

**13:00h.- PRESENTACIÓN DEL SEMINARIO**

**13:10h.- Neuroprotección y neuroreparación en patología neurovascular**

*Prof. María Ángeles Moro Sánchez. Prof. Titular del Dpto. de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).*

Se explicarán las principales líneas de investigación de la Unidad de Investigación Neurovascular, de la Universidad Complutense. Entre ellas, se expondrán el trabajo desarrollado para la búsqueda de dianas de neuroprotección en la fase aguda del ictus isquémico, en concreto, 1) la modulación de la respuesta neuroinflamatoria por receptores nucleares PPARgamma, LXR y AhR, y por receptores cannabinoides y 2) el desarrollo de estrategias antiexcitotóxicas basadas en la disminución del glutamato plasmático. A continuación, se expondrán resultados acerca de mecanismos de remodelado y recuperación del cerebro lesionado en la fase crónica del ictus. Finalmente, se destacarán los esfuerzos traslacionales del grupo, en concreto, la mejora de los modelos animales de ictus isquémico y transformación hemorrágica, así como la identificación de posibles marcadores y el desarrollo de técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen.

Bibliografía:

- 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. (\*autores senior y de correspondencia).
- Sobrado M, Pereira MP, Ballesteros I, Hurtado O, Fernandez-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.
- Garcia-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 tissue plasminogen activator administration after in situ thromboembolic stroke. *Stroke*. 2011;42:196-203.
- Zarruk JG, Fernandez-López D, Garcia-Yébenes I, Garcia-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.

**13:30h.- Síndrome Metabólico. Obesidad y DM2: De la Epidemiología descriptiva a la identificación de genes de predisposición y Biomarcadores microRNA**

*Prof. Manuel Serrano Ríos. Profesor Emérito del Dpto. de Medicina de la Facultad de Medicina de la UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).*

Se tratarán las líneas de trabajo del grupo, que son las siguientes:

A. Síndrome Metabólico, Obesidad, Diabetes Mellitus Tipo2: La Epidemiología descriptiva.

Modelo: Estudio Segovia, basada en población rural-urbana, Observacional con seguimiento de cohortes. Análisis de morbilidad-mortalidad global y causa C-V.

B. Estudio Genómico en población Española.

i. Estudios de asociación basada en polimorfismos genéticos relevantes a Síndrome Metabólico, Obesidad DM2. Estudio especial de polimorfismos en Genes, *TCL7L2* (DM2) y *FTO* (Obesidad).

ii. "Rastreo genómico" extenso (GWAS). Identificación de nuevos loci asociados a rasgos fisiopatológicos relevantes a DM2/Obesidad. Impacto de factores ambientales: Actividad física, otros.

C. Estudio de microRNA; como biomarcadores en Obesidad-DM2. Valor Fisiopatológico predictivo y potencial identificación de "dianas" terapéuticas.

D. Colaboraciones Nacionales. Internacionales

Bibliografía:

- New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis their impact on type 2 diabetes risk. Serrano Ríos M, et al *Nat Genet*. 2010 Feb;42(2):105-16.
- Associations between surrogate measures of insulin resistance and waist circumference, cardiovascular risk and the metabolic syndrome across Hispanic and non-Hispanic white populations. Martínez-Larrad M,T et al. *Diabet Med*. 2012 Nov;29(11):1390-1394.
- Metabolic Syndrome and cardiovascular risk in Spain (The Segovia Study): IMPACT OF HARMONIZED CRITERIA. Arturo Corbatón-Anchuelo, et al. *J. Metab. Syndrome Related Disorder* in press 2013.

**SOLICITADA ACREDITACIÓN A LA COMISIÓN DE FORMACIÓN CONTINUADA DE LAS PROFESIONES SANITARIAS DE LA C.A.M.**

- Genome-wide association identifies nine common variants associated with fasting proinsulin levels and provides new insights into the pathophysiology of type 2 diabetes. (The Magic Consortium. Spanish Contributions) Serrano Ríos M. Martínez-Larrad MT, Diabetes. 2011 Oct;60(10):2624-34
- A genome-wide approach accounting for body mass index identifies genetic variants influencing fasting glycemic traits and insulin resistance. (The Magic Consortium. Spanish Contributions) Serrano Ríos M. Martínez-Larrad MT, Nat Genet. 2012 May 13;44(6):659-69.
- Burashnikov E, Pfeiffer R, Barajas-Martinez H, Delpón E, Hu D, Desai M, et al. Mutations in the cardiac L-type calcium channel associated with inherited J-wave syndromes and sudden cardiac death. Heart Rhythm. 2010 Dec;7(12):1872-82.
- Caballero R, Dolz-Gaitón P, Gómez R, Amorós I, Barana A, González de la Fuente M, et al. Flecainide increases Kir2.1 currents by interacting with cysteine 311, decreasing the polyamine-induced rectification. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Aug 31;107(35):15631-6.
- Delpón E, Cordeiro JM, Núñez L, Thomsen PE, Guerchicoff A, Pollevick GD, et al. Functional effects of KCNE3 mutation and its role in the development of Brugada syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2008;1(3):209-18.

**13:50h.- Estudio electrofisiológico del remodelado eléctrico de la fibrilación auricular y de las arritmias cardíacas asociadas a canalopatías.**

*Prof. Juan Tamargo Menéndez. Catedrático del Dpto. de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).*

Se presentará el trabajo de nuestro grupo en proyectos de investigación translacional: 1) el estudio de los mecanismos implicados en el remodelado eléctrico que acompaña a la fibrilación auricular y 2) el estudio de los síndromes arritmogénicos primarios asociados a canalopatías. Este segundo proyecto implica la colaboración entre 6 grandes hospitales universitarios de Madrid, estando implicados específicamente el Servicio de Electrofisiología y arritmias (Dr. J. Villacastín) y la Unidad de Investigación Cardiovascular (Dr. A. López-Farré).

Bibliografía:

- Núñez L, Barana A, Amorós I, de la Fuente MG, Dolz-Gaitón P, Gómez R, et al. p.D1690 Nav1.5 rescues p.G1748D mutation gating defects in a compound heterozygous Brugada syndrome patient. Heart Rhythm. 2013 Feb;10(2):264-72.
- Chinchilla A, Daimi H, Lozano-Velasco E, Dominguez JN, Caballero R, Delpón E, et al. PITX2 insufficiency leads to atrial electrical and structural remodeling linked to arrhythmogenesis. Circ Cardiovasc Genet. 2011 Jun;4(3):269-79.
- Amorós I, Jiménez-Jáimez J, Tercedor L, Barana A, Gómez R, de la Fuente MG, et al. Functional effects of a missense mutation in HERG associated with type 2 long QT syndrome. Heart Rhythm. 2011 Mar;8(3):463-70.

**14:10h.- PREGUNTAS**

**SOLICITADA ACREDITACIÓN A LA COMISIÓN DE FORMACIÓN CONTINUADA DE LAS PROFESIONES SANITARIAS DE LA C.A.M.**