



María Jesús Sanz Ferrando es Catedrática de Farmacología en la Universidad de Valencia y co-directora del Grupo de Inflamación del Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Sus líneas de investigación se han centrado en los mecanismos implicados en la actividad proinflamatoria de angiotensina-II (Ang-II) y el estudio del impacto de la inflamación sistémica en el desarrollo de patologías cardiovasculares. Estos trabajos se han publicado en revistas como *Circulation*, *Circ. Res.*, *Blood*, *PNAS*, *Nat. Commun.*, *J. Immunol.*, *ATVB.*, *Thorax*, *Cardiovascular Res.*, *Br. J. Pharmacol.*, etc. Ha publicado más de 100 artículos originales en revistas indexadas, 70%

en el Q1 de la categoría y de éstas un 43% en el D1. Índice h de 35. Ha impartido más de 25 ponencias invitadas y seminarios en foros nacionales e internacionales. Ha realizado varias estancias en centros de Investigación extranjeros: NHLI, Imperial College, Londres, RU (más de 3 años); University of Calgary, Canadá (2 años). Ha dirigido 12 Tesis Doctorales y conseguido financiación continua como IP desde 1999 en convocatorias competitivas nacionales y autonómicas. Participó en una acción COST de la UE y pertenece al consorcio WHRI-ACADEMY, programa COFUND. Ha sido adjunto de la ANEP en Biomedicina (2009-2013) y evaluado proyectos para distintas agencias nacionales (ANEP, FIS, ACSUCYL AGAUR o Junta de Andalucía) e internacionales (Comisión Europea, Proyectos H2020; Canada Foundation for Innovation; Queen Mary University o Wellcome Trust). Es revisora de revistas internacionales (*Circulation*, *Circ. Res.*, *Blood*, *J. Immunol.*, *ATVB*, *PNAS*, *Br. J. Pharmacol.*, etc.) y pertenece al Editorial Board de otras. Desde 2014 es la Presidenta de la Sociedad Española de Farmacología y desde 2016 es miembro electo del Comité Ejecutivo de la Federación Europea de Sociedades de Farmacología (EPHAR).

Seminario: Angiotensina II y tráfico leucocitario. Nuevas perspectivas inmunológicas de un conocido mediador vascular.

Resumen: Las enfermedades cardiovasculares, especialmente la enfermedad vascular coronaria y los accidentes cerebrovasculares, son la principal causa de muerte en los países desarrollados y la aterosclerosis subyace en la patogénesis de estos desórdenes isquémicos. Esta patología presenta varias similitudes histopatológicas con la inflamación crónica ya que conlleva una respuesta inflamatoria que consiste en la acumulación en la íntima de linfocitos T y macrófagos cargados de lípidos. Uno de los estadios más tempranos de la aterogénesis es la disfunción endotelial que conduce a un fenotipo proinflamatorio y protrombótico del endotelio, responsable del reclutamiento y migración leucocitaria. Angiotensina II (Ang-II) es el principal péptido efector del sistema renina-angiotensina (SRA) y está implicada en aterogénesis. Nuestro grupo lleva años estudiando el papel de Ang-II sobre el tráfico leucocitario y su efecto sobre los distintos pasos de la cascada de reclutamiento leucocitario: rodamiento, activación, adhesión y migración. De hecho, comprobamos que este péptido causa la adhesión selectiva de leucocitos mononucleares al lecho arterial/arteriolar a través de su interacción con su receptor AT1. Esta respuesta está mediada, en parte, por el aumento de expresión de distintas moléculas de adhesión endoteliales (P-selectina, E-selectina, vascular cell adhesion molecule-1 e intercellular adhesion molecule-1) y la generación y liberación de diferentes quimiocinas. Asimismo, la producción de TNF α y la subsiguiente expresión endotelial de quimiocinas asociadas a membrana como fractalquina (CX3CL1) o CXCL16, parecen jugar un papel clave en esta respuesta. Los estudios de señalización revelaron que estas respuestas eran debidas al aumento de expresión de Nox5 y la subsiguiente activación de RhoA/p38-MAPK/NF κ B. Finalmente, ya que la activación del SRA y la señalización a través de Ang-II parecen estar implicadas en el desarrollo de aterosclerosis, síndrome metabólico o el aneurisma aórtico abdominal, también hemos explorado las consecuencias del bloqueo de la acción de Ang-II en el desarrollo de estas patologías.