PROYECTO MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

PROYECTOS DE GENERACIÓN DE CONOCIMIENTO

CONVOCATORIA 2021

Investigador principal: Dª Antonia García Fernández y D. Francisco Javier Rupérez Pascualena

Referencia: PID2021-122490NB-I00

Título: DEL DESCUBRIMIENTO DE BIOMARCADORES AL FENOTIPO METABOLICO TRANSLACIONAL. DESARROLLOS Y ESTRATEGIAS EN LA NUEVA ERA

Entidad Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación, Agencia Estatal de Investigación. «Financiado por la Unión Europea FEDER Una manera de hacer Europa>>

Cantidad concedida: 205.700 €

Fecha inicio: 01/09/2022

Fecha fin: 31/08/2025

Resumen:

En metabolómica no dirigida aún hay desafíos por abordar, como obtener identificaciones fiables y tratar la enorme cantidad de datos. También la optimización de metodología dirigida a metabolitos traza. El objetivo principal es desarrollar estrategias de identificación fiable de metabolitos y de cuantificación de metabolitos clave. Proponemos 8 objetivos específicos:

1. AMPLIAR CAPACIDADES POR GC-QTOF-MS
El aire exhalado es una muestra no invasiva, muy rica en compuestos orgánicos volátiles VOCs. Caracterizaremos el perfil de VOCS y los cuantificaremos en estudio de hipoxia mediante microextracción en fase sólida. También estudiaremos el papel de la microbiota intestinal en la fisiología y la homeostasis por procedimiento optimizado con aproximación no dirigida en heces.

2. AMPLIAR CAPACIDADES POR CE-MS
Identificaremos aminoácidos modificados en muestras reales en diferentes condiciones mediante una estrategia de elucidación desarrollada previamente por el CEMBIO. Optimizaremos metodología dirigida para poliaminas como marcadores de envejecimiento y enfermedad.

3. AMPLIAR CAPACIDADES DE IDENTIFICACIÓN POR LC-MS-QTOF
Abordaremos dos desafíos: Caracterización del perfil lipídico por LC-MS con identificación fiable y elucidación estructural en muestras reales para generar atlas (COVID y Tuberculosis) y base de

datos de lípidos oxigenados. Incorporaremos, entre otras, estrategias de generación de estándares in vitro.

4. AMPLIAR CAPACIDADES DE METABOLÓMICA DIRIGIDA POR LC-QqQ-MS

Algunos metabolitos, como los derivados de la actividad de la microbiota intestinal, no se tratan adecuadamente con los enfoques no dirigidos habituales y se abordarán aquí en modo dirigido después de derivatización para aumentar la sensibilidad y selectividad y con cuantificación con patrones isotópicamente marcados: i) SCFA y ii) Metabolitos quirales. Una vez optimizado, el método será validado y aplicado a estudios en curso.

5. DESARROLLO DE ESTRATEGIAS PARA EL TRATAMIENTO RACIONAL Y SISTEMÁTICO DE DATOS

Estudiaremos en profundidad la aplicabilidad del análisis multivariante multibloque y los diferentes métodos de imputación y normalización. Nuestro objetivo: desarrollar una estrategia robusta con puntos de decisión y criterios claramente establecidos para proceder según alternativas. Exploraremos cómo mejorar sistemáticamente estrategias cuando la agrupación esperada no proporciona una buena clasificación de las muestras, así como el estudio de covariables en metabolómica. Además, esta información se completará con una adecuada construcción de redes bioquímicas y análisis de rutas.

6. DESARROLLO DE LA HERRAMIENTA CEU MASS MEDIATOR

Diseñaremos diversas soluciones informáticas para guiar a través del proceso de anotación / identificación y mejorarlo: i) Basadas en precisión y memoria incluyendo sistemas de evaluación de datos experimentales inteligentes para combinar con la anotación. Ii) Abordaremos la predicción fiable de TR utilizando técnicas de aprendizaje automático y el uso efectivo de la movilidad como propiedad ortogonal. Iii) Herramientas de ayuda para la evaluación de la calidad del espectro MS/MS.

7. DESARROLLO DEL SENSOR ÓPTICO

Acercándonos a la etapa traslacional, diseñaremos y fabricaremos nanosensores híbridos plasmónicos para responder selectivamente a algunos de los potenciales marcadores de nuestros estudios.

8. APLICACIONES

A diferentes tipos muestras de nuestros colaboradores, procedentes de trastornos alimentarios, enfermedades infecciosas/neurodegenerativas, etc.