

## Grupo de investigación en Inmunodeficiencias e Inmunología del Trasplante (IDIT)

Responsable del grupo: **Dra. Estela Paz Artal**

El grupo de investigación de Inmunodeficiencias e Inmunología del Trasplante (IDIT) se configura con profesionales de las áreas de Inmunología, Pediatría-Neonatología y Trasplante de Órganos, con el fin de desarrollar actividades científicas en las líneas de inmunodeficiencias primarias e inmunología del trasplante.

### Objetivos generales:

- Línea Inmunodeficiencias Primarias (IDP): analizar las IDP a nivel genético, molecular y funcional con el objetivo de encontrar herramientas diagnósticas, pronósticas y terapéuticas, y entender el funcionamiento fisiológico de moléculas y vías del sistema inmune en base al estudio de estos pacientes como "mutaciones humanas naturales".
- Línea Inmunología del Trasplante: estudiar los factores inmunológicos que intervienen en la aparición de rechazo, infecciones, tolerancia y supervivencia del injerto y otros aspectos de su evolución, que podrían permitir la identificación de biomarcadores predictivos y dianas terapéuticas de utilidad clínica.

### Objetivos específicos:

#### *Línea IDP:*

1. Defectos de apoptosis por mutaciones en la vía FAS-FASL-caspasas causantes de SLA (Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune), y nuevas aproximaciones terapéuticas.
2. Alteraciones de la muerte celular linfocitaria y mecanismos compensatorios.
3. Análisis de la inmunodeficiencia humana de CD8.
4. Análisis de defectos en STAT3 y DOCK8.
5. Secuenciación de exomas y paneles de genes como herramienta de descubrimiento de los defectos genéticos en pacientes con IDP.
6. Perfiles genómicos y transcriptómicos de riesgo de susceptibilidad a infecciones en lactantes.
7. Programa de detección precoz de IDP.

*Línea de Inmunología del Trasplante:*

1. Papel de los anticuerpos anti-HLA, anti-MICA, anti-células endoteliales (AECA) y otros, en el rechazo y supervivencia de trasplantes de órganos sólidos.
2. Papel de poblaciones linfocitarias convencionales y minoritarias en la evolución del injerto.
3. Inmunología del trasplante intestinal: repoblación inmune, células linfoides innatas y biomarcadores transcriptómicos.
4. Desarrollo de modelos para investigación en inmunología del trasplante con ratones inmunodeficientes y humanizados.

**Principales publicaciones**

- 1** Talayero P, Mancebo E, Calvo-Pulido J, Rodríguez-Muñoz S, Bernardo I, Laguna-Goya R, Cano-Romero FL, García-Sesma A, Loinaz C, Jiménez C, Justo I, Paz-Artal E. Innate lymphoid cells groups 1 and 3 in the epithelial compartment of functional human intestinal allografts. In press. Am J Transplant 2015. FI: 5,68.
- 2** Sánchez-Zapardiel E, Castro-Panete MJ, Mancebo E, Morales P, Laguna-Goya R, Morales JM, Apaza J, Andrés A, Talayero P, Paz-Artal E. Early renal graft function deterioration in recipients with preformed anti-MICA antibodies: partial contribution of complement dependent cytotoxicity. In press. Nephrol Dial Transplant 2015. FI: 3,57.
- 3** Ruiz-García R, Mora S, Lozano-Sánchez G, Martínez-Lostao L, Paz-Artal E, Ruiz-Contreras J, Anel A, González-Granado LI, Moreno D, Allende LM. Decreased activation-induced cell death by EBV-transformed B cells from a patient with autoimmune lymphoproliferative syndrome caused by a novel FASLG mutation. In press. Pediatrics Research 2015. FI: 2,31.
- 4** Ruiz-García R, Lermo-Rojo S, Martínez-Lostao L, Mancebo E, Mora-Díaz S, Paz-Artal E, Ruiz-Contreras J, Anel A, González-Granado LI, Allende LM. A case of partial dedicator of cytokinesis 8 deficiency with altered effector phenotype and impaired CD8 and natural killer cell cytotoxicity. J Allergy Clin Immunol 2014; 134 (1): 218-21. FI: 11,248.
- 5** Sánchez-Zapardiel E, Castro-Panete MJ, Castillo-Rama M, Morales P, Lora-Pablos D, Valero-Hervás D, Ruiz-García R, Apaza J, Talayero P, Andrés A, Morales JM, Paz-Artal E. Harmful effect of preformed anti-MICA antibodies on renal allograft evolution in early posttransplantation period. Transplantation 2013; 96 (1): 70-8. FI: 3,781.
- 6** Bernardo I, Mancebo E, Aguiló I, Anel A, Allende LM, Guerra-Valés JM, Ruiz-Contreras J, Serrano A, Talayero P, de la Calle O, González-Santesteban C, Paz-Artal E. Phenotypic and functional evaluation of CD3+CD4-CD8- T cells in human CD8 immunodeficiency. Haematologica 2011; 96 (8): 1195-203. FI: 6,532.

- 7 Mancebo E, Recio MJ, Martínez-Busto E, González-Granado LI, Rojo P, Fernández-Díaz E, Ruiz-Contreras J, Paz-Artal E, Allende LM. Possible role of Artemis c.512C>G polymorphic variant in Omenn syndrome. *DNA Repair* 2011; 10 (1): 3-4. FI: 3,362.
- 8 Mancebo E., Moreno-Pelayo MA, Mencía A, de la Calle O, Allende L, Bertranpetit J, Kalaidjyeva L, Sivadorai P, Coto E, Calleja-Antolín S, Ruiz-Contreras J and Paz-Artal E. Gly111Ser mutation in CD8A gene causing CD8 immunodeficiency is found in Spanish Gypsies. *Mol Immunol* 2008; 45 (2): 479-84. FI: 3,555.
- 9 Castillo M, Bernardo I, Calleja S, Romo E, Meneu JC, Pérez B, Moreno A, Moreno E, Paz-Artal E. Preformed antibodies detected by cytotoxic assay or multibead array decrease liver allograft survival. Role of HLA compatibility. *Liver Transplantation* 2008; 14 (4): 554-62. FI: 4,085.
- 10 Mancebo E, Clemente J, Sánchez J, Ruiz-Contreras J, de Pablos P, Cortezón S, Romo E, Paz-Artal E, Allende LM. Longitudinal analysis of immune function in the first 3 years of life in thymectomized neonates during cardiac surgery. *Clin Exp Immunol* 2008; 154 (3): 375-83. FI: 2,853.