

# Área de enfermedades renales, metabólicas y cardiovasculares

## Laboratorio de Nefrología Experimental

### INVESTIGADORES BASICOS

- Miguel Fontecha Barriuso, Licenciado en Biotecnología (Contrato predoctoral, RedinRen, ISCIII)
- Juan Guerrero Mauvecin, Graduado en Bioquímica (Contrato predoctoral FPU, MICINN)
- Ana María López Díaz, Graduado en Biotecnología (Contrato ayudante investigación CAM, 2020, Contrato PFIS 2021/2024)
- Julio M. Martínez Moreno, Doctor en Biología (Contrato Sara Borrell)

### INVESTIGADORES CLÍNICOS

- Catalina Martín Cleary, Doctora en Medicina y Cirugía, Médico Adjunto Nefrología, FJD
- Ana Ramos Verde, Doctora en Medicina, Médico Adjunto de Nefrología, FJD
- Ramiro Cabello Benavente, Licenciado en Medicina y Cirugía (Médico Adjunto Urología, FJD)

### PERSONAL DE APOYO

- Susana Carrasco Navarro, Técnico de laboratorio

II REUNIÓN ANUAL DE ÁREAS Y GRUPOS DEL IIS-FJD  
13 de Noviembre del 2020

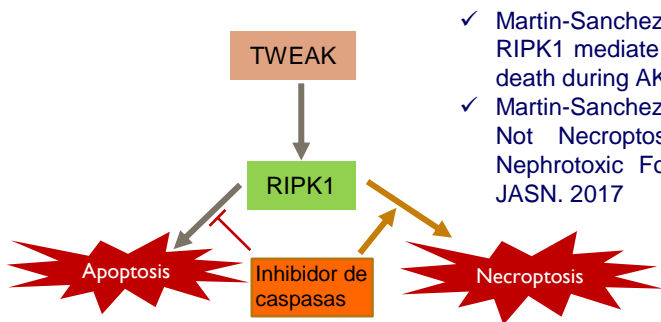
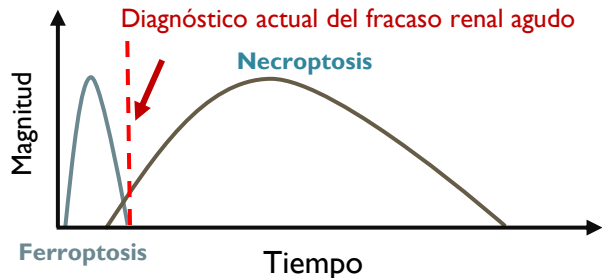
**UAM** Universidad Autónoma  
de Madrid

Hospital Universitario  
**Fundación Jiménez Díaz**  
Grupo Quironsalud

**IIS**  
**FJD**  
INSTITUTO DE  
INVESTIGACIÓN  
SANITARIA  
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

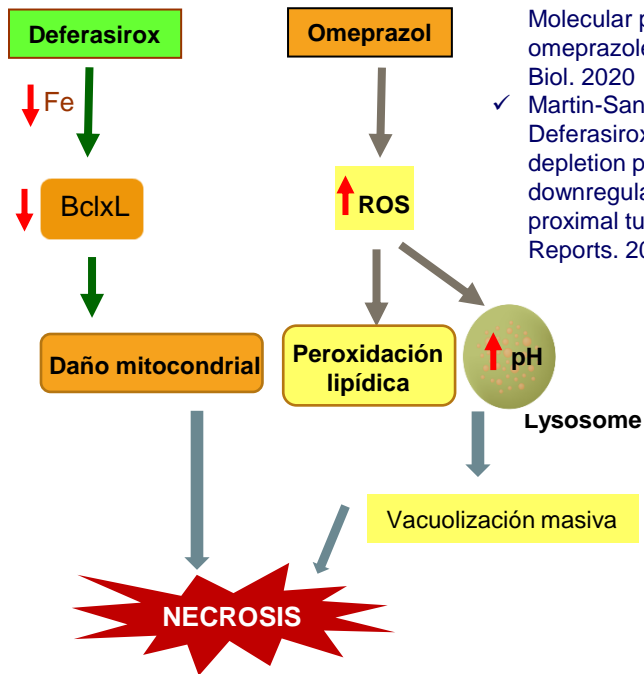
# DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS DE MONITORIZACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA MUERTE CELULAR EN EL DAÑO RENAL

Caracterización de nuevos mecanismos de muerte celular durante el FRA a fin de desarrollar estrategias terapéuticas



- ✓ Martin-Sanchez et al. TWEAK and RIPK1 mediate a second wave of cell death during AKI. PNAS. U S A. 2018
- ✓ Martin-Sanchez et al. Ferroptosis, but Not Necroptosis, Is Important in Nephrotoxic Folic Acid-Induced AKI. JASN. 2017

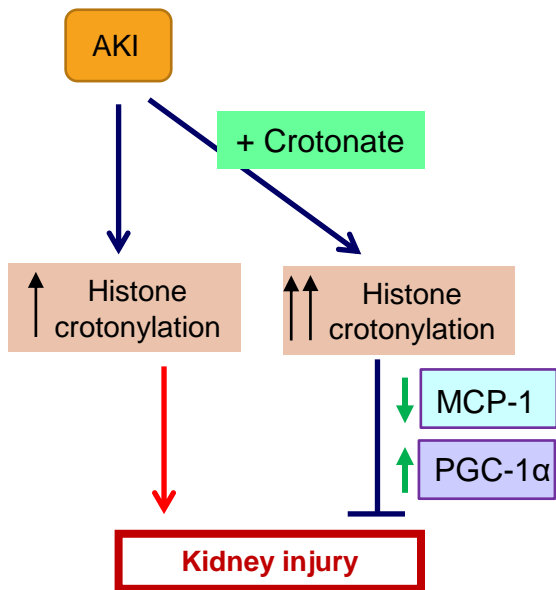
Caracterización de los mecanismos de muerte activados por diferentes nefrotóxicos a fin de desarrollar estrategias terapéuticas específicas de estímulo.



- ✓ Fontecha-Barruso et al. Molecular pathways driving omeprazole nephrotoxicity. Redox Biol. 2020
- ✓ Martin-Sanchez et al. Deferasirox-induced iron depletion promotes BclxL downregulation and death of proximal tubular cells. Scientific Reports. 2017.

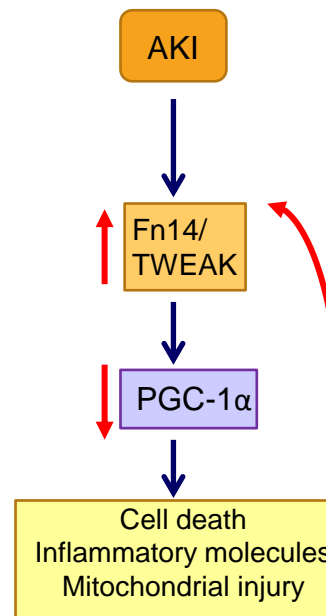
# DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS QUE MODULEN LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN EL DAÑO RENAL:

Caracterización de nuevos mediadores de inflamación con potencial como diana terapéutica mediante estudios transcriptómicos y epigenéticos:



- ✓ Ruiz-Andres, et al.. Histone lysine crotonylation during acute kidney injury in mice. DIS MODEL MECH. 2016

Caracterización del impacto de la inflamación sobre la expresión de factores nefroprotectores:



- ✓ Ruiz-Andres et al. The inflammatory cytokine TWEAK decreases PGC-1 $\alpha$  expression and mitochondrial function in acute kidney injury. Kidney Int. 2016
- ✓ Fontecha Barriuso et al. PGC-1a deficiency causes spontaneous kidney inflammation and increases the severity of nephrotoxic AKI. J Pathol. 2019.

# PERSPECTIVAS FUTURAS

## 1. DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS DE MONITORIZACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA MUERTE CELULAR EN EL DAÑO RENAL:

- ✓ Caracterización de las proteínas implicadas en la ferroptosis y del perfil lipídico durante el FRA
- ✓ Estudios preclínicos en modelos de FRA con diferentes inhibidores de necroptosis
- ✓ Validación de biomarcadores que hemos identificado previamente: CypA e IL-33
- ✓ Caracterización de la nefrotoxicidad desencadenada por el remdesivir y/o sus metabolitos

## 2. DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS QUE MODULEN LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN EL DAÑO RENAL:

- ✓ Caracterización del efecto antiinflamatorio del crotonato y el papel de crotonilación de histonas
- ✓ Estudio del papel sobre la inflamación renal de los factores de transcripción identificados mediante estudios de transcriptómica: E2F1 y RUNX1
- ✓ Estudio de los mecanismos que regulan la expresión del factor nefroprotector PGC-1 $\alpha$

# COLABORACIÓN

## OFERTA:

Conocimiento en el estudio de vías de muerte celular e inflamación que se pueden exportar a otros campos:

- Técnicas, in vitro e in vivo, para medir la muerte celular y caracterizar las vías implicadas.
- Técnicas para cuantificar y caracterizar diferentes mecanismos de inflamación
- Estudios epigenéticos: purificación de histonas e inmunoprecipitación de cromatina (ChIP)

## DEMANDA:

- Estudios proteómica
- Análisis estadístico
- Purificación de células individuales de tejido y posterior análisis por citometría de flujo: sorter
- Estudios de microscopia confocal con células vivas, no fijadas.
- Técnica de edición genética CRISPR/Cas9

# GRACIAS

II REUNIÓN ANUAL DE ÁREAS Y GRUPOS DEL IIS-FJD  
13 de Noviembre del 2020