

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Immunoregulation of Infectious, Inflammatory and Neurodegenerative Disorders

Investigadora Principal: Dra. Elena González-Rey

(elenag@ipb.csic.es)

Dept. Biología Celular e Inmunología, Instituto de Parasitología y Biomedicina
"Lopez- Neyra"-CSIC, Avda. Conocimiento S/N ,Parque Tecnológico Ciencias de
la Salud, 18016 Armilla - GRANADA. Spain

Tlf: 958181670

Fax: 958181632

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

The research goal of the Gonzalez-Rey laboratory consists of **knowing the relationship between the central nervous system (CNS) and the immune system, characterizing the connection between infectious diseases and their effects in neurodegenerative disorders, and in processes of pathological aging**. Our investigation focuses particularly on identifying endogenous mediators shared by both systems (neuropeptides) able to tune the immune system and to restore homeostasis under inflammation, autoimmunity and infection, with a therapeutic profile on these disorders and / or that have relevancy in the development and evolution of the above mentioned diseases. Specifically, we are interested in characterizing the therapeutic effect of these neuropeptides in neuroinflammatory/neurodegenerative conditions such as multiple sclerosis, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, ischemic stroke; in the study of their mechanisms of action; in the characterization of the neuroprotective and/or neuroregenerative effects of these molecules during the whole life of the individual, including the oldness. We have mainly interested in the role of the glial cells in health and disease, and more recently, in the involvement of the blood-brain barrier and neurovascular components in the regulation of the brain homeostasis before and during disease. On the other hand, we have recently described that some of these neuropeptides have additional functions showing similar structural characteristics and functional behaviour that those exerted by antimicrobial peptides. In this respect, we are studying **the possible relationship that could exist between these antimicrobial neuropeptides and the potential protective effect in the development of aging- associated disorders**.

PUBLICACIONES RECIENTES (5 ÚLTIMOS AÑOS)

1. Vargas-Rodríguez, P.; Cuenca-Martagón, A.; Castillo-González, J.; Serrano-Martínez, I.; Luque, R.M.; Delgado, M.; Gonzalez-Rey, E*. Novel Therapeutic Opportunities for Neurodegenerative Diseases with Mesenchymal Stem Cells: The Focus on Modulating the Blood-Brain Barrier. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 14117. <https://doi.org/10.3390/ijms241814117>. (IF: 5.6; Q1)
2. Galindo-Moreno P, Montalvo-Acosta S, Martín-Morales N, Carrillo-Gálvez AB, González-Rey E, O'Valle F, Padiál-Molina M. Inflammasomes NLRP3 and AIM2 in peri-implantitis: A cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res.* 2023 Aug 29. doi: 10.1111/clr.14174. (IF: 4.3; Q1)
3. Cavalcanti F, Gonzalez-Rey E*, Delgado M, Falo CP, Mestre L, Guaza C, O'Valle F, Lufino MMP, Xaus J, Mascaró C, Lunardi S, Sacilotto N, Dessanti P, Rotllant D, Navarro X, Herrando-Grabulosa M, Buesa C, Maes T. Efficacy of Vafidemstat in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Highlights the KDM1A/RCOR1/HDAC Epigenetic Axis in Multiple Sclerosis. *Pharmaceutics.* 2022 Jul 6;14(7):1420. doi: 10.3390/pharmaceutics14071420. (IF: 5.4; Q1); *Co-author first position.
4. Romecín PA, Vinyoles M, López-Millán B, de la Guardia RD, Atucha NM, Querol S, Bueno C, Benitez R, Gonzalez-Rey E, Delgado M, Menéndez P. Robust In Vitro and In Vivo Immunosuppressive and Anti-inflammatory Properties of Inducible Caspase-9-mediated Apoptotic Mesenchymal Stromal/Stem Cell. *Stem Cells Transl Med.* 2022 Mar 3;11(1):88-96. doi: 10.1093/stcltm/szab007. (IF: 6.0; Q1)
5. Sánchez-Castillo AI, Sepúlveda MR, Marín-Teva JL, Cuadros MA, Martín-Oliva D, González-Rey E, Delgado M, Neubrand VE. Switching Roles: Beneficial Effects of Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells on Microglia and Their Implication in Neurodegenerative Diseases. *Biomolecules.* 2022 Jan 27;12(2):219. doi: 10.3390/biom12020219. (IF: 5.5; Q1)
6. Falo CP, Benitez R, Caro M, et al. Gonzalez-Rey, E*, The Neuropeptide Cortistatin Alleviates Neuropathic Pain in Experimental Models of Peripheral Nerve Injury. *Pharmaceutics.* 2021;13(7):947. doi: 10.3390/pharmaceutics13070947; (IF: 5.4; Q1). * corresponding author
7. Belmonte-Reche E, Peñalver P, Caro-Moreno M, Mateos-Martín ML, Adán N, Delgado M, Gonzalez-Rey, E* (AC), Morales JC. Silyl resveratrol derivatives as potential therapeutic agents for neurodegenerative and neurological diseases. *Eur J Med Chem.* 2021;223:113655. doi: 10.1016/j.ejmech.2021.113655. (IF: 6.7; D1). * corresponding author
8. Rol A, Todorovski T, Martin-Malpartida P, et al. Gonzalez-Rey E (5/15). Delgado M (AC)., Riera A (AC). y Macías MJ (AC). Structure-based design of a Cortistatin analog with improved immunoregulatory activity against inflammatory bowel disease (IBD). *Nat Commun.* 2021; 25;12(1):1869. doi: 10.1038/s41467-021-22076-5 (IF: 16.6; D1).
9. Benitez R, Delgado-Maroto V, Caro M, Forte-Lago I, Duran-Prado M, O'Valle F, Lichtman AH, Gonzalez-Rey E, Delgado M. Vasoactive Intestinal Peptide Ameliorates Acute Myocarditis and Atherosclerosis by Regulating Inflammatory and Autoimmune Responses. *J Immunol.* 2018 pii: ji1800122. doi: 10.4049/jimmunol.1800122. (IF: 5.42; Q1).

10. Peñalver P, Belmonte-Reche E, Adán N, Caro M, Mateos-Martín ML, Delgado M, Gonzalez-Rey, E* (AC), Morales JC. Alkylated resveratrol prodrugs and metabolites as potential therapeutics for neurodegenerative diseases. *Eur J Med Chem.* 2018; 25;146:123-138. (IF: 6.7; D1). * corresponding author
11. Delgado-Maroto, V., Falo, C. Adan, N. et al. Gonzalez-Rey, E (11/12). Delgado, M. The neuropeptide cortistatin attenuates experimental autoimmune myocarditis via inhibition of cardiomyogenic T cell-driven inflammatory responses. *Br. J. Pharmacol.* 174:267-280, 2017. (IF: 7.3; D1).

TESIS DIRIGIDAS RECIENTEMENTE (5 ÚLTIMOS AÑOS).

- *Neuroprotective and immunomodulatory roles of anti-inflammatory neuropeptides on central nervous system disorders.* M. Pedreño (2015, Sobresaliente cum laude y Mención Europea);
- *Papel del neuropéptido cortistatina en la fisiopatología de los procesos de des-y remielinización en el Sistema Nervioso.* C. Pérez Falo (2021, Sobresaliente cum laude);
- *Papel de cortistatina en la desregulación glial y periférica durante la isquemia cerebral.* J. Castillo González (en realización, beca FPU, fecha estimada de defensa de tesis: 2023).
- *Efecto de cortistatina en la neuroinflamación y neurodegeneración del nicho glial durante el envejecimiento.* I. Serrano Martínez (en realización, beca FPI, fecha estimada de defensa de tesis: 2023).
- *Desarrollo de estrategias terapéuticas basadas en el neuropéptido Cortistatina para superar el obstáculo traslacional del accidente cerebrovascular isquémico.* P. Vargas Rodríguez (en realización, beca FPI, fecha estimada de defensa de tesis: 2025).
- *Interacción glial y neuroinmune en la materia blanca tras el ictus isquémico en ausencia del neuropéptido cortistatina.* A. Cuenca-Martagón (en realización, beca FPI, fecha estimada de defensa de tesis: 2025)

TRABAJOS FIN DE MÁSTER REALIZADOS (ÚLTIMOS 5 AÑOS)

- **J. Castillo González:** *Caracterización del papel del neuropéptido cortistatina en la integridad y permeabilidad de la barrera hematoencefálica* (2018); Sobresaliente
- **Stucchi:** *Diseño y desarrollo de herramientas para la obtención de células endoteliales cerebrales deficientes en cortistatina* (2019); Sobresaliente
- **García Jimenez:** *Estudio del papel de cortistatina en la fisiología de pericitos cerebrales murinos* (2020); Sobresaliente
- **P. Vargas Rodríguez:** *Abordando el fallo traslacional del ictus isquémico: caracterización de un nuevo modelo preclínico y generación de ASCs v2.0* (2022); Matrícula de honor
- **Adán Díaz:** *Caracterización del Neuropéptido cortistatina como herramienta pronóstica en los pacientes con Esclerosis Múltiple* (2023); Sobresaliente

PROYECTOS Y AYUDAS DE INVESTIGACIÓN (ÚLTIMOS 5 AÑOS)

Ongoing Research Projects

- **ProyExcel_00867:** *Cortistatina y envejecimiento saludable: ¿posible “piedra Rosetta” en la comunicación de los sistemas inmunitario y nervioso?* Proyectos de Excelencia. Junta de Andalucía IP: **E. González Rey. 2022- 2025.** Financiación: 183.816€.
- **PID2020-119638RB-I00:** *Cortistatina: como superar el obstáculo traslacional del accidente cerebrovascular isquémico,* Proyectos de I+D+i - RTI Tipo B. Ministerio de Ciencia e Innovación. IP: **E. González Rey. 2021-2025.** Financiación: 266.200€.
- **A-CTS-712-UGR20:** *Células madre v2.0 para terapia en aterosclerosis.* Proyectos I+D+i – FEDER Andalucía 2014-2020. Modalidad Frontera. IP: F O’Valle Ravassa. **Participación: Equipo Investigador. 2021-2023.** Financiación: 65.000 €

Finished Research Projects

- **SAF2017-85602-R:** *Caracterización del papel de cortistatina en la desregulación inmunológica subyacente en la isquemia cerebral.* Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. IP: **E. González Rey. 2018-2020.** Financiación: 145.200€.
- **SAF2014-58354-R:** *Estudio del efecto inmunoregulator y neuroprotector de Cortistatina en procesos de desmielinización y reparación del Sistema Nervioso Central.* Ministerio de Economía y Competitividad. IP: **E. González Rey. 2015-2017.** Financiación: 108.900€.
- **RTC-2016-4955-1:** *Regulación epigenética de la respuesta inflamatoria.* Ministerio de Economía y Competitividad. Coordinador: ORYZON Genomics. **Participación: Co-IP. 2016-2018.** Financiación: 1.159.977,90 € (subproyecto IPBLN-CSIC: 101.690€).
- **WCR-16-0290:** *Potential drug for colon cancer treatment designed against DNA G-quadruplex targets and selective through the use of glucose transporters.* Worldwide Cancer Research. IP: JC Morales. **Participación: Co-IP. 2016-2018.** Financiación: 185.720£.
- **P12-CTS-2939:** *Caracterización del efecto de cortistatina en dolor inflamatorio y neuropático.* Grupos de Excelencia de la Junta de Andalucía. IP: M Delgado. **Participación: Investigador postdoctoral. 2014-2018.** Financiación: 182.100€.