

## The Eicosanoid Research Division

Programa: P4



**Investigador Principal:** Balsinde Rodríguez, Jesús

### Integrantes

**CONTRATADOS:** Meana González, Clara | Rubio Aranda, Julio Miguel.

**ADSCRITOS:** Astudillo del Valle, Alma | Balboa, M<sup>a</sup> Ángeles | Duque de Cella, Montserrat | Gil de Gómez Sesma, Luis | Guijas Mate, Carlos | Lorden Losada, Gema | Montero Domínguez, Olimpio | Peña Moreno, M<sup>a</sup> Lucía

### Principales líneas de investigación

Los lípidos son fundamentales en la regulación de la señalización celular y por ello participan decisivamente en el mantenimiento de nuestros procesos homeostáticos. Pero además, los desequilibrios en el metabolismo lipídico participan de modo decisivo en el desarrollo de diabetes y enfermedades metabólicas relacionadas. Para poder tratar estas enfermedades con éxito, debemos saber primero qué lípidos están implicados y qué es lo que hacen. Dentro de este contexto, nuestro desempeño científico actual se desarrolla a lo largo de las siguientes líneas de investigación:

- Regulación celular de fosfolipasas A2 y lipinas como enzimas clave en la producción de eicosanoides, sustancias pro- y anti-inflamatorias derivadas del ácido araquidónico. Hay múltiples fosfolipasas A2 y lipinas en las células y nuestro objetivo es delinear el papel de cada una de estas formas en la producción de eicosanoides en obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular.
- Biosíntesis y degradación de gotas lipídicas durante la activación celular. Las gotas lipídicas son los orgánulos citoplásmicos donde se almacenan las grasas, pero también pueden participar en otras tareas importantes, como por ejemplo funcionar como puntos de reunión e interacción de enzimas implicadas en señalización lipídica o como sitio intracelular de síntesis de mediadores lipídicos.
- Aplicación de estrategias lipidómicas basadas en espectrometría de masas para la identificación y cuantificación de lipidomas celulares. Un objetivo importante en este área es determinar el origen e identidad de las especies moleculares individuales de fosfolípidos que se producen en diferentes condiciones fisiopatológicas, lo que constituye un paso previo clave para el estudio posterior de sus funciones biológicas.
- Papel de los derivados de ácidos grasos omega-3 como bloqueantes de la activación de los monocitos/macrófagos mediante sus efectos antagónicos sobre el inflamasoma u otros mecanismos de relevancia fisiopatológica.

## Publicaciones científicas más relevantes

- GIL-DE-GÓMEZ L., ASTUDILLO A.M., GUIJAS C., MAGRIOTI V., KOKOTOS G., BALBOA M.A. et al. Cytosolic group IVA and calcium-independent group VIA phospholipase A2s act on distinct phospholipid pools in zymosan-stimulated mouse peritoneal macrophages. *Journal of Immunology*. 2014;192(2):752-762.
- CASTANO D., LAREQUI E., BELZA I., ASTUDILLO A.M., MARTÍNEZ-ANSO E., BALSINDE J. et al. Cardiotrophin-1 eliminates hepatic steatosis in obese mice by mechanisms involving AMPK activation. *Journal of Hepatology*. 2014;60(5):1017-1025.
- FUCHO R., MARTÍNEZ L., BAULIES A., TORRES S., TARRATS N., FERNÁNDEZ A. et al. ASMase regulates autophagy and lysosomal membrane permeabilization and its inhibition prevents early stage non-alcoholic steatohepatitis. *Journal of Hepatology*. 2014.
- MEANA C., PEÑA L., LORDEN G., ESQUINAS E., GUIJAS C., VALDEARCOS M. et al. Lipin-1 integrates lipid synthesis with proinflammatory responses during TLR activation in macrophages. *Journal of Immunology*. 2014;193(9):4614-4622.
- GUIJAS C., RODRÍGUEZ J.P., RUBIO J.M., BALBOA M.A., BALSINDE J. Phospholipase A2 regulation of lipid droplet formation. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2014;1841(12):1661-1671.

## A destacar

### PROYECTOS

- "Rutas anti-inflamatorias mediadas por lípidos que regulan la activación del inflamasoma: papel de los ácidos grasos omega-3 y lipina-2". Ministerio de Economía y Competitividad (SAF2013-48201-R) • "Estudio lipídico de los mecanismos que gobiernan el metabolismo oxidativo del ácido araquidónico". Junta de Castilla y León, Consejería de Educación (CSI007U13) • "Mecanismos por los que lipina-1 favorece el desarrollo de inflamación intestinal". Junta de Castilla y León, Consejería de Salud (BIOVA/03-14).

### RESULTADOS MÁS RELEVANTES

- Demostración de que diferentes fosfolipasas A2 expresadas en una misma célula actúan sobre diferentes sustratos dando lugar a distintas señales pro- y anti-inflamatorias. Se han detectado variaciones sutiles de especificidad que podrían ser útiles para el diseño de inhibidores selectivos con posible potencial terapéutico. • Demostración de que la lipina-1 está implicada en la activación proinflamatoria de macrófagos a través de sus efectos reguladores sobre el metabolismo lipídico.

### FORMACIÓN

- Tesis doctoral: "Papel de la fosfolipasa A2 citosólica de grupo IVA en la diferenciación adipocítica y en el desarrollo de obesidad inducida por dieta rica en grasa"; doctorando, Lucía Peña Moreno. Universidad de Valladolid.

### OTROS MÉRITOS

- Uno de los científicos contratados (Dra. Clara Meana) disfrutó de una estancia de 10 meses en el laboratorio del Prof. Ira Goldstein (New York University) financiada por el programa COMP-DIATRIN de CIBERDEM. • El coordinador del grupo (Prof. J. Balsinde) fue distinguido por la Sociedad Argentina de Bioquímica y Biología Molecular (SAIB) con la Conferencia Honorífica Alberto Sols, dictada durante la celebración del 50 Congreso SAIB en Rosario, Argentina. También sirvió como "Fakultetsopponent" en el comité de evaluación de tesis doctoral en la Norwegian University of Science and Technology (Trondheim, Noruega). Por último, continúa su labor en el comité editorial de las revistas *Journal of Lipid Research* y *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*.

**Institución:** Agencia Estatal Consejo Superior De Investigaciones Científicas

**Contacto:** Instituto de Biología y Genética Molecular. C/ Sanz y Fores S/N. 47003 Valladolid  
Teléfono: (+34) 983 423 062 · E.mail: jlbalsinde@ibgm.uva.es · Website: www.balsinde.org