



PROYECTO COFINANCIADO CON FONDOS FEDER

Investigador principal: D^a Antonia García y D. Francisco Javier Rupérez

Referencia: RTI2018-095166-B-I00

Título: MAS ALLA DE LA HUELLA METABOLOMICA; HACIA LA IDENTIFICACION EXHAUSTIVA EN METABOLOMICA

Entidad Financiadora: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades

Cantidad concedida: 170.731 euros.

Fecha inicio: 01/01/2019

Fecha fin: 31/12/2021

Resumen:

La metabolómica se puede considerar una disciplina con protocolos estandarizados para obtener más información acerca del conjunto completo de metabolitos en un organismo bajo condiciones particulares. Sin embargo, la caracterización todavía no es completa. En un estudio típico de metabolómica no dirigida, más del 50% de las señales correspondientes a una entidad molecular permanecen sin identificar.

Como objetivo general del presente proyecto, esperamos aumentar el número de metabolitos identificados, mejorando así puntos concretos de la metodología. Además, nuestro objetivo es lograr una mejor comprensión de los procesos metabólicos implicados.

Proponemos alcanzar este objetivo mediante 6 objetivos específicos:

1) Expandiendo las capacidades de identificación por GC-MS

La caracterización completa de muestras biológicas con patrones auténticos y materiales de referencia, así como la fuente de baja energía en GC-QTOF-MS, ampliará nuestras bibliotecas de metabolitos. Entre esos metabolitos, aquellos relacionados con la microflora intestinal, que pueden implicar una interacción compleja y una interrelación entre el sistema inmunitario, el sistema endocrino e incluso el Sistema Nervioso Central, formarán parte de los compuestos no identificados previamente. Las nuevas metodologías para el tratamiento de muestras y para compuestos volátiles, además de trabajar con una fuente de ionización alternativa, nos permitirán crear una base de datos de compuestos más completa y detallada.

2) Ampliando las capacidades de identificación por CE-MS

La implementación de nuevos métodos para el análisis de compuestos neutros y aniónicos, junto con la estrategia de fragmentación en la fuente en CE-MS nos permitirá agregar nuevos registros a la base de datos de compuestos identificados. Entre los metabolitos que podrían identificarse con CE-MS, los posibles epi-metabolitos, es decir, los compuestos identificados que podrían estar asociados a procesos metabólicos simples como metilación y acetilación, se integrarán en la interpretación biológica de los procesos involucrados en los diferentes procesos biológicos.

3) Ampliación de las capacidades de identificación por LC-QTOF-M

Los lípidos aún están poco representados en las bases de datos, y esta falta de registros es aún mayor cuando se trata de lípidos oxidados. Planeamos expandir nuestro conocimiento de estos compuestos, mediante estrategias analíticas avanzadas para la purificación y elucidación estructural, combinados con el trabajo con el CEU Mass Mediator (CMM).

4) Ampliación de las capacidades de identificación por LC-QqQ-MS

Además, la diferenciación de los compuestos quirales mediante estrategias analíticas avanzadas ampliará el número de procesos que podrían dilucidarse. Diferentes estrategias: el agente de etiquetado y las condiciones de separación se optimizarán para establecer el método de metabolómica quiral definida que se aplicará en CEMBIO.

5) Desarrollo del CMM, Ceu Mass Mediator <http://ceumass.eps.uspceu.es/mediator/>

Hemos trabajado mucho en el CMM, y planeamos seguir trabajando en esta herramienta, agregando más capacidades, como la evaluación de calidad espectral. Además, se estudiarán mejores formas de integración de datos de diferentes plataformas instrumentales y ómicas.

6) Aplicaciones

En los años anteriores, el CEMBIO ha podido establecer una amplia red de colaboradores, y la aplicación del flujo de trabajo metabolómico ya implementado a diferentes estudios: CVD, obesidad, diabetes, enfermedades neurodegenerativas, etc.