

Neurobiología Celular-UIB-IUNICS-IdISBa



RICORS-Ictus, Madrid 7-8 de Junio 2022



Investigadores Clínicos

Carmen Jiménez Martínez, MD
Silvia Tur Campos, MD
Rosa M. Díaz Navarro, MD
Raquel Delgado Mederos, MD, PhD.

Sebastià Rubí Sureda, MD, PhD.

Investigadores Básicos

Cristòfol Vives-Bauzà, PhD.
Jerònia Lladó Vich, PhD.
Gabriel Olmos Bonafé, PhD.
Aina Medina Dols, BSc.
Marina Jaume Batle, BSc
Toni Capó Quetglas, BSc
Laura Nadal Salas, BSc.
Jaume Llinàs Arias, BSc.



Hospital Universitari Son Espases

Área de Salud: 339.000 hab.

Área cómo hospital de referencia de ictus: 1.119.000 hab.

Guardia 24h/365d no exclusiva de neurovascular

Ingresos: 700 ictus/año

Unidad de Ictus: 6 camas

Tratamiento endovascular desde el inicio (Dic. 2014): 585

Registro Vadlctus

5500 pacientes

2.705 muestras

DNA

RNA

Buffy Coat

Plasma



Líneas de Investigación Básicas

1. Función de la proteína PATJ en el pronóstico funcional del Ictus Isquémico

GODS: Genetic contribution to functional Outcome and Disability after Stroke

PSSE/MARATO14-15



EPIGENESIS: EPIgenetic and GENetic study combined with integromics and functional analysis to find genes associated with neurological deterioration after ISchemic stroke.

TV3/188/C/2017



PRiDE: Terapia génica contra el gen PATJ para reducir la discapacidad asociada al ictus isquémico.

PI21/00890



2. Identificación de miRNAs asociados a pronóstico funcional en pacientes jóvenes con ictus criptogénico

miRO: miRNAs Related to stroke Outcome

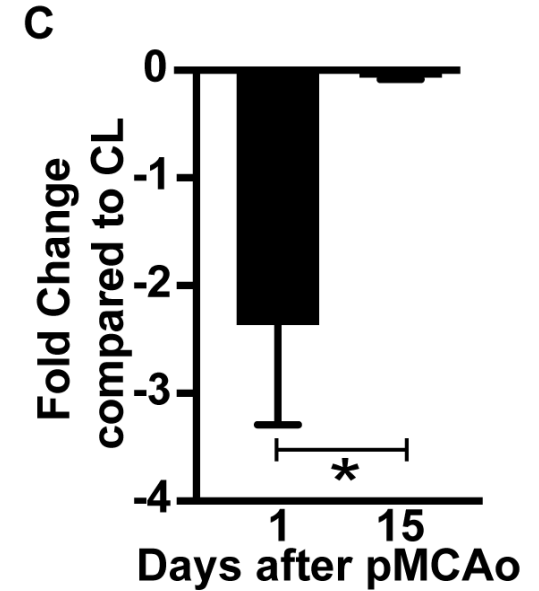
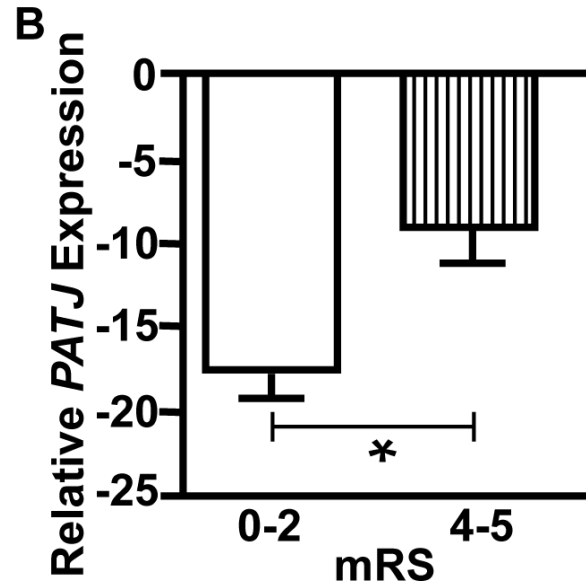
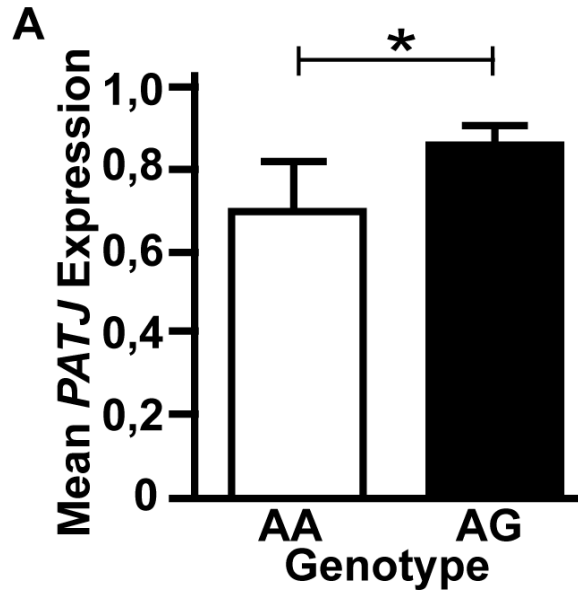
PROCOE/14/2019



Govern de les Illes Balears
Conselleria d'Innovació, Recerca i Turisme
Direcció General d'Innovació i Recerca

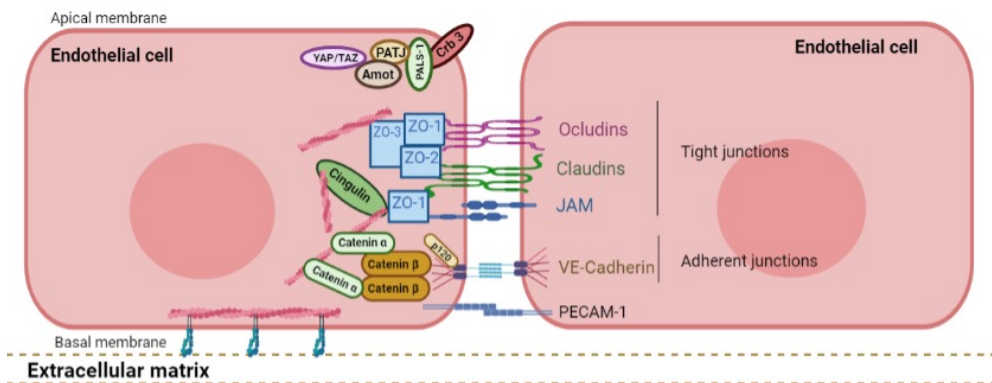
Líneas de Investigación Básicas

1. Función de la proteína PATJ en el pronóstico funcional del Ictus Isquémico (Proyectos GODS; EPIGENESIS; PRiDE)

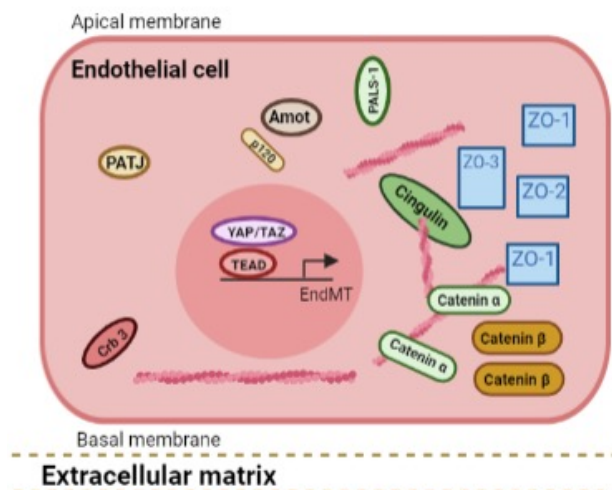


Proposed Model: PATJ downregulation in endothelial cells favors Tip Morphology phenotype and angiogenesis activation

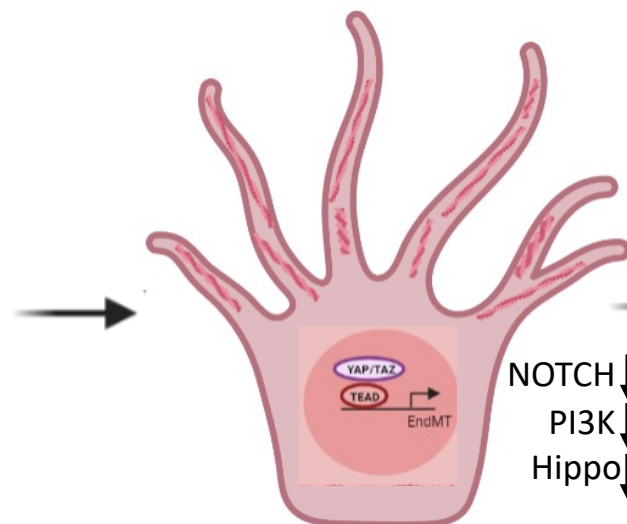
Endothelial Cells before Stroke...



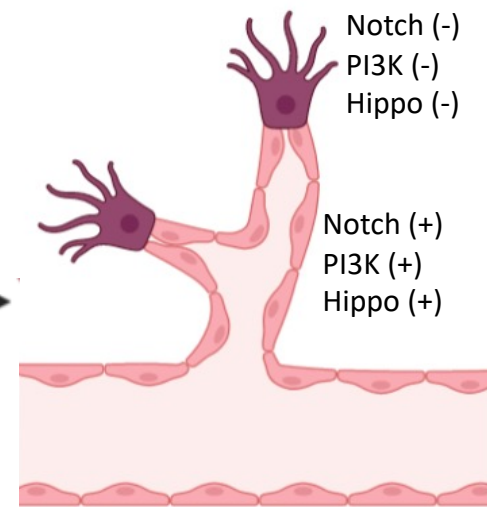
Stroke induces PATJ downregulation



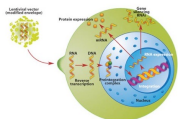
Tip cells formation



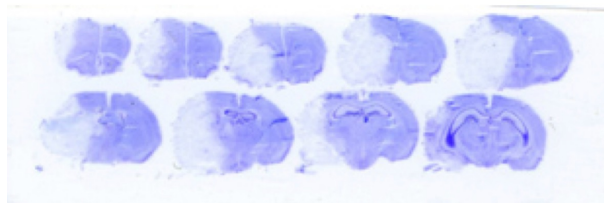
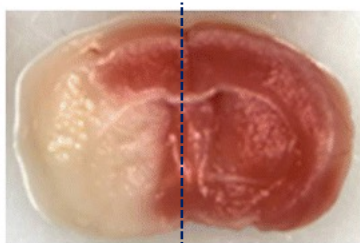
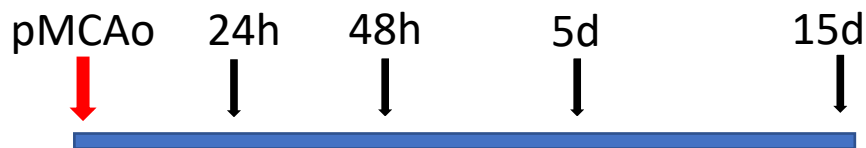
Angiogenic Induction



Objetivo 1: Demostrar in vivo que la infra-expresión de *PATJ* después del ictus induce EndMT y contribuye a activar la angiogénesis



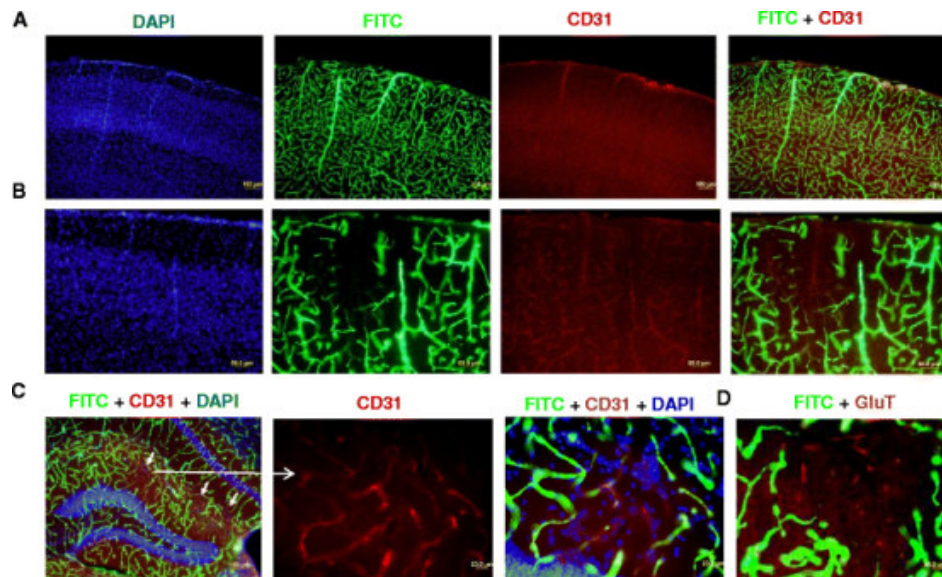
cDNA *patj*-CFP or shRNA *patj*-mCherry



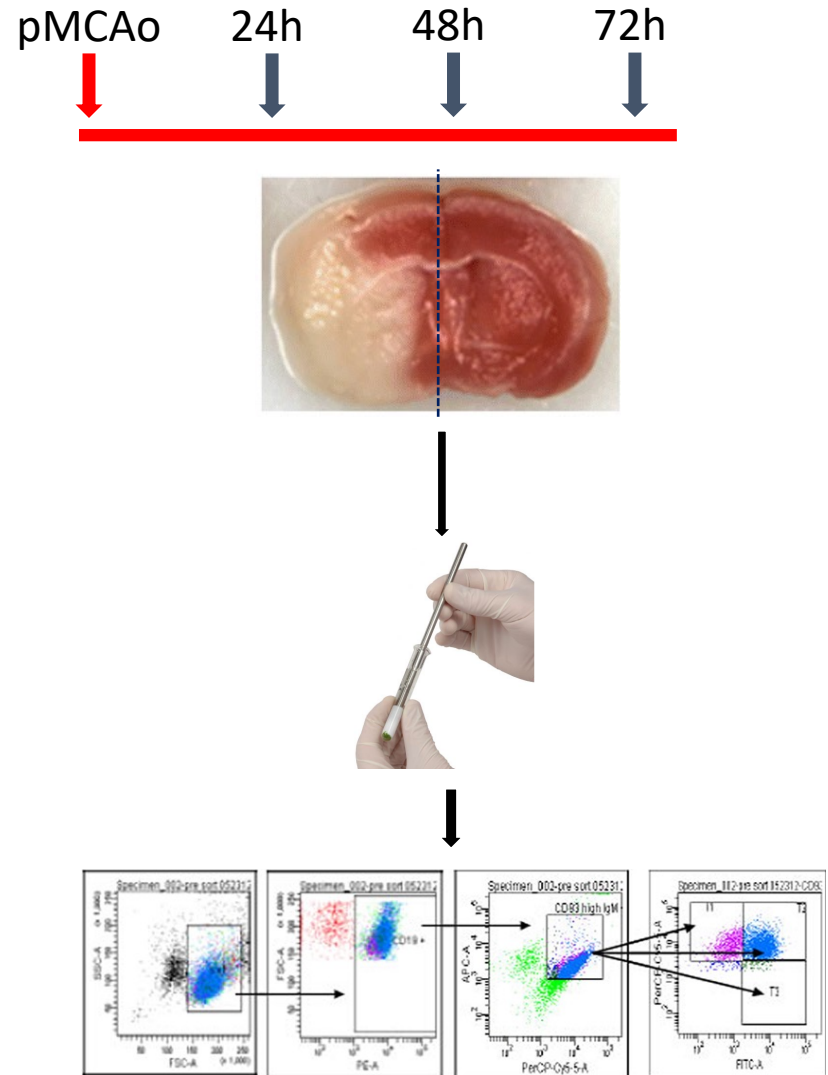
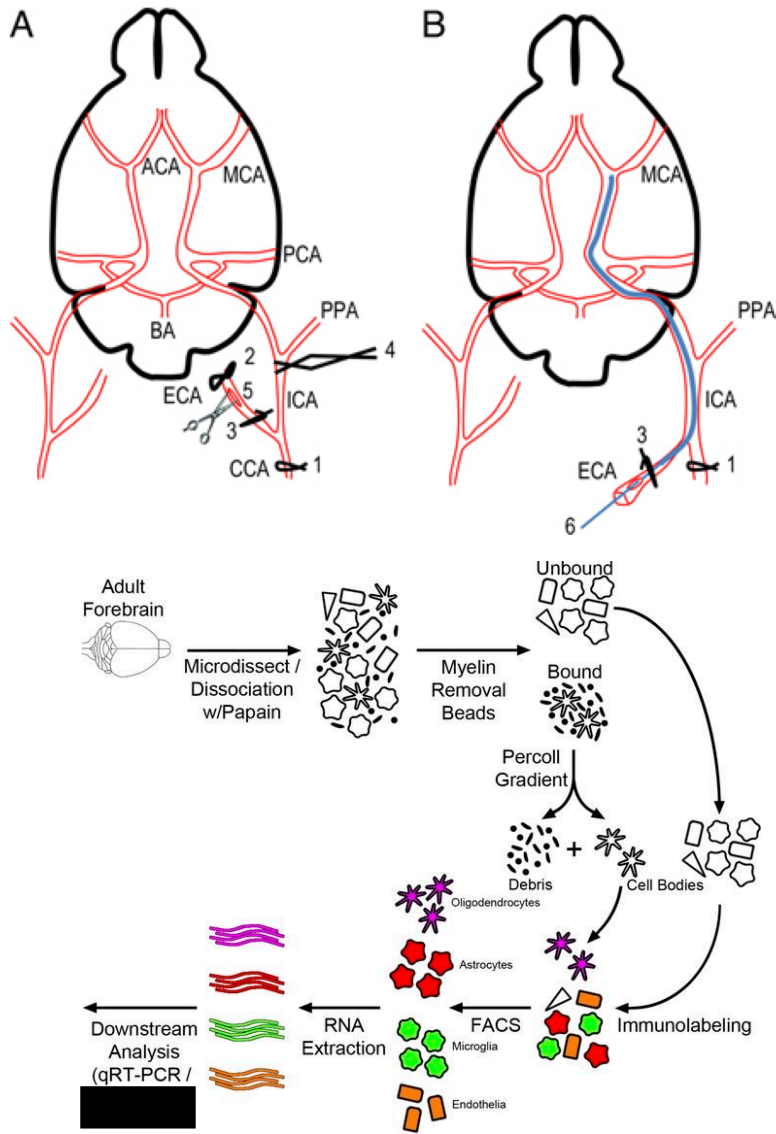
Volumen infarto
violeta de crisol



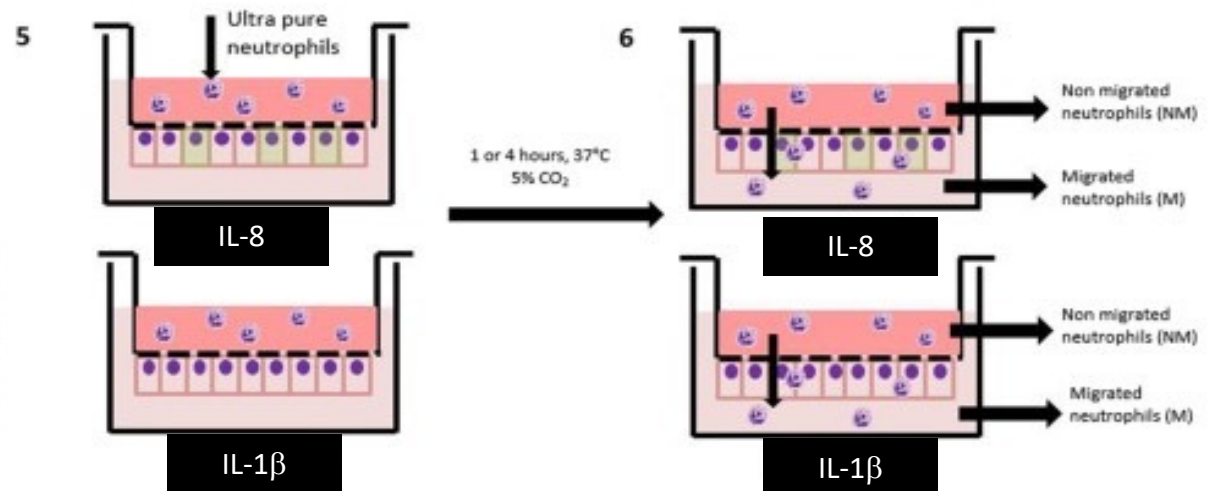
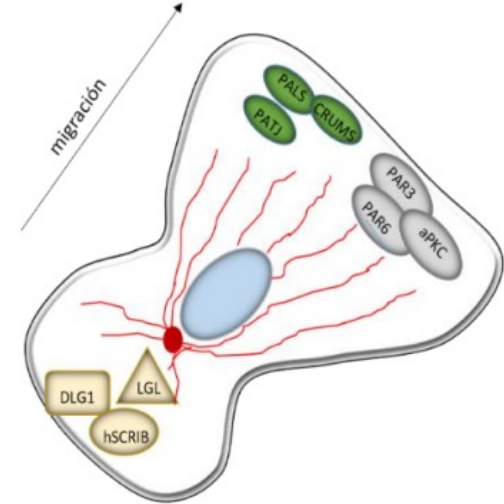
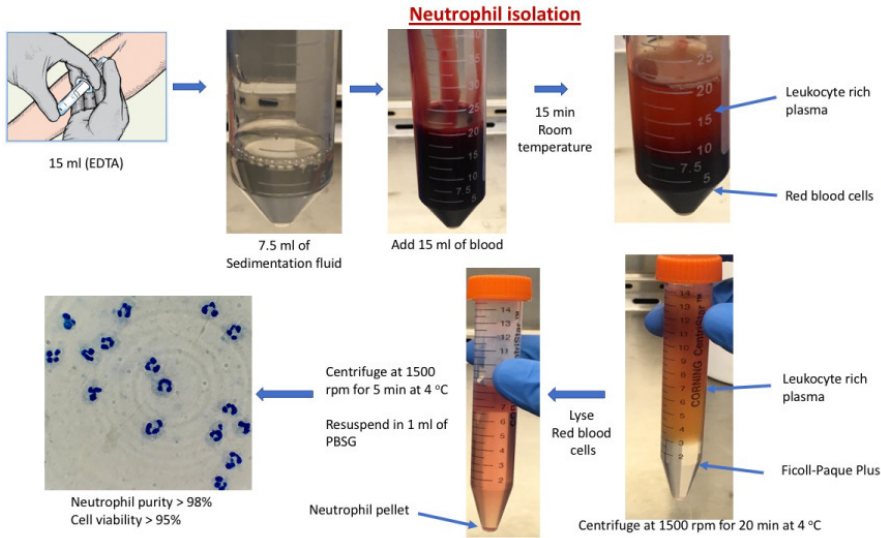
PECAM/eGFP transgenic mice for monitoring of angiogenesis in health and disease. *Sci Rep.* 2018; 8: 17582.



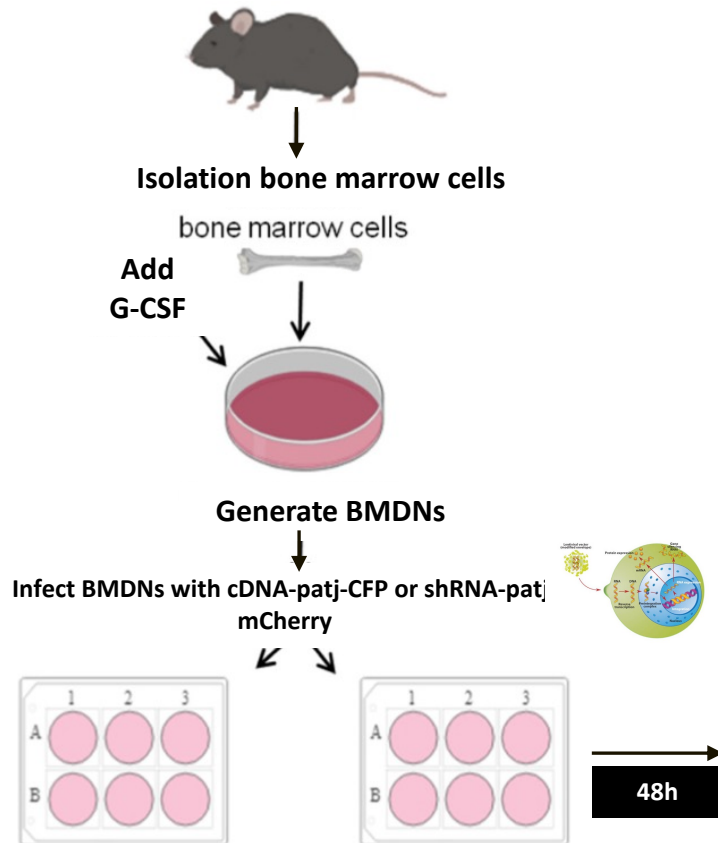
Objetivo 2: Caracterizar la expresión de *PATJ* en diferentes células del cerebro en el modelo murino de pMCAo ...



Objetivo 2: Estudiar la función de la proteína PAT1 en neutrófilos y su participación en los procesos de adhesión, migración e infiltración a través de las células endoteliales



Estudiar la influencia de la expresión de PATJ en la infiltración de los neutrófilos *in vivo* en el modelo pMCAo



48h

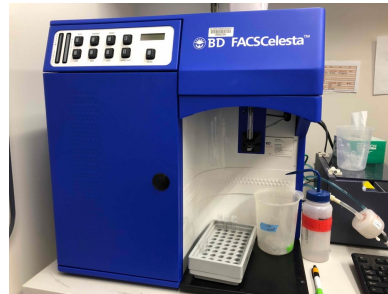
Implantation in immune-supressed mice

24h

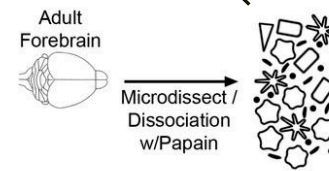


24h & 48h

Quantification of neutrophil infiltration by Flow Cytometry



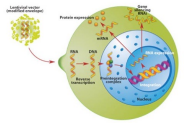
Brain homogeneization and enzymatic treatment



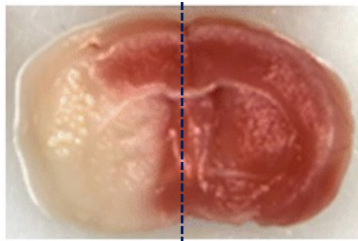
Dr. Anna Planas
IIBB-CSIC

Objetivo 4: Determinar *in vivo* los efectos terapéuticos de infra-expresar *PATJ* en el modelo murino de pMCAo

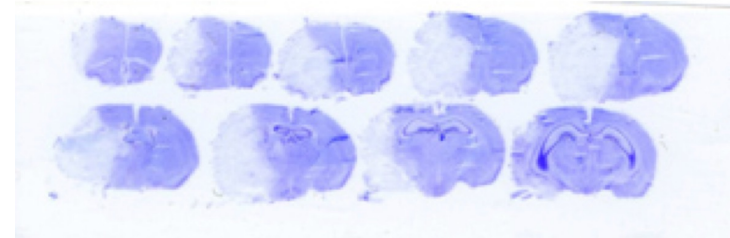
4.1. Efecto neuroprotector de silenciar *PATJ* tanto en célula endotelial como en neutrófilos en ratones sometidos a pMCAo



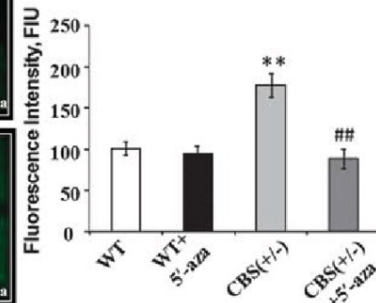
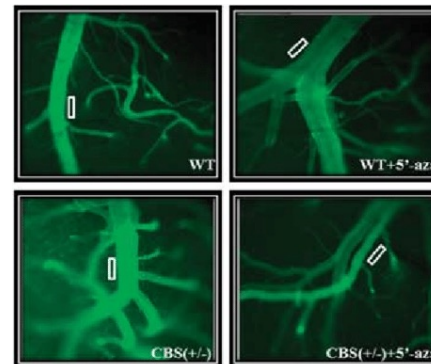
cDNA *patj* or shRNA *patj*



Volumen infarto: violeta de crisol

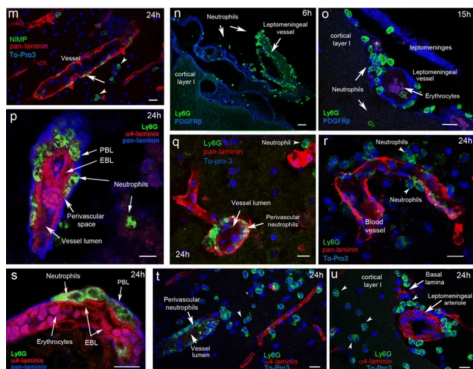


Permeabilidad BHE: albúmina marcada con isotiocianato de fluoresceína (FITC-albúmina)



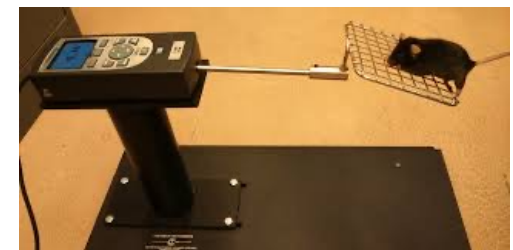
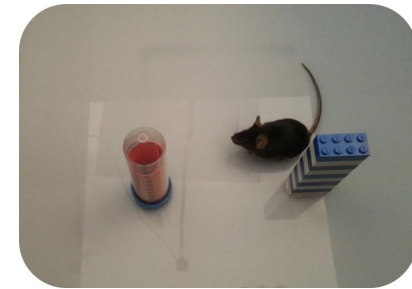
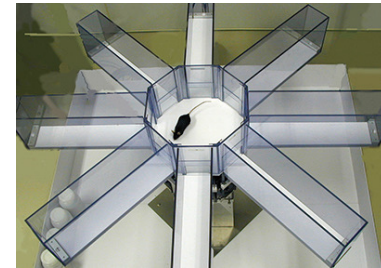
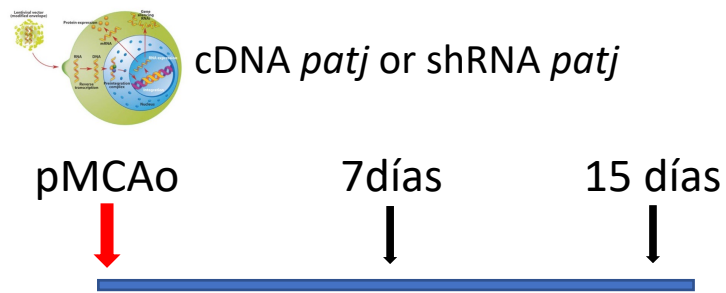
Infiltración Neutrófilos:
Imunofluorescencia
marcador Ly-6G

Contribución *patj*:
Infra-expresión-mCherry+



Objetivo 4: Determinar in vivo los efectos terapéuticos de infra-expresar *PATJ* en el modelo murino de pMCAo

4.2. Evaluar el pronóstico funcional y el déficit neurológico del ratón sometido a pMCAo y terapia con shRNA-anti-Patj



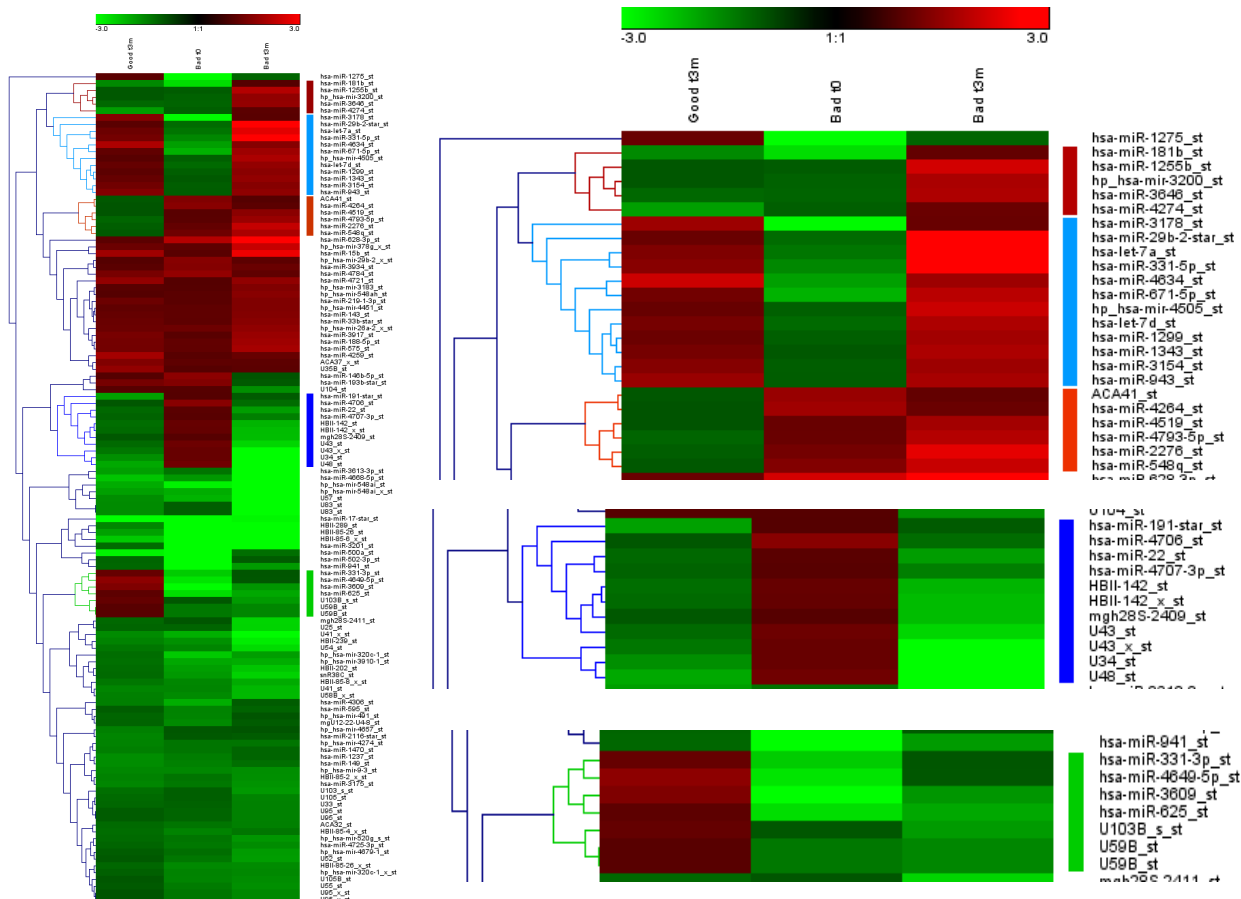
Líneas de Investigación Básicas

1. miRO: Identificación de miRNAs asociados a pronóstico funcional en pacientes jóvenes con ictus criptogénico

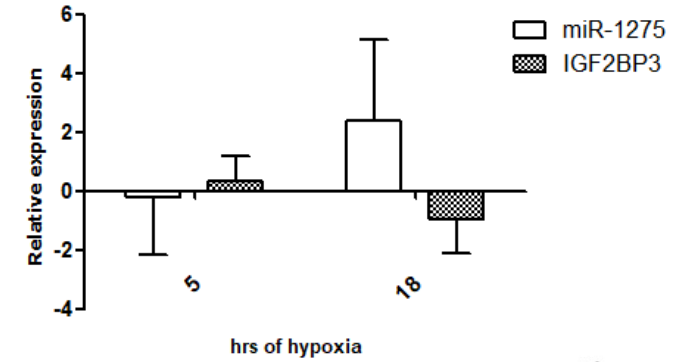
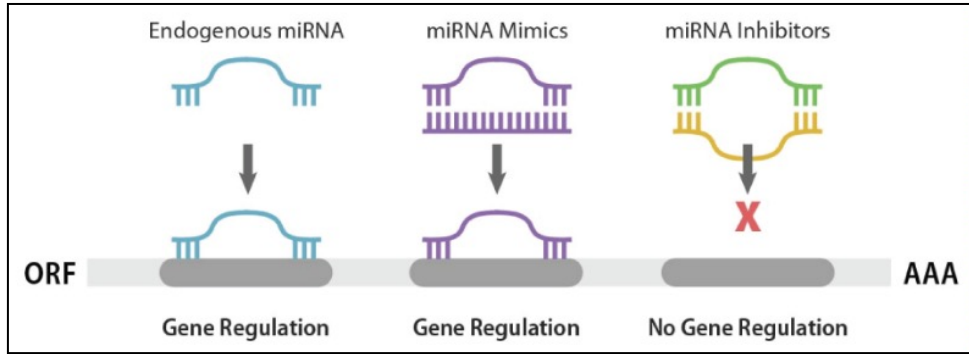


Líneas de Investigación Básicas

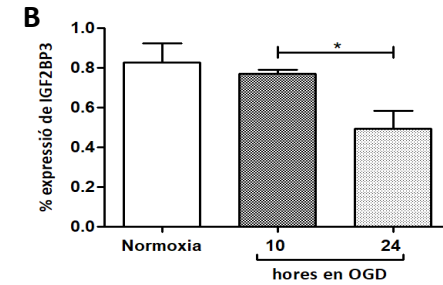
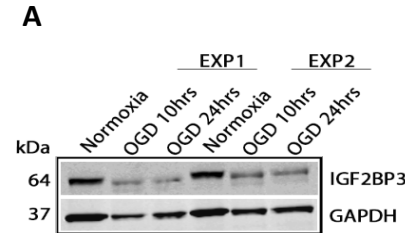
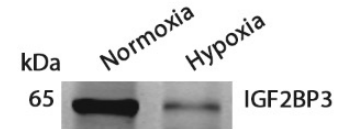
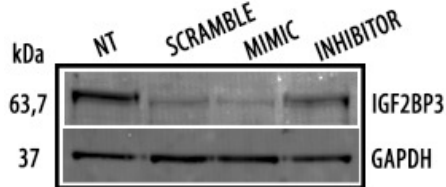
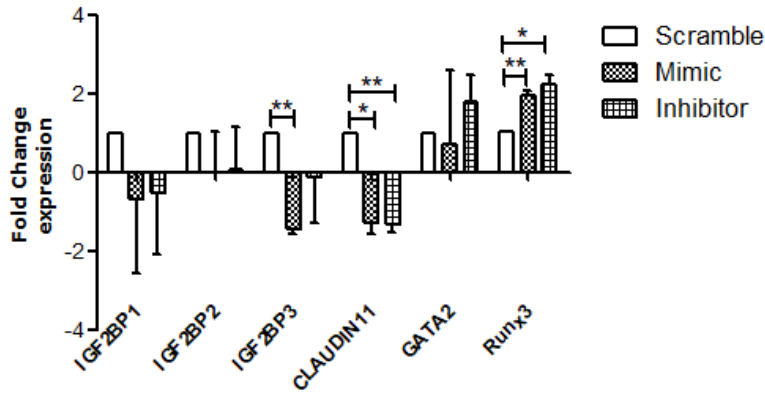
1. Identificación de miRNAs asociados a pronóstico funcional en pacientes jóvenes con ictus criptogénico



Líneas de Investigación Básicas



hCMEC/D3 miR-1275 nucleofection



1. Manejo de la fase aguda del ictus

ICTUSnet: Red de excelencia para el desarrollo y la implementación de modelos innovadores de atención integrada del ictus

2a Convocatoria SUDOE 2017





Neurobiologia
Celular-UIB-
IUNICS-IdISBa

crstofol.vives@uib.cat

silvia.tur@ssib.es

carmen.jimenez@ssib.es



Institut
d'Investigació Sanitària
Illes Balears

IdISBa


Son Espases
hospital universitari