

Grupo de investigación en Neurovascular (NVASC)

Responsables del grupo: **Dr. Ignacio Lizasoain Hernández y Dra. María Ángeles Moro Sánchez**

El grupo de investigación se forja con una doble vertiente, docente e investigadora. Por una parte, un objetivo cardinal del grupo es formar a los futuros docentes e investigadores, y contribuir a la generación de nuevo conocimiento. En su vertiente investigadora, se centra en la investigación de la patología neurovascular desde un punto de vista básico y con una fuerte proyección traslacional, vocación que nace por su ubicación en el Instituto i+12 y que se desarrolla a través de la íntima colaboración con varios grupos clínicos. Otro de los afanes del grupo es generar resultados con posibilidad de transferencia a la industria y que mejoren la capacidad de innovación.

La patología cerebrovascular aguda o ictus es nuestro objetivo en cuanto que supone la enfermedad neurológica más prevalente y da cuenta de un gran porcentaje de las enfermedades cardiovasculares.

Los objetivos perseguidos por el grupo de investigación son los siguientes:

1. Mecanismos fisiopatológicos del ictus. Esclarecimiento del papel de los diferentes mecanismos fisiopatológicos de la llamada “cascada isquémica” para el desarrollo de herramientas diagnósticas y de nuevas terapias para el paciente con ictus.
2. Búsqueda de nuevas dianas para el tratamiento de la patología cerebrovascular:
 - a. Receptores nucleares (PPAR-gamma y LXR) y factores de transcripción activados por ligando (AhR).
 - b. Inmunidad innata e inflamación en el ictus. Receptores Toll-like.
 - c. Excitotoxicidad y glutamato.
3. Búsqueda de marcadores diagnósticos y pronósticos de la patología cerebrovascular. La estrecha interacción entre básicos y clínicos nos permite identificar nuevos marcadores pronósticos y diagnósticos del ictus.
4. Neurorreparación en el ictus. La recuperación de pacientes de ictus es uno de los objetivos primordiales hoy en día en la investigación en la patología cerebrovascular y en particular en nuestro grupo.

5. Demencia vascular y tipo Alzheimer. Estudio de la influencia del ictus en el desarrollo y/o potenciación de demencias y, en general, los mecanismos moleculares y celulares responsables del deterioro cognitivo tras alteraciones vasculares y durante el envejecimiento.
6. Transformación hemorrágica. Desarrollo de un modelo animal de transformación hemorrágica por administración tardía de t-PA que se correlaciona con la situación clínica.
7. Imagen cuantitativa de la inflamación en el ictus. Elaboración de protocolos de imagen cuantitativa de la inflamación en modelos animales de isquemia cerebral y en seres humanos.

— Principales publicaciones

- 1** Sreerankumar V, Radovanovic I, Ballesteros I, Cuartero MI, Bilbao I, Náchter M, Pitaval C, Adrover JM, Rossaint J, Fukui Y, Mcever RP, Filippi MD, Zarbock A, Lizasoain I, Ruiz-Cabello J, Moro MA, Hidalgo A. Neutrophils scanfor activated platelets to initiate inflammation. *Science* 2014; 346: 1234-8. FI: 33,611.
- 2** Cuartero MI, Ballesteros I, Parra J, Harkin AL, Abautret-Daly A, Fernández-Salguero P, Corbí AL, Lizasoain I, Moro MA. Deleterious role of thearyl hydrocarbon receptor and its agonist l-kynurenin in acute ischemic brain damage. *Circulation* 2014; 130: 2040-51. FI: 14,430.
- 3** Godino MC, Romera VG, Sánchez-Tomero JA, Pacheco J, Canals S, Lerma J, Vivancos J, Moro MA, Torres M, Lizasoain I, Sánchez-Prieto J. Amelioration of ischemic brain damage by peritoneal dialysis. *J Clin Invest* 2013; 123: 4359-63. FI: 13,765.
- 4** Zarruk JG, Fernández-López D, García-Yébenes I, García-Gutiérrez MS, Vivancos J, Nombela F, Torres M, Burguete MC, Manzanares J, Lizasoain I, Moro MA. Cannabinoid type 2 receptor activation downregulates stroke-induced classic and alternative brain macrophage/microglial activation concomitant to neuroprotection. *Stroke* 2012; 43: 211-9. FI: 6,158.
- 5** García-Yébenes I, Sobrado M, Zarruk JG, Castellanos M, Pérez de la Ossa N, Dávalos A, Serena J, Lizasoain I, Moro MA. A mouse model of hemorrhagic transformation by delayed tPA administration after in situ thromboembolic stroke. *Stroke* 2011; 42: 196-203. FI: 5,729.
- 6** Fernández-López D, Pradillo JM, García-Yébenes I, Martínez-Orgado J, Moro MA, Lizasoain I. The synthetic cannabinoid agonist WIN55212-2 promotes neuroblast generation, oligodendrogenesis and remyelination after neonatal rat brain hypoxia-ischemia. *Stroke* 2010; 41: 2956-64. FI: 5,756.

- 7 Sobrado M, Pereira MP, Ballesteros I, Hurtado O, Fernández-López D, Pradillo JM, Caso JR, Vivancos J, Nombela F, Serena J, Lizasoain I, Moro MA. Synthesis of lipoxin A4 by 5-lipoxygenase mediates PPARgamma-dependent, neuroprotective effects of rosiglitazone in experimental stroke. *J Neurosci* 2009; 29: 3875-84. FI: 7,178.
- 8 Morales JR, Ballesteros I, Deniz JM, Hurtado O, Vivancos J, Nombela F, Lizasoain I, Castrillo A, Moro MA. Activation of liver X receptors promotes neuroprotection and reduces brain inflammation in experimental stroke. *Circulation* 2008; 118: 1450-9. FI: 14,595.
- 9 Caso JR, Pradillo JM, Hurtado O, Lorenzo P, Moro MA, Lizasoain I. Toll-like receptor 4 is involved in brain damage and inflammation after experimental stroke. *Circulation* 2007; 115: 1599-608. FI: 12,755.
- 10 Mallolas J, Hurtado O, Castellanos M, Blanco M, Sobrino T, Serena J, Vivancos J, Castillo J, Lizasoain I, Moro MA, Dávalos A. A polymorphism in the EAAT2 promoter is associated with higher glutamate concentrations and higher frequency of progressing stroke. *J Exp Med* 2006; 203: 711-7. FI: 14,484.