

*Grupo de investigación en Malaria y Tolerancia a la
Enfermedad (ITMLR)*

Responsable del grupo: **Dr. José Manuel Bautista Santa Cruz**

El grupo de investigación en malaria y tolerancia a la enfermedad enfoca sus actividades de investigación tanto a aspectos de biología fundamental como traslacionales y preclínicos para el descubrimiento de nuevas moléculas antimaláricas, de nuevos antígenos así como de estímulos específicos que favorecen una respuesta inmunitaria que asisten en el aclaramiento de la parasitemia.

El grupo cuenta con procedimientos de cribado de alto rendimiento para estudios de inmunómica, de estrés oxidativo celular y de cambios en la expresión del proteoma celular como consecuencia de la infección. Así mismo, ha desarrollado modelos animales de la enfermedad para la realización de ensayos preclínicos y una infraestructura de cultivo parasitario para el cribado in vitro de antimaláricos.

Los objetivos del grupo de investigación son los siguientes:

1. Descubrimientos de nuevas dianas terapéuticas frente a *Plasmodium falciparum*.
2. Descubrimiento de nuevas moléculas antimaláricas, con particular énfasis en aquellas que promuevan una respuesta inmune ventajosa.
3. Descubrimiento de nuevos antígenos que permitan su formulación para sistemas diagnósticos o en vacunas.
4. Caracterización de la respuesta innata frente a la malaria clínica que favorece la tolerancia a la enfermedad.
5. Estudio de los estímulos que favorecen una respuesta inmunológica eficiente frente a la malaria clínica y que alargan la memoria inmunológica.
6. Caracterización de los efectos patogénicos de la malaria relacionados con el estrés oxidativo.

— Principales publicaciones

- 1 P Marín-García, J Sánchez-Nogueiro, A Díez, M León-Otegui, M Linares, P García-Palencia, JM Bautista, MT Miras-Portugal. Altered nucleotide receptor expression in a murine model of cerebral malaria. *Journal of Infectious Diseases* 2009; 200: 1279-88.
- 2 Radfar, D Méndez, C Moneriz, M Linares, P Marín-García, A Puyet, A Díez, JM Bautista. Synchronous culture of *Plasmodium falciparum* at high parasitaemia levels. *Nature Protocols* 2009; 4: 1828-44.
- 3 D Méndez, M Linares, A Díez, A Puyet, JM Bautista. Stress response and cytoskeletal proteins involved in erythrocyte membrane remodeling upon *Plasmodium falciparum* invasion are differentially carbonylated in G6PD A- deficiency. *Free Radical Biology and Medicine* 2011; 50: 1305-13.
- 4 N Kamali, P Marín-García, IG Azcárate, A Díez, A Puyet, JM Bautista. *Plasmodium yoelii* blood-stage antigens newly identified by immunoaffinity using purified IgG antibodies from malaria-resistant mice. *Immunobiology* 2012; 217: 823-30.
- 5 M Rodríguez de la Vega Otazo, J Lorenzo, O Tort, FX Avilés, JM Bautista. Functional segregation and emerging role of cilia-related cytosolic carboxypeptidases (CCPs). *FASEB Journal* 2013; 27: 424-31.
- 6 G Azcárate, P Marín-García, N Camacho, S Pérez-Benavente, A Puyet, A Díez, L Ribas de Pouplana, JM Bautista. Insights into the preclinical treatment of blood-stage malaria by the antibiotic borrelidin. *British Journal of Pharmacology* 2013; 169: 645-58.
- 7 ML Linares, P Marín-García, G Martínez-Chacón, S Pérez-Benavente, A Puyet, A Díez, JM Bautista. Glutathione peroxidase contributes with heme oxygenase-1 to redox balance in mouse brain during the course of cerebral malaria. *Biochimica Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease* 2013; 1832: 2009-18.
- 8 T Zimmerman, C Moneriz, A Díez, JM Bautista, T Gómez del Pulgar, A Cebrián, JC Lacal. Antiplasmodium activity and mechanism of action of RSM-932A, a promising synergistic inhibitor of *Plasmodium falciparum* choline kinase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2013; 57: 5878-88.
- 9 G Azcárate, P Marín-García, AN Kamali, Pérez-Benavente, A Puyet, A Díez, JM Bautista. Differential immune response associated to malaria outcome is detectable in peripheral blood following *Plasmodium yoelii* infection in mice. *PLoS ONE* 2014; 9 (1): e85664.

- 10** EM Novoa, N Camacho, A Tor, B Wilkinson, S Moss, P Marín-García, IG Azcárate, JM Bautista, AC Mirando, CS Francklyn, S Varon, M Royo, A Cortés, L Ribas de Pouplana. Analogs of natural aminoacyl-tRNA synthetase inhibitors clear malaria in vivo. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA 2014; 111 (51): 5508-5507.