



Fecha del CVA	05/02/2024

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre	Antonio			
Apellidos	Castellano Orozco			
Sexo		Fech	na de Nacimiento	
DNI/NIE/Pasaporte				
URL Web				
Dirección Email	acastell@us.es			
Open Researcher and	Contributor ID (ORCID))	0000-0003-3955-513	37

A.1. Situación profesional actual

Puesto	Catedrático de Universidad							
Fecha inicio	2017							
Organismo / Institución	Universidad de Sevilla							
Departamento / Centro	Fisiología Médica y Biofísica / Facultad de Medicina							
País	Teléfono							
Palabras clave	240000 - Ciencias de la Vida							

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
Programa Oficial de Doctorado en Biología Molecular y Celular	Universidad de Sevilla	1989
Licenciado en Biología	Universidad de Sevilla	1984

Parte B. RESUMEN DEL CV

Indicadores de calidad:

- -Número de "sexenios de investigación": 5 (último concedido en 2018)
- -Tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años: 3 (2016 y 2017 y 2022)
- -Número total de citas: 2356 (Google Scholar)
- -Número medio de citaciones al año durante los últimos 5 años: 87
- -Número total de publicaciones científicas: 46
- -Número total de publicaciones en revistas del primer cuartil (Q1): 32 (70%)
- -Índice H: 22
- -PI de 5 Proyectos de Investigación del Plan Nacional
- -Evaluador científico de la Agencia Nacional de Investigación (AEI)
- -Revisor de revistas científicas: Pflügers Archive, British J Pharmacology, J Applied Physiology, PlosOne, Cellular Physiology and Biochemistry, Canadian J Physiology and Pharmacology
- -Miembro del CIBERCV (Cardiovascular) del Instituto de Salud Carlos III 2017-2021
- -Coordinador científico del grupo CTS-591 del PAIDI (Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación).
- -Premio de la Real Academia de Medicina de Sevilla a la Publicación Científica en 2019 al artículo González-Montelongo et al., Stroke, 49: 1507-1510 (2018

Actividad investigadora

1985-1989 Doctorado – Beca FISss (Univ. Sevilla). Investigación en biofísica celular: caracterización electrofisiológica de neuronas y otros tipos de células. Análisis de corrientes iónicas mediante la técnica de patch-clamp.

1989-1992 Investigador postdoctoral - Beca MEC/Fulbright (Baylor College of Medicine): Estudios estructura-función en canales de Ca2+ dependientes de voltaje (VDCC). Clonación y estudios funcionales utilizando subunidades de canales de Ca2+ recombinantes.





Demostración de la existencia de varios genes y variantes de empalme en las subunidades alfa1 y beta del VDCC. Clonación y expresión de 3 subunidades beta.

1992-1995 Investigador postdoctoral – Programa "Reincorporación" del Ministerio de Educación y Ciencia de España (MEC); Univ. Sevilla): Estudios de estructura-función en canales de K+ dependientes de voltaje. Clonación, estudios moleculares y expresión funcional de una subunidad alfa "silenciosa" de un canal de K+ neuronal.

1995-1997 Profesor Titular de la Univ. Barcelona: Estudios electrofisiológicos de células de la red trabecular. Instalación del primer sistema patch-clamp en la Facultad de Medicina.

1997-2017 Profesor Titular de la Universidad de Sevilla

- -Estudios de estructura-función en canales de K+ dependientes de voltaje.
- -Análisis de la sensibilidad a la hipoglucemia de las células del glomus del cuerpo carotídeo.
- -Análisis de la regulación de la expresión de canales iónicos en cardiomiocitos: efectos de la hipoxia sobre la subunidad beta1 del canal maxi-K y sobre la subunidad Cav3.2 tipo T. Efectos de los glucocorticoides sobre la expresión de la subunidad Cav3.2 tipo T.
- -Regulación de la contracción del músculo liso vascular (VSM). Únase al grupo del Dr. Ureña para analizar el papel metabotrópico de los canales de Ca2+ tipo L en células VSM.

2017-actualidad Catedrático de la Universidad de Sevilla:

- -Análisis de las interacciones entre las vías de señalización PKCalpha y RhoA/ROCK y su papel en el vasoespasmo arterial.
- -Canalopatías neuronales: Colaboración con el Dr. Martínez (IBiS, Sevilla) y el Dr. Pujol (IDIBEL, Barcelona) para realizar estudios moleculares y funcionales de mutaciones de canales iónicos responsables de ataxias y encefalopatía epiléptica neonatal, respectivamente.
- -Canalopatías cardíacas: colaboración con médicos para estudiar las mutaciones de los canales iónicos cardíacos responsables de los síndromes de Brugada y QT largo. Papel protagonista en la formación del primer grupo en Andalucía para realizar un estudio integral de las canalopatías.
- -Colaboración con médicos de la UCI del HUVR para abordar el estudio de la HSA.
- -Cambios en la interacción de las células mononucleares de sangre periférica con el endotelio en pacientes con hemorragia subaracnoidea por aneurisma (HSA).
- -Cambios en la cantidad y funcionalidad de las HDL en pacientes con HASA.

Capacidad de formación

Siempre he estado involucrado en la formación de jóvenes investigadores, con la dirección de varias tesis doctorales. El nivel de formación de los egresados siempre les ha permitido ser contratados por otros laboratorios nacionales e internacionales. Todos continúan su carrera investigadora.

Durante mi estancia en la Univ. Barcelona, tuve la responsabilidad de instalar un sistema patchclamp en un laboratorio interesado en iniciarse en la electrofisiología. Considero que dejé cierta huella en el laboratorio y, a partir de ahí, se pudo abrir una nueva línea de investigación.

Fuentes de financiación: En los últimos 10 años he recibido financiación en convocatorias competitivas, tanto a nivel nacional (MINECO) como autonómica (Junta de Andalucía).

Puestos de gestión

- -Coordinador del Máster en Investigación Biomédica de la Univ. Sevilla 2006-2014
- -Desde mayo de 2021: Director del Dpto. Fisiología Médica y Biofísica, Univ. Sevilla.

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones más importantes en libros y revistas con "peer review" y conferencias

AC: Autor de correspondencia; (n° x / n° y): posición firma solicitante / total autores. Si aplica, indique el número de citaciones





- 1 <u>Artículo científico</u>. Ruiz de Azua-López; Pezzotti; González Díaz; Meilhac; Ureña; Amaya-Villar; Castellano; Varela. 2023. HDL anti-inflammatory function is impaired and associated with high SAA1 and low APOA4 abundance levels in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. SAGE Publications. 43-11, pp.1919-1930.
- 2 <u>Artículo científico</u>. Gonzalo Revilla González; Lourdes María Varela; Zaida Ruiz de Azua López; et al; (9/9) Antonio Castellano (AC). 2023. Changes in adhesion and the expression of adhesion molecules in PBMCs after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: relation to cerebral vasospasm. Translational Stroke Research. Springer Nature. https://doi.org/10.1007/s12975-023-01136-6
- 3 Artículo científico. Eduardo Arana-Rueda; Maria Rosa Pezzotti; Alonso Pedrote; Laura Marcos-Fuentes; Manuel Frutos-López; (6/6) Antonio Castellano (AC). 2021. New variant KCNQ1 c.604+1G>C associated with Jervell-Lange Nielsen Syndrome in homozygosity and compound heterozygosity. Revista Española de Cardiología. Elsevier. SCIE (1) https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.028
- 4 <u>Artículo científico</u>. Eduardo Arana Rueda; Maria Rosa Pezzotti; Alonso Pedrote; Juan Acosta; Manuel Frutos López; Lourdes María Varela Pérez; Noelia García Fernández; (8/8) Antonio Castellano Orozco (AC). 2021. Brugada syndrome masked by complete left bundle branch block. A clinical and functional study of its association with the p.1449Y>H SCN5A variant. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. Wiley. 32-10, pp.2785-2790. SCOPUS (1) https://doi.org/10.1111/jce.15215
- **Artículo científico**. Verdura, E; Fons, C; Schlüter, A; Ruiz, M; Fourcade, S; Casasnovas, C; (7/8) Castellano, A; Pujol, A. 2020. Complete loss of KCNA1 activity causes neonatal epileptic encephalopathy and dyskinesia. Journal of Medical Genetics. BMJ Journals. 57-2, pp.132-137. SCOPUS (17) https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2019-106373
- 6 Artículo científico. María del Carmen Gonzalez Montelongo; Cristina Porras Gonzalez; Rafaela Gonzalez Montelongo; Gonzalo Revilla Gonzalez; María Dolores Pastor; (6/7) Antonio Castellano Orozco (AC); Juan Ureña López. 2019. PKC?-mediated downregulation of RhoA activity in depolarized vascular smooth muscle: synergistic vasorelaxant effect of PKC? and ROCK inhibition. Cellular Physiology and Biochemistry. Karger. 52, pp.76-93. https://doi.org/10.33594/000000006
- 7 Artículo científico. Porras-González, C; (2/3) Castellano (AC); 2018. Contribution of L-type Ca2+ channel-sarcoplasmic reticulum coupling depolarization-induced arterial contraction in spontaneously to Hypertension Research. Springer Nature. 41-9, pp.730-737. **SCOPUS** (2) https://doi.org/10.1038/s41440-018-0076-7
- **8** <u>Artículo científico</u>. Domínguez-Rodríguez, A; Mayoral González, I; Avila-Medina, J; et al; Ordóñez, A; (8/13) Castellano, A. 2018. Urocortin-2 prevents dysregulation of Ca2+ homeostasis and improves early cardiac remodeling after ischemia and reperfusion. Frontiers in Physiology. 9, pp.813. SCOPUS (12) https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00813
- **9** <u>Artículo científico</u>. Gonzalez-Montelongo MDC; Egea-Guerrero, J.J; Murillo-Cabezas, F; et al; Ureña, J; (8/9) Castellano, A. 2018. Relation of RhoA in peripheral blood mononuclear cells with severity of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and vasospasm. Stroke. Lippincott Williams & Wilkins. 49-6, pp.1507-1510. SCOPUS (3) https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020311
- 10 <u>Artículo científico</u>. Débora Falcón Boyano; Rafaela González Montelongo; Eva Sánxchez de Rojas de Pedro; Antonio Ordóñez Fernández; Juan Ureña López; (6/6) Antonio Castellano Orozco (AC). 2018. Dexamethasone-induced upregulation of CaV3.2 T-type Ca2+ channels in rat cardiac myocytes. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. Elsevier. 178, pp.193-202. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.12.013
- 11 <u>Artículo científico</u>. Porras-González, C; Rodóñez, A; (3/4) Castellano, A (AC); Ureña, J. 2017. Regulation of RhoA/ROCK and sustained arterial contraction by low cytosolic Ca2+ levels during prolonged depolarization of arterial smooth muscle. Vascular Pharmacology. Elsevier. SCOPUS (2) https://doi.org/10.1016/j.vph.2017.05.002





- **12** <u>Artículo científico</u>. Tristán-Clavijo, E; Scholl, FG; Macaya, A; Iglesias, G; Rojas, AM; Lucas, M; (7/8) Castellano, A; Martínez-Mir, A. 2016. Dominant-negative mutation p.Arg324Thr in KCNA1 impairs Kv1.1 channel function in episodic ataxia. Movement Disorders. 31-11, pp.1743-1748.
- **13** <u>Artículo científico</u>. Ávila-Medina, J; Calderón-Sánchez, E; González-Rodríguez, P; Monje-Quiroga, F; Rosado, JA; Castellano, A; Ordóñez, A; Smani, T. 2016. Orai1 and TRPC1 colocalize with CaV1.2 channels to form a signal complex in vascular smooth muscle cells. The Journal of Biological Chemistry. 291, pp.21148-21159.
- **14** <u>Artículo científico</u>. Gonzalez-Rodriguez, P; Falcón, D; Castro, MJ; Ureña, J; López-Barneo, J; Castellano, A. 2015. Hypoxic induction of T-type Ca2+ channels in rat cardiac myocytes: Role of HIF-1? and RhoA/ROCK signaling. The Journal of Physiology. 593, pp.64-72.

C.3. Proyectos o líneas de investigación

- 1 <u>Proyecto</u>. AKAP9 como modificador genético en el Síndrome de QT largo Tipo 1. Junta de Andalucía. (Universidad de Sevilla). 02/12/2022-01/12/2025. 180.044 €.
- **Proyecto**. Regulación metabotrópica de RhoA por los canales de Ca2+: papel en la adhesión de leucocitos al endotelio y la vasorreactividad vascular en la hemorragia subaracnoidea aneurismática en humanos. (Universidad de Sevilla). 01/01/2021-31/12/2022. 70.000 €.
- 3 <u>Proyecto</u>. Regulación de RhoA/Rho quinasa por los canales de Ca2+ tipo L y PKC?: papel en la microcirculación en la hemorragia subaracnoidea espontánea. Ministerio de Ciencia e Innovación y Universidades. Antonio Castellano Orozco. (Universidad de Sevilla). 01/01/2018-31/12/2020. 145.200 €.
- 4 <u>Proyecto</u>. Estudio Sobre Los Moduladores Genéticos del Fenotipo en el Sindrome de Qt Largo Tipo 1. Eduardo Arana Rueda. (INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA). 01/01/2018-31/12/2019. 48,41 €.