



## PROYECTO MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES

PROYECTOS DE GENERACIÓN DE CONOCIMIENTO Y ACTUACIONES PARA LA FORMACIÓN DE  
PERSONAL INVESTIGADOR PREDOCTORAL ASOCIADAS A DICHOS PROYECTOS EN EL MARCO  
ESTATAL DE INVESTIGACION CIENTIFICA, TECNICA Y DE INNOVACION 2024-2027

### CONVOCATORIA 2024

**Investigador principal 1:** D<sup>a</sup> Antonia García Fernández

**Investigador principal 2:** D. Francisco Javier Rupérez Pacualena

**Referencia:** PID2024-162248NB-I00

**Título:** DESARROLLOS Y ESTRATEGIAS AVANZADAS ANTE ACTUALES RETOS: CONSIGUIENDO LA  
INFORMACION OCULTA EN METABOLOMICA

**Entidad Financiadora:** Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Agencia Estatal de  
Investigación, cofinanciado por la Unión Europea.

**Cantidad concedida:** 240.000 €

**Fecha inicio:** 01/09/2025

**Fecha fin:** 31/08/2028

#### Resumen:

Basado en nuestra propia experiencia, existen importantes lagunas de conocimiento en metabolómica. El objetivo principal es mejorar y consolidar la metodología, ampliar la cantidad de información proporcionada y mejorar la comprensión de los mecanismos biológicos a través de la metabolómica.

Tres objetivos principales del proyecto son:

1. Extracción de Información Mejoras en la Adquisición
  - Muestras inusuales: El líquido de lavado broncoalveolar, los exosomas o los exhalados de aliento podrían proporcionar información adicional en estudios de metabolómica de órganos o fluidos corporales alterados, incluso en el inicio de condiciones patológicas. SPME-GC-QTOF-MS para aire respirado y GC-MS y LC-MS/MS ayudarán en este proceso.
  - Metaboloma Polar: La combinación de técnicas analíticas ortogonales como HILIC-MS, GC-MS y CE-MS mejorará la cobertura del metaboloma aprovechando sus distintos mecanismos de separación y detección. Se demostrarán las fortalezas de cada metodología enfocándose en varias muestras biológicas.
  - Metabolómica Quiral: Optimización de la metodología en el pretratamiento y el análisis LC-MS/MS aumentando la selectividad y sensibilidad en la determinación de aminoácidos e hidroxiácidos quirales y en suero/plasma y heces (muestra inexplorada).

-Explorando el Lipidoma: Existen problemas como la coelución de compuestos isoméricos y la generación en ESI de múltiples especies del mismo lípido (aductos, clústeres, dímeros y heterodímeros). Se aportará estudio y caracterización exhaustivos y la adquisición de datos dependiente e independiente de MS/MS (DDA vs. DIA)

## 2. Ampliar el Conocimiento sobre Diferentes Metabolomas. Llenar los huecos en los Mapas del Metaboloma

-Lipidomas Específicos de Órganos: La elaboración exhaustiva de de lipidomas en tejidos/órganos como plasma, hígado, riñón, músculo y tejido adiposo será el objetivo en estudios humanos y animales.

-Lipidoma Minoritario Oxilipinas: Los eicosanoides y otras oxilipinas juegan roles cruciales en la inflamación y otros procesos biológicos, pero su caracterización es compleja debido a su baja concentración y estabilidad. Mejorando la metodología ampliaremos el conocimiento.

-Lípidos poco Conocidos GPs Éter: La identificación precisa de plasmalógenos y otros lípidos éter es otro reto y para ello realizaremos elucidación estructural exhaustiva y la optimización de la separación.

o Atlas de epimetabolitos. Rellenará el hueco con conocimiento exhaustivo del metaboloma de diferentes órganos.

o Bases de Datos Mejora de Herramientas Bioinformáticas para la Anotación: Etapa limitante en la metabolómica no dirigida. Mediante el CEU Mass Mediator (CMM), se mejorarán sus capacidades mediante soluciones computacionales avanzadas. Se optimizará el flujo de trabajo de anotación y expandirá el conocimiento al incluir los derivados de metilcloroformato, un repositorio centralizado de CE-MS y patrones de fragmentación por IA, incluyendo lípidos oxidados.

## 3. Contexto de la Metabolómica y Comunicación entre Metabolomas

-Pipeline de Metalipidómica: Un desafío clave es caracterizar muestras que contienen lípidos bacterianos. El tipo de lípidos puede asociarse con taxones bacterianos específicos, como fosfolípidos aminoacilados, ácidos teicoicos y ácidos lipoteicoicos. Las herramientas actuales de anotación global del lipidoma carecen de esta información.

-Además se aplicará lo conseguido a estudios de colaboradores (cáncer, enfermedades infecciosas y neurológicas)