

Grupo de investigación en Bases Moleculares y Celulares en Enfermedades Reumáticas (BMYCER)

Responsable del grupo: **Dra. Rosa María Pérez Gomariz**

El grupo de investigación de Bases Moleculares y Celulares en Enfermedades Reumáticas tiene una larga experiencia en la realización de investigación básica y traslacional generando conocimiento sobre el papel del péptido VIP en la patología celular y molecular de enfermedades inflamatorias y autoinmunes. En los últimos años, uno de los principales objetivos ha sido abordar el estudio de su expresión como marcador de pronóstico en dichas patologías con la perspectiva de contribuir al desarrollo de una nueva herramienta pronóstica.

Los objetivos planteados por nuestro grupo de investigación son los siguientes:

Objetivo global 1.

1. Determinación del papel de VIP en la diferenciación hacia Th17 a partir de células naive: subtipo de célula Th17 generada.
2. Determinación de la generación de las subpoblaciones de células T colaboradoras (Th1, Th17) expandidas a partir de células de memoria procedentes de donantes y de pacientes con AR y análisis del efecto de VIP sobre la expansión de estas células.
3. Estudio del efecto de VIP en la diferenciación a Th17 a partir de células T de memoria de donantes y de pacientes con AR.
4. Caracterización de VIP y sus receptores VPAC1 y VPAC2 en células naive y memoria de donantes y pacientes con AR, así como tras su diferenciación a Th17.
5. Valoración de los niveles de VIP séricos y la expresión de sus receptores en células mononucleares de sangre periférica en pacientes con AR (leve o grave).
6. Relacionar los niveles de VIP séricos y los niveles de expresión de sus receptores con citoquinas y factores de transcripción de perfil Th1, Th17 y la gravedad de la enfermedad.
7. Determinar la evolución de los niveles séricos de VIP y el patrón de expresión de sus receptores en células mononucleares de sangre periférica a lo largo del seguimiento de una población de pacientes con EspA.
8. Relacionar los niveles séricos de VIP y la expresión de sus receptores con la evolución clínica y los requerimientos de tratamiento de pacientes con EspA.

Objetivo global 2.

1. Determinar si variantes genéticas de VIP y sus receptores, VPAC1 y VPAC2, modulan la expresión de los mismos en pacientes con artritis de reciente comienzo y analizar si el genotipado de dichas variantes puede ser de utilidad como biomarcador pronóstico.

— *Principales publicaciones*

- 1 Jimeno R, Leceta J, Garín M, Ortiz AM, Mellado M, Rodríguez-Frade JM, Martínez C, Pérez-García S, Gomariz RP, Juarranz Y. Th17 polarization of memory Th cells in early arthritis: the vasoactive intestinal peptide effect. *J Leukoc Biol* 2015; 98 (2): 257-69. FI: 4,304.
- 2 Seoane IV, Tomero E, Martínez C, García-Vicuña R, Juarranz Y, Lamana A, Ocón E, Ortiz AM, Gómez-León N, González-Álvaro I, Gomariz RP. Vasoactive intestinal peptide in early spondyloarthritis: low serum levels as a potential biomarker for disease severity. *J Mol Neurosci* 2015; 56 (3): 577-84. FI: 2,757.
- 3 Jimeno R, Gomariz RP, Garín M, Gutiérrez-Cañas I, González-Álvaro I, Carrión M, Galindo M, Leceta J, Juarranz Y. The pathogenic Th profile of human activated memory Th cells in early rheumatoid arthritis can be modulated by VIP. *J Mol Med (Berl)* 2014. FI: 4,739.
- 4 Martínez C, Ortiz AM, Juarranz Y, Lamana A, Seoane IV, Leceta J, García-Vicuña R, Gomariz RP, González-Álvaro I. Serum levels of vasoactive intestinal peptide as a prognostic marker in early arthritis. *PLoS One* 2014; 9 (1): e85248. FI: 3,534.
- 5 Pérez-García S, Carrión M, Jimeno R, Ortiz AM, González-Álvaro I, Fernández J, Gomariz RP, Juarranz Y. Urokinase plasminogen activator system in synovial fibroblasts from osteoarthritis patients: modulation by inflammatory mediators and neuropeptides. *J Mol Neurosci* 2014; 52 (1): 18-27. FI: 2, 757.
- 6 Villares R, Kakabadse D, Juarranz Y, Gomariz RP, Martínez-A C, Mellado M. Growth hormone prevents the development of autoimmune diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 26 (110): E4619-27. FI: 9,74.
- 7 Carrión M, Juarranz Y, Martínez C, González-Álvaro I, Pablos JL, Gutiérrez-Cañas I, Gomariz RP. IL-22/IL-22R1 axis and S100A8/A9 alarmins in human osteoarthritic and rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 2177-86. FI: 4,435.
- 8 Jimeno R, Leceta J, Martínez C, Gutiérrez-Cañas I, Pérez-García S, Carrión M, Gomariz RP, Juarranz Y. Effect of VIP on the balance between cytokines and master regulators of activated helper T cells. *Immunol Cell Biol* 2012; 90: 178-86. FI: 4,205.

- 9** Pérez-García S, Juarranz Y, Carrión M, Gutiérrez-Cañas I, Margioris A, Pablos JL, Tsatsanis C, Gomariz RP. Mapping the CRF-urocortins system in human osteoarthritic and rheumatoid synovial fibroblasts: effect of vasoactive intestinal peptide. *J Cell Physiol* 2011; 226: 3261-9. FI: 3,874.
- 10** Carrión M, Juarranz Y, Pérez-García S, Jimeno R, Pablos JL, Gomariz RP, Gutiérrez-Cañas I. RNA sensors in human osteoarthritis and rheumatoid arthritis synovial fibroblasts: immune regulation by vasoactive intestinal peptide. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 1626-36. FI: 7,871.