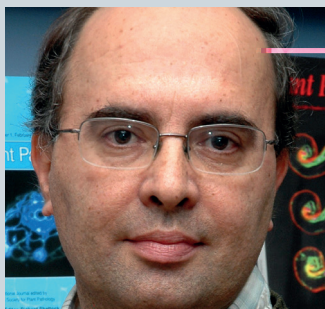


## José Luis Rodríguez-Fernández

Investigador Científico  
rodrifer@cib.csic.es



**MSc (Life Sciences), 1989**  
**PhD (Life Sciences), 1993**  
The Weizmann Institute of Science,  
(Rehovot, Israel)  
**Postdoctoral, 1994-1997**  
Imperial Cancer Research Fund (Londres, UK)  
**Contrato de Reincorporación, 1997-2001**  
Universidad Complutense de Madrid  
**Contratado FIS, 2001-2003**  
Hospital Gregorio Marañón, Madrid  
**Ramón y Cajal program, CIB, 2003-2006**  
**Científico Titular, 2006**  
**Investigador Científico, 2010**  
CIB, CSIC

### Otros miembros | Other lab members:

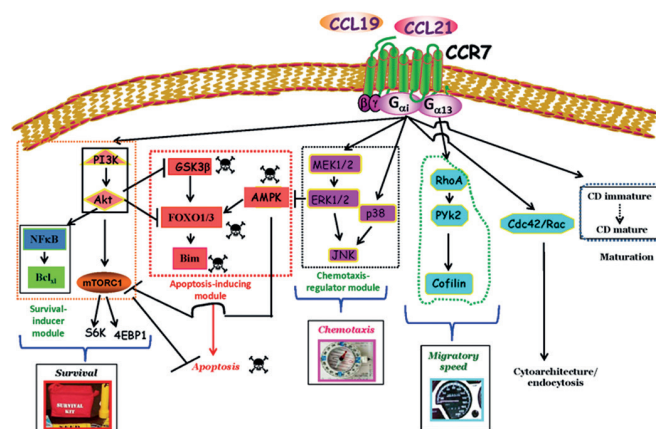
Pilar López Cotarelo  
Carolina Gómez Moreira  
Olga Criado García

<http://www.cib.csic.es/en/grupo.php?idgrupo=60>

# Funciones de los Receptores Quimiotácticos y de la Sinapsis Inmunológica en las Células Dendríticas

Las células dendríticas (CDs) son leucocitos que desempeñan un papel clave en la iniciación de la respuesta inmune. Las CDs son importantes tanto para proteger al organismo frente a diferentes patógenos externos como en el mantenimiento de la tolerancia frente a los antígenos propios y, consecuentemente, la prevención de procesos autoinmunes.

**D**urante su ciclo vital, las células dendríticas (CDs) están expuestas a las quimioquinas CCL19 y CCL21 (receptor para ambas CCR7) y CXCL12 (receptores CXCR4 y CXCR7). Estas quimioquinas se expresan en los vasos linfáticos (CCL21, CXCL12), esto es, los conductos a través de los cuales estas células llegan hasta los ganglios linfáticos, y en los propios ganglios (CCL21, CCL19, CXCL12). Las CDs migran hacia los ganglios, las regiones anatómicas donde activarán a los linfocitos T, dirigidas por los receptores CCR7 y CXCR4. Para activar a los linfocitos T, las CDs deben formar unas complejas estructuras denominadas sinapsis inmunológicas en la zona de contacto entre estas dos células, tanto en la célula T como en la CD. A pesar de su importancia para la respuesta inmune, se conoce relativamente poco sobre los mecanismos moleculares mediante los cuales los receptores de quimioquinas CCR7 y CXCR4 y la SI regulan las funciones de las CDs. El conocimiento de estos mecanismos es importante para un mejor conocimiento del papel de la CD en la respuesta inmune y para permitir el desarrollo de estrategias que permitan modular la respuesta de estas células en los múltiples procesos (en condiciones normales y patológicas) en los que participan. En nuestro grupo estudiamos los mecanismos moleculares mediante los cuales los receptores de quimioquinas CCR7 y CXCR4 y la sinapsis inmunológica modulan las funciones de las CDs.

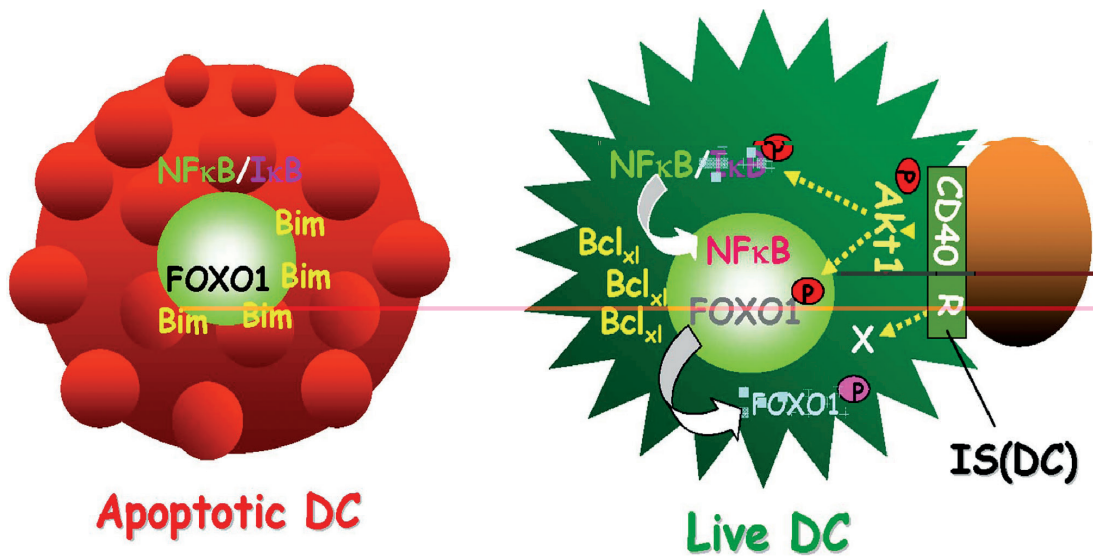


**Figura 1 | Figure 1**

Funciones y moléculas señalizadoras que regulan las funciones del receptor de quimioquinas CCR7 en las células dendríticas.

Functions and signalling molecules regulating the functions of chemokine receptor CCR7 in dendritic cells.





**Figura 2 | Figure 2**

A partir de la sinapsis inmunológica de las células dendríticas se transmiten señales intracelulares que las protegen de la apoptosis.  
From the immunological synapse of dendritic cells are relayed signals that protect them from apoptosis.

# Functions of Chemotactic Receptors and the Immunological Synapse in Dendritic Cells

Dendritic cells (DCs) are leukocytes that play a key role in the initiation of the immune response. DCs are important both for the protection of the organism in the face of different pathogens and to keep the tolerance to self antigens and, consequently, the prevention of autoimmune responses.

During their life cycle in the immune system, dendritic cells (DCs) are exposed to chemokines CCL19 and CCL21 (receptor for both of them CCR7) and CXCL12 (receptors CXCR4 y CXCR7). These chemokines are expressed in lymphatic vessels (CCL21, CXCL12), which are the conduits through which DCs migrate to the lymph nodes (LNs), and in the LNs proper (CCL19, CCL21, CXCL12). DCs migrate to the LNs, the regions where they will activate T cells, guided by CCR7 and CXCR4. To activate T cells, DCs should form at the zone of contact between these two cells, in both T cells and DCs, complex structures called immunological synapses (IS). Despite their importance for a proper immune response, there is sparse information on the mechanisms whereby chemokine receptors CCR7 and CXCR4 and the IS control DCs functions. The knowledge of the mechanisms involved is important to better understand the role of DCs during the immune response and for the development of strategies to modulate their response in the multiple processes (under normal and pathological conditions) in which they are involved. In our group we study the molecular mechanism whereby chemokine receptors CCR7 and CXCR4 and the immunological synapse control the functions of DCs.

## Publicaciones Seleccionadas Selected Publications

- López-Cotarelo P, Escribano-Díaz C, González-Bethencourt IL, Gómez-Moreira C, Deguiz ML, Torres-Bacete J, Gómez-Cabañas L, Fernández-Barrera J, Delgado-Martin C, Mellado M, Regueiro JR, Miranda-Carús ME, Rodríguez-Fernández JL. (2015) A Novel MEK-ERK-AMPK Signaling Axis Controls Chemokine Receptor CCR7-dependent Survival in Human Mature Dendritic Cells. *J. Biol. Chem.* 290: 827-840.
- Gómez-Cabañas L, Delgado-Martin C, López-Cotarelo P, Escribano-Díaz C, Alonso-C LM, Riol-Blanco L, Rodríguez-Fernández JL (2014) Detecting apoptosis of leukocytes in mouse lymph nodes. *Nat. Protoc.* 9:1102-12.
- Sierra-Filardi E, Nieto C, Domínguez-Soto A, Barroso R, Sánchez-Mateos P, Puig-Kroger A, López-Bravo M, Joven J, Ardavin C, Rodríguez-Fernández JL, Sánchez-Torres C, Mellado M, Corbí AL (2014) CCL2 shapes macrophage polarization by GM-CSF and M-CSF: identification of CCL2/CCR2-dependent gene expression profile. *J. Immunol.* 192: 3858-3867.
- Del Rey MJ, Faré R, Izquierdo E, Usategui A, Rodríguez-Fernández JL, Suárez-Fueyo A, Cañete JD, Pablos JL (2014) Clinicopathological correlations of podoplanin (gp38) expression in rheumatoid synovium and its potential contribution to fibroblast platelet crosstalk. *PLoS One.* 9: e99607.
- Rodríguez-Fernández JL (2013) Antigen presentation by dendritic cells in rheumatoid arthritis. *Curr. Top. Med. Chem.* 13: 712-719.
- Rodríguez-Fernández JL, Gómez-Cabañas L (2013) Chemoattraction: basic concepts and role in the Immune In *Encyclopedia of Life Sciences*. John Wiley&Sons, Inc. Chichester, Gran Bretaña.
- Aguilera-Montilla N, Chamorro S, Nieto C, Sánchez-Cabo F, Dopazo A, Fernández-Salguero PM, Rodríguez-Fernández JL, Pello OM, Andrés V, Cuenda A, Alonso B, Domínguez-Soto A, Sánchez-Ramón S, Corbí AL (2013) Aryl hydrocarbon receptor contributes to the MEK/ERK-dependent maintenance of the immature state of human dendritic cells. *Blood.* 121: e108- e117.
- Relloso M, Aragonese-Fenoll L, Lasarte S, Bourgeois C, Romera G, Kuchler K, Corbí AL, Muñoz-Fernández MA, Nombela C, Rodríguez-Fernández JL, Díez-Orejón R (2012) Estradiol impairs the trigger of Th17 immune response against *Candida albicans*. *J. Leukoc. Biol.* 91: 159-165.
- Delgado-Martin C, Escribano C, Pablos JL, Riol-Blanco L, Rodríguez-Fernández JL. (2011) Chemokine CXCL12 uses CXCR4 and a signaling core formed by bifunctional Akt, extracellular signal-regulated kinase (ERK)1/2, and mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) proteins to control chemotaxis and survival simultaneously in mature dendritic cells. *J. Biol. Chem.* 286: 37222-37236.

## Financiación | Funding

- RD12/0009/0006 (ISCIII)
- S2010/BMD-2350 (Consejería de Educación, CAM)
- SAF2011-23890 (MINECO)
- SAF2014-53151-R (MINECO)