; Barrella, L; (4/4) **Alés, E (CA)**. 2023. Ketotifen is a microglial stabilizer by inhibiting secretory vesicle acidification. *Life Sciences*. 319. ISSN 1879-0631. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121537>

Artículo científico. Martín-Sánchez, C; (2/10) **Alés, E**; Balseiro-Gómez, S; et al; Montiel, C. 2021. The human-specific duplicated $\alpha 7$ gene inhibits the ancestral $\alpha 7$, negatively regulating nicotinic acetylcholine receptor-mediated transmitter release. *J. Biol Chem.* ASBMB publications. 296-100341, pp.1-15. <https://doi.org/10.1016/J.JBC.2021.100341>

Artículo científico Flores, JA; Ramírez-Ponce, MP; Montes, MA; Balseiro-Gómez, S; Acosta, J; de Toledo, GA; (7/7) **Alés, E (CA)**. 2019. Proteoglycans involved in bidirectional communication between mast cells and hippocampal neurons. *Journal of Neuroinflammation*. 16. ISSN 1742-2094. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1504-6>

Artículo científico. Balseiro-Gómez, S; Flores, JA; Acosta, J; Ramírez-Ponce, MP; (5/5) **Alés, E (CA)**. 2016. Transient fusion ensures granule replenishment to enable repeated release after IgE-mediated mast cell degranulation. *Journal of Cell Science*. 129-21, pp.3989-4000. ISSN 1477-9137. <https://doi.org/10.1242/jcs.194340>

Artículo científico. Balseiro-Gómez, S; Flores, JA; Acosta, J; Ramírez-Ponce, MP; (5/5) **Alés, E (CA)**. 2015. Identification of a New Exo-Endocytic Mechanism Triggered by Corticotropin-Releasing Hormone in Mast Cells. *Journal of Immunology*. 195-5, pp.2046-2056. ISSN 1550-6606. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500253>

Artículo científico. Cabeza, JM; Acosta, J; (3/3) **Alés, E (CA)**. 2013. Mechanisms of granule membrane recapture following exocytosis in intact mast cells. *J. Biol Chem.* 288-28, pp.20293-20305. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.459065>

Artículo científico. Segovia, M; (1*/9) **Alés, E** (*Co-1st author). Montes-Fernández, MA; Jemal, I; Bonifás, I; Lindau, M; Maximov, M; Südhof, T; Alvarez de Toledo, G. Push-and-pull regulation of the fusion pore by synaptotagmin-7. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107 - 44, pp. 19032 - 19037. 2010. <https://doi.org/10.1073/pnas.1014070107>

Artículo científico. Neco, P; Fernández-Peruchena, C; Navas; Gutierrez, LM; Alvarez de Toledo, G; (6/6) **Alés, E (CA)**. Myosin contributes to fusion pore expansion during exocytosis. *J. Biol Chem.* 283 - 16, pp. 10949 - 10957. 2008. <https://doi.org/10.1074/jbc.M709058200>

Artículo científico Arias E; (2/7) **Alés, E**; Gabilan, N; Cano, M; Villarroja, M; García, AG; López, MG. Galantamine prevents apoptosis induced by beta-amyloid and thapsigargin: involvement of acetylcholine receptors. *Neuropharmacology*. 46 - 1, pp. 103 - 114. 2004. [https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(03\)00317-4](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(03)00317-4)

Artículo científico. Herrero, C; (2/9) **Ales, E**; Pintado, A; López, MG; García-Palomero, E; Mahata, S; O'Connor, D; García, AG; Montiel, C. Modulatory mechanism of the endogenous peptide catestatin on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and exocytosis. *The Journal of Neuroscience*. 22 - 1, pp. 377 - 388. 2002. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-02-00377.2002>

Artículo científico. (1/6) **Alés, E**; Tabares, L; Poyato, JM; Valero, V; Lindau, M; Alvarez de Toledo; G. High calcium concentrations shift the mode of exocytosis to the kiss-and-run mechanism. *Nature Cell Biology*. 1, pp. 40- 44. 2000. <https://doi.org/10.1038/9012>

C.2. Congresos (modalidad de participación)

Barrella, L; Flores, JA; Vázquez-Román, V; Maldonado, MD; San Millán-Huang, M; Ramírez-Ponce, P; Alés, E. Exploring Ketotifen's Impact on Age-Related Neuroinflammation (poster) 4th HEAT-Net Meeting Frontiers in Neurodegeneration: from Bench to Bedside. 2024. Cádiz (Spain).

Maldonado, MD; Barrella, L; Flores, JA; Ramírez-Ponce, MP; Alés, E. Effect of the antihistaminic drug ketotifen on microglial response (poster). 45^o Congress of the Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology. Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology (SEBBM). 2023. Spain.

Maldonado, MD; Gutiérrez-Pérez, MC; Flores, JA; Calvo-Gutiérrez, JR; Alés, E. Melatonin stabilises mast cell activity by a calcium-independent mechanism (poster). 45^o Congress of the Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology. Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology (SEBBM). 2023. Spain.

Vázquez-Román, V; Montes de Oca Pineda, L; Martín Lacave, I; Fernández-Santos, JM; Ramírez-Ponce, MP; Flores-Cordero, JA; Alés, E (poster). Role of Mast Cells in Alzheimer's disease. XXI Congreso de la Sociedad Española de Histología e Ingeniería Tisular, IX International Congress of Histology and Tissue Engineering and VIII Congreso Iberoamericano de Histología. 2022. Spain.

Alés, E; Segovia, M; Montes, MA; Lindau, M; Südhof, T and, Alvarez de Toledo. G. Synaptotagmin 7 regulates the dynamics of the exocytotic fusion pore (oral presentation). XIV International Symposium on Chromaffin Cell Biology. 2007. Sestri Levante, Italia.

Alés, E; Neco, P; Fernández-Peruchena, C; Navas, S; Gutiérrez, LM; Álvarez de Toledo, G. Myosin II actively expands the exocytotic fusion pore and increases the efficiency of transmitter

release (conferencia invitada). 13th International Symposium on Chromaffin Cell Biology. 2006. Pucón (Chile).

C.3. Proyectos de investigación

Proyecto. Papel del Mastocito en la Activación Microglial y Función Sináptica Neuronal. Potencial Efecto Terapéutico de la Estabilización del Mastocito en la Enfermedad de Alzheimer (BFU2017-85832-R). *Ministerio de Economía y Competitividad*. IP: **Eva Alés** González de la Higuera. (Universidad de Sevilla). 01/01/2018 - 30/09/2021. 96.800 €.

Proyecto. Regulación molecular del poro de fusión: implicaciones en la liberación de mediadores de la inflamación (PI11/00257). *Ministerio de Ciencia e Innovación* (Instituto de Salud Carlos III). IP: **Eva Alés** González de la Higuera (Universidad de Sevilla). 01/01/2012 – 31/07/2015. 75.141 €.

Proyecto. Regulación de la liberación de neurotransmisores: implicación de canales de calcio y neurotrofinas (PI081246). OPN - Fondo Investigaciones Sanitarias. *Ministerio de Ciencia e Innovación*. IP: **Eva Alés** González de la Higuera. (Universidad de Sevilla). 01/01/2009 – 30/12/2011. 84.579 €.

Proyecto. Comunicación neuronal mediante señales eléctricas y químicas (PI050675). OPN. Fondo Investigaciones Sanitarias. *Ministerio de Sanidad y Consumo* (Instituto de Salud Carlos III). IP: **Eva Alés** González de la Higuera. (Universidad de Sevilla). 23/12/2005 – 23/12/2008. 45.220 €

Proyecto. Medida de Ca y Liberación de Neurotransmisores Mediante el Uso de Nanopartículas Fluorescentes (P09-CVI-4862). *Junta de Andalucía (Consejería de Innovación, Ciencia y Empresas)*. IP: Guillermo Alvarez de Toledo. (Universidad de Sevilla). 03/02/2010- 03/02/2013. 160.412 €. Team member

Proyecto. Visualización en tiempo real de la transmisión sináptica (P06-CVI-02392). *Proyectos de Excelencia de la Junta de Andalucía (Plan Andaluz de Investigación)*. IP: Guillermo Alvarez de Toledo. (Universidad de Sevilla). 13/04/2007 – 31/10/2010. 214.000 €. Team member

Proyecto. From molecules to networks: understanding synaptic physiology and pathology in the brain through mouse models. *VI Programa Marco de la Unión Europea*. Proyecto integrado IP: Guillermo Alvarez de Toledo. (Universidad de Sevilla). 01/01/2005-31/12/2007. Team member.

C.4. Contratos y méritos de transferencia.

Proyecto. Mecanismos de acción de Galantamina. *Johnson & Johnson* Pharmaceutical Research and Development, L.L.C. IP: Antonio García García. (Instituto Teófilo Hernandez, Universidad Autónoma de Madrid). 01/01/2002 - 31/12/2003.

Proyecto. Mecanismo neuroprotector de Galantamina. *Janssen-Cilag* España. IP: Antonio García García. (Instituto Teófilo Hernandez, Universidad Autónoma de Madrid). 01/05/2000- 01/05/2002.