

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Función inmunitaria del tejido adiposo

FOTO DEL GRUPO: OPCIONAL

Investigador Principal: ext.acarazo@ugr.es (email)

Centro de Trabajo: Hospital Universitario San Cecilio de Granada

Teléfono: 637 905 621

Resumen línea de investigación El tejido adiposo tiene 4 funciones principales: (1) almacenamiento de energía en forma de triglicéridos; (2) función endocrina; (3) función termogénica y (4) función inmunitaria.

El tejido adiposo, especialmente en los depósitos viscerales, contiene una amplia variedad de células inmunitarias (tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa) y un tipo propio de estructura linfoide, que se caracteriza por acumular cantidades elevadas de linfocitos T de memoria.

La presencia de células inmunitarias es relevante incluso en tejido adiposo de individuos delgados. Trabajos recientes sugieren que el tejido adiposo tiene una función inmunitaria relevante. Como ejemplo, los depósitos viscerales de la cavidad abdominal participan en la gestión de antígenos intestinales y acumulan cantidades elevadas de memoria asociada a tejido.

Durante la obesidad, se desarrolla un estado de inflamación crónica de baja intensidad que afecta a todas las funciones del órgano adiposo (almacenamiento de lípidos, termogénesis, función endocrina e inmunitaria). Esta situación contribuye al desarrollo de patologías asociadas a la obesidad, entre las que la diabetes mellitus tipos 2 cumple un papel central.

PUBLICACIONES RECIENTES

Sara Moreno-SanJuan, Jose D Puentes-Pardo, Jorge Casado, Julia Escudero-Feliu, Huda Khaldy, Javier Arnedo, Ángel Carazo, Josefa León. Agomelatine, a Melatonin-Derived Drug, as a New Strategy for the Treatment of Colorectal Cancer. *Antioxidants* 2023. PMID: 37107301

Lopez-Perez D, Redruello-Romero A, Garcia-Rubio J, Arana C, Garcia-Escudero LA, Tamayo F, Salmeron J, Galvez J, Leon J, Carazo A. In Obese Patients With Type 2 Diabetes, Mast Cells in Omental Adipose Tissue Decrease the Surface Expression of CD45, CD117, CD203c, and FcεRI. *Front Endocrinol.* 2022. PMID: 35370964

Aroca-Siendones MI, Moreno-SanJuan S, Puentes-Pardo JD, Verbeni M, Arnedo J, Escudero-Feliu J, García-Costela M, García-Robles A, Carazo A, León J. Core Circadian Clock Proteins as Biomarkers of Progression in Colorectal Cancer. *Journal Biomedicines*. 2021. PMID: 34440171

Ríos-Arrabal S, Puentes-Pardo JD, Moreno-SanJuan S, Szuba A, Casado J, García-Costela M, Escudero-Feliu J, Verbeni M, Cano C, González-Puga C, Martín-Lagos Maldonado A, Carazo A, León J. Endothelin-1 as a Mediator of Heme Oxygenase-1-Induced Stemness in Colorectal Cancer: Influence of p53. *Journal J Pers Med*. 2021. PMID: 34199777

Lopez-Perez D, Redruello-Romero A, Garcia-Rubio J, Arana C, Garcia-Escudero LA, Tamayo F, Puentes-Pardo JD, Moreno-SanJuan S, Salmeron J, Blanco A, Galvez J, Leon J, Carazo A. In Patients With Obesity, the Number of Adipose Tissue Mast Cells Is Significantly Lower in Subjects With Type 2 Diabetes. *Journal Front Immunol*. 2021. PMID: 34093556

Puentes-Pardo JD, Moreno-SanJuan S, Carazo A, León J. Heme Oxygenase-1 in Gastrointestinal Tract Health and Disease. *Journal Antioxidants*. 2020. PMID: 33276470

García-Costela M, Escudero-Feliú J, Puentes-Pardo JD, Moreno SanJuan S, Morales-Santana S, Ríos-Arrabal S, Carazo A, León J. Circadian Genes as Therapeutic Targets in Pancreatic Cancer. *Front Endocrinol*. 2020. PMID: 33042011

Morales-Santana S, Morell S, Leon J, Carazo-Gallego A, Jimenez-Lopez JC, Morell M. An Overview of the Polymorphisms of Circadian Genes Associated With Endocrine Cancer. *Front Endocrinol*. 2020. PMID: 30873119

García-Rubio J, León J, Redruello-Romero A, Pavón E, Cozar A, Tamayo F, Caba-Molina M, Salmerón J, Carazo Á. Cytometric analysis of adipose tissue reveals increments of adipocyte progenitor cells after weight loss induced by bariatric surgery. *Scientific reports*. 2018. PMID: 30315279

Casado J, Iñigo-Chaves A, Jiménez-Ruiz SM, Ríos-Arrabal S, Carazo-Gallego Á, González-Puga C, Núñez MI, Ruíz-Extremera Á, Salmerón J, León J. AA-NAT, MT1 and MT2 Correlates with Cancer Stem-Like Cell Markers in Colorectal Cancer: Study of the Influence of Stage and p53 Status of Tumors. *Int J Mol Sci*. 2017. PMID: 28604612

Ruiz-Extremera A, Pavón-Castillero EJ, Florido M, Muñoz de Rueda P, Muñoz-Gámez JA, Casado J, Carazo A, Quiles R, Jiménez-Ruiz SM, Gila A, Luna JD, León J, Salmerón. Influence of HLA class I, HLA class II and KIRs on vertical transmission and chronicity of hepatitis C virus in children. PLoS One. 2017. PMID: 28225833

TESIS DIRIGIDAS RECIENTEMENTE

Papel del microambiente inflamatorio en la progresión del cáncer colorrectal y la diabetes tipo 2.

Alumno: David López Pérez. Universidad de Granada 2023.

Título del trabajo: Relación de las poblaciones de pre-adipocitos y el infiltrado inmunológico del tejido adiposo con la enfermedad del hígado graso no alcohólico en obesos mórbidos.

Alumno: Jesús García Rubio. Universidad de Granada 2019.

PROYECTOS Y AYUDAS DE INVESTIGACIÓN

A multi-omic stratification and a noninvasive tool for early recognition of triple negative and Her2+ breast cancer patients' responders to neoadjuvant therapy.

Entidad financiadora: EraPerMed – Call 2022

Coordinadora: Francesca Pirini

Duración: 2023-2025

Desarrollo de un kit comercial para la secuenciación masiva de micro RNA, basado en una tecnología innovadora de sesgos reducidos (Double Tailing Trap)

Entidad financiadora: Instituto de salud Carlos III (DTS)

Investigador principal: Ángel Carazo Gallego

Duración: 2023 - 2025

Integración de un sistema de screening de biomarcadores, dentro de un dispositivo comercial de análisis de miRNA.

Entidad financiadora: Consejería de salud – Junta de Andalucía.

Investigador principal: Ángel Carazo Gallego

Duración: 2022 - 2024

Desarrollo de un modelo de pronóstico y predictivo de respuesta al tratamiento en cáncer colorrectal basado en el contexto inmunológico del tumor

Entidad financiadora: Instituto de salud Carlos III

Investigador principal: Ángel Carazo Gallego

Duración: 2022 - 2024

Micro-RNAs (miRNAs) de sangre como biomarcadores de pronóstico en cáncer de mama. Aplicación de la nanotecnología a la reducción de sesgos, el incremento de la eficiencia y la reducción de costes en la fabricación de librerías de miRNAs para secuenciación.

Entidad financiadora: Consejería de salud – Junta de Andalucía.

Investigador principal: Ángel Carazo Gallego

Duración: 2020 - 2022

Estudio de la evolución de la heterogeneidad tumoral derivada de células madre tumorales y células inmunes infiltradas durante el tratamiento en cáncer de recto y su relación con la recidiva

Entidad financiadora: Instituto de salud Carlos III (DTS)

Investigador principal: Josefa León López

Duración: 2019 - 2021

Relación de las poblaciones de pre-adipocitos y el infiltrado inmunológico del tejido adiposo con la enfermedad del hígado graso no alcohólico en obesos mórbidos

Entidad financiadora: Instituto de salud Carlos III (DTS)

Investigador principal: Javier Salmerón Escobar

Duración: 2016 - 2018

TRABAJOS FIN DE MÁSTER DIRIGIDOS

Regulación de mastocitos mediante exosomas de células de cáncer de colon. Universidad de Granada (Máster en Investigación y Avances en Inmunología Molecular y Celular) 2023

Alumna: Alicia Santamaría Quiles

Optimization of an innovative technology Double Tailing Trap for the massive sequencing of micro RNA. Universidad de Granada (Máster en Investigación Traslacional y Medicina Personalizada) 2023

Alumna: María José Muñoz Domene

Análisis de SNPs asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes obesos. Análisis de funcionalidad de reordenamientos atípicos del locus TCR-beta. Universidad de Granada (Máster de Genética y Evolución) 2023.

Alumna: María León Martínez

Análisis del ensamblaje del complejo tcr-cd3 de reordenamientos atípicos del locus tcr- β en linfocitos T. Universidad de Granada (Máster en Investigación y Avances en Inmunología Molecular y Celular) 2022.

Alumna: Irene Cuenca Bermejo

Análisis de funcionalidad de reordenamientos atípicos del locus TCR-beta. Universidad de Granada (Máster de Genética y Evolución) 2020

Alumno: Gabrielle Capelli

Influencia de polimorfismos de los genes PRDM16 y MFN2 y del perfil inflamatorio sobre el desarrollo de patologías metabólicas en obesidad. Universidad de Granada (Máster de Genética y Evolución) 2020

Alumna: Ana Villena Giménez

Progenitor and differentiated mast cells in white adipose tissue of obese patients: The surface abundance of FC ϵ RI and CD203c, and the influence of diabetes status. Universidad de Granada (Máster en Investigación y Avances en Inmunología Molecular y Celular) 2020

Alumno: David López Pérez

Diferencias celulares y moleculares en tejido adiposo tras pérdida de peso en patologías de obesidad. Universidad de Granada (Máster de Genética y Evolución) 2018

Alumno: Juan de Dios Barba Tena

Estudio de la asociación del polimorfismo rs1733724 Dickkopf 1 en Diabetes Mellitus 2 y Enfermedad Cardiovascular. Universidad de Granada (Máster de Genética y Evolución) 2018

Alumna: Cristina Molina López

Caracterización del perfil inflamatorio en enfermedades asociadas con el síndrome metabólico. Universidad de Granada (Máster de Genética y Evolución) 2018

Alumna: Silvia Díaz Arco