

## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Inducción de muerte celular por nuevas terapias antitumorales  
Sistema inmunitario y células endometriales estromales

**Investigador Principal: M. Carmen Ruiz Ruiz (mcarmenr@ugr.es)**

Dpto. Bioquímica y Biología Molecular 3 e Inmunología, Facultad de Medicina  
IBIMER, Centro de Investigación Biomédica  
Parque Tecnológico de la Salud, Granada

Teléfono: 958246631

### Resumen líneas de investigación

Estudio de la citotoxicidad y captación de nuevos compuestos para la terapia antitumoral mediante captura de neutrones por Boro. Determinación de los factores de efectividad biológica.

Caracterización de las células endometriales estromales, sus funciones inmunitarias y su relación con el sistema inmunitario. Etiología y base inmunológica de la endometriosis.

### PUBLICACIONES RECIENTES

M.J. Ruiz-Magaña, M.A. Saldivia, J.C. Morales, J.M. Rodríguez-Vargas, K. Schulze-Osthoff, and C. Ruiz-Ruiz. The DNA-methyltransferase inhibitors zebularine and decitabine induce mitochondria-mediated apoptosis and DNA damage in p53 mutant leukemic T cells. *Int. J. Cancer*, 130: 1195-1207, 2012.

J. Gómez-Millán, I.S.S. Katz, V.A. Farías, J.L. Linares-Fernández, J. López-Peñalver, G. Ortiz-Ferrón, C. Ruiz-Ruiz, F.J. Oliver, and J.M. Ruiz de Almodóvar. The importance of bystander effects in radiation therapy in melanoma skin-cancer cells and umbilical-cord stromal stem cells. *Radiother. Oncol.*, 102: 450-458, 2012.

J.M. Rodríguez-Vargas, M.J. Ruiz-Magaña, C. Ruiz-Ruiz, J. Majuelos-Melguizo, A. Peralta-Leal, M.I. Rodríguez, J.A. Muñoz-Gámez, M. Ruiz de Almodóvar, E. Siles, A. López-Rivas, M. Jäättelä, and F.J. Oliver. ROS-induced DNA damage and PARP-1 are required for optimal induction of starvation-induced autophagy. *Cell Res.*, 22: 1181-1198, 2012.

E. Leno-Duran, M.J. Ruiz-Magaña, R. Muñoz-Fernández, F. Requena, E.G. Olivares and C. Ruiz-Ruiz. Human decidual stromal cells secrete soluble pro-apoptotic factors during decidualization in a cAMP-dependent manner. *Human Reprod.*, 29: 2269-2277, 2014.

P.C. Lara, J.J. López-Peñalver, V.A. Farías, M.C. Ruiz-Ruiz, F.J. Oliver, and J.M. Ruiz de Almodóvar. Direct and bystander radiation effects: A biophysical model and clinical perspectives. *Cancer Lett.*, 356: 5-16, 2015.

V. de Araujo Farias, F. O'Valle; B.A. Lerma, C. Ruiz de Almodóvar, J.J. López-Peñalver, A. Nieto, A. Santos, B.I. Fernández, A. Guerra-Librero, M.C. Ruiz-Ruiz, D. Guirado, T. Schmidt, F.J. Oliver, J.M. Ruiz de Almodóvar. Human mesenchymal stem cells enhance the systemic effects of radiotherapy. *Oncotarget*. 6: 31164-31244, 2015.

M.J. Ruiz-Magaña, R. Martínez-Aguilar, E. Lucendo, D. Campillo-Davo, K. Schulze-Osthoff, C. Ruiz-Ruiz. Then antihypertensive drug hydralazine activates the intrinsic pathway of apoptosis and causes DNA damage in leukemic T cells. *Oncotarget*. 7:21875-21886, 2016.

I. Porras, J. Praena, F. Arias de Saavedra, M.P. Sabariego, M. Pedrosa, F. Ogállar, P. Torres-Sánchez, C. Ruiz-Ruiz, M.J. Ruiz-Magaña. in Proceedings of the 15th International Conference on Nuclear Reaction Mechanisms, edited by F. Cerutti, A. Ferrari, T. Kawano, F. Salvat-Pujol, and P. Talou, CERN-Proceedings- 2019-001 (CERN, Geneva, 2019), pp. 295-304.

R. Muñoz-Fernandez, C. de la Mata, F. Requena, F. Martín, P. Fernandez-Rubio, T. Llorca, M.J. Ruiz-Magaña, C. Ruiz Ruiz and E.G. Olivares. Human predecidual stromal cells are mesenchymal stromal/stem cells and have a therapeutic effect in an immune-based mouse model of recurrent spontaneous abortion. *Stem Cell Res Ther*, 10:177, 2019.

I. Porras, J. Praena, M.J. Ruiz-Magaña, M. Pedrosa and C. Ruiz-Ruiz. A simple approximation for the evaluation of the photon isoeffective dose in Boron Neutron Capture Therapy based on dose-independent weighting factors. *Appl Radiat Isot*, (submitted).

## TESIS DIRIGIDAS RECIENTEMENTE

Título: Inducción de apoptosis en células T leucémicas en células T leucémicas por el exopolisacárido B100 sulfatado.

Doctorando: Diana Carranza Domínguez

Universidad: Granada

Fecha: Julio-2014

Título: Estudio y obtención de datos nucleares y radiobiológicos para la mejora de la dosimetría y la planificación de tratamientos en la terapia del cáncer mediante captura de neutrones por boro.

Doctorando: María Pedrosa Rivera

Universidad: Granada

Fecha: Finalización prevista en 2019

Título: Caracterización fenotípica y funcional de las células endometriales estromales humanas y su implicación en la etiopatogenia de la endometriosis

Doctorando: José M<sup>a</sup> Puerta Sanabria

Universidad: Granada

Fecha: Finalización prevista en 2020

Título: Efecto inmunomodulador de las células endometriales estromales procedentes de sangre menstrual (mEnSC) en distintos modelos murinos de inflamación.

Doctorando: Rocío Martínez Aguilar

Universidad: Granada

Fecha: Finalización prevista en 2020

Título: Estudio de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de la endometriosis.

Doctorando: Marta Machado Gallas

Universidad: Granada

Fecha: Finalización prevista en 2020

## PROYECTOS Y AYUDAS DE INVESTIGACIÓN

Título del proyecto: Caracterización y regulación de la acción citotóxica de fármacos inhibidores de la metilación del ADN en leucemias de células T

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación. SAF2010-15638. Duración: 2011

Investigador responsable: M<sup>a</sup> del Carmen Ruiz Ruiz

Título del proyecto: Estudio de las células endometriales estromales humanas y su participación en la etiopatogenia de la endometriosis.

Entidad financiadora: Consejería de Economía, Innovación y Ciencia de la Junta de Andalucía.

Proyectos de Investigación de Excelencia, convocatoria 2010. P10-CTS-6183. Duración: 2011-2015

Investigador responsable: M<sup>a</sup> del Carmen Ruiz Ruiz

Título del proyecto: Estudio del mecanismo de acción citotóxica de fármacos inhibidores de la metilación del ADN en leucemias de células T y de su regulación en terapias combinadas.

Entidad financiadora: Proyectos de Investigación Precompetitivos del Plan Propio 2011,

Universidad de Granada Duración: 2012

Investigador responsable: M<sup>a</sup> del Carmen Ruiz Ruiz

Título del proyecto: Estudio de nuevos compuestos y nanoestructuras de boro como blancos potenciales para la terapia del cáncer mediante captura de neutrones.

Entidad financiadora: Campus de Excelencia Internacional BioTic. Convocatoria 2012 "Compromiso con la Investigación y el Desarrollo". Ref. 20F12/41. Duración: Año 2012

Investigadores responsables: José Ignacio Porras Sánchez y Elvira Romera Gutiérrez

Título del proyecto: Las células deciduales estromales humanas como reguladoras de la apoptosis: implicaciones terapéuticas

Entidad financiadora: Proyectos de Investigación Precompetitivos del Plan Propio 2012,

Universidad de Granada. Ref. PP2012-PI13. Duración: 2013-2014

Investigador responsable: Ma del Carmen Ruiz Ruiz

Título del proyecto: Estudio de nuevas rutas para la producción de radioisótopos de uso en medicina, de la obtención de radioisótopos emergentes y de las posibles aplicaciones médicas de nuevos radioisótopos.

Entidad financiadora: Campus de Excelencia Internacional BioTic. III Convocatoria "Compromiso con la Investigación y el Desarrollo". Ref. P\_BS\_64. Duración: Año 2014.

Investigadores responsables: José Ignacio Porras Sánchez y Fernando Arias de Saavedra Alias

Título: Estrategias antitumorales alternativas: inducción de apoptosis por células endometriales estromales y nuevas formas de terapia mediante captura de neutrones

Entidad financiadora: Universidad de Granada. Proyectos Precompetitivos del Plan Propio. PROY-PP-2015-14. Duración: Año 2016

Investigador responsable: M<sup>a</sup> del Carmen Ruiz Ruiz

Título: Estudio y diseño de nuevos tratamientos de radioterapia selectiva del cáncer mediante captura de neutrones por boro basada en acelerador electrostático de baja energía.

Entidad financiadora: Fundación científica asociación española contra el cáncer. Duración: 2016-

Investigador responsable: Ignacio Porras Sánchez 2019

Título: Endometriosis y células endometriales estromales. Desarrollo de un modelo murino de endometriosis para el estudio de la patogenia y el tratamiento.

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III, PI16/01642. Duración: 2017-2019

Investigadores responsables: Enrique García Olivares y M<sup>a</sup> del Carmen Ruiz Ruiz

## **TRABAJOS FIN DE MÁSTER DIRIGIDOS**

Curso académico 2009-2010

Título: Regulación de la acción citotóxica de linfocitos T activados por inhibidores de histona deacetilasas (HDACi).

Alumno: Manuel A. Saldivia Concepción.

Curso académico 2009-2010.

Título: Polimorfismos HLA como factor predictivo de respuesta virológica sostenida (RVS) en pacientes con hepatitis crónica C (HCC) genotipo 1, tratados con interferon pegilado y ribavirina.

Alumno: Pablo José Palomares Rivas.

Curso académico 2009-2010

Título: Implicación de TBSIR2rp2 en la regulación mitocondrial de Trypanosoma brucei

Alumna: Angélica García Pérez.

Curso académico 2011-2012.

Título: Inducción de apoptosis por inhibidores de la metilación no análogos de nucleósidos en células T leucémicas.

Alumna: Judith Durán Morales.

Curso académico 2011-2012.

Título: Regulación de la acción citotóxica de inhibidores de metilación del ADN sobre células T leucémicas en terapias combinadas.

Alumna: Diana Campillo Davó.

Curso académico 2012-2013.

Título: Estudio de nuevas estrategias para la inducción de apoptosis en células leucémicas y de cáncer cervical.

Alumna: Estefanía Lucendo Gutiérrez.

Curso académico 2012-2013.

Título: Impacto de la sedación y analgesia en el sistema inmunológico de pacientes críticos.

Alumno: Juan Antonio López López.

Curso académico 2013-2014.

Título: Actividad de las células NK sobre células endometriales estromales normales y procedentes de focos de endometriosis.

Alumna: Matilde Ortiz González.

Curso académico 2014-2015.

Título: Estudios de los efectos celulares de compuestos de Boro y Azufre para su uso en terapia mediante captura de neutrones por Boro (BNCT).

Alumno: Héctor Tamés Caunedo.

Curso académico: 2014-2015

Título: Efecto inmunomodulador de las células endometriales estromales en un modelo de peritonitis.

Alumna: Rocío Martínez Aguilar

Curso académico: 2015-2016

Título: Inducción de apoptosis en células tumorales por medio condicionado de células endometriales decidualizadas de diferente origen.

Alumna: Estefanía Toro Carretero

Curso académico: 2016-2017

Título: Comparación y estudio fenotípico y funcional de líneas EnSC ectópicas procedentes de focos de endometriosis y eutópicas de pacientes con endometriosis y donantes sanas.

Alumna: Carmen M<sup>a</sup> Iñiguez Fernández

Curso académico: 2017-2018

Título: Inducción de apoptosis en diferentes modelos tumorales por medios condicionados de células endometriales estromales de sangre menstrual.

Alumno: Robert Constantin Dinescu

Curso académico: 2018-2019

Título: Bases moleculares de la patogenia de la endometriosis: Estudio de citoquinas y quimioquinas.

Alumno: Jorge Manuel García López

Curso académico: 2018-2019

Título: Diferencias en la respuesta radiobiológica entre distintos tipos de líneas celulares tumorales y sanas.

Alumno: Patricia Álvarez Rodríguez