

PLAN ANUAL DE ACTIVIDADES 2021

v.1



Instituto de Investigación Sanitaria
del Principado de Asturias

Versión	Elaborado	Sintetizado	Notificado	Aprobado
	Coordinadores de área	Dirección científica	Comité Científico Externo	Consejo Rector
V.1	Diciembre 20- Febrero 21	Febrero 2021	19/03/2021	30/03/2021

Contenido

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS CIENTÍFICOS DEL ISPA PARA 2021	4
INDICADORES Y SEGUIMIENTO	6
INTEGRACIÓN DE LOS GRUPOS INTRAÁREA E INTERÁREAS	9
PLANES DE FORMACIÓN	11
PLAN DE INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA PARA 2021	21
PLANIFICACIÓN DE ACTIVIDADES DE LAS ÁREAS PARA 2021	29
Área de Biotecnología y Análisis Biomédico.....	30
- Objetivos científicos del área	30
- Objetivos científicos de cada grupo	31
- Integración de los grupos intraárea	34
- Integración de los grupos interáreas	35
- Formación del área	36
- Transferencia de resultados.....	37
Área de Cáncer	39
- Objetivos científicos del área	39
- Objetivos científicos de cada grupo	43
- Integración de los grupos intraárea	50
- Integración de los grupos interáreas	53
- Formación del área	57
- Transferencia de resultados.....	58
Área de Investigación Cardio-Respiratorio y Renal	59
- Objetivos científicos del área	59
- Objetivos científicos de cada grupo	59
- Integración de los grupos intraárea	64
- Integración de los grupos interáreas	65
- Formación del área	66
- Transferencia de resultados.....	67
Área de Inmunología, Microbiología e Infección	68
- Objetivos científicos del área	68
- Objetivos científicos de cada grupo	69
- Integración de los grupos intraárea	75
- Integración de los grupos interáreas	77
- Formación del área	79
- Transferencia de resultados.....	79
Área de Metabolismo	81
- Objetivos científicos del área	81
- Objetivos científicos de cada grupo	81
- Integración de los grupos intraárea	93
- Integración de los grupos interáreas	96
- Formación del área	100
- Transferencia de resultados.....	101
Área de Neurociencias y órganos de los sentidos	102
- Objetivos científicos del área	102
- Objetivos científicos de cada grupo	103
- Integración de los grupos intraárea	112

- Integración de los grupos interáreas	116
- Formación del área	119
- Transferencia de resultados.....	124
Área Transversal de Investigación en Envejecimiento	126
PLANIFICACIÓN DE ACTIVIDADES DEL ÁREA PARA 2021	126
- Objetivos científicos del área	126
- Integración de los grupos intraárea	127
- Integración de los grupos interáreas	132
- Formación del área	137
- Transferencia de resultados.....	139
Área Transversal de Investigación en Microbioma	141
PLANIFICACIÓN DE ACTIVIDADES DEL ÁREA PARA 2021	141
- Objetivos científicos del área	141
- Integración de los grupos intraárea	141
- Integración de los grupos interáreas	146
- Formación del área	149
- Transferencia de resultados.....	149
Sub-Área de Atención Primaria	151
- Objetivos científicos del área	151
-Proyectos Científicos del Área a desarrollar en 2021	151
Sub-Área de Cuidados de Salud.....	153
- Objetivos científicos generales del área	153
- Objetivos científicos específicos del área	153
- Integración intraárea	155
- Integración interárea	156
- Planes de formación del Área	156
- Objetivos de transferencia de resultados.....	157

INTRODUCCIÓN

El Plan de Actividades del ISPA en 2021 se va a desarrollar a continuación en dos bloques diferenciados, el primero de ellos destinado a enumerar las acciones y sus indicadores propuestas para el conjunto del ISPA, y el segundo destinado a pormenorizar las acciones dentro de cada área de investigación.

OBJETIVOS CIENTÍFICOS DEL ISPA PARA 2021

1. Formalizar una hoja de ruta para establecer acuerdos con otras organizaciones de Asturias (Escuela Ingenieros, CTIC, etc.) desde la Comisión de Integración.
2. Continuar con la planificación del proceso de relevo de liderazgo en los principales grupos de investigación en previsión de jubilaciones, implantando figuras como el CO-IP, elaborando planes de transición específicos.
3. Identificación de áreas médicas con potencial elevado para desarrollo de la investigación clínica y contacto proactivo con promotores potenciales para incluir al HUCA como centro de realización prioritaria de ensayos clínicos.
4. Identificación de certificaciones propias de la industria farmacéutica para realización de ensayos clínicos (terapia génica, inmunoterapia, etc.) y llevar a cabo los trámites para su obtención, especialmente la acreditación para la utilización de CART-T.
5. Realizar acciones para fomentar e incrementar la participación de los grupos de investigación del ISPA en redes de investigación o consorcios de investigación cooperativa a nivel nacional (p.ej. RETIC o CIBER) y en redes y plataformas internacionales, (p.ej. EATRIS, ECRIN, COST, etc.).
6. Obtener el Certificado Oficial Europeo en Recursos Humanos “HR Excellence in Research” (HRS4R).
7. Incrementar la proporción de recursos totales del ISPA gestionados por la FINBA.
8. Captar un mínimo de 2-3 investigadores jóvenes a través de los programas Ramón y Cajal, Miguel Servet y Margarita Salas.
9. Tutelar y apoyar a los grupos emergentes de forma que al menos dos de ellos consigan reunir los estándares necesarios para acceder a grupo consolidado.
10. Elaboración de un procedimiento de adquisición de las plataformas de apoyo por parte de la FINBA y los organismos integrantes en el ISPA aprovechando convocatorias nacionales de infraestructuras y fondos de reconstrucción europeos.

11. Redefinir la distribución de honorarios por desarrollo de ensayos clínicos y estudios observacionales con vistas a posibilitar la sostenibilidad económica del ISPA y generar efecto incentivador en personal clínico.
12. Análisis de las “unidades mixtas” impulsadas por la industria farmacéutica en hospitales públicos nacionales para detectar especialidades y promotores para los que el HUCA puede tener potencial interés, y establecer contacto con los mismos.
13. Potenciar la solicitud de proyectos europeos a través de la Oficina Técnica de Gestión de FINBA. Impulsar la asunción por la FINBA de los proyectos internacionales que gestiona la FICYT en el campo de las ciencias de la salud.
14. Reunión con la Oficina de Proyectos Europeos del ISCIII para identificar programas europeos / oportunidades de colaboración.
15. Celebración de sesiones informativas sobre proyectos Horizonte Europa /internacionales por parte del ISPA dirigidas por grupos de mayor potencial e interés.
16. Revisar y aprobar el Procedimiento para la designación del Director Científico y elección de uno nuevo.
17. Implementar la Guía de Buenas Prácticas en Investigación del ISPA en la Investigación.
18. Incrementar el cumplimiento de la política de firma de publicaciones y difusión de actividades de todo el personal propio y adscrito del ISPA.
19. Seguimiento del plan de intensificación de la presencia del ISPA en la redes sociales (Twitter, Facebook, LinkedIn)
20. Incluir acciones de información, consulta, implicación directa o co-creación de actores clave no científicos en proyectos de investigación.
21. Nombrar un actor clave no científicos como miembro del Consejo Rector del ISPA.
22. Llevar a cabo acciones de promoción de la igualdad de género en los órganos de gobierno del ISPA, incluyendo la los distintos comités y comisiones de investigación.
23. Designar un grupo de trabajo para desarrollo de la política de Open Science.
24. Desarrollar e implantar una política de Open Science para incluir, al menos:
 - -El mandato y los incentivos para fomentar el acceso abierto a las publicaciones, en medios Open Access y en repositorios reconocidos, normalizados y compatibles con las infraestructuras europeas (ej. OpenAire).
 - -Facilitar la publicación en abierto de datos en repositorios normalizados y reconocidos en la disciplina. Se toma como referencia la infraestructura europea de datos en abierto EOSC (European Open Science Cloud).

25. Establecer un convenio de colaboración entre el ISPA y la Universidad de Oviedo para la adhesión al repositorio institucional RUO.

INDICADORES Y SEGUIMIENTO

Objetivo	Indicadores
Identificación de áreas médicas con potencial elevado para desarrollo de la investigación clínica y contacto proactivo con promotores potenciales para incluir al HUCA como centro de realización prioritaria de ensayos clínicos.	-Nº de contactos con promotores
Formalizar una hoja de ruta para establecer acuerdos con otras organizaciones de Asturias (Escuela Ingenieros, CTIC, etc.) desde la Comisión de Integración	-Nº de acuerdos establecidos con otras organizaciones tecnológicas
Identificación de certificaciones propias de la industria farmacéutica para realización de ensayos clínicos (terapia génica, inmunoterapia, etc.) y llevar a cabo los trámites para su obtención, especialmente la acreditación para la utilización de CART-T.	-Obtención de la acreditación para la utilización de CART-T.
Incrementar la proporción de recursos totales del ISPA gestionados por la FINBA	-Aumentar en un 5-10% la proporción de fondos gestionados por FINBA
Tutelar y apoyar a los grupos emergentes de forma que al menos dos de ellos consigan reunir los estándares necesarios para acceder a grupo consolidado	-Nº de grupos emergentes que pasan a consolidados
Redefinir la distribución de honorarios por desarrollo de ensayos clínicos y estudios observacionales con vistas a posibilitar la sostenibilidad económica del ISPA y generar efecto incentivador en personal clínico	-Alcanzar el objetivo de que el 100% de los ensayos clínicos revierta en investigación a través de una gestión con la Consejería de Hacienda
Análisis de las “unidades mixtas” impulsadas por la industria farmacéutica en hospitales públicos nacionales para detectar especialidades y promotores para los que el HUCA puede tener potencial interés, y establecer contacto con los mismos	- Nº de contactos para activación de unidades mixtas realizados
Obtener el Certificado Oficial Europeo en Recursos Humanos “HR Excellence in Research” (HRS4R)	-Obtención del HR Excellence in Research.

<p>Planificar el proceso de relevo de liderazgo en los principales grupos de investigación en previsión de jubilaciones, implantando figuras como el CO-IP, elaborando planes de transición específicos</p>	<p>-Nº de acciones específicas realizadas sobre la carrera investigadora y el relevo generacional</p>
<p>Elaboración de un procedimiento de adquisición de las plataformas de apoyo por parte de la FINBA y los organismos integrantes en el ISPA aprovechando convocatorias nacionales de infraestructuras y fondos de reconstrucción europeos</p>	<p>-Plataformas solicitadas a través de convocatorias nacionales de infraestructuras y fondos de reconstrucción europeos</p>
<p>Captar un mínimo de 2-3 investigadores jóvenes a través de los programas Ramón y Cajal, Miguel Servet y Margarita Salas</p>	<p>-Nº de investigadores captados con ese perfil</p>
<p>Potenciar la solicitud de proyectos europeos a través de la Oficina Técnica de Gestión de FINBA. Impulsar la asunción por la FINBA de los proyectos internacionales que gestiona la FICYT en el campo de las ciencias de la salud</p>	<p>-Gestionar con la Consejería de Ciencia la asunción por la FINBA de la oficina de proyectos europeos en el sector de ciencias de la salud</p>
<p>Realizar acciones para fomentar la participación de los grupos de investigación del ISPA en redes de investigación o consorcios de investigación cooperativa a nivel nacional (p.ej. RETIC o CIBER) y en redes y plataformas internacionales, (p.ej. EATRIS, ECRIN, COST, etc.)</p>	<p>-Aumentar respecto a 2020 el número de grupos adscritos a redes internacionales</p>
<p>Identificación interna estructurada de los grupos con capacidad e interés en participar en proyectos internacionales</p>	<p>-Financiación obtenida en convocatorias internacionales.</p> <p>-Indicador de Colaboración Internacional: Porcentaje de publicaciones con colaboración internacional, en el último año, $\geq 20\%$.</p> <p>-Nº de publicaciones, proyectos y financiación competitiva con grupos internacionales a través de estructuras en red y consorcios.</p> <p>-Nº de redes o plataformas internacionales en las que participa el ISPA.</p>
<p>Llevar a cabo acciones de promoción de la igualdad de género en los órganos de gobierno del ISPA, incluyendo la los distintos comités y comisiones de investigación</p>	<p>-Nº de acciones de para promover la igualdad de género y gestión de la diversidad realizadas.</p>
<p>Reunión con la Oficina de Proyectos Europeos del ISCIII para</p>	<p>- Nº reuniones con Oficina Proyectos Europeos</p>

identificar programas europeos / oportunidades de colaboración	ISCIII.
Celebración de sesiones informativas sobre proyectos Horizonte Europa /internacionales por parte del ISPA dirigidas por grupos de mayor potencial e interés	-Nº sesiones informativas Horizonte Europa / otros programas de interés
Revisar y aprobar el Procedimiento para la designación del Director Científico y elección de uno nuevo	-Procedimiento para la designación del Director Científico y su función revisado y aprobado por los Órganos de Dirección (CCI y Consejo Rector). Este procedimiento incluirá, entre otros, la pertenencia como vinculado o estatutario al HUCA, así como la valoración de la trayectoria científica, la capacidad de liderazgo y la experiencia directiva
Implementar la Guía de Buenas Prácticas en Investigación del ISPA en la Investigación	-Guía de Buenas Prácticas en Investigación del ISPA actualizada e implementada teniendo en cuenta los principios recogidos en el Código Europeo de Conducta para la Integridad en Investigación de ALLEA. -Nº de evaluaciones periódicas de la Guía de Buenas Prácticas en Investigación del ISPA realizadas de acuerdo con el sistema de monitorización y seguimiento de la misma.
Incrementar el cumplimiento de la política de firma de publicaciones y difusión de actividades de todo el personal propio y adscrito del ISPA.	-Política de Firma del ISPA revisada y adaptada a los principios de Open Access. -Incremento en un 10% del porcentaje de publicaciones en las que figure ISPA respecto a total de publicaciones de investigadores propios y adscritos
Seguimiento del plan de intensificación de la presencia del ISPA en las redes sociales (Twitter, Facebook, LinkedIn)	-Nº de redes sociales en que el ISPA tiene cuenta, seguidores e indicadores de actividad en redes
Incluir acciones de información, consulta, implicación directa o co-	-Nº de acciones de formación dirigida al personal del ISPA sobre la comunicación

creación de actores clave no científicos en proyectos de investigación.	científica orientada a actores clave no científicos realizadas (al menos una actividad al año). -Nº de acciones de participación de actores clave no científicos en actividades del ISPA
Nombrar un actor clave no científico como miembro del Consejo Rector del ISPA.	-Nombramiento de un representante
Designar un grupo de trabajo para desarrollo de la política de Open Science.	-Creación del grupo de trabajo
Desarrollar e implantar una política de Open Science para incluir, al menos: -El mandato y los incentivos para fomentar el acceso abierto a las publicaciones, en medios Open Access y en repositorios reconocidos, normalizados y compatibles con las infraestructuras europeas (ej. OpenAire). -Facilitar la publicación en abierto de datos en repositorios normalizados y reconocidos en la disciplina. Se toma como referencia la infraestructura europea de datos en abierto EOSC (European Open Science Cloud).	-Política de Open Science desarrollada e implantada, incluyendo los criterios mencionados en la Guía Técnica de Evaluación
Establecer un convenio de colaboración entre el ISPA y la Universidad de Oviedo para la adhesión al repositorio institucional RUO	-Convenio para la adhesión al repositorio institucional RUO realizado

INTEGRACIÓN DE LOS GRUPOS INTRAÁREA E INTERÁREAS

En el año 2020 se constituyeron las Áreas Transversales de Envejecimiento y de Microbioma con el fin de priorizar estas líneas de investigación del ISPA y dado su carácter multidisciplinar y transversal a todas las áreas, aglutinar en torno a ellas la actividad y colaboración de numerosos grupos de investigación. La constitución de las mismas se alinea con las necesidades de salud de Asturias (región con mayor tasa de envejecimiento de España), potencial de investigación altamente competitivo internacionalmente (existencia del grupo Genómica del cáncer y del envejecimiento, así como del IPLA-CSIC que está construyendo una

nueva sede en la proximidad al HUCA), y sintonía con los objetivos prioritarios de Asturias en el RIS3 y, por añadidura, con áreas prioritarias de financiación por los programas de I+D de la UE.

El Área Transversal de Envejecimiento está integrada por los siguientes grupos de investigación:

Genómica del cáncer y el envejecimiento, cROS, Biología redox y metabolismo del cáncer, Epigenética del cáncer y nanomedicina (**Área de Cáncer**), Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas, Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias crónicas, Dieta, microbiota y salud, Autofagia y metabolismo, Intervenciones traslacionales para la salud (**Área de Metabolismo**), Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas, Investigación en psiquiatría, Investigación clínica-básica en neurología (**Área de Neurociencias**), Inmunología traslacional, Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth) (**Área de Inmunología, Microbiología e Infección**), Envejecimiento y fragilidad (**Área de Atención Primaria y Cuidados de Salud**).

El Área Transversal de Microbioma está integrada por los siguientes grupos de investigación:

Biosíntesis de nutraceuticos y compuestos bioactivos (**Área de Biotecnología y Análisis Biomédico**), Genómica del cáncer y envejecimiento, Envejecimiento y cROS, Cáncer de cabeza y cuello (**Área de Cáncer**), Funcionalidad y Ecología de Microorganismos Beneficiosos, Inmunología traslacional, Microbiología traslacional (**Área de Inmunología, Microbiología e Infección**), Dieta, microbiota humana y salud, Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad, Intervenciones Traslacionales para la Salud (**Área de Metabolismo**), Investigación en Psiquiatría (**Área de Neurociencias**), Abordaje integral del exceso de peso infantil (**Área de Atención Primaria y Cuidados de Salud**).

En consecuencia, el esfuerzo principal de integración intra e interárea de los grupos de investigación del ISPA se va a canalizar a través de estas dos áreas transversales, que responden a los objetivos estratégicos prioritarios del ISPA, tanto desde la perspectiva de las necesidades de Asturias como de constituir un polo competitivo a nivel internacional.

En el apartado correspondiente a las áreas transversales de Envejecimiento y de Microbioma se describen con detalle las interacciones intra e interárea.

En el Plan Estratégico del ISPA 2018-2022 se definen CUATRO ejes estratégicos incluyendo el **Eje estratégico de Innovación, a la vez que se define una** misión del ISPA que resalta como objetivo principal lograr una rápida traslación de resultados a la práctica clínica y una visión institucional que se apoya en contar con las líneas más innovadoras de abordaje y personalización de la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades, en estrecha colaboración con el sector empresarial.

A tal efecto, con el compromiso de afrontar la acreditación como Instituto y siguiendo la estructura de la norma UNE 166002:2014 para fortalecer las decisiones en materia de innovación, se constituye como parte de la estructura organizativa del área de innovación del ISPA, se ha creado el Comité de Innovación. Las funciones de éste se resumen en impulsar la implantación del sistema de gestión de la innovación en el ISPA, proponer el plan de actuación anual en innovación y transferencia (que se refleja en otro apartado), hacer un seguimiento del plan de traslación del ISPA, y priorizar y coordinar la cartera de proyectos de innovación. La estructura se completa mediante la constitución de la Unidad de Apoyo a la Innovación como una estructura operativa responsable de promover y captar la generación de nuevas ideas así como la búsqueda y evaluación de soluciones tecnológicas y de desarrollo de proyectos.

Dentro de este marco de impulso y facilitación de la actividad innovadora, en 2021 se creará el Área Transversal de Innovación, donde se puedan integrar grupos de trabajo con dedicación especial a la innovación, así como miembros de grupos de investigación de las áreas verticales que estén interesados en actividades de innovación, creándose una trama multidisciplinaria que potencie la participación de profesionales sanitarios del servicio de Salud en las actividades del ISPA, fundamentalmente a través del desarrollo de la innovación, y los conecte con sectores tecnológicos e industriales.

PLANES DE FORMACIÓN

Las acciones propuestas para 2021 se relacionan a continuación:

-ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO DE LA UNIDAD DE FORMACIÓN

Una vez Constituida la Unidad de Formación, se celebrarán reuniones ordinarias bimensuales, sin perjuicio de las extraordinarias que sean necesarias llevar a cabo, para velar por el seguimiento y cumplimiento de las actividades formativas propuestas.

-REALIZAR ACCIONES DE FORMACIÓN DIRIGIDAS A LA CAPACITACIÓN DE RECURSOS HUMANOS VINCULADAS A:

- **Programas de posgrado**, preferentemente doctorado, y su contribución a la promoción de las líneas estratégicas y emergentes y de apoyo e integración de los diferentes investigadores, grupos y entidades que forman el IIS.
- **Programas de Doctorado** coordinados por investigadores del Instituto en los últimos 5 años.
- Programa de Doctorado en Investigación en Biomedicina y Oncología Molecular (Coordinador: Profesor Luis Menéndez Antolín).
- **Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias de la Salud**. Dentro de este programa existe una línea, denominada “Medicina Clínica”, coordinada por el miembro del ISPA Profesor Jorge Cannata Andía.
- **Programa de Doctorado en Investigación Clínica** (Coordinador: Profesor Guillermo Muñiz Albaiceta). Una vez Verificado favorablemente por ANECA y completada toda la tramitación ulterior, en el mes de Junio, dentro de la oferta de Programas de Doctorado de la Universidad de Oviedo, se ofertaran las 40 plazas que tiene autorizadas, iniciando de esta forma su andadura en el curso académico 2021-22.
- **Competencias transversales** de liderazgo en ciencia, comunicación con decisores clínicos, sanitarios y actores sociales.
- Está prevista la II Jornada sobre “Participación en la investigación de actores clave no científicos”.

En fecha aún por determinar está comprometida la participación del Profesor **José Antonio López Cerezo** (Catedrático de Lógica y Filosofía de la Ciencia en la Universidad de Oviedo), con la conferencia: Democratización de la ciencia: malentendidos de la participación.

Así mismo, está comprometida la participación de un miembro de Medialab.

Las participaciones están comprometidas de forma presencial, en caso de que no sea posible se realizarán de forma telemática.

- Formación técnica especializada dirigida a los profesionales de las unidades de apoyo.

Está previsto que se realice formación en Epidemiología y Estadística (como continuación a la formación adquirida en el año anterior).

También está prevista la IV edición del curso “Puntos y curvas en Citometría de Flujo).

Así mismo, se ha solicitado a los miembros del resto de las Unidades de Apoyo que aporten necesidades de formación para incluirlas en la programación del año 2021.

Las actividades serán presenciales o telemáticas dependiendo de la evolución de la pandemia y de las medidas de control vigente en cada momento.

-ORGANIZAR TRES TIPOS DE CONFERENCIAS POR INVITACIÓN:

a) *Regulares*, con un calendario según propuestas de las Unidades de Investigación, hasta 3 por año.

Está prevista la participación del Prof. Emilio Vargas Castrillón que pronunciará una conferencia sobre el “Desarrollo de Ensayos Clínicos”.

A lo largo del año se añadirán otras conferencias a propuesta de las Áreas de Investigación del ISPA.

b) *De Relaciones Institucionales* (p. e. de científicos de Institutos ya acreditados o de entidades con las que interese establecer contacto), una o dos al año.

Está prevista la participación del Director Científico de Biodonostia que presentará las líneas de investigación de su instituto con vistas a analizar las posibilidades de establecer vías de colaboración científica. Estas participaciones se propondrán también a los directores de los Institutos de Cantabria y Galicia.

c) *Singulares*. Invitaciones a científicos relevantes, nacionales o internacionales, a propuestas de Unidades de Investigación, con un total de 2 por año (Conferencia de Inauguración y de Clausura del curso).

Para este año está previsto que los miembros del Comité Científico Externo pronuncien sendas conferencias sobre su actividad científica y, de forma singular, que presenten las orientaciones para el desarrollo del ISPA en los próximos años.

-Seminarios de investigación quincenales de forma rotatoria entre los grupos de investigación del ISPA.

Se trata de una actividad consolidada que se viene realizando desde la creación del ISPA. Actualmente se celebran de forma telemática dadas las circunstancias de pandemia. El calendario para el primer semestre es el siguiente:

ENERO

20 de enero

Patricio Suárez Gil (Plataforma Bioestadística y Epidemiología ISPA): Los omnipresentes valores p: ¿son útiles o deben dejar de usarse?".

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

27 de enero

Conferencia invitada

David González Fernández (Director de negocio y estrategia, IDONIAL)

Ingeniería y nuevos materiales para el desarrollo de productos médicos de alto valor añadido

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

FEBRERO

10 de febrero

Andrea Acebes Huerta (Grupo de Investigación en plaquetas: biología, patología y aplicaciones terapéuticas): Aplicaciones terapéuticas de nuevos bioproductos derivados de plaquetas: Secretomas

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

24 de febrero

José J. Fernández y Charo Fernández (Grupo de Análisis de la Arquitectura subcelular por nanotomografía y procesamiento de imagen): Nuevas aproximaciones de microscopía 3D para el estudio de la arquitectura subcelular y su aplicación al campo de las enfermedades neurodegenerativas

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

MARZO

10 de marzo

Susana del Olmo (Investigadora Principal. IUFV. Grupo GOVITA): Fotobiomodulación en enfermedades neurodegenerativas. Aplicaciones en oftalmología.

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

24 de Marzo

Verónica Rey / René Rodríguez (Sarcomas y terapias experimentales): Precision medicine strategy in sarcomas based on the use of patient-derived models.

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

ABRIL

7 de abril

Judit Fernández (Grupo de Investigación en plaquetas: biología, patología y aplicaciones terapéuticas): Plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) en artrosis de rodilla.

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

14 de abril

Silvia Pérez-López (Terapia Celular y Medicina Regenerativa): Presentación y líneas de investigación del grupo.

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

21 de abril

Ignacio Gutiérrez del Río Menéndez (Biosíntesis de nutraceuticos y compuestos bioactivos): Producción heteróloga en actinomicetos de compuestos vegetales bioactivos.

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

MAYO

5 de mayo

Rosa M^a Sáinz (Grupo BIOXMET): Estableciendo el papel de los transportadores de glucosa insulín-dependientes como promotores tumorales la próstata.

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

19 de mayo

Elena López Cancio (Investigación en Neurología): Investigación en ictus en el HUCA. Logros y camino por recorrer

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

JUNIO

9 de junio

Nuria Salazar Garzo (Dieta, microbiota humana y salud): Pendiente título

23 de junio

Daniel Martínez (Grupo de Investigación en plaquetas: biología, patología y aplicaciones terapéuticas): Estudio de la fisiopatología de la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) según diana de autoanticuerpos plaquetarios y desarrollo de técnicas de diagnóstico directo.

14:00h a 15:00h (en streaming, para el que se facilitará enlace)

-REALIZAR ACCIONES DE FORMACIÓN DIRIGIDA AL PERSONAL DEL ISPA SOBRE LA COMUNICACIÓN CIENTÍFICA ORIENTADA A ACTORES CLAVE NO CIENTÍFICOS CON EL OBJETO

DE AUMENTAR SUS COMPETENCIAS DE COMUNICACIÓN CIENTÍFICA DIRIGIDA A CIUDADANOS SIN PERFIL INVESTIGADOR.

Está aprobada la impartición del III Título de Experto Universitario en Comunicación Social de la Ciencia”, de 20 créditos ECTS, entre septiembre y noviembre de 2021, bajo la coordinación de los Profesores José Antonio López Cerezo y Marta González.

-PUESTA EN MARCHA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

El programa de doctorado específico del ISPA convocará, dentro de la oferta de doctorado que la Universidad de Oviedo publica cada año en junio, 40 plazas de estudiantes de doctorado para el inicio de su escolaridad en el curso académico 2021-2022.

- POTENCIAR LA INTERACCIÓN Y COOPERACIÓN ENTRE LOS GRUPOS Y ÁREAS.

Para ello, se realizarán jornadas de presentación de la actividad de investigación de cada área y así fomentar también las interacciones intra-área. Así mismo, está en estudio la realización de al menos una jornada anual en la que participen todos los grupos del Instituto con el fin de fomentar el conocimiento de la actividad de cada grupo y la interacción entre ellos. Está previsto solicitar el reconocimiento de créditos asociados a la misma por las autoridades académicas y sanitarias.

- IDENTIFICACIÓN DE LAS NECESIDADES FORMATIVAS.

Para detectar las necesidades de formación en el ISPA, se realizará, como en otras ocasiones, una encuesta en todos los estamentos del Instituto de la que resultarán las bases para la programación de actividades del próximo año 2022. La fecha prevista de la encuesta es en junio de 2021 y se llevará a cabo en colaboración y bajo las directrices de la Comisión de Calidad del ISPA.

- CURSOS DE FORMACIÓN INTRAMURAL PREVISTOS PARA EL AÑO 2021.

Se muestran en la tabla siguiente:

ACTIVIDADES FORMATIVAS PARA 2021

APARTADO	CURSOS	Ponente tentativo
Documentación análisis crítico de publicaciones científica y comunicación	Manejo de gestores bibliográficos.	Carolina Pinín Bibliotecaria HUCA
	Redacción de textos científicos. Publicación artículos en revistas JCR	Carolina Pinín Bibliotecaria HUCA
Epidemiología y Estadística	Epidemiología básica	Plataforma de Epidemiología y Bioestadística
	Curso de Estadística básica.	
	Estadística y Manejo de paquetes estadísticos (R y similares)	
	Diseño de Estudios y análisis de datos. Big-data	
Metodología de la investigación	Cuestionarios on-line: diseño y procedimientos de difusión.	Ponente propuesto: Domingo Palacios Ceña
	Cómo hacer revisiones sistemáticas y meta-análisis	Plataforma de Epidemiología y Bioestadística
	Cursos y/o charlas de Formación que ayuden a diferenciar con claridad que es una evidencia científica aplicable en la clínica a una hipótesis plausible fruto de resultados experimentales que necesita ser probada en humanos. ¿Qué diferencias fundamentales existen entre los resultados de estudios de asociación con los de los ensayos clínicos?. Diferencias entre plausibilidad y evidencia científica, importancia en la práctica clínica Comunicación y difusión científica.	Posiblemente un seminario
Ética de la Investigación Clínica	Acceso a datos clínicos después de la ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de datos Personales y garantía de los derechos digitales	Isolina Riaño Galán CEI (Gonzalo Solís, Mauricio Telenti)
	Ética y legislación en investigación experimental y clínica	
	Investigación en aplicaciones clínicas del Mindfulness en el campo de Salud Mental.	Ponente propuesto: Ausias J. Cebolla. Universidad de Valencia. Contacto: ausias.cebolla@uv.es
Investigación cualitativa	Introducción al análisis de contenido temático en investigación cualitativa en salud	Constanza Jacques Aviñó y Laura MedinaPerucha (IDIAPJGol) Cataluña.
	Metodología cualitativa: Técnicas de	Encarnación Sarriá. Contacto:

	recogida de datos e instrumentos para su análisis.	esarria@psi.uned.es
	Gestión y análisis de información en estudios cualitativos (dirigido a formar en análisis de información)	Constanza Jacques Aviñó. InstUniv de Invest en At Primaria de Salud Jordi Gol i Guriña (IDIAPJGol) Cataluña.
	Análisis de datos cualitativos, manejo de herramienta + licencia programa informático para análisis. Propuesta programas: MAXQDA, nud.ist y Atlas.ti	Acceso a través de MAXQDA España
Desarrollo de Ensayos Clínicos	Fases de un ensayo clínico- que aporta cada fase. y pasos necesarios para que la plausibilidad, fruto de resultados experimentales, se transforme en un medicamento con eficacia probada para su uso en humanos	Emilio Vargas Castrillón
Citometría de flujo	Puntos y cursas en Citometría de flujo	(IV edición del curso)
Curso de capacitación para trabajar con animales de investigación (Función a + b + c)	Actividades para la formación continuada para el mantenimiento de la capacitación en las funciones de manejo de animales de experimentación, según Orden ECC/566/2015	ANIMALARIA Hospital Parapléjicos de Toledo o Universidad de Oviedo
AVANCES EN METODOLOGÍA (TRANSVERSAL)	Novedades en genómica, proteómica y metabólica	Seminarios quincenales Posibles acciones específicas
Diseño y presentación de proyectos	Cómo presentar proyectos de investigación	Administrativo responsable de gestión de proyectos.
Divulgación Científica	Título de Experto Universitario en Comunicación Social de la Ciencia	Convenio colaboración con la Univ. Oviedo. Coordinadores: JA López Cerezo y Marta González

- ACREDITAR LAS ACTIVIDADES FORMATIVAS QUE SE IMPARTAN EN EL ISPA para que puedan tener validez administrativa y ser computadas como méritos en los concursos

El Título propio de Experto Universitario en Comunicación Social de la Ciencia está acreditado por la Universidad de Oviedo con 20 créditos ECTS.

Como se indica más arriba, se intentará que otras actividades formativas del ISPA tengan reconocimiento de las Autoridades Académicas y Sanitarias a efectos curriculares.

- ESTANCIAS EN CENTROS NACIONALES Y EXTRANJEROS DE INVESTIGADORES ISPA.

Como cada año, está prevista la convocatoria de ayudas para la realización de estancias en centros de investigación nacionales y/o extranjeros. Las estancias pueden ser de 1 a 3 meses. Dado que el presupuesto que se destina este año es de 25.000 euros, pueden concederse 4 a 6 dependiendo de la duración de las mismas.

La apertura de plazos se anuncia oportunamente por los medios habituales de comunicación del ISPA.

- FORMACIÓN DIRIGIDAS ESPECÍFICAMENTE A LA CAPACITACIÓN Y TUTELA DE GRUPOS E INVESTIGADORES EMERGENTES.

El ISPA dispone de una convocatoria abierta para la admisión de nuevos grupos de investigación y para la tutela y promoción de los grupos de investigadores emergentes que incluye la convocatoria de proyectos de investigación intramurales y de becarios predoctorales. Estas convocatorias tienen periodicidad anual y se anuncian oportunamente en la página web del ISPA y en la de FINBA, se da traslado a las instituciones concernidas y se hace público en redes sociales.

Para el año 2021 están previstas las convocatorias de:

- 1 contrato de investigador predoctoral
- 1 contrato de investigador postdoctoral
- 3 proyectos de 5.000 € para investigadores junior de grupos regulares, y
- 2 proyectos de 3.500 € para Atención Primaria y Área de Cuidados.

Seguimiento

En colaboración con la Comisión de Calidad, y bajo sus directrices, se realizará una encuesta de satisfacción con las actividades formativas.

Así mismo, se realizará la evaluación anual de adecuación y contribución de las actividades de formación a la consecución de los indicadores establecidos por el ISCIII.

PLAN DE INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA PARA 2021

Las acciones de innovación y transferencia que se plantea realizar el ISPA a lo largo del 2021 para promover la traslación y transferencia de los resultados de investigación, son en parte continuación del 2020 y se recogen fundamentalmente en cuatro apartados que se sustentan en el Plan de Traslación y Transferencia de resultados del ISPA vigente (V0) y son los siguientes:

1. Traslación a la práctica clínica
2. Transferencia al sector productivo
3. Comunicación a la sociedad y fomento de la cultura innovadora
4. Innovación en productos o servicios, procesos y gestión.
 - Se incluye también en esta planificación propuestas a abordar a lo largo del 2021 de Medicina de Precisión que no estaban contempladas en el Plan y en las que se trabajará en el 2021.
5. Traslación a la práctica clínica:
 - Para promover la traslación de resultados científicos a la práctica clínica que generen conocimiento de impacto en el SNS y en la sociedad, se plantean a lo largo del 2021 las siguientes acciones a realizar:
 - -Continuar realizando actividades para apoyar y promover la traslación de resultados científicos del ISPA a través de la UAI y el Comité de Innovación (CI).
 - -Continuar valorando la implantación de las GPC y estudiar su impacto en cuanto a indicadores de proceso y/o resultados de salud.
 - A lo largo del 2021 se continuará recopilando el listado de GPC publicadas en revistas indexadas a través de la colaboración con la Bibliotecaria del HUCA, así como evaluándose su implantación a través de la difusión y cumplimentación de un cuestionario elaborado para tal efecto que será difundido, con la colaboración de la Delegada de Traslación a la Práctica Clínica del Comité de Innovación. Por otro lado, se establecerá una lista de distribución entre los servicios del Hospital y Atención Primaria para la difusión de las GPC. Éstas se difundirán también a través de la página web del ISPA.

- -Se realizará un seguimiento de los resultados de investigación realizada en el ISPA trasladados a la práctica asistencial.
- A través de un formulario que se envía a los investigadores como medio de identificación de resultados potenciales, se realizará un seguimiento de los resultados de investigación realizada en el ISPA y trasladados a la práctica asistencial. Se cuenta también para ello con los representantes de las distintas áreas de investigación del ISPA en el CI quienes estarán informados sobre el estado de las propuestas de ideas de innovación enviadas a evaluación por el Comité provenientes de su área así como del estado de las mismas de cara a su posible traslado a la práctica asistencial.
- -Trabajar en la identificación de resultados u oportunidades de investigación de potencial interés para la actividad asistencial
- Se trabajará a lo largo del 2021 en varias acciones para dar a conocer los resultados de potencial interés para la actividad asistencial a las instituciones sanitarias y profesionales asistenciales en el entorno del ISPA. Por un lado, en la última reunión del CI se acordó con los representantes de las distintas áreas de investigación del ISPA que, bien ellos mismos, o a través de los coordinadores de las áreas informen a través de reuniones periódicas a los responsables de los grupos de las ideas validadas por el Comité de Innovación en su correspondiente área. Por otro lado se planea llevar a cabo una jornada con los responsables de los servicios hospitalarios y de atención primaria de la existencia y funciones de la UAI y del CI. Otra forma de difusión que está planteada es a través de reuniones coordinadas por la Comisión de Calidad en la que se pondrán en común los avances fundamentales de los planes de las distintas comisiones y comités del ISPA.

-Realizar actividades de formación dirigidas al personal del IIS sobre los mecanismos para la traslación a la práctica asistencial

Se realizará a lo largo del 2021 una actividad de formación que se plantea a través de la realización de un taller de trabajo y para la que se contará con el asesoramiento y apoyo de la Unidad de Apoyo a la Innovación del IIS de Biodonostia, que se ha ofrecido a hacer un acompañamiento activo a través de la Plataforma de Dinamización e Innovación con la que colabora el ISPA.

-Dar a conocer la oferta de productos del ISPA de potencial interés para instituciones sanitarias y profesionales asistenciales

Se tiene identificada la cartera de productos así como resultados de investigación del ISPA. A lo largo del 2021 se mantendrá actualizada la cartera de productos en la web del ISPA. Por otra parte y de cara a difusión externa, la colaboración en la Plataforma del ISCIII de apoyo a la I+D+i en Biomedicina y Ciencias de la Salud del IIS Biodonostia facilitará la difusión en el ámbito de la innovación sanitaria en los sistema de salud e institutos biosanitarios de otras comunidades autónomas que están incorporadas en la propuesta como Navarra o la Rioja.

6. Transferencia al sector productivo.

- El objetivo es potenciar la innovación orientada al mercado en el marco de la actividad asistencial generando productos finales que respondan a las necesidades de la población y el sistema socio-sanitario. A lo largo del 2021 se plantean las siguientes acciones a realizar:
- Continuar promoviendo actividades de apoyo a la transferencia de los resultados científicos del ISPA al sector productivo.
- A través de la UAI se continuarán captando nuevas ideas de desarrollo que serán evaluadas y priorizadas por el CI como órgano asesor, el cual cuenta entre sus miembros con un delegado de Traslación al Tejido Productivo. La plataforma colaborativa de ingeniería biomédica y sanitaria posee expertos técnicos de apoyo a las ideas y proyectos innovadores. Además a lo largo del 2021 se firmará un acuerdo de colaboración con SECOT (Seniors Españoles para la Cooperación Técnica) para la asesoría en estudios de mercado, acompañamiento en el emprendimiento, elaboración de planes de negocio y/o mentorización.
- -Revisar y difundir la cartera de productos de potencial interés para empresas y otras instituciones del sector productivo.
- A lo largo del 2021, se mantendrá actualizada la cartera de productos del ISPA dándose a conocer la oferta de productos potencialmente comerciables a instituciones y empresas interesadas. Esta acción se realizará en colaboración con el IIS Biodonostia con quien se ha acordado un plan de trabajo que incluye la creación de un directorio de empresas entre otros objetivos.

7. Comunicación a la sociedad y fomento de la cultura innovadora

- El objetivo es promover la comunicación y participación de la sociedad en la innovación y fomentar la cultura de innovación en el ISPA

- -Armonizar las actividades de innovación biomédica del ISPA y HUCA y otros centros hospitalarios asistenciales del Principado.
 - Durante el año 2021 se plantea la posibilidad de creación de un área transversal de innovación del ISPA (previa aprobación del Comité Científico Interno) para poner en común grupos/servicios con actividad innovadora derivada de su práctica asistencial/clínica.
 - -Promover la cultura de la innovación
 - Se plantea la realización a lo largo del 2021 de una actividad de fomento a la innovación dentro del Instituto. Aún por determinar, presumiblemente tendrá el formato de Jornada y se hará en colaboración con SECOT /o el IIS Biodonostia.
 - - Optimizar la gestión de la innovación.
 - Se plantea para el 2021 la incorporación de un software para la gestión de la innovación. El software se llama Fundanet Innova y permite gestionar desde la captación de la idea, análisis de viabilidad, desarrollo, gestión de resultados y patentes, transferencia, mercado, generación de informes y estadística.
 - -Potenciar el avance en materia de innovación y la visibilidad del ISPA en la plataforma ITEMAS
 - Se plantea para el 2021 fomentar la visibilidad del ISPA en la plataforma ITEMAS. Se contará para ello con la colaboración del IIS Biodonostia.
8. Innovación en productos, procesos y gestión.
- El objetivo principal es promover los diferentes tipos de innovación en el marco del instituto: productos o servicios, procesos y gestión de la organización

-Impulsar la innovación en el sector clínico quirúrgico del HUCA

Se elaborará un benchmark de las instalaciones de cirugía experimental, unidades de impresión 3D de las organizaciones del entorno. Se contará para el desarrollo de esta acción, con el asesoramiento y colaboración del IIS Biodonostia.

-Mapa de los principales actores interesados en la participación de proyectos innovadores desarrollados en el ámbito de la innovación en cirugía.

-Reuniones y talleres con los actores identificados y responsables de áreas quirúrgicas.

Se espera poder organizar en el 2021 un taller—para identificar potenciales colaboraciones en materia de innovación contando con la colaboración del delegado de Servicios Quirúrgicos del Comité de Innovación.

-Potenciar la captación de recursos económicos de convocatorias de innovación

Se impulsará la captación de convocatorias de innovación como FIPSE, RETOS y se solicitarán para aquellos proyectos que se encuentren en fase de desarrollo y que requieran de financiación

-Definir los procedimientos de utilización del Biospace Open Lab

Se establecerán unos procedimientos para el empleo del Biospace Open Lab como espacio de co-creación, y se realizará un estudio de optimización de espacios disponibles en las instalaciones. Se contará con la colaboración del IIS Biodonostia.

-Promover la difusión del Biospace Open Lab

Se realizarán jornadas de presentación del Biospace Open Lab en el entorno del ISPA.

-Elaboración de una normativa/reglamento de innovación para inventores.

Se está trabajando con los servicios jurídicos de la FINBA en el establecimiento de una normativa sobre propiedad industrial.

En cuanto a la propuesta de impulsar el desarrollo de Medicina Personalizada de Precisión (MPP) se incluyen las siguientes actividades/acciones:

-Creación de una Unidad de Producción de Terapias Avanzadas centrada en principio de producción de piel humana con un procedimiento innovador.

En el año 2020 se presentaron varios problemas técnicos para la instalación de esta Unidad de Producción de Terapias Avanzadas centrada en la producción de piel humana. Solventados los problemas técnicos. Se traslada y mantiene la instalación para el 2021. Se trata de un proyecto de desarrollo tecnológico en salud financiado por el ISCIII. El proyecto, titulado Producción de un Medicamento de Terapias Avanzadas para el tratamiento de Enfermedades Raras epiteliales a un coste asumible para el Sistema Nacional de Salud, ha sido solicitado por el Centro Comunitario de Sangre y Tejidos del Principado de Asturias, y tiene como fin la puesta a punto de la producción

de piel y otros Medicamentos de Terapias Avanzadas, para el tratamiento de pacientes con distintas enfermedades raras epiteliales siguiendo las Normas de Correcta Fabricación (NCF). La finalidad del proyecto es hacer frente al reto socio-económico que representa el tratamiento y la curación de las enfermedades raras.

-Desarrollo de una sala blanca y adquisición del equipamiento para la puesta en funcionamiento de una Unidad de Inmunoterapia.

En el 2020 ha habido un importante retraso en la emisión del informe medioambiental de la Consejería de Administración Autonómica, Medio Ambiente y Cambio Climático para realizar la obra, con lo que la licencia de obra del Ayuntamiento se ha demorado a diciembre 2020. Está aprobado el presupuesto y se prevé iniciar la obra de instalación de la sala blanca a principios de año y posteriormente la instalación del equipamiento.

-Impulsar la conveniencia del desarrollo de nuevos servicios en el ámbito de la Medicina personalizada de Precisión.

Personal investigador del ISPA ha entrado en las propuestas seleccionadas para participar en la convocatoria IMPaCT de Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología (Acción Estratégica en Salud) dentro de los programas sobre Medicina Predictiva, Ciencia de Datos y Genómica.

Además, a través de la UAI se están identificados actores y profesionales clínicos asistenciales con potencial de innovación en este ámbito con los que se trabajará de forma estrecha a lo largo del 2021. Estos son entre otros: Ángel Piñera de la Unidad de Raquis del servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) del Hospital Universitario de Cabueñes con un proyecto de planificación quirúrgica e impresión 3D de modelos y guías quirúrgicas; Jose Ignacio Garcia, miembro del CI del ISPA en calidad de delegado de innovaciones quirúrgicas que ha solicitado recientemente un proyecto FIPSE 2020 de Apoyo a la Innovación en Salud, y José Miguel Vegas, investigador del grupo de Patología Cardíaca del ISPA y médico del Servicio de Cardiología del Hospital de Cabueñes e investigador principal del proyecto *Estudio piloto sobre la viabilidad de un programa de rehabilitación cardíaca no presencial post-síndrome coronario agudo o revascularización coronaria percutánea mediante aplicación web de monitorización remota.*

INDICADORES COMUNES Y SEGUIMIENTO PARA EVALUAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS DE LAS ÁREAS – 2020

	INDICADOR	DETALLE	MÉTRICA
1	Factor de impacto total y por área	Computar solo artículos y revisiones	
2	Proyectos activos por área	Computar proyectos competitivos públicos o privados así como proyectos de naturaleza autonómica (que sean competitivos)	
3	Número de proyectos con participación de varios grupos del ISPA.	Computar proyectos competitivos públicos o privados así como proyectos de naturaleza autonómica (que sean competitivos)	
4	Número de grupos en CIBER, RETICS o Consorcios Europeos.	Incluir también Redes de excelencia del Ministerio	
5	Impacto económico de la investigación	Es decir, financiación recibida por proyectos, redes, etc. (se incluye financiación privada)	
6	Protección de resultados	Patentes, registros de propiedad intelectual, etc.	

INDICADORES COMUNES A TODAS LAS ÁREAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LA INTERRELACIÓN ENTRE LAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN – 2020

	INDICADOR	DETALLE	MÉTRICA
1	Número de proyectos solicitados a agencias financiadoras en los que entre los miembros del equipo investigador se encuentre personal de dos o más grupos del Área.	Computar proyectos competitivos públicos o privados así como proyectos de naturaleza autonómica (que sean competitivos)	
2	Número de nuevas líneas de investigación desarrolladas en colaboración entre dos o más grupos del área.	Teniendo en cuenta las líneas de investigación identificadas en la sección “Objetivos científicos del área”	
3	Número de tesis doctorales codirigidas entre varios grupos del área.	Tesis cuya fecha de defensa sea el año 2020	
4	Número de publicaciones firmadas por miembros de dos o más grupos del área.	Computar solo artículos y revisiones	

PLANIFICACIÓN DE ACTIVIDADES DE LAS ÁREAS PARA 2021

Área de Biotecnología y Análisis Biomédico

- Objetivos científicos del área

La investigación que se pretende llevar a cabo en los próximos años tiene, en términos generales, los siguientes objetivos fundamentales para el conjunto del Área:

- 1.-Aislamiento, caracterización y mejora de rutas de biosíntesis de compuestos bioactivos (antibióticos, antifúngicos, antitumorales, neuroprotectores e inmunosupresores).
- 2.-Activación de rutas para la biosíntesis de compuestos bioactivos.
- 3.-Generación de nuevos compuestos bioactivos con propiedades terapéuticas mejoradas.
- 4.-Desarrollar factorías bacterianas optimizadas para la producción, y su eventual escalado futuro a escala industrial, de compuestos bioactivos de origen vegetal con actividad antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana o antitumoral.
- 5.-Desarrollar alimentos funcionales capaces de prevenir carcinoma colorrectal en nuestro modelo animal y posteriormente ensayarlos en humanos.
- 6.-Aislamiento de nuevos compuestos antibacterianos y antifúngicos con actividad antibiofilm, para su aplicación en la fabricación de prótesis, catéteres, etc. resistentes a infecciones.
- 7.-Desarrollo de estrategias mejoradas para la determinación sensible y fiable de biomarcadores de interés en cáncer (proteómicos, metabólicos y epigenéticos) y su traducción a la clínica.
- 8.-El desarrollo y aplicación de estrategias analíticas que permitan la caracterización y medida de nuevos fármacos nanoestructurados y de las nanopartículas producidas por la degradación de implantes metálicos y el estudio de su impacto biológico.
- 9.-Disponer de un panel de aptámeros de alta afinidad y selectividad, capaces de reconocer proteínas séricas identificadas por su potencial como biomarcadores tumorales.
- 10.-Desarrollar y validar biosensores electroquímicos basados en aptámeros para la detección de las proteínas diana en suero.

11.-Desarrollar y validar biosensores electroquímicos de ADN para la detección de agentes patógenos en muestras clínicas.

- Objetivos científicos de cada grupo

Grupo 1. Biosíntesis de compuestos bioactivos por microorganismos (BIOMIC).

Los objetivos científicos del grupo BIOMIC para el presente año se enmarcan en lo especificado previamente en el plan estratégico 2018-2022, circunscribiéndose en las líneas: (i) aislamiento y caracterización de rutas de biosíntesis de compuestos bioactivos, (ii) mejora en la producción de los mismos y (iii) generación de nuevos derivados con propiedades terapéuticas mejoradas. Estas líneas de investigación se enmarcan en cuatro apartados interrelacionados:

1. Secuenciación y análisis de genomas de actinomicetos aislados de diferentes nichos ambientales e identificación de agrupaciones génicas (clústeres) para compuestos bioactivos.
2. Activación de rutas “silenciosas” de biosíntesis de productos naturales e identificación de nuevos compuestos bioactivos.
3. Generación de nuevos derivados bioactivos mediante biosíntesis combinatoria.
4. Aplicación de la Ingeniería metabólica a la mejora de la producción de compuestos bioactivos.

Grupo 2. Electroanálisis

El grupo de Electroanálisis, de acuerdo a las líneas de investigación especificadas en el plan estratégico 2018-2022, se propone para esta anualidad los siguientes objetivos:

1. Validación de los ensayos desarrollados por el grupo para la detección de ARN largo no codificante en muestras de orina de pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.
2. Desarrollo de nuevos ensayos basados en aptámeros para la detección de PSA glicosilada con un formato adaptado al traslado en la práctica clínica y validación de los mismos en muestras de suero.
3. Evaluación del potencial terapéutico de los aptámeros y anticuerpos desarrollados por el grupo frente al ColXla1 en diferentes tipos de cáncer.

4. Desarrollo de nuevos ensayos analíticos basados en aptámeros para la detección de péptidos procedentes de la hidrólisis del gluten en muestras de suero. Validación de estos ensayos mediante espectrometría de masas.
5. Desarrollo y caracterización de aptámeros frente a una proteína potencialmente útil en el diagnóstico de mieloma múltiple.

Grupo 3. Espectrometría de Masas y Análisis Biomédico (EMAB)

Los objetivos científicos del grupo de investigación EMAB para el 2021 se enmarcan en las líneas de investigación incluidas en el plan estratégico 2018-2022 y son los siguientes:

1. Estudio de nuevas nanoestructuras de óxido de hierro para su empleo como terapia en enfermedades prevalentes como la anemia deficiente en hierro o cáncer (ferropoptosis): síntesis, caracterización y evaluación de su eficacia en líneas celulares.
2. Evaluación de sistemas nanotransportadores de fármacos antitumorales (profármacos de cisplatino y/o rutenio) y evaluación de su eficacia en líneas celulares a nivel de células individuales (“single cell analysis”).
3. Evaluación de la respuesta celular a fármacos nanoestructurados mediante la medida de posibles bioindicadores de dicha respuesta.
4. Desarrollo de estrategias analíticas basadas en el empleo de técnicas de espectrometría de masas elemental (ICP-MS) para la determinación de biomarcadores tumorales (MicroRNAs) a través del empleo de oligonucleótidos marcados con nanopartículas metálicas.

Grupo 4. Materiales Compuestos

Los objetivos del grupo de Materiales Compuestos del INCAR-CSIC planteados para el 2021 son:

1. Desarrollo de materiales de carbono para su uso en sistemas electroquímicos de almacenamiento y generación de energía. Línea principal del grupo. Consolidada. En 2021 se centrará principalmente en la optimización de materiales de electrodo para baterías de flujo redox y en el desarrollo de electrocatalizadores para pilas de combustible e hidrolizadores.

2. (Bio)Sensores electroquímicos basados en grafeno. Línea de colaboración internacional. Se pretende estudiar distintos materiales compuestos, incluyendo componentes metálicos y ampliar las sustancias a detectar.

3. Desarrollo de estructuras tridimensionales porosas de composites biocompatibles de carbono para ingeniería de tejidos mediante colaje por congelación direccional o impresión tridimensional de precursores de grafeno. Nueva línea del grupo. En 2021 se pondrá a punto toda la parte de equipamiento necesario para comenzar a desarrollar las estructuras y se llevarán a cabo las primeras síntesis.

Grupo 5. Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos

En el año 2021, desde el Grupo de Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos se trabajará en los siguientes objetivos:

1. Desarrollo de nuevos materiales biocompatibles con propiedades mecánicas mejoradas para la fabricación de prótesis e implantes cerámicos con mayor tiempo de vida.
2. Desarrollo de implantes con mejor respuesta biológica mediante su biofuncionalización superficial.
3. Desarrollo de sustitutos óseos con propiedades antimicrobianas mediante funcionalización con biovidrios.

Estos tres objetivos se enmarcan en tres líneas de investigación que están consolidadas en el grupo por lo que se trata de objetivos en los que el grupo ya lleva trabajando tiempo.

4. Investigación en nuevos materiales con propiedades viricidas.

Si bien el grupo ya trabajaba en el desarrollo de materiales antimicrobianos, para esta anualidad el objetivo se enfoca específicamente en la obtención de materiales antimicrobianos con propiedades viricidas para poder combatir el SARS-CoV-2, mediante su aplicación en superficies.

Grupo 6. Biotecnología de Nutraceuticos y compuestos bioactivos (BIONUC)

El grupo de investigación BIONUC, dentro de las líneas de investigación incluidas en el plan estratégico del ISPA 2018-2022, tiene los siguientes objetivos en la anualidad 2021:

1. Aislamiento, caracterización y mejora de rutas de biosíntesis de compuestos bioactivos (antibióticos, antifúngicos, antitumorales, neuroprotectores e inmunosupresores).
2. Generación de nuevos compuestos bioactivos con propiedades terapéuticas mejoradas.
3. Desarrollo de factorías bacterianas optimizadas para la producción, y su eventual escalado futuro a escala industrial, de compuestos bioactivos de origen vegetal con actividad antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana o antitumoral.
4. Desarrollo de alimentos funcionales capaces de prevenir carcinoma colorrectal en nuestro modelo animal y posteriormente ensayarlos en humanos.

- Integración de los grupos intraárea

La integración intraárea de los diferentes grupos que la componen se llevará a cabo, fundamentalmente, mediante su participación en los seminarios que se organizan en el Área periódicamente, donde los diferentes integrantes de cada grupo de investigación presentan y discuten los avances y resultados científicos más relevantes que se van obteniendo en cada una de sus líneas de investigación. En este sentido, se ha establecido el siguiente calendario para los Seminarios del Área en 2021:

- 29 de enero: Grupo de Materiales compuestos.
- 12 de marzo: Grupo de Materiales antimicrobianos e Ingeniería de tejidos.
- 23 de abril: grupo de Biotecnología de nutraceuticos y compuestos bioactivos. (BIONUC)
- 4 de junio: Grupo de Electroanálisis.
- 24 de septiembre: Grupo de Biosíntesis de compuestos bioactivos por microorganismos (BIOMIC).

5 de noviembre: Grupo de Espectrometría de masas y análisis biomédico (EMAB).

Mientras la situación sanitaria así lo exija, estos seminarios se celebrarán de manera virtual a las 13 horas los días indicados.

En estos seminarios se espera que surjan nuevas posibilidades de colaboración entre los grupos del área. Además, en el 2021, se continuarán las siguientes colaboraciones ya establecidas en años anteriores:

- Colaboración entre el grupo de Materiales Compuestos y el grupo de Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos en el ámbito de estudio de materiales grafénicos con propiedades biocidas o como elemento para el diseño de nuevos materiales compuestos nanoestructurados.

- Colaboración entre el grupo EMAB y el grupo BIONUC para la cuantificación de elementos de interés en células de *Streptomyces* a nivel de células individuales (“single cell analysis”)

Finalmente, está prevista para el 2021 la colaboración del grupo de Materiales Compuestos con el grupo de Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos en el marco de la nueva línea de investigación del grupo de Materiales Compuestos, desarrollo de estructuras tridimensionales porosas de composites biocompatibles, para realizar los estudios de biocompatibilidad.

- Integración de los grupos interáreas

Los grupos de investigación del Área participan en los seminarios organizados por el ISPA para dar a conocer las líneas de investigación actuales y futuras de los diferentes grupos del Instituto así como los resultados científicos más relevantes que se vayan obteniendo, actividad que permite establecer colaboraciones con grupos de investigación integrados en otras áreas del Instituto. En este sentido, están en marcha las siguientes colaboraciones que se mantendrán en el 2021:

- El grupo de Materiales antimicrobianos e ingeniería de tejidos continuará con la colaboración con el Grupo de Epigenética del cáncer y nanomedicina, del Área de cáncer para estudiar el efecto de los nanomateriales desde el punto de vista epigenético.

- El grupo BIONUC continuará colaborando con el Grupo de Intervenciones traslacionales para la salud, del Área de Metabolismo.

- El grupo de Electroanálisis, con el fin de alcanzar los objetivos planteados, colaborará con:

- La Dra. Belén Prieto García (Laboratorio de Medicina-HUCA) del grupo de investigación en urgencias y emergencias-área cardio-respiratorio-renal. Objetivo 1
- El Dr. Pablo Rodríguez González del grupo de Bioquímica redox y metabolismo en cáncer. Objetivo 2

- El Dr. Luis Joaquin García Florez del grupo de Patología quirúrgica abdominal, del área de cáncer. Objetivo 3
- La Dra. Lourdes Mozo Avellaneda del Grupo de investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias, del área de metabolismo. Objetivo 4.

- Formación del área

Formación de Doctores: los estudiantes de doctorado integrados en los diferentes grupos de investigación del Área están inscritos en los programas de doctorado de la Universidad de Oviedo más afines a su ámbito de investigación, en concreto en los programas de doctorado de Biología Molecular y Celular; Biomedicina y Oncología molecular; y Análisis Químico, Bioquímico y Estructural y Modelización Computacional. En el marco de estos programas de doctorado, realizarán en el 2021 las actividades formativas específicas establecidas en el programa de doctorado concreto en el que estén inscritos, así como los cursos de Formación Transversal más acordes con sus necesidades formativas, que son ofertados cada año por la Universidad de Oviedo de forma general para todos los estudiantes de doctorado. Además, también participaran en los seminarios periódicos organizados dentro del Área y del ISPA.

Asimismo, de manera periódica, dentro del grupo del que forman parte, cada estudiante de doctorado, así como los investigadores postdoctorales, realizará una presentación, exponiendo y discutiendo los logros y dificultades de su trabajo de investigación. Además, se pretende, que tanto los estudiantes de doctorado como los investigadores postdoctorales defiendan su trabajo, vía póster o comunicación oral, en al menos un Congreso científico nacional o Internacional en la medida en que esto pueda ser viable en el 2021. Los doctorandos asociados a proyectos europeos o contratos con empresas, asistirán además a las reuniones planificadas en ellos, exponiendo y discutiendo sus resultados.

Finalmente, también se pretende que los doctorandos puedan realizar estancias en centros de investigación extranjeros para optar al título de Doctor con Mención Internacional, en la medida en que se pueda conseguir financiación para ello y que la situación de la pandemia en el 2021 lo permita.

Por otro lado, el grupo de Materiales Compuestos y el grupo de Materiales antimicrobianos e ingeniería de tejidos continuarán participando en la formación de estudiantes de último curso de Grado, de Máster y de ciclos de Formación Profesional y para la realización de prácticas externas. Además, el grupo de Materiales Compuestos también pretende la formación del

personal del grupo en técnicas de síntesis y caracterización de materiales de carbono y técnicas electroquímicas.

- Transferencia de resultados

Los resultados obtenidos en las diferentes líneas de investigación de los grupos del Área serán evaluados para determinar su potencial como generadores de una patente en cada caso concreto, y de ser así, se procederá a registrar una patente nacional ante la OEPM. Antes de los 12 primeros meses desde este registro nacional, se evaluará la conveniencia o no de proceder a su extensión como patente internacional PCT. En este sentido, el grupo de Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos tiene previsto presentar en el 2021 una patente relacionada con los materiales viricidas. Una vez presentadas, las patentes serán valoradas para su licencia a empresas del sector farmacéutico, agroalimentario, o el correspondiente en cada caso. Así, el grupo BIOMIC mantiene colaboración científica con las empresas biotecnológicas españolas Pharmamar y Entrechem y por tanto serán las primeras candidatas a explotar los resultados obtenidos y patentados por este grupo. Asimismo, el grupo BIONUC colabora habitualmente con varias empresas nacionales y extranjeras, dentro de diversos proyectos europeos y contratos por el artículo 83.

Además, se pretende continuar con la transferencia de resultados hacia diferentes empresas con las que existen en estos momentos contratos de colaboración en curso, como las empresas Tata Steel Limited con la que colabora el grupo de Materiales Compuestos, y las empresas Thermo Fisher Scientific (Bremen, Alemania) y Teledyne Cetac Technologies (Omaha, USA) con las que colabora el grupo EMAB. En este sentido, el grupo de Materiales compuestos espera que los resultados que se obtengan a lo largo del 2021 en el ámbito del almacenamiento de energía sean de interés para alguna empresa y puedan transferirse.

Asimismo, en el grupo de Electroanálisis, se evaluará la posibilidad de transferir a la clínica los aptámeros desarrollados por el grupo para la detección de formas glicosiladas específicas de PSA, con potencial para mejorar la especificidad en la detección de cáncer de próstata.

Por otra parte, el grupo de Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos tiene activas como spin-off las siguientes empresas: Nanoker Research SL, Bioker Research SL, Advanced Science And Technology y Advanced Glass Solutions y el Grupo de Biosíntesis de compuestos bioactivos por microorganismos la spin-off Entrechem SL.

Finalmente, todos los grupos del Área se plantean la publicación de los resultados de su investigación en revistas científicas internacionales de elevado factor de impacto, como vienen haciendo hasta la fecha, intentando que las mismas estén situadas en los tramos más altos de las clasificaciones por orden de factor de impacto (10%, decil D1 y 25%, cuartil Q1).

Área de Cáncer

- Objetivos científicos del área

- 1- Continuar con el descifrado de los procesos metastásicos de tumores neuroendocrinos y búsqueda de dianas terapéuticas
- 2- Identificación de alteraciones genéticas accionables en carcinomas nasosinuales por NGS, la confirmación de los resultados por otras técnicas y, basándonos en los resultados, el testar posibles inhibidores en modelos in vitro.
- 3- Estudio de las alteraciones en la ruta NFkB en varias líneas celulares derivadas de tumores nasosinuales
- 4- Estudio en tumores nasosinuales de las alteraciones genéticas en recidivas frente a sus tumores primarios.
- 5- Relevancia clínica y papel patobiológico de la quinasa YES1 y su efectora YAP1 en la progresión del cáncer de cabeza y cuello
- 6- Análisis de la microbiota salival en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello como fuente de nuevos biomarcadores para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad
- 7- Identificación de vulnerabilidades genéticas en cáncer de cabeza y cuello mediante screening de genoma completo CRISPR/Cas9
- 8- Estudio de TINCR en carcinomas epidermoides de cabeza y cuello
- 9- Análisis del infiltrado inmune y de moléculas inhibidoras del punto de control inmunitario como LIT1 y su receptor CD161 en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y su posible papel en la evasión inmune
- 10- Con relación al proyecto “Alteraciones epigenéticas inequívocamente funcionales en tumores de colon mediante técnicas CRISPR combinadas con enzimas modificadoras de la metilación del DNA” nuestro objetivo es terminar de escribir un manuscrito y enviarlo a publicar.
- 11- Seguir avanzando en el estudio del papel de TETs en gliomas.
- 12- Terminar el proyecto que trata de identificar marcadores de metilación de DNA en PAAFs indeterminadas de pacientes con posibles tumores de tiroides.
- 13- Publicar el estudio sobre el papel de enzimas remodeladoras de la cromatina en gliomas.

- 14- Seguir avanzando en el estudio para identificar marcadores en metilación del DNA en tumores de vejiga.
- 15- Identificación de los mapas epigenómicos completos del aprendizaje en función de la edad. Mediante el análisis computacional de datos epigenómicos en hipocampos de ratones de diferentes edades expuestos a estímulos cognitivos.
- 16- Obtención y análisis de datos epigenómicos en células individuales.
- 17- Poner a punto técnicas de Hi-C en tejidos neurales.
- 18- Identificación de nuevas alteraciones funcionales de modificaciones postraduccionales de histonas en cáncer.
- 19- Identificación de alteraciones epigenéticas en pacientes con silicosis.
- 20- Identificación de alteraciones epigenéticas en respuesta a exposición a grafeno.
- 21- Identificación de alteraciones en los patrones de modificaciones postraduccionales de histonas en DNA repetitivo en cáncer.
- 22- Caracterización de inhibidores de metilasas de histonas como posibles agentes reguladores del metabolismo.
- 23- Estudiar la conservación de las alteraciones de la metilación del DNA en envejecimiento y cáncer entre ratones y humanos.
- 24- Identificar alteraciones de metilación del DNA en sangre periférica de individuos que presentan deterioro cognitivo asociado a la edad.
- 25- Estudiar cambios epigenéticos en hipocampos de ratones sometidos a distintos tipos de ejercicio.
- 26- Estudio longitudinal de alteraciones epigenéticas en niños con madres obesas.
- 27- Diseño de balizas moleculares para detectar SARS-CoV-2.
- 28- Envejecimiento. Búsqueda de marcadores de fragilidad
- 29- Obesidad y alteraciones celulares
- 30- Estudio de procesos de diferenciación de células madre.
- 31- Papel de la proteína mitocondrial de 18-kDa (TSPO) en neurodegeneración.
- 32- Búsqueda de marcadores de tenderización.
- 33- Marcadores tempranos diferenciales de enfermedades mentales.
- 34- Insuficiencia cardíaca, fragilidad y COVID-19 en pacientes ancianos
- 35- Explorar las bases biológicas del envejecimiento y la longevidad a través de estudios de genómica comparativa y de modelos animales microquímicos.
- 36- Desarrollar intervenciones genéticas, metabólicas y farmacológicas dirigidas a modular el envejecimiento en modelos animales.

- 37- Identificar mecanismos moleculares implicados en la resistencia y la patogenicidad en la infección por SARS-CoV-2.
- 38- Identificar componentes de la microbiota y perfiles metagenómicos relacionados con la longevidad.
- 39- Investigar el papel del DNA no codificante en el cáncer.
- 40- Desarrollar soluciones bioinformáticas para investigación en cáncer.
- 41- Desarrollo y caracterización (transcriptómica y escrutinios CRISPR) de modelos resistentes a fármacos. (Continúa desde 2020)
- 42- Análisis de señalización alterada en CSCs. Papel de la ruta de señalización de NOTCH1 y del factor GPX1. (Continúa desde 2020)
- 43- Análisis in vivo de la eficacia y seguridad de fármacos nano-encapsulados. (Continúa desde 2020)
- 44- Desarrollo de estrategias de medicina de precisión: generación de organoides y líneas derivadas de pacientes para testaje de fármacos. (continúa desde 2020).
- 45- Detección de compuestos orgánicos volátiles como método de cribado de pacientes de sarcoma y cáncer de cabeza y cuello.
- 46- Evaluación de los efectos producidos por fármacos analgésicos. a) Valorar el efecto y determinar los mecanismos implicados en la analgesia producida por quimiocinas que estimulan los receptores CCR5. b) Estudiar la posible sinergia entre la quimiocina CCL4 y los inhibidores de la degradación de encefalinas en relación con el efecto analgésico.
- 47- Papel de las poliaminas en la fisiopatología de procesos inflamatorios y tumorales. Regulación de canales iónicos por esteroides sexuales en modelos celulares tumorales. a) Establecer la influencia de poliaminas endógenas y aminorazas en procesos inflamatorios y tumorales, y su posible papel marcador fisiopatológico. b) Determinar el efecto de aminorazas biógenas sobre el efecto citotóxico de la doxorubicina. c) Caracterizar la regulación de canales iónicos por esteroides sexuales en linfocitos T humanos y en modelos celulares tumorales (adenoma hipofisario, cáncer de mama y próstata).
- 48- Mecanismo de acción de transferrinas y péptidos derivados. a) Estudio del mecanismo de acción antimicrobiano del péptido Kaliocina-1 y determinación de su diana molecular. b) Identificación de nuevas regiones con actividad antimicrobiana en transferrinas y su caracterización estructural. c) Estudio de los mecanismos intracelulares implicados en la muerte celular programada inducida por lactoferrina humana.

- 49- Estudios sociales del medicamento. Impartición del curso de Farmacología Social en el que se abordan diferentes aspectos de la repercusión social de los medicamentos, así como la potencial influencia social en su utilización.
- 50- Investigación formativa en medicina. Objetivos en investigación formativa: a) Análisis de la concordancia entre los perfiles de ingreso al Grado de Medicina y la decisión de estudiar medicina manifestada por los estudiantes; b) Análisis, mediante encuestas a los estudiantes, de las razones del acceso al Grado de Medicina, con especial incidencia en aspectos definitorios de un perfil vocacional; c) Inmersión precoz en la clínica mediante la elaboración de historias clínicas; d) Evaluación de la elaboración de ensayos sobre ciencia y medicina en la construcción de la capacidad de análisis crítico de los estudiantes de medicina. e) Epidemias y pandemias en los medios de comunicación.
- 51- Otros estudios: Utilización de antibióticos en pediatría.
- 52- Desarrollo de nuevas estrategias de detección basadas en sensores de ADN para diagnóstico de cáncer. Desarrollo de nuevos ensayos basados en aptámeros para la detección de PSA glicosilada con un formato adaptado al traslado en la práctica clínica y validación de los mimos en muestras de suero
- 53- Nuevas estrategias de diagnóstico para la detección temprana del adenocarcinoma ductal de páncreas. Se continuará trabajando en el desarrollo y caracterización de aptámeros y anticuerpos frente a proteínas de la matriz extracelular, potencialmente útiles para uso terapéutico en cáncer de páncreas. Evaluación del potencial terapéutico de los aptámeros y anticuerpos desarrollados por el grupo frente al ColXla1 en diferentes tipos de cáncer.
- 54- Biosensor basado en nanopartículas superparamagnéticas para el diagnóstico precoz no invasivo de cáncer colorrectal. Debido a la interrupción de la actividad presencial en el confinamiento, se solicitó una extensión del mismo (hasta junio de 2021).
- 55- Simvastatina en la prevención de pancreatitis recurrente: ensayo clínico aleatorizado triple ciego controlado con placebo. Continua en fase de reclutamiento de datos.
- 56- Efecto de fluidoterapia agresiva frente a fluidoterapia no agresiva basada en metas en la fase precoz de la pancreatitis aguda: ensayo clínico aleatorizado multicéntrico. Continua en fase de reclutamiento de datos.
- 57- Rectal Surgery Evaluation Trial (RESET). En fase de reclutamiento y seguimiento. ELECLA trial. Se iniciará inclusión de pacientes. MK3475-937. Reclutamiento abierto. GOING study. Reclutamiento abierto. ACTION trial. Reclutamiento abierto.

- Objetivos científicos de cada grupo

Grupo cáncer de cabeza y cuello

1. Continuar con el descifrado de los procesos metastásicos de tumores neuroendocrinos y búsqueda de dianas terapéuticas
2. Identificación de alteraciones genéticas accionables en carcinomas nasosinuales por NGS, la confirmación de los resultados por otras técnicas y, basándonos en los resultados, el testar posibles inhibidores en modelos in vitro.
3. Estudio de las alteraciones en la ruta NFkB en varias líneas celulares derivadas de tumores nasosinuales
4. Estudio en tumores nasosinuales de las alteraciones genéticas en recidivas frente a sus tumores primarios.
5. Relevancia clínica y papel patobiológico de la quinasa YES1 y su efectora YAP1 en la progresión del cáncer de cabeza y cuello
6. Análisis de la microbiota salival en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello como fuente de nuevos biomarcadores para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad
7. Identificación de vulnerabilidades genéticas en cáncer de cabeza y cuello mediante screening de genoma completo CRISPR/Cas9
8. Estudio de TINCR en carcinomas epidermoides de cabeza y cuello
9. Análisis del infiltrado inmune y de moléculas inhibidoras del punto de control inmunitario como LLT1 y su receptor CD161 en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y su posible papel en la evasión inmune.

Grupo Epigenética del Cáncer y Nanomedicina

1. Con relación al proyecto “Alteraciones epigenéticas inequívocamente funcionales en tumores de colon mediante técnicas CRISPR combinadas con enzimas modificadoras de la metilación del DNA” nuestro objetivo es terminar de escribir un manuscrito y enviarlo a publicar.
2. Seguir avanzando en el estudio del papel de TETs en gliomas.
3. Terminar el proyecto que trata de identificar marcadores de metilación de DNA en PAAFs indeterminadas de pacientes con posibles tumores de tiroides.
4. Publicar el estudio sobre el papel de enzimas remodeladoras de la cromatina en gliomas.

5. Seguir avanzando en el estudio para identificar marcadores en metilación del DNA en tumores de vejiga.
6. Identificación de los mapas epigenómicos completos del aprendizaje en función de la edad. Mediante el análisis computacional de datos epigenómicos en hipocampos de ratones de diferentes edades expuestos a estímulos cognitivos.
7. Obtención y análisis de datos epigenómicos en células individuales.
8. Poner a punto técnicas de Hi-C en tejidos neurales.
9. Identificación de nuevas alteraciones funcionales de modificaciones postraduccionales de histonas en cáncer.
10. Identificación de alteraciones epigenéticas en pacientes con silicosis.
11. Identificación de alteraciones epigenéticas en respuesta a exposición a grafeno.
12. Identificación de alteraciones en los patrones de modificaciones postraduccionales de histonas en DNA repetitivo en cáncer.
13. Caracterización de inhibidores de metilasas de histonas como posibles agentes reguladores del metabolismo.
14. Estudiar la conservación de las alteraciones de la metilación del DNA en envejecimiento y cáncer entre ratones y humanos.
15. Identificar alteraciones de metilación del DNA en sangre periférica de individuos que presentan deterioro cognitivo asociado a la edad.
16. Estudiar cambios epigenéticos en hipocampos de ratones sometidos a distintos tipos de ejercicio.
17. Estudio longitudinal de alteraciones epigenéticas en niños con madres obesas.
18. Diseño de balizas moleculares para detectar SARS-CoV-2.

Grupo Respuesta Celular al Estrés Oxidativo

En nuestro grupo, en el 2020, dos investigadores han obtenido un contrato estable y se espera que, en el primer trimestre de 2021, otro más alcance esta posición. Esto provoca que en el siguiente año deberán ir progresivamente desarrollando líneas de investigación, en colaboración, pero propias, para asegurar la permanencia del grupo de investigación y su evolución apoyando a los grupos emergentes que se deriven del mismo. Por ello las líneas de investigación se mantienen, aun cuando la productividad científica de alguna de ellas, en este año se ha visto mermada

- 1- Envejecimiento. Búsqueda de marcadores de fragilidad
- 2- Obesidad y alteraciones celulares
- 3- Estudio de procesos de diferenciación de células madre.
- 4- Papel de la proteína mitocondrial de 18-kDa (TSPO) en neurodegeneración.
- 5- Búsqueda de marcadores de tenderización.
- 6- Marcadores tempranos diferenciales de enfermedades mentales.
- 7- Insuficiencia cardiaca, fragilidad y COVID-19 en pacientes ancianos

Grupo Genómica del cáncer y el envejecimiento

1. Explorar las bases biológicas del envejecimiento y la longevidad a través de estudios de genómica comparativa y de modelos animales microquiméricos.
2. Desarrollar intervenciones genéticas, metabólicas y farmacológicas dirigidas a modular el envejecimiento en modelos animales.
3. Identificar mecanismos moleculares implicados en la resistencia y la patogenicidad en la infección por SARS-CoV-2.
4. Identificar componentes de la microbiota y perfiles metagenómicos relacionados con la longevidad.
5. Investigar el papel del DNA no codificante en el cáncer.
6. Desarrollar soluciones bioinformáticas para investigación en cáncer.

Grupo de Epidemiología Ambiental

1.-Objetivos Estratégicos para los próximos años del Estudio CAPUA son:

- a. Estimar la interacción de los determinantes ambientales, genéticos y ocupacionales en el desarrollo del cáncer de pulmón para intervenir, como actividad de traslación y transferencia, en el diseño de políticas de prevención primaria y secundaria del cáncer de pulmón, como el screening de cáncer de pulmón.
- b. Búsqueda de marcadores de sensibilidad para definir la población diana de un posible programa de screening y detección precoz de cáncer de pulmón en España.
- c. Evaluar las relaciones exposición-respuesta para el cáncer de pulmón. Contribuir al conocimiento de los genes asociados al cáncer de pulmón. Estudiar las interacciones de gen y medioambiente en cáncer de pulmón, con el objetivo final de identificar individuos y grupos de alto riesgo a los que se pueda dirigir el screening y la detección precoz.

d. Contribuir al descubrimiento de marcadores de expresión génica o epigenética en cáncer de pulmón, que reviertan a la clínica en forma de marcadores para el desarrollo de nuevos tratamientos de precisión y/personalizados para algún tipo de cáncer de pulmón.

2.- Otros Objetivos Estratégicos para los próximos años del Estudio MCC Spain Asturias, y Spanish Bladder Cancer Asturias son:

Evaluar el riesgo de cáncer de cada localización tumoral en relación con las exposiciones ambientales y ocupacionales incluyendo contaminantes del agua potable (arsénico, nitratos, cromo, subproductos de cloración), disruptores hormonales y otros contaminantes orgánicos persistentes, así como la disrupción del ritmo circadiano a raíz de los trabajos con turno de noche, y otros factores. Evaluar el riesgo de los cánceres en relación al consumo de determinados fármacos, incluyendo estatinas y analgésicos. Evaluar el riesgo de cáncer relacionado con diversos factores como estilos de vida, nutrición y actividad física, historia médica y familiar y otros factores. Evaluar el riesgo de cáncer de mama y próstata en relación a factores hormonales, infecciones y fenotipos permanentes relacionados con exposiciones ambientales en fases precoces de la vida. Validar la evaluación de la exposición a agentes químicos ambientales mediante modelos de exposición utilizando biomarcadores de exposición, información individual y medidas de exposición ambiental

3.- Seguir la colaboración en el análisis de resultados con el CNIO del estudio Spanish Bladder Cáncer y del Estudio PANGEN

4.- Los objetivos estratégicos generales de la COHORTE INMA Asturias son:

- Describir el nivel de contaminación ambiental y de exposición de los niños durante la gestación y la primera infancia.
- Evaluar el papel de los contaminantes ambientales mayoritarios y los factores protectores de la dieta en el crecimiento fetal y el desarrollo neuro-endócrino-inmunitario.
- Proveer información útil para la confección de programas de indicadores de salud ambiental y de evaluación de riesgos.
- Medir la contaminación atmosférica existente en la Comunidad Autónoma y su efecto en enfermedades respiratorias y el desarrollo infantil.
- Evaluar la transferencia de compuestos orgánicos persistentes (COPs) de la madre al neonato y su efecto.

- Estudiar la prevalencia de Vitamina D y asociación con patologías relacionadas.
- Analizar la asociación entre perfil lipídico y situación ponderal en la primera infancia

5.- Estudio de la contaminación atmosférica en el marco del proyecto MEDEA

- Vigilancia epidemiológica de las enfermedades relacionadas con la contaminación atmosférica en Asturias (en colaboración con la Consejería de Sanidad del Principado de Asturias – Convenio e informes anuales).
- Estudio de la distribución geográfica de la mortalidad en las tres principales ciudades de Asturias (Oviedo, Gijón y Avilés) analizando desigualdades socioeconómicas por áreas pequeñas y estimando exposición a factores medioambientales a partir de distintas fuentes: mediciones de calidad del aire, fuentes contaminantes industriales y zonas verdes (integración en el Proyecto Nacional MEDEA III).

Grupo de Sarcomas

1. Desarrollo y caracterización (transcriptómica y escrutinios CRISPR) de modelos resistentes a fármacos. (Continúa desde 2020)
2. Análisis de señalización alterada en CSCs. Papel de la ruta de señalización de NOTCH1 y del factor GPX1. (Continúa desde 2020)
3. Análisis in vivo de la eficacia y seguridad de fármacos nano-encapsulados. (Continúa desde 2020)
4. Desarrollo de estrategias de medicina de precisión: generación de organoides y líneas derivadas de pacientes para testaje de fármacos. (continúa desde 2020).
5. Detección de compuestos orgánicos volátiles como método de cribado de pacientes de sarcoma y cáncer de cabeza y cuello.

Investigación en Oncología Maxilofacial

1. 1.- Determinar el número de macrófagos asociados a tumores (TAMs) y la proporción de los fenotipos M1 y M2 en leucoplasias orales (con displasia leve, moderada y grave) y carcinomas de células escamosas, no metastásicos y metastásicos, de la cavidad oral.
2. 2.- Establecer la presencia de linfocitos Th1 y Th2 que contribuyen a la inducción de fenotipos macrofágicos, mediante los marcadores CCR5 y CCR4, respectivamente.
3. 3.- Investigar la asociación entre TAMs (M1 y/o M2) y el grado de displasia epitelial, así como la progresión a malignidad en leucoplasias orales.

4. 4.- Estudiar la relación entre TAMs y transición epiteliomesenquimal (EMT), analizando la expresión de ZEB1 y 2, SNAIL1, E47, TWIST, Smad 7 y marcadores epiteliales y mesenquimales en las células tumorales.
5. 5.- Investigar la asociación entre TAMs (M1 y/o M2) y marcadores moleculares asociados a angiogénesis e invasividad y las variables clinicopatológicas relevantes en el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral (localización tumoral, metástasis ganglionares cervicales, estadio clínico, diferenciación histológica, recidiva, supervivencia).
6. 6.- Relacionar los hallazgos de los dos objetivos precedentes con la localización de los TAMs en diferentes áreas tumorales: (i) frente invasivo, (ii) porción central de los nidos tumorales, (iii) nicho perivascular, y (iv) áreas hipovasculares, hipóxicas o necróticas.
7. 7.- Generación de bioproductos derivados de plaquetas para uso universal o personalizado en medicina regenerativa y oncología maxilofacial.

Farmacología de las Dianas Terapéuticas

1. Evaluación de los efectos producidos por fármacos analgésicos. a) Valorar el efecto y determinar los mecanismos implicados en la analgesia producida por quimiocinas que estimulan los receptores CCR5. b) Estudiar la posible sinergia entre la quimiocina CCL4 y los inhibidores de la degradación de encefalinas en relación con el efecto analgésico.
2. Papel de las poliaminas en la fisiopatología de procesos inflamatorios y tumorales. Regulación de canales iónicos por esteroides sexuales en modelos celulares tumorales. a) Establecer la influencia de poliaminas endógenas y aminorazas en procesos inflamatorios y tumorales, y su posible papel marcador fisiopatológico. b) Determinar el efecto de aminorazas biógenas sobre el efecto citotóxico de la doxorubicina. c) Caracterizar la regulación de canales iónicos por esteroides sexuales en linfocitos T humanos y en modelos celulares tumorales (adenoma hipofisario, cáncer de mama y próstata).
3. Mecanismo de acción de transferrinas y péptidos derivados. a) Estudio del mecanismo de acción antimicrobiano del péptido Kaliocina-1 y determinación de su diana molecular. b) Identificación de nuevas regiones con actividad antimicrobiana en transferrinas y su caracterización estructural. c) Estudio de los mecanismos intracelulares implicados en la muerte celular programada inducida por lactoferrina humana.

4. Estudios sociales del medicamento. Impartición del curso de Farmacología Social en el que se abordan diferentes aspectos de la repercusión social de los medicamentos, así como la potencial influencia social en su utilización.
5. Investigación formativa en medicina. Objetivos en investigación formativa: a) Análisis de la concordancia entre los perfiles de ingreso al Grado de Medicina y la decisión de estudiar medicina manifestada por los estudiantes; b) Análisis, mediante encuestas a los estudiantes, de las razones del acceso al Grado de Medicina, con especial incidencia en aspectos definitorios de un perfil vocacional; c) Inmersión precoz en la clínica mediante la elaboración de historias clínicas; d) Evaluación de la elaboración de ensayos sobre ciencia y medicina en la construcción de la capacidad de análisis crítico de los estudiantes de medicina. e) Epidemias y pandemias en los medios de comunicación.
6. Otros estudios: Utilización de antibióticos en pediatría.

Patología Quirúrgica Abdominal

1. Desarrollo de nuevas estrategias de detección basadas en sensores de ADN para diagnóstico de cáncer. Desarrollo de nuevos ensayos basados en aptámeros para la detección de PSA glicosilada con un formato adaptado al traslado en la práctica clínica y validación de los mimos en muestras de suero
2. Nuevas estrategias de diagnóstico para la detección temprana del adenocarcinoma ductal de páncreas. Se continuará trabajando en el desarrollo y caracterización de aptámeros y anticuerpos frente a proteínas de la matriz extracelular, potencialmente útiles para uso teranóstico en cáncer de páncreas. Evaluación del potencial teranóstico de los aptámeros y anticuerpos desarrollados por el grupo frente al ColXla1 en diferentes tipos de cáncer.
3. Biosensor basado en nanopartículas superparamagnéticas para el diagnóstico precoz no invasivo de cáncer colorrectal. Debido a la interrupción de la actividad presencial en el confinamiento, se solicitó una extensión del mismo (hasta junio de 2021).
4. Simvastatina en la prevención de pancreatitis recurrente: ensayo clínico aleatorizado triple ciego controlado con placebo. Continua en fase de reclutamiento de datos.
5. Efecto de fluidoterapia agresiva frente a fluidoterapia no agresiva basada en metas en la fase precoz de la pancreatitis aguda: ensayo clínico aleatorizado multicéntrico. Continua en fase de reclutamiento de datos.

6. Rectal Surgery Evaluation Trial (RESET). En fase de reclutamiento y seguimiento. ELECLA trial. Se iniciará inclusión de pacientes. MK3475-937. Reclutamiento abierto. GOING study. Reclutamiento abierto. ACTION trial. Reclutamiento abierto.

- Integración de los grupos intraárea

Grupo cáncer de cabeza y cuello

1. Colaboraciones con: Sarcomas; Inmunología tumoral; Oncología maxilofacial; epigenética del cáncer y nanomedicina; oncología médica;

Grupo Epigenética del Cáncer y Nanomedicina

1. Proyecto “Estudio de la regulación de la metilación del ADN y la expresión génica por enasidenib en líneas primarias de condrosarcoma con mutaciones en IDH2” en colaboración con el grupo de Sarcomas.
2. Proyecto “Caracterización funcional del factor HIF2alfa y de los mecanismos de adaptación a hipoxia en el desarrollo de paragangliomas” en colaboración con el grupo de Cáncer de Cabeza y Cuello.
3. Proyecto “Functional mapping of new alterations of histone post-translational modifications in colorectal cancer” abdominal solicitado a la AES del ISCIII en colaboración con los grupos de Patología Quirúrgica Abdominal y Oncología Médica.

Respuesta Celular al Estrés Oxidativo

1. Nuestro grupo no investiga en cáncer por lo que resulta difícil encontrar un nexo de colaboración dentro de nuestra área. Sin embargo, en los últimos meses hemos participado en una convocatoria para el traslado de parte de nuestro grupo al FINBA en cuyo centro se desarrollan metodologías, como la espectrometría de masas, que nos interesa especialmente para alguna de nuestras investigaciones en estos momentos. Por ello, podría ser que la colaboración dentro del área se viese significativamente incrementada en los próximos meses.

Grupo Genómica del cáncer y el envejecimiento

2. Colaboración con el grupo de Oncología Molecular (Área de Cáncer), para el estudio del papel del DNA no codificante en cáncer.

Epidemiología Ambiental

Continuar con la colaboración con el grupo de investigación REDOX en el marco del Estudio MCC Spain. Para avanzar en estudios conjuntos de evaluación y evolución de riesgo de cáncer de próstata.

Biología Redox y Metabolismo en Cáncer

Como objetivo general “Abordar la investigación en cáncer desde una perspectiva multidisciplinar y con una orientación traslacional”. Nuestro grupo cumple perfectamente el objetivo general del área, al ser en esencia multidisciplinar y centrado fundamentalmente en la investigación básica y traslacional en cáncer. En el grupo participamos profesionales de la rama biológica y química con el fin de aportar una perspectiva multidisciplinar real a nuestra investigación. Nuestras actividades abarcan desde estudios a nivel analítico y de biología molecular con el fin de evaluar los cambios moleculares y metabólicos que acompañan a los mecanismos de progresión tumoral a estudios pre-clínicos mediante ensayos celulares y estudios con animales de experimentación en la búsqueda de estrategias antitumorales. Nuestro grupo se centra en el estudio de los mecanismos de homeostasis redox en la biología celular y su influencia en el tejido tumoral y su microentorno. Abordamos a nivel sistémico los mecanismos más complejos de la regulación redox empleando modelos murinos o muestras humanas obtenidas de estudios poblacionales y cohortes específicas de pacientes con cáncer.

Como objetivos específicos:

- 1- El área avanzará en la generación y análisis de datos genómicos y epigenómicos en envejecimiento y cáncer. En esta área nuestro grupo emplea las técnicas “ómicas”, concretamente de transcriptómica y metabolómica en modelos celulares y estudios in vivo. Concretamente en 2020, hemos realizado análisis metabolómico en muestras de células de cáncer de próstata andrógeno-dependientes e independientes y un estudio transcriptómico en tejido hepático en modelos murinos modificados para la producción de la proteína mitocondrial SOD2 a lo largo del ciclo circadiano.
- 2- Avanzar en la generación y estudio de modelos animales en envejeciendo y cáncer
- 3- Este objetivo es un pivote central de la estrategia investigadora del grupo BIOXMET. Mediante el uso de cepas transgénicas de ratón de algunas de las principales encimas de metabolismo redox (TXNIP y SOD2) retro-cruzadas con ratones transgénicos para el desarrollo de cáncer de próstata, nuestro grupo aborda el estudio tanto de cáncer

como envejecimiento en modelos murinos generados en nuestro laboratorio TRAMPsod2+/-, TRAMPsod2+/++; TRAMP_{TXNIP}null. En primer lugar, gracias al empleo de cepas con niveles anormales de enzimas mitocondriales se estudia el impacto del metabolismo mitocondrial per se en el envejecimiento; segundo, mediante el uso de modelos transgénicos que desarrollan cáncer, como es el modelo TRAMP de cáncer de próstata, íntimamente relacionados con la edad y tercero, introduciendo estrategias farmacológicas en dichos modelos mediante la generación patología asociadas a la edad para estudiar su impacto en cáncer como es la diabetes o mediante el empleo de fármacos tradicionales para su tratamiento.

- 4- Los grupos de investigación básica continuarán caracterizando vías moleculares implicadas en la progresión tumoral y otros tratarán de utilizar nanocompuestos como herramientas de diagnóstico y dispensación de fármacos antitumorales. A lo largo del año 2020, nuestro grupo ha avanzado en el estudio molecular de la interconexión entre la homeostasis redox y el metabolismo de la glucosa en cáncer. Hemos avanzado en las rutas moleculares implicadas en la mayor supervivencia celular tras la privación de nutrientes cuando las células presentan elevados niveles de transportadores de glucosa. Asimismo, hemos investigado el papel de redoxisoma en el control de los mecanismos de progresión tumoral en células en cultivo.
- 5- De forma coordinada, los grupos de investigación básica, traslacional y clínica seguirán trabajando en la identificación de nuevas dianas terapéuticas y marcadores moleculares de diagnóstico, pronóstico y farmacodiagnóstico en lesiones malignas y premalignas para el tratamiento personalizado del paciente y desarrollarán tratamientos farmacológicos cada vez más eficaces y con menor toxicidad para tumores sólidos del adulto. En este aspecto, el grupo de investigación BIOXMET trabaja desde hace más de 20 años en la búsqueda de dianas terapéuticas y marcadores moleculares relacionados con la señalización redox en cáncer. Se abordan 3 estrategias distintas: a) El desarrollo de metodología analítica basada en el enriquecimiento isotópico en la búsqueda de nuevos metabolitos asociados al cáncer. b) El estudio de muestras de pacientes de cáncer de próstata en colaboración con el servicio de urología del Hospital Valle del Nalón y el Hospital de Valdecilla de Cantabria c) El estudio del papel de compuestos anti-diabetes en la progresión del cáncer de próstata. En este sentido se ha establecido recientemente una colaboración con el grupo del Dr. Elias Delgado Alvarez del grupo “Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad” del área de Metabolismo. d) El grupo BIOXMET es además promotor y

forma parte de la comisión de I+D de la empresa BIOQUOCHEM con la que colaboramos en la búsqueda de marcadores de oxidación periféricos para el diagnóstico o pronóstico de pacientes de cáncer.

Grupo de Sarcomas

- 1- Grupo de Oncología de Cabeza y Cuello: Colaboración en el desarrollo de modelos resistentes a fármacos anti-tumorales, en los escrutinios CRISPR y en la derivación de organoides tumorales. Además, se ha solicitado un proyecto conjunto para la detección de compuestos volátiles en sarcomas y tumores de cabeza y cuello.
- 2- Grupo de Epigenética del Cáncer y Nanomedicina: Análisis de procesos de metilación alterados en condrosarcomas con mutaciones en los genes IDH1 y 2. (continúa desde 2020).

Investigación en Oncología Maxilofacial

- Integración funcional con el grupo consolidado **Cáncer de cabeza y cuello**, liderado por el Prof. *Juan Pablo Rodrigo Tapia*. *Participación en proyectos de investigación conjuntos y en las publicaciones resultantes.*

Farmacología de las Dianas Terapéuticas

- 1- Colaboración entre los grupos “Mecanismo de acción de transferrinas y péptidos derivados” y “Papel de las poliaminas en la fisiopatología de procesos inflamatorios y tumorales” dentro de la propia línea de Farmacología de las dianas terapéuticas.

- Integración de los grupos interáreas

Grupo cáncer de cabeza y cuello

- 1- Colaboraciones con: endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad; espectrometría de masas y análisis biomédico.

Grupo Epigenética del Cáncer y Nanomedicina

1. Proyecto “Improvement of the diagnostic yield of fine needle aspiration cytology (FNAC) samples by detection of DNA methylation markers, and its application for the early diagnosis of Follicular Thyroid Carcinoma” (PROYE18061FERN) en colaboración

con el grupo de Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, y financiado por la AECC.

2. Proyecto “Impacto del ejercicio en la metilación del hipocampo” en colaboración con el grupo de Intervenciones traslacionales para la salud
3. Proyecto “Alteraciones epigenómicas en respuesta a exposiciones a grafeno” en colaboración con los grupos de Materiales Compuestos y Materiales antimicrobianos e ingeniería de tejidos.

Respuesta Celular al Estrés Oxidativo

1. Pretendemos afianzar nuestra colaboración con los grupos con los que habíamos iniciado investigación en los años precedentes y potenciar la investigación con otras. Así, estamos tratando de obtener financiación para llevar a cabo un estudio de microbiota en ancianos y a lo largo del próximo año pretendemos consolidar nuestra línea de investigación en virus y melatonina en la que se defenderá una tesis el próximo año.

Grupo Genómica del cáncer y el envejecimiento

1. Colaboración con el grupo de Dieta, microbiota y salud para desarrollar aproximaciones frente al envejecimiento acelerado basadas en manipulaciones de la microbiota intestinal.
2. Colaboración con el Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth) para estudiar la implicación de la microbiota en el desarrollo de patologías asociadas a defectos en proteostasis.
3. Colaboración con el Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth) para estudiar componentes de la microbiota y perfiles metagenómicos relacionados con la longevidad.
4. Colaboración con los grupos de Intervenciones traslacionales para la salud y Autofagia y metabolismo para estudiar el papel de la autofagia en las adaptaciones al ejercicio
5. Colaboración con el grupo Investigación traslacional en patología infecciosa (Área de Inmunología, Microbiología e Infección), para el desarrollo del proyecto “Determinants

of resistance and pathogenicity in SARS-CoV-2 infection: genomic and biochemical mechanisms”

6. Colaboración con el grupo de Inmunología tumoral (Área de Inmunología, Microbiología e Infección), para el estudio de las implicaciones del sistema inmune en los fundamentos moleculares del envejecimiento normal y patológico
7. Colaboración con el grupo de Autofagia y metabolismo para desarrollar y caracterizar modelos experimentales para el estudio de la autofagia.

Epidemiología Ambiental

- Continuar con la colaboración con el grupo de investigación en oncología clínica del HUCA que dirige Emilio Esteban en el estudio del cáncer de pulmón (estudio CAPUA)

Grupo de Sarcomas

- Investigación en Plaquetas (Área Neurociencias y órganos de los sentidos): Uso del plasma rico en plaquetas para el cultivo de modelos derivados de pacientes.

Investigación en Oncología Maxilofacial

- Platelet Research Lab. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Colaboración con Andrea Acebes Huerta, PhD en la Generación de bioproductos derivados de plaquetas para uso universal o personalizado en medicina regenerativa y oncología maxilofacial.

Farmacología de las Dianas Terapéuticas

- 1- Grupo “Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas” dentro del Área “Neurociencias y órganos de los sentidos”. Colaboración del Dr. Manuel Sánchez Fernández y Lorena Suárez participando en la determinación de la toxicidad de fármacos en células oftálmicas mediante la alteración de las propiedades eléctricas celulares dentro del contrato de investigación “NANOBIO-TEER: Evaluación de la toxicidad y la biodisponibilidad de nuevas formulaciones galénicas nanoestructuradas empleando un nuevo método alternativo que evite el uso de animales de experimentación” (Universidad de Oviedo, Instituto Oftalmológico Fernández-Vega S.L.

- y la Fundación Universidad de Oviedo, FUIO-152-19). Duración abril 2019 a noviembre 2020, cuantía: 15.000 €).
- 2- Grupo “Dieta, Microbioma humano y salud” dentro del Área “Metabolismo y Nutrición”. Colaboración de la Dra. Eva Barreiro Alonso en el proyecto “Efecto de la dieta y de la exposición a xenobióticos generados en el procesado de alimentos sobre la capacidad genotóxica/citotóxica de la microbiota intestinal (acrónimo MIXED)” cuya investigadora responsable es Clara González de los Reyes-Gavilán, Profesora de Investigación de OPI en el Instituto de Productos Lácteos de Asturias, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IPLA-CSIC), que a su vez forma parte del Grupo Dieta, Microbiota y Salud (DIMISA), grupo interdisciplinar consolidado del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Proyecto con una duración de 4 años, desde el 1 de enero de 2019 a 31 de diciembre de 2022.
 - 3- Grupo “Dieta, Microbioma humano y salud” dentro del Área “Metabolismo y Nutrición”. Colaboración de Begoña Cantabrana Plaza, Lorena Suárez y Manuel Sánchez Fernández en el proyecto de investigación “Revalorización de subproductos de la industria agroalimentaria con capacidad para modular poblaciones de la microbiota intestinal: potenciales implicaciones biotecnológicas”, de la entidad Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC), Proyecto JIN, REF: RTI2018-095021-J-I00 (Ministerio de Innovación, Ciencia y Universidades, cuantía: 169.400 €), cuyo IP es la Dra. Lorena Ruiz García.
 - 4- Grupo “Dieta, Microbioma humano y salud” dentro del Área “Metabolismo y Nutrición”. Colaboración de Sara González Rodríguez en el proyecto RTI2018-096339-B-I00-CI43 “influencia de exopolisacáridos bacterianos sintetizados en productos lácteos en la biodisponibilidad de bioactivos” de la entidad Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC), cuyo IP es Patricia Ruas.
 - 5- Grupo “Investigación en Cuidados” dentro del Área “Atención Primaria y Cuidados de Salud”. Colaboración de Agustín Hidalgo, Begoña Cantabrana y María González. Tema: “Salud Pública en los medios de comunicación de masas”.
 - 6- Grupo “Pediatria” dentro del Área “Sistemas Cardio-Respiratorio y renal”. Colaboración de Ana Iglesias Carbajo. Tema: uso de antibióticos en pediatría.

Patología Quirúrgica Abdominal

Se mantienen colaboraciones de 2020 con los siguientes grupos:

- 1- Grupo de Electroanálisis (María Jesús Lobo). Desarrollo de aplicaciones de los aptámeros frente a proteína potencial marcador de cáncer de páncreas.
- 2- Grupo NanoBioMem (M^a Carmen Blanco López). Desarrollo de biosensores para diagnóstico de cáncer colorrectal.

Estrés Oxidativo

1. Se continuará con el estudio de la participación del retículo endoplasmático y su interacción con la mitocondria en los efectos citotóxicos de la melatonina en leucemia mieloide aguda.
2. Se estudiarán las interacciones retículo endoplásmico / mitocondria durante la diferenciación de células madre de glioblastoma humano con el objetivo de encontrar nuevas dianas terapéuticas en este tipo de cáncer.

- Formación del área

1. Reuniones de área periódicas para informar de la actualidad del Instituto con relación a los asuntos que se discuten en el CCI.
2. Supervisión de alumnos de grado (prácticas externas y TFG) y máster (prácticas externas y TFM), estudiantes de doctorado e investigadores postdoctorales.
3. El grupo de Respuesta Celular al Estrés Oxidativo mantendrá su actividad docente en tercer ciclo, dirigiendo y tutorando Trabajos fin de Grado y Tesis doctorales. Asimismo, pretende potenciar las actividades divulgativas y traslacionales que ya iniciaron el año pasado, invitando a científicos de especial relevancia en sus investigaciones a exponer sus últimos resultados para el ISPA. Finalmente, pretenden desarrollar un Workshop basado en el musculo como agente traslacional que pretende fortalecer y ampliar las colaboraciones establecidas entre los miembros de su consorcio de investigación al tiempo que dar visibilidad de sus capacidades al sector empresarial de nuestra región.
4. El grupo de Epidemiología Ambiental continuará con la dirección de TFGs, TFMs y tesis doctorales de los programas de doctorado de Investigación en oncología del IUOPA de la Universidad de Oviedo y de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oviedo. Los miembros del grupo tutorizan en la actualidad un total de 16 alumnos en realización de tesis doctoral. Adonina Tardón García tiene 6 alumnos de doctorado en realización de tesis. Rafael Vicente Castro Delgado y Pedro Ignacio Arcos González tienen 8 alumnos de doctorado en realización de tesis. Ana Fernández Somoano tiene 1 alumna

- de doctorado en realización de tesis. Isolina Riaño Galán tiene 1 alumna de doctorado en realización de tesis.
5. En el año 2021 el grupo de Investigación en Oncología Maxilofacial tiene previsto completar tres tesis doctorales.
 6. Participación en el Programa de Doctorado en Biomedicina y Oncología Molecular
 7. Participación en la docencia del Máster en Biomedicina y Oncología Molecular y del mismo.
 8. Celebración de la II Jornada de Investigación multidisciplinar en envejecimiento.

- Transferencia de resultados

- 1- El grupo de Respuesta Celular al Estrés Oxidativo espera avanzar en el desarrollo de sistemas de identificación de fragilidad que pudiesen ser utilizables en clínica. Además, su trabajo con empresas fuera del ámbito sanitario está procurando constantemente resultados que son transferidos a la industria y que esperan que el año que viene puedan ser presentados en forma de artículo científico en colaboración industrial.
- 2- El Grupo de Epigenética del Cáncer y Nanomedicina protegerá los resultados del diseño de balizas moleculares para detectar SARS-CoV-2.
- 3- El grupo de sarcomas pretende extender internacionalmente las patentes solicitadas en 2020.
- 4- El grupo de Genómica del Cáncer y el envejecimiento seguirá participando en DreamGenics (<https://www.dreamgenics.com/>) y protegerá la propiedad intelectual de los resultados derivados del estudio de los determinantes de resistencia y patogenicidad en la infección por SARS-CoV-2

Área de Investigación Cardio-Respiratorio y Renal

- Objetivos científicos del área

Los objetivos planteados en el año 2020 se continuarán en el año 2021:

- Participación de los grupos en las áreas transversales de Microbioma y Envejecimiento.
- Establecimiento de nuevas alianzas con los grupos de reciente incorporación al ISPA.
- Promoción de la investigación clínica y traslacional en colaboración con otros Servicios del HUCA.
- Desarrollo de ensayos clínicos independientes propios.
- Fomentar la emergencia de nuevos investigadores con actividad asistencial.

- Objetivos científicos de cada grupo

Grupo enfermedades cardiovasculares

Línea de patología valvular:

- Conocer el patrón de degeneración estructural moderada y severa de la prótesis aórtica biológica Trifecta durante los años 8, 10 y 12 de seguimiento.
- Conocer si la degeneración estructural de esta prótesis en su grado moderado y/ o severo es un factor pronóstico independiente de mortalidad en el tiempo.
- Conocer qué variables pronostican la degeneración valvular en esta prótesis.
- Analizar la influencia del desajuste paciente prótesis sobre el pronóstico en pacientes sometidos a recambio valvular quirúrgico o percutáneo. 2.1.1.5. Estudiar la eficacia y seguridad del implante valvular aórtico percutáneo en distintos subgrupos de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática.
- Analizar la seguridad y eficacia del tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral con un dispositivo de clipaje.

Línea sobre Arritmias y mecanismos arritmogénicos:

- Estudiar y cuantificar el papel de los rotores como fuente de mantenimiento y la sostenibilidad de fibrilación cardiaca humana mediante una integración sistematizada

de su dinámica con los niveles de organización jerárquica en el dominio de la fase-frecuencia.

- Estudiar, desarrollar y cuantificar la utilidad de un nuevo método para la caracterización de la dinámica de los rotores en función de sus propiedades estacionarias y cuasi-periódicas que se reflejan en la señal de fibrilatoria (“huella espectral”).
- Analizar y cuantificar la respuesta de la organización jerárquica de la fibrilación cardiaca humana a la interacción física con los rotores (ablación) con el fin de confirmar su papel en la fisiología fibrilatoria.
- Dilucidar las leyes universales que gobiernan la fibrilación cardíaca en el corazón humano mediante una integración sistematizada de la dinámica de los rotores con los niveles de organización jerárquica de la FV y su comparación con los datos obtenidos en la FA.

Grupo de investigación traslacional del paciente crítico.

- **Optimización de la ventilación mecánica.** Desde su creación, el grupo ha realizado diferentes trabajos centrados en evitar la lesión pulmonar por ventilación mecánica.
- **Secuelas neuromusculares de la ventilación mecánica.** Los pacientes sometidos a ventilación mecánica que sobreviven a una estancia en UCI presentan frecuentemente alteraciones neurocognitivas y musculares graves, que se asocian a una limitación importante de su capacidad funcional y una pobre calidad de vida.

Como resultado de la pandemia relacionada con el CSARS-COV-2 en 2020 este Objetivo se ha desarrollado incluyendo pacientes contagiados por el virus para el estudio de su efecto en este tipo de secuelas.

- **Aproximación traslacional a la infección por SARS-COV-2.** Este Objetivo se ha incorporado en respuesta a la crisis sanitaria surgida por la infección por SARS-COV-2. La situación de emergencia ha hecho necesario el estudio tanto del virus como de los mecanismos moleculares asociados a su patogenicidad. Para ello a partir de muestras de pacientes infectados por el mismo ingresados en el Hospital Universitario Central de Asturias se han realizado distintos estudios en colaboración con el grupo de Genética y de Inmunología que se traducen en la siguiente producción científica: PMID: 32882331, 33191530.

- **Neoplasias pulmonares en pacientes con fibrosis pulmonar.** Se profundizará en los mecanismos responsables de la mayor agresividad de los tumores sometidos a un aumento del estrés mecánico debido a la presencia de fibrosis. Se realizará un estudio retrospectivo en pacientes y se estudiarán los mecanismos moleculares mediante un modelo clínicamente relevante in vivo.
- **Caracterización del papel de la senescencia acelerada en las consecuencias locales y sistémicas de la lesión pulmonar aguda.** Los pacientes críticos con lesión pulmonar aguda y ventilación mecánica desarrollan secuelas locales y sistémicas, incluyendo alteraciones respiratorias, disfunción neurocognitiva y debilidad muscular. Mediante una aproximación traslacional, pretendemos identificar la presencia de estas respuestas en muestras procedentes de pacientes críticos, caracterizar los mecanismos moleculares subyacentes usando modelos animales y celulares, y finalmente explorar el potencial terapéutico de los senolíticos.

Grupo de Investigación en Pediatría

Línea sobre Tubulopatías primarias:

- Avances en el diagnóstico, bases moleculares y evolución a largo plazo de pacientes con tubulopatías primarias a través del portal Renaltube.com.
- Mecanismos del hipocrecimiento en un modelo experimental de ratón con Raquitismo Hipofosfatémico ligado al cromosoma X.
- Evaluación de la calidad de vida y las dificultades que supone el peso diario de una enfermedad crónica en pacientes con tubulopatías primarias. Se contará con la colaboración de asociaciones de pacientes y familiares.

Línea sobre Nutrición y crecimiento:

- Análisis del metabolismo mineral y valores de referencia para FGF23, en niños con deficiencia subclínica de Vitamina D.
- Estrategias de intervención para minimizar el impacto de los antibióticos en el establecimiento del microbioma intestinal.
- Caracterizar los exosomas presentes en la leche materna y sus posibles modificaciones tras la pasteurización.

- Desarrollar una metodología por cromatografía de líquidos y espectrometría de masas (LC-MS) que permita determinar los niveles de disruptores endocrinos en leche materna.
- Influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la resolución de la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia.
- Estudio del inflamasoma, microbioma y metaboloma fecal en lactantes con síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de leche de vaca.

Línea sobre Enfermo pediátrico crítico:

- Determinación de factores de Riesgo Cardiovascular en adultos supervivientes de Leucemia en edad infantil.
- Optimización de los métodos de ventilación mecánica en el abordaje del paciente pediátrico crítico.
- Implementación de pruebas de imagen (ecografía) a pie de cama en las unidades pediátricas de cuidados intensivos.

Grupo de Medicina de Urgencias y Emergencias

Línea sobre Insuficiencia cardiaca aguda:

- Conocer, en el contexto de la insuficiencia cardíaca aguda, la importancia de los biomarcadores clásicos en el pronóstico del paciente y su valor en escalas de riesgo.
- Buscar nuevos biomarcadores, accesibles a los clínicos en los laboratorios de urgencias, y que ayuden al manejo de la patología cardiovascular urgente en general y en particular a la insuficiencia cardiaca aguda, así como posibles dianas terapéuticas basadas en ellos.

Línea sobre Biomarcadores en patología urgente.

Profundizar en la aplicación de biomarcadores ya disponibles en el laboratorio con nuevas indicaciones, así como otros nuevos en la patología urgente, fundamentalmente cardiovascular, pero también de otras etiologías como la patología infecciosa.

Línea sobre manejo de la COVID19 en urgencias.

- Ensayo clínico unicentrico, piloto, de tratamiento con plasma de convalecientes versus cuidados estándar en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos por infección por COVID-19.
- Niveles de *linfocitos T naïve* como factor predictivo de la eficacia de la respuesta inmune frente a SARS-CoV-2 y sus potenciales vacunas.
- Eficacia de la vitamina D sobre morbilidad y mortalidad en infección por virus SARS-COV-2.

Grupo Eje cardio-renal

Línea sobre bases genéticas de las cardiopatías estructurales, con especial interés en la Miocardiopatía Hipertrófica (MCH).

- Ampliar el espectro de nuevos genes y las herramientas de diagnóstico genético asociadas a estas patologías.
- Profundizar en el papel de los *long non-codingRNAs* y su posible des-regulación asociada al desarrollo de cardiopatías estructurales.

Línea sobre factores genéticos en el riesgo de enfermedad renal y cardiovascular.

Búsqueda de variables genéticas mediante NGS, que permitan establecer asociaciones entre la enfermedad renal y la patología cardíaca.

Línea sobre inmunogenética y patología cardiovascular

Analizar el papel de genes pro-inflamatorios en el deterioro cognitivo, sobre la patología cardiovascular.

Línea sobre riesgo cardiovascular y COVID-19.

- Buscar posibles factores genéticos que determinen la susceptibilidad a la infección por SARS-Cov-2 y la severidad de la enfermedad.
- Caracterizar de los cambios en el genoma del SARS-Cov-2 en el contexto de la pandemia de COVID19.

Grupo Asociado Patología respiratoria

Línea sobre patología intersticial pulmonar

- Búsqueda de variantes genéticas tanto esporádicas como familiares en pacientes con fibrosis pulmonar intersticial.
- Investigar en determinantes de asociación entre fibrosis pulmonar y desarrollo de cáncer de pulmón.
- Evaluar biomarcadores de detección precoz de afectación intersticial en artritis reumatoide.

Línea sobre EPOC:

Estudio de asociación de cáncer de pulmón y déficit de alfa 1 antitripsina. Estudio Pan Europeo Multicéntrico observacional para determinar la historia natural de los pacientes con déficit de alfa 1 antitripsina.

Grupo Bioingeniería pulmonar (GRUBIPU)

Línea sobre modelos numéricos del pulmón humano:

- Mediante TCAR y/o RM de la vía aérea, cuantificar las diferentes divisiones bronquiales y relacionar su número exacto y forma, con la patología subyacente.
- Desarrollar, en base al objetivo previo, modelos permitan un empleo más eficiente de la medicación reduciendo el coste de los tratamientos.

Línea sobre ventilación pulmonar.

Diseñar un divisor de caudal adaptable a los ventiladores artificiales existentes, que permita dividir el flujo de aire, de forma adecuada y segura, entre dos pacientes con necesidad de soporte respiratorio.

Línea sobre sinergia entre especialidades heterogéneas.

Avanzar en la medicina personalizada mediante la colaboración entre clínicos especialistas de la neumología, radiología y medicina nuclear, y profesionales de la ingeniería.

- Integración de los grupos intraárea

Se potenciará las sinergias existentes entre grupos, correspondientes al año 2020, y se promoverán nuevas acciones colaborativas.

- **Bases genéticas de las enfermedades cardiológicas:** Colaboración entre el grupo Eje Cardio-renal y grupo de enfermedades cardiovasculares.
- **Paciente cardiológico crítico:** Colaboración entre el grupo de investigación traslacional en el paciente crítico y el grupo de enfermedades cardiovasculares.
- **Optimización de la ventilación mecánica y estrategias protectoras:** Colaboración entre el grupo de investigación traslacional en el paciente crítico y el grupo de pediatría.
- **Impacto de la mecanotraducción en la fibrosis pulmonar:** Colaboración entre el grupo de investigación traslacional en el paciente crítico y el grupo de patología respiratoria.
- **Investigación sobre COVID-19 y SARS-CoV-2:** Se ha formado un grupo colaborativo integrado por los grupos de investigación traslacional del paciente crítico, eje cardio-renal, urgencias, neumología y pediatría, que pretende abordar las bases genéticas y fisiopatológicas y la repercusión clínica de esta patología emergente.

- Integración de los grupos interáreas

Se mantendrán colaboraciones con grupos y áreas vigentes en 2020 y se tratará de buscar alianzas con otras áreas de investigación.

Grupo enfermedades cardiovasculares:

Se potenciará las sinergias existentes con el grupo de inmunología.

Además, está previsto generar nuevas colaboraciones con el grupo de investigación en el paciente crítico con Medicina de Urgencias, con Atención Primaria del ISPA, con el grupo de neoplasias hematológicas y con el Servicio de Nefrología.

Colaboración con el Grupo de “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias” perteneciente al Área de Metabolismo para caracterizar el estado inflamatorio e inmunológico de los pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico.

Colaboración con el Grupo de Investigación “Espectrometría de Masas y Análisis Biomédico”, perteneciente al Área de Biotecnología y Análisis Biomédico, para analizar el daño en el DNA como causa de la calcificación cardiovascular.

Grupo de investigación traslacional del paciente crítico:

Área Inmunología, Microbiología e Infección (Grupo de Inmunología Traslacional).

Área Cáncer.

Grupo de Investigación en Pediatría:

Área Inmunología, Microbiología e Infección (Grupo de Funcionalidad y Ecología de Microorganismos beneficiosos y Grupo de Microbiología traslacional).

Área de Neurociencias y órganos de los sentidos

Grupo de Medicina de Urgencias y Emergencias

Área Inmunología, Microbiología e Infección (Grupo de Inmunología Traslacional).

Área Metabolismo (Grupo de Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas).

Grupo Eje cardio-renal

Área Neurociencias y órganos de los sentidos

Área Microbiología e Infección

Grupo Asociado Patología respiratoria

Área Cáncer, Área de Biotecnología y análisis biomédico y Área de Inmunología, Microbiología e Infección.

- Formación del área

Objetivos de formación para el año 2021

- Reuniones semestrales de los IPs de los grupos del área, para poner en común líneas de trabajo y resultados recientes, con el objetivo de encontrar nuevas oportunidades de colaboración entre ellos.
- Formación de estudiantes de grado, máster y doctorado, dentro de los programas de la Universidad de Oviedo y del propio Instituto.
- Formación de investigadores clínicos y básicos postdoctorales.
- Realización de cursos de formación específicos por cada uno de los grupos.

- Participación activa en los programas de doctorado y máster del instituto, incluyendo la implicación en actividades de gestión (participación en comisiones, dirección de programas...).
- El personal investigador profundizará en el estudio de herramientas bioinformáticas y en parámetros calidad y seguridad de los pacientes.

- Transferencia de resultados

Objetivos de transferencia para el año 2021

- Identificar oportunidades de transferencia al sector productivo: contacto con empresas, desarrollo de productos, cofinanciación de actividades.
- Protección del conocimiento generado. Adquirir formación en solicitud y obtención de patentes, identificar oportunidades en las líneas de trabajo ya existentes.
- Implicación en la generación de documentos asistenciales y guías de práctica clínica.
- Se prevé el registro de patentes relacionadas con el implante percutáneo de válvulas aórticas.
- Participación en ensayos clínicos.

Área de Inmunología, Microbiología e Infección

- Objetivos científicos del área

1.- Desarrollo de terapia con HDL-nanopartículas y fármacos epigenéticos con el fin de modular la respuesta inmune e inflamatoria desencadenada como consecuencia del trasplante renal y del estrés del RE en el daño renal, respectivamente.

2.- Efecto inmunomodulador de los metabolitos derivados de la microbiota intestinal, y su implicación en los mecanismos de regulación epigenética y en los procesos fisiopatológicos asociados al daño renal crónico.

3.-Estudiar los mecanismos moleculares y celulares de la respuesta mediada por células NK, enfocada al estudio de su papel en la patogenia del cáncer. El objetivo final es el desarrollo de nuevas herramientas inmunoterapéuticas y de la Unidad de Inmunoterapia.

4.- Implicación de la microbiota intestinal en diversos procesos fisiopatológicos; identificación del microbioma, metabolitos intermediarios y desarrollo de probióticos. Se implementarán técnicas de análisis, estudio y conservación de la microbiota intestinal.

5.-Transferir investigación microbiológica básica a las prácticas Clínicas. Generar conocimiento sobre microbiota humana, bioterapéuticos, alimentación y salud, para trasladar los resultados de la investigación básica a la práctica clínica.

6.- Desarrollo de productos antimicrobianos basados en fagos y proteínas líticas frente a patógenos multirresistentes de interés en clínica, como alternativa y/o complemento a los antibióticos.

7.- Estudio de los mecanismos patogénicos que facilitan el desarrollo de infecciones bacterianas así como víricas asociadas a infección por VIH y desarrollo de fibrosis hepática favorecida por los virus de la hepatitis B o C.

8.- Estudio de las bacterias del ácido láctico y de sus bacteriófagos centrándose en su relación con la calidad y seguridad de los alimentos, así como con la salud del consumidor y su papel como probióticos

9.- Estudio de la respuesta inmune adaptativa frente al SARS-CoV-2 mediada por los linfocitos T específicos.

- 10.- Estudio del microbioma y la inflamación intestinal en pacientes pediátricos ingresados, e infectados por SARS-CoV-2
- 11.- Desarrollo de métodos de detección de SARS-CoV-2 rápidos y sensibles, así como de métodos de detección multiplex para diagnóstico de patologías respiratorias virales.
- 12.- Vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas transmisibles, especialmente enfermedades respiratorias virales. Caracterización molecular de variantes de SARS-CoV-2.
- 13.- Estudio de diferentes vías de transmisión (fómites, aerosoles) y su papel en la infección por SARS-CoV-2.
- 14.- Participación en las áreas transversales de Microbioma y en la de Envejecimiento. El área de Microbioma estará coordinada por Abelardo Margolles, investigador responsable del grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos.
- 15.- Creación y coordinación de la Unidad de Inmunoterapia, dentro de la estrategia de terapias avanzadas
- 16.- Potenciar la conexión con investigadores clínicos del hospital dentro de nuestros grupos o en proyectos en colaboración.
- 17.- Participación en proyectos europeos y consorcios

- Objetivos científicos de cada grupo

Grupo de Inmunología Traslacional

Línea 1- Análisis de los mecanismos epigenéticos implicados en el envejecimiento inmunológico.

Línea 2.- Desarrollo de una terapia con HDL-nanopartículas y fármacos epigenéticos con el fin de modular la respuesta inmune en el trasplante y la respuesta inflamatoria desencadenada como consecuencia del estrés del RE en el daño renal.

Línea 3.- Implicación y potencial terapia con metabolitos derivados de la microbiota intestinal en los procesos inflamatorios y pro-fibróticos asociados al desarrollo de la enfermedad renal crónica.

Línea 4.- Estudio de los factores genéticos asociados al HLA y enfermedad. En concreto, la regulación del gen ERAP-1 y su implicación en la presentación antigénica en diversos contextos patológicos como el daño renal agudo o la infección crónica

Línea 5.- Creación de una Unidad de Inmunoterapia para terapias avanzadas. Desarrollo de un ensayo clínico colaborativo con el hospital Universitario La Paz para probar la seguridad y eficacia de una inmunoterapia basada en el receptor NKG2D en el sarcoma infantil avanzado.

Línea 6.- Identificación de la respuesta inmune adaptativa frente al SARS-CoV-2 mediada por linfocitos T específicos. Objetivo en colaboración con empresas Diagnostica Longwood e Immundex, y diversos grupos clínicos del HUCA (UCIs, Medicina Interna, Microbiología, Hematología, Genética Molecular e Inmunología)

Línea 7.- Potencial terapéutico de los inhibidores de HDACs en la prevención y tratamiento de pacientes con COVID 19.

Línea 8.- Modulación de los immun checkpoints y sus ligandos por las proteínas BETs. Mecanismos epigenéticos y efecto de los inhibidores de proteínas BET en el reconocimiento inmune.

Grupo de Microbiología Traslacional

Línea 1.- Implicación de la microbiota intestinal en diversos procesos fisiopatológicos; identificación del microbioma, metabolitos intermediarios y desarrollo de probióticos. Se implementarán técnicas de análisis, estudio y conservación de la microbiota intestinal.

Línea 2.- Estudio de los mecanismos patogénicos que facilitan el desarrollo de infecciones bacterianas agudas como la sepsis, las meningitis y los abscesos cerebrales o crónicas como la osteomielitis, así como víricas asociadas a infección por VIH y desarrollo de fibrosis hepática favorecida por los virus de la hepatitis B o C.

Línea 3.- Transferir investigación microbiológica básica a las prácticas Clínicas. Generar conocimiento sobre microbiota humana, bioterapéuticos, alimentación y salud, para trasladar los resultados de la investigación básica a la práctica clínica.

Línea 4- Desarrollo de productos antimicrobianos basados en fagos y proteínas líticas frente a patógenos multirresistentes de interés en clínica, como alternativa y/o complemento a los antibióticos.

Línea 5- Estudio de los mecanismos moleculares implicados en resistencias cruzadas entre bacteriocinas (antimicrobianos producidos por bacterias lácticas) y antibióticos.

Línea 6- Estudio de la respuesta inmune adaptativa frente al SARS-CoV2 y de la patología digestiva en pacientes pediátricos.

Línea 7.- Desarrollo de métodos de detección de SARS-CoV-2 rápidos y sensibles, así como de métodos de detección multiplex para diagnóstico de patologías respiratorias virales.

Línea 8.- Vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas transmisibles, especialmente enfermedades respiratorias virales. Caracterización molecular de variantes de SARS-CoV-2.

Grupo de Inmunología tumoral

Línea 1.- Estudio de la respuesta inmune contra el cáncer.

Línea 2.- Caracterización de los mecanismos antitumorales de las células NK.

Línea 3.- Desarrollo de nuevas estrategias inmunoterapéuticas en el tratamiento del cáncer.

Durante el año 2020 pretendemos estudiar el papel de la vía de señalización del BCR (B Cell Receptor) en la regulación de la respuesta inmunitaria antitumoral en las malignidades derivadas de linfocitos B como leucemias y linfomas. También pretendemos continuar con el estudio de diversos checkpoint inmunológicos en la patogenia de la leucemia linfática crónica, mieloma múltiple y carcinomas de Merkel. Pretendemos analizar su efecto sobre la respuesta inmunitaria antitumoral mediada por linfocitos T CD4 y CD8 y células NK. El objetivo final es detectar nuevas dianas terapéuticas en estos cánceres cuyo bloqueo o estimulación pueda convertirse en una alternativa terapéutica en estas enfermedades.

Grupo de Microbiología molecular

Línea 1.- Aminas biógenas (AB): Toxicidad y estrategias para evitar su acumulación en los alimentos.

1.1) Se estudiará el efecto citotóxico de las AB etanolamina, etilamina y metilamina en un modelo in vitro de epitelio intestinal humano mediante RTCA.

1.2) Bacteriocinas para el biocontrol de la acumulación de AB en alimentos. Seguiremos buscando y ensayando bacteriocinas activas capaces de eliminar selectivamente las bacterias lácticas responsables de la producción de AB en queso.

1.3) Análisis del contenido de ácido γ -aminobutírico (GABA) y otros compuestos neuroactivos en quesos y aislamiento de BAL productoras.

Línea 2.- Microbiología gastrointestinal humana y selección de probiótico

2.1) Se identificarán y seleccionarán cepas bacterianas que produzcan transformaciones deseables de las isoflavonas (incluyendo la producción de equol) para su empleo en alimentación funcional.

Línea 3.- Resistencia a antibióticos en la cadena alimentaria

3.1) Analizar el resistoma del queso, incluyendo el microbioma y el viroma, para un grupo representativo de antibióticos (Tc, Ery, Ap, Vm, etc.).

3.2) Cuantificar los distintos genes de resistencia en quesos artesanos e industriales e identificar los grupos microbianos y las especies implicadas en las resistencias y evaluar el riesgo de su transferencia a patógenos del ambiente lácteo (*Listeria*, *Staphylococcus*, etc.).

Línea 4.- Bacteriófagos para el biocontrol de bacterias alterantes de los alimentos y bacterias patógenas multiresistentes

4.1) Aislamiento y caracterización de bacteriófagos de *E. faecalis* y *E. faecium*, hasta disponer de una colección suficientemente grande para poder controlar la mayoría de las cepas presentes en quesos e incluso VRE patógenas. Realizaremos ensayos de biocontrol en un modelo experimental in vivo basado en *Galleria mellonella*.

4.2) Realizar una caracterización genómica de los fagos aislados buscando los genes que codifican endolisinas (degradan específicamente la pared celular del hospedador) y depolimerasas (degradan los polímeros que constituyen la matriz de los biofilms) que puedan ser utilizadas para la eliminación de las bacterias productoras de AB directamente en la materia prima, o para el tratamiento de las instalaciones de las queserías donde estas bacterias puedan formar biofilms. Los genes serán sobre-expresados para purificar las proteínas codificadas y ensayarlas frente a los productores de AB correspondientes.

Línea 5.- Análisis de los factores que favorecen la formación de biofilms en la industria láctea

5.1) Influencia de diversos factores tecnológicos, en la formación de biofilms por *L. parabuchneri*

5.2) Análisis de la composición de la matriz polimérica de los biofilms formados por *L. parabuchneri*

5.3) Estudio de la expresión génica en los primeros estadios de la formación de biofilms.

Grupo de Fermentos lácticos y Bioconservación.

Línea 1.- Realizar un estudio exhaustivo sobre infecciones de origen nosocomial y zoonótico producidas por *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*) resistentes a antibióticos.

Línea 2.- Caracterizar las cepas aisladas en cuanto a su variabilidad genética, patogenicidad, producción de toxinas y capacidad de formación de biofilms.

Línea 3.- Estudiar la sensibilidad de estas cepas a los antimicrobianos (bacteriófagos, proteínas de origen fágico, y péptidos producidos por bacterias lácticas) caracterizados en el grupo DairySafe (IPLA-CSIC), individualmente y combinados.

Línea 4.- Profundizar en el estudio de infecciones producidas por *Staphylococcus* en prótesis hospitalarias, utilizando para ello técnicas de metagenómica, que permitan dilucidar la posible presencia de otras bacterias en el lugar de la infección.

Línea 5.- Desarrollar nuevos antimicrobianos “a la carta”, mediante biología sintética, frente a aquellas bacterias que contribuyan a la persistencia de la infección y para los que no se disponga de ellos.

Grupo de Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos

Línea 1.- Funcionalidad de microorganismos y alimentos probióticos

Línea 2.- Interacciones de los microorganismos intestinales con el hospedador y con los retos tecnológicos

Línea 3.- Obtención, preservación, y cultivo de microbiota fecal

Línea 4.- La microbiota en diferentes estados fisiológicos y patológicos: disbiosis, marcadores microbianos de enfermedad y estrategias para modular la microbiota

Línea 5.- Desarrollo de herramientas bioinformáticas para el estudio de la funcionalidad de microbiota y probióticos.

Actividades previstas para 2021

a.- Caracterización de los microorganismos responsables de la fermentación de productos lácteos y vegetales.

b.- Producción de bioactivos por microorganismos probióticos de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

c.- Desarrollo de modelos celulares de biodisponibilidad de nutrientes y bioactivos

d.- Estudio del microbioma presente en la industria láctea.

e.- Estudio de intervención con un alimento probiótico en niños malnutridos

f.- Nuevos métodos de cultivo y caracterización de microorganismos anaerobios estrictos.

g.- Simulaciones de interacción entre proteínas lácteas vs vegetales con microbiota colónica mediante fermentaciones controladas en minibioreactores

h.- Aplicación de técnicas de citometría de flujo al estudio de la microbiota intestinal

i.- Desarrollo de modelos celulares para estudiar la interacción microbiota-hospedador.

j.- Valorización de subproductos vegetales de la industria agroalimentaria: nuevos sustratos prebióticos de origen vegetal.

k.- Relación entre la microbiota fecal (y oral) con diferentes estados fisiológicos y patológicos: cáncer, alergias alimentarias, IBD

l.- Diseño y aplicación de herramientas bioinformáticas en análisis metagenómicos y multiómicos.

m. Estudio del microbioma e inflamación intestinal en pacientes pediátricos ingresados infectados por SARS-CoV-2.

n. Nuevas estrategias para la revalorización del suero lácteo mediante procesos de fermentación

Grupo de Investigación traslacional en patología infecciosa

Línea 1.- Papel de las metaloproteasas de matriz extracelular (MMPs) en la fibrosis hepática inducida por el VHC en mono y coinfectados VIH-VC. Papel modulador de los antivirales de acción directa

Línea 2.- Papel de las metaloproteasas de matriz extracelular (MMPs) en la génesis y cronicidad de las úlceras venosas crónicas de miembros inferiores

Línea 3.- Patogénesis y tratamiento de las Infecciones neuro-quirúrgicas

- Integración de los grupos intraárea

Grupo de Inmunología Traslacional

- 1.- Proyecto ISCIII PI20/00639. En colaboración con la empresa MicroViable S.L del grupo “Funcionalidad y Microbiología de organismos infecciosos”
- 2.- Proyecto Mineco, Proyectos de I+D+i convocatoria 2019 “influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia” del grupo “Funcionalidad y Microbiología de organismos infecciosos”. Participación como investigador colaborador de Maria L Saiz.
- 3.- Modulación de los inmunocheckpoints a través de la activación del estrés del RE y las proteínas BET. En colaboración con el grupo de Inmunología Tumoral.
- 4.- Efecto del VPA en los mecanismos de infección mediador por el SARS-CoV2 y tratamiento en pacientes COVID19. En colaboración con el grupo de Investigación traslacional en patología infecciosa.
- 5.- Estudio de la respuesta inmune celular en pacientes COVID19 y personal sanitario altamente expuesto al virus. En colaboración con el grupo de Microbiología traslacional.

Grupo de Microbiología Traslacional

- 1.- Proyecto, Análisis de las alteraciones inmunológicas en pacientes con Covid-19. Con el grupo de Inmunología Traslacional
- 2.- Proyecto, Papel del microbioma de pacientes infectados con *Clostridium difficile*. En colaboración con el Grupo de Funcionalidad y Ecología de Microorganismos Beneficiosos
- 3.- Proyecto, Estudio del microbioma intestinal y oral en personal sanitario expuesto a COVID19. En colaboración con el grupo Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos
- 4.- Proyecto, Uso de bacteriófagos para el biocontrol de bacterias patógenas multiresistentes. En colaboración con el Grupo de Microbiología Molecular.
- 5.- Codirección de la tesis doctoral de Xenia Vázquez Sánchez por los doctores Victor Ladero (Grupo Microbiología Molecular) y Rosario Rodicio (Grupo Microbiología Traslacional).

Grupo de Inmunología tumoral

Pretendemos que con nuestro traslado al edificio de la FINBA podamos aumentar la colaboración con el grupo de Inmunología traslacional.

Grupo de Microbiología molecular

- 1.-Codirección de la tesis doctoral de Xenia Vázquez Sánchez por los doctores Victor Ladero (Grupo Microbiología Molecular) y Rosario Rodicio (Grupo Microbiología Traslacional).
- 2.-Proyecto, Uso de bacteriófagos para el biocontrol de bacterias patógenas multiresistentes. En colaboración con el Grupo de Microbiología Traslacional.

Grupo de Fermentos lácticos y Bioconservación.

- 1.- Está previsto enviar en breve para su publicación un artículo sobre la actividad de proteínas quimera de origen fágico en la eliminación de *Staphylococcus aureus* de la piel, en colaboración con Patricia Ruas-Madiedo del grupo de Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos.
- 2.- Con Patricia Ruas-Madiedo del grupo de Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos, se plantea otro artículo sobre las actividades antifúngicas de bacterias lácticas.

Grupo de Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos

1.- Proyecto: Influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la resolución de la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia. PID2019-104546RB-I00. Con el grupo de Inmunología Traslacional.

2.- Proyecto: Prospective study of predisposing factors of refractory *Clostridium difficile* infection influence of the gut microbioma. Con el grupo de Microbiología Traslacional.

Grupo de Investigación traslacional en patología infecciosa

Efecto del valproato sobre la evolución de la infección por SARS-coV-2, en colaboración con el grupo de Inmunología traslacional

- Integración de los grupos interáreas

Grupo de Inmunología Traslacional

1.- Papel de los metabolitos derivados de la microbiota intestinal (SCFA) en la enfermedad renal crónica. En colaboración con la Dra. Nuria Salazar del grupo de Dieta, microbiota humana y salud.

2.- Estudio de la respuesta inmune en pacientes con COVID19. En colaboración con los grupos de Paciente crítico y Eje Cardiorrenal.

3.- Proyecto PI18/01096 (ISCIII) “Actividad física y dieta mediterránea como preconditionantes a la isquemia en el ictus por oclusión de gran vaso intracraneal. Estudio clínico multicentrico y modelo animal. IP: Elena Lopez-Cancio Martinez. Proyecto en colaboración de “Investigación clínico-básica en Neurología” en el que participa Cristina Martin Martin como investigador colaborador.

Grupo de Microbiología Traslacional

1.- Proyecto, Tratamiento de pacientes con enfermedad Covid-19 con plasma de pacientes convalecientes. Plataforma Terapia Celular y Medicina Regenerativa

2.- Proyecto, Desarrollo de un nuevo test de diagnóstico para el COVID-19 utilizando aptámeros. Grupo Electroanálisis

3.- Proyecto, Caracterización molecular de aislados de SARS-CoV-2. Grupo Eje Cardio-Renal

4.- Proyecto, Papel de la melatonina en infecciones virales. Grupo Respuesta al Estrés Oxidativo.

Grupo de Inmunología tumoral

Hemos comenzado diversos proyectos de investigación en colaboración con otros grupos de investigadores en 2020 que pretendemos continuar en 2021 (Dermatología, Dr. Santos Juanes; de cánceres de cabeza y cuello, Dr. Rodrigo; neurología, Dr. Oliva; y anatomía patológica, Dr. Ivan Fernández).

Grupo de Microbiología molecular

No existen proyectos en común con otras áreas

Grupo de Fermentos lácticos y Bioconservación.

No existen proyectos en común con otras áreas

Grupo de Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos

1.- Beca de investigación de la SEGHP edición 2020 para el estudio del síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de leche de vaca (FPIES). En colaboración con el Grupo de Pediatría. Área de Cardiología, Respiratorio y Renal. Concedido en 2020, hasta 2021.

2.- Proyecto Retos Investigación sobre dieta, microbiota y alergia a la proteína de la leche de vaca. En colaboración con el Grupo de Pediatría. Área de Cardiología, Respiratorio y Renal. Concedido en 2020, hasta 2023.

3.- Proyecto intramural especial del CSIC sobre SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con afectación digestiva. En colaboración con el Grupo de Pediatría. Área de Cardiología, Respiratorio y Renal. Concedido en 2020, hasta 2021.

Grupo de Investigación traslacional en patología infecciosa

1.- Proyecto COVID 19 “Determinantes de la resistencia y patogenicidad en la infección por SARS-CoV-2: mecanismos genómicos y bioquímicos” financiado por el ISCIII en colaboración con el grupo de genómica, cáncer y envejecimiento.

- Formación del área

1.- Reuniones del área (virtuales o presenciales si fuera necesario) cada 3 meses para informar de las reuniones del CCI por parte de representante, revisar plan de necesidades, colaboraciones o actuaciones específicas en cursos, programas de formación etc... Estas reuniones serán convocadas por el coordinador o a petición de alguno de los representantes de los grupos en caso de necesidades puntuales.

2.- Se propone un encuentro anual del área (presencial o telemático), probablemente último trimestre del año, en la que se haga un “update” de los temas de investigación del área en pequeñas exposiciones dirigidas a todos los miembros del área, como tema formativo y de comunicación el personal.

3.- Compromiso intra-área de formación de personal investigador de nuestra área en técnicas o procedimientos específicos. Basado en estancias de formación cortas de 1 semana, bajo solicitud y coordinación previa.

4.- Formación de estudiantes de grado, máster, o en prácticas y supervisión de alumnos en programas de doctorado y defensa de tesis doctorales.

5.- Propuesta del grupo de Inmunología traslacional de un mini-simposium (telemático probablemente) sobre Inmunoterapia, abierto a todo el ISPA y con la invitación de ponentes de relevancia nacionales/internacionales.

6.- Propuesta del grupo de Microbiología traslacional de realizar I Asturias International Meeting on Clinical Microbiology and Infectious Disease en Septiembre 2021 (<https://aimid2020.com>). Estaba previsto para el año 2020 pero se retrasó por la COVID-19.

7.- Curso on-line TICMA (Técnicas independientes de cultivo en Microbiología de Alimentos), que se impartirá on-line a través de la plataforma de la SEM durante los meses de octubre a diciembre. Grupo de Microbiología molecular.

- Transferencia de resultados

Grupo de Inmunología Traslacional

- 1.- Acuerdo de colaboración con la empresa Diagnostica Longwood S.L para el desarrollo de un proyecto de investigación centrado en el estudio de polimorfismos relacionados con el HLA y su influencia en la respuesta específica mediada por los linfocitos T CD8.
- 2.- Colaboración con la empresa HEALTHSENS (de la cual el jefe del grupo es socio fundador y miembro del Consejo de administración) en la generación de un dispositivo Point-of-care para detectar creatinina.

Grupo de Microbiología Traslacional

- 1.- Encuesta Nacional sobre el diagnóstico y tratamiento de strongiloidiasis (GEPI-SEIMC)
- 2.- Consenso nacional sobre diagnóstico y tratamiento de esquistosomiasis (SEIMC- SEMTSI)

Grupo de Fermentos lácticos y Bioconservación.

El *Dossier sobre terapia fágica*, elaborado a petición de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en fase de evaluación, será puesto a disposición de sector clínico en el caso de evaluación positiva. Dicho dossier ha sido coordinado por Pilar García (grupo DairySafe) y en su redacción han participado además varios miembros de la Red FAGOMA (María Tomás Carmona, Roberto Díez-Martínez, Pilar Domingo, Pedro García, Diana Gutiérrez, María Teresa Muniesa, María Ruiz-Ruigómez, Rafael Sanjuan, Ángeles Tormo-Más, Roberto Vázquez), quienes desarrollan su labor investigadora en distintos hospitales, centros de investigación y universidades españolas.

Grupo de Investigación traslacional en patología infecciosa

- 1.- Actualización de guías de manejo de Infecciones neuro-quirúrgicas de la SEMI
- 2.- Identificación de los polimorfismos de MMPs que facilitan el desarrollo y la cronicidad de las úlceras de miembros inferiores

Área de Metabolismo

- Objetivos científicos del área

- 1.- Participación de los grupos en las áreas transversales de Microbioma y Envejecimiento.
- 2.- Promoción de la investigación clínica y traslacional en colaboración con otros Servicios del HUCA.
- 3.- Desarrollo de ensayos clínicos independientes propios.
- 4.- Potenciar la conexión con investigadores clínicos del hospital dentro de nuestros grupos o en proyectos en colaboración.
- 5.- Participación en proyectos europeos y consorcios

- Objetivos científicos de cada grupo

Grupo de Metabolismo Óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

Línea 1: "Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica (ERC) grado 5". Estudio COSMOS.

- a. Evaluar si los activadores del receptor de la vitamina D, calcimiméticos o paratiroidectomía se asocian con mejores resultados en supervivencia.
- b. Estudiar la influencia de niveles de albúmina y hemoglobina sobre mortalidad.
- c. Comparar pacientes diabéticos y no diabéticos en relación a sus diferencias en parámetros clínicos y bioquímicos, en la respuesta a tratamientos (captoreadores de fósforo, activadores del receptor de vitamina D y calcimiméticos) y en morbilidad y mortalidad.
- d. Estudiar la influencia de los parámetros metabólicos de CKD-MBD (calcio, fósforo y PTH) y del control de los mismos, diabetes y uso de fármacos sobre riesgo de fracturas óseas por fragilidad (cadera, vertebras, radio u otros).
- e. Estudiar la influencia de captoreadores de fósforo con y sin calcio sobre mortalidad.

Línea 2: Mecanismos moleculares implicados en la calcificación vascular, mineralización ósea y fibrosis en la enfermedad renal crónica y diabetes. Estudio del papel de klotho, vía de Wnt, AGE/RAGE y ADAM17/TNF-alpha y de la interacción de la PTH-glucosa.

Estudios en humanos:

- A. Estudiar las diferencias en los niveles de Klotho y las alteraciones en la vía de Wnt, vía AGE/RAGE y ADAM17/TNF-alpha en arterias epigástricas de receptores de riñón calcificadas y no calcificadas, con y sin diabetes.

Estudios en modelos animales de diabetes:

- A. Estudiar la correlación entre el Klotho soluble (sangre y orina) y los niveles de klotho en riñón, hueso y vaso y su relación con alteraciones en la vía de Wnt y productos finales de la glicación avanzada (AGEs) y sus receptores (RAGE).
- B. Estudiar si la PTH agrava el daño causado por la hiperglucemia en el eje hueso-vascular y/o afecta la progresión de la nefropatía diabética.

Estudios en modelos celulares:

- A. Estudiar en un modelo in vitro de líneas inmortalizadas de preosteoblastos, células de túbulos proximales y células de músculo liso vascular el efecto de una alta concentración de PTH sobre los cambios inducidos por hiperglucemia en la expresión de marcadores relacionados con la calcificación, niveles de fibrosis y AGE y su receptores (RAGE).

Línea 3: “Estudios sobre envejecimiento vascular, esquelético e inmunológico. Papel del klotho soluble”

Estudios en humanos:

- 1) Investigar si los niveles circulantes de Tang, toxinas urémicas o ácidos grasos de cadena corta pueden ser de utilidad para el estudio del envejecimiento vascular e inmunológico.
- 2) Estudiar en pacientes con ERC mediadores inmunitarios de inflamación vinculados con calcificación vascular y envejecimiento inmunológico e inflamación crónica.
- 3) Investigar qué niveles de klotho soluble se asocian con el menor daño renal, óseo, vascular e inmunológico en pacientes con ERC.

Estudios en modelos animales:

- 1) Completar el estudio del efecto sobre el sistema cardiovascular de un derivado del Losartán con capacidad antioxidante.
- 2) Estudio de factores involucrados en la reducción crónica de función renal y su relación con la regulación de la vía de Wnt y Klotho (tisular y circulante) en el sistema óseo y vascular.
- 3) Caracterizar los mecanismos moleculares mediadores de los posibles beneficios de klotho soluble en hueso, vaso y sistema inmune. Estudio de interacciones de estos factores en un modelo experimental de ERC. Papel de la autofagia.

Estudios en modelos celulares:

- 1) Estudiar el efecto de diferentes mediadores de calcificación vascular sobre poblaciones leucocitarias con objeto de identificar posibles dianas terapéuticas.
- 2) Caracterizar los mecanismos moleculares mediadores de los posibles beneficios de klotho soluble en hueso, vaso y sistema inmune.

Línea 4: Estudio de microRNAs reguladores de la vía RANK/RANKL/OPG como predictores de mineralización (calcificación) vascular y desmineralización ósea. Estudio de papel de LGR4 sobre tejido esquelético y cardiovascular en ERC.

- a) Continuar con la identificación de miRNAs implicados en la mineralización ósea y vascular en modelos in vivo. Identificar miRNAs candidatos que regulen a RANK, RANKL y OPG en la mineralización vascular y ósea en un modelo experimental de rata con insuficiencia renal crónica. Correlación de miRNAs identificados con desmineralización ósea y calcificación vascular. Comprobar utilidad como biomarcadores en suero.
- b) Confirmación experimental del efecto de los miRNAs candidatos mediante Inhibición y/o sobreexpresión de los miRNAs identificados (objetivo 1). Analizar el efecto directo de los miRNAs seleccionados sobre la expresión de RANK, RANKL y OPG. Confirmación de su valor como biomarcadores en pacientes con calcificaciones vascular y/o pérdida de masa ósea.
- c) Estudiar y caracterizar los efectos de fósforo y PTH sobre la expresión de LGR4 (nuevo receptor del sistema RANK/RANKL/OPG) y sus ligandos en tejido esquelético y cardiovascular en ERC.

Línea 5: Estudio sobre posible efecto protector de la vitamina D sobre la evolución de la infección por virus SARS-COV-2.

- A. Continuar reclutamiento y valorar resultados preliminares del ensayo clínico internacional independiente (12 centros de 4 países) promovido por ISPA-FINBA, destinado a valorar el efecto de la administración de vitamina D, (colecalfiferol), sobre la evolución clínica y bioquímica de pacientes con diagnóstico de Covid-19. (EUDRACT 2020-002274-28).

Grupo de Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad

Línea 1.- Epidemiología de la Diabetes Mellitus en Asturias y en España.

A.- Diabetes Mellitus tipo 2:

(1) “Estudio ASTURIAS-

- *Actualmente usando Inteligencia artificial para predecir mortalidad y posteriormente validarla en la cohorte grande del Estudio Di@bet.es . - Usamos esta cohorte evolutiva en 2 tiempos para el estudio del cronoepigenoma como estudio piloto y a continuación validarlo con los datos del estudio Dia@bet.es*

(2) “Estudio [Di@bet.es incidencia](#)”

- Pendiente de usar esta cohorte para validar tanto el modelo de IA para predecir mortalidad como para validar el cronoepigenoma.

(3) A nivel nacional usando la Primary Care Clinical Database ([BDCAP](#)) hemos publicado:

Menéndez Torre EL, Ares Blanco J, Conde Barreiro S, Rojo Martínez G, Delgado Alvarez E; en representación del Grupo de Epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Prevalence of diabetes mellitus in Spain in 2016 according to the Primary Care Clinical Database (BDCAP). Endocrinol Diabetes Nutr. 2020 Sep 25:S2530-0164(20)30047-1. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2019.12.004. Epub ahead of print. PMID: 32988801.

- Entre las previsiones avanzar en el diagnóstico de comorbilidades cardiovasculares de la diabetes a nivel nacional sobre la misma base de datos. BDCAP. EN elaboración.

B).- Población cardiológica.

- Actualmente está en marcha una tesis doctoral con esta cohorte: Valor predictivo del Syntax Score en pacientes con regulación anormal de la glucosa sometidos a intervencionismo coronario percutáneo. Se estima leerla en el primer trimestre del 2021
- Preparando para realizar estudio sobre la utilidad del tratamiento con ar-GLP-1 en el momento del alta en pacientes cardiológicos.

C).- Diabetes Mellitus tipo 1:

Estudio de Incidencia de DM 1 en Asturias. *Tesis doctoral en marcha, recogiendo datos de 2 fuentes con la idea de finalizarla en el 2021*

Tesis doctoral inscrita y en proceso de elaboración sobre las características, grado de control y tipos de tratamiento de los pacientes con DM tipo 1 atendidos en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del HUCA

Registro nacional de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 – Estudio SED1.. - *Pendiente de publicar los resultados.*

- - Solicitado permiso al comité director del Estudio SED1 para poder usar dicha cohorte como validación del estudio de microRNA en la muestra de pacientes con DM tipo 1 de nuestro servicio.
- D).- Diabetes Mellitus Gestacional:
- *Beca SADENO otorgada en 2019: Diabetes gestacional: seguimiento a 15 años de complicaciones en la mujer y su descendencia.
- **Importe:** 2.500 €
- Se está realizando recogida de datos clínicos, composición corporal, analítica completa con sobrecarga oral con 75g de glucosa y antropometría de mujeres (y descendencia) que en 2005-2006 fueron vistas en nuestro servicio con diagnóstico de diabetes gestacional para determinar si existen alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado o en la antropometría 15 años después del diagnóstico tanto en la mujer como en su descendencia..
- Hemos visto a un 25% de la muestra, y a lo largo de 2021 esperamos contar con todos los datos de cara a tener resultados definitivos en el tercer trimestre del año.

Línea 2.- Relación entre Diabetes y enfermedad Cardiovascular:

A.- Estudio **PRIGIC** : *Actualmente está en marcha una tesis doctoral con esta cohorte: Valor predictivo del Syntax Score en pacientes con regulación anormal de la glucosa sometidos a intervencionismo coronario percutáneo. Se estima leerla en el primer trimestre del 2021*

B.- Preparando para realizar estudio sobre la utilidad del tratamiento con ar-GLP-1 en el momento del alta en pacientes cardiológicos

C.- Búsqueda del **mecanismo de acción** por el que los **Glucosúricos** producen su **beneficio Cardiovascular** demostrado en varios ensayos clínicos mediante: Técnicas de imagen, Biomarcadores *Parado por retraso de la financiación por la epidemia de COVID-19, pendiente de reactivar*

Línea 3.- Estudio de la utilidad de la EPIGENÉTICA en el desarrollo de estrategias de diagnóstico de precisión en las patologías Endocrinológicas:

A).-Diabetes Mellitus tipo 1 : **Proyecto Financiado por la SED (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES)**. “¿miRNAs, NUEVOS MARCADORES DE EVOLUCION DE LA MELLITUS TIPO 1 Y SUS COMPLICACIONES?”.

Hemos realizado ya el estudio de perfil de expresión en plasma de pacientes afectos por DM1 en comparación con sujetos no diabéticos y actualmente estamos en fase análisis . Planteamos publicación en el primer semestre del 2021

Tras este resultado piloto nos planteamos realizar la validación utilizando la muestra más amplia de todo el estudio SED1 nacional

B).-Diabetes Mellitus tipo 2 y obesidad: **(PI19/01162)**. ” Perfil de expresión de miRNA mediante NGS, en pacientes con obesidad y Diabetes Mellitus Tipo 2. Actualmente parada la recogida de muestras por anulación de cirugías bariátricas en el HUCA a causa de la epidemia de COVID-19. En cuanto se reanuden completaremos la recogida de muestra y procederemos a su análisis.

C).-Diabetes Mellitus Gestacional: *Actualmente en fase de búsqueda de financiación en colaboración con el Grupo de Intervenciones Translacionales para la Salud del Área de Metabolismo del ISPA.*

D).-Cáncer de Tiroides: **Proyecto Financiado por la AECC.** "Improvement of the diagnostic yield of fine needle aspiration cytology (FNAC) samples by the detection of DNA methylation markers, and its application for the early diagnosis of Follicular Thyroid Carcinoma".

E).-Tumores neuroendocrinos (feocromocitomas y paragangliomas)

F).-Tumores hipofisarios. En fase de redacción proyecto para Beca intramural dentro del CIBERER

Línea 4.- Estudio de las alteraciones en la **MICROBIOTA** que padecen los pacientes con Enfermedades Endocrinológicas y las condiciones apropiadas para modularla/corregirla mediante componentes de la dieta estándar y eventualmente utilizando probióticos en :

- a. Obesidad
- b. Diabetes Gestacional
- c. Enfermedad Tiroidea Autoinmune.

Línea 5.- Continuar con la prevención de la **YODODEFICIENCIA en nuestra Autonomía**, línea de trabajo que comenzó en 1982 y que además de asegurar una correcta nutrición de yodo tanto en la población general como en las mujeres gestantes ha generado 4 Tesis Doctorales y numerosas publicaciones siendo un referente a nivel nacional.

Complementario a esta línea es el cribado de la función tiroidea en mujeres gestantes del área sanitaria de Oviedo que se lleva realizando desde hace 5 años de una forma continuada en el tiempo. *Actualmente hay una tesis doctoral en fase avanzada de elaboración sobre el Estado nutricional de yodo en la población gestante del área IV y la prevalencia de alteración en la función tiroidea en dicha población tras el cambio en las recomendaciones nutricionales de yodo realizadas hace 3 años.*

Línea 6.- Tumores neuroendocrinos:

6-A.- Investigación básica/traslacional para la mejora en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de tumores neuroendocrinos (Feocromocitomas, paragangliomas, tumores neuroendocrinos). Se ha obtenido los Proyectos:

Proyecto : **PI20/01754** *actualmente en elaboración.*

Proyecto “ Relevancia de las protocadehrinas como biomarcadores predictores de metastásis en paragangliomas y feocromocitomas. IV BECA GETHI (Grupo Español de Tumores Huérfanos Infrecuentes)- Ramón de las Peñas

Engloba a las siguientes sublíneas de investigación:

6.a.1- Análisis de la base genética de parangliomas, feocromocitoma y otros tumores neuroendocrinos.

6.a.2.- Estudio de las rutas bioquímicas patogénicas de los tumores neuroendocrinos benignos y malignos: papel de la hipoxia y el ciclo de Krebs.

6.a.3.- Desarrollo de nuevas estrategias bioquímicas para el diagnóstico y seguimiento clínico de los tumores neuroendocrinos.

6-B- Investigación básica/traslacional para desentrañar las bases moleculares y celulares de las metástasis.

Engloba las siguientes sublíneas de investigación:

6.b.1.- Estudio de los procesos moduladores de la invasión colectiva de células de cáncer: papel de la hipoxia y el metabolismo celular.

6.b.2- Desarrollo de modelos de bioimpresión 3D para estudio de la invasión celular colectiva y su modulación por el microentorno tisular. E

6.b.3- Estudio del papel de la transferencia intercelular de mitocondrias en metástasis.

6.C.- Líneas de investigación clínica

6.c.1.- Explotación para el análisis clínico del Registro Nacional de Neoplasia Endocrina Múltiple, Feocromocitomas/Paragangliomas (Registro REGMEN) de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

En el año 2012 la Dra. Nuria Valdés como Coordinadora del Grupo de Neoplasia Endocrina Múltiple, Feocromocitomas/Paragangliomas de la SEEN diseñó y desarrolló un registro online de dicha patología (www.regmen.net) con el objetivo de recoger datos clínicos de estas patologías raras a nivel nacional para realizar estudios epidemiológicos y de investigación clínica.

6.c.2.- Participación en el Registro Europeo de ENSAT (European Network for the Study of Adrenal

Tumors, Group of the European Society of Endocrinology) (www.ensat.org) y en los proyectos de investigación del Grupo.

Línea 7.- Gracias a una Beca de la SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición) concedida a la Dra Maria Riestra se llevará a cabo el proyecto: **Monitorización de cambios en la composición corporal y predicción de efectos secundarios del tratamiento y resultados clínicos en el paciente oncohematológico**

Línea 8.- Estudio multicéntrico "NutriEcoMuscle, Aplicación de la ecografía en la evaluación y plan nutricional del paciente post-UCI con COVID u otros síndromes de distrés respiratorio".

Grupo de Dieta microbiota humana y salud

Línea 1.- Interacción entre microbiota intestinal, nutrición y salud en distintos grupos de población:

- i. Neonatos
- ii. Adultos
- iii. Ancianos

Línea 2.- Papel de la microbiota intestinal en diferentes patologías:

Obesidad, diabetes, síndrome metabólico y trastornos metabólicos asociados. Trastornos funcionales digestivos (síndrome de intestino irritable y otros)

Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa...). Influencia de la interacción dieta-microbiota en el cáncer colorrectal.

Línea 3.- Estudio de la funcionalidad de probióticos, prebióticos y componentes dietéticos específicos.

Grupo de Autofagia y Metabolismo

Línea 1. Análisis molecular de las funciones de los ortólogos en mamíferos de la proteasa Atg4, esencial para el desarrollo de la autofagia. :

Dentro de este objetivo general, la investigación en nuestro laboratorio consta de las siguientes sublíneas:

-Sublínea 1.1: Caracterización de la participación de la autofagia en diversas situaciones fisiológicas y patológicas mediante el uso de animales deficientes en Atg4B.

-Sublínea 1.2: Estudio de las funciones específicas de cada miembro de la familia Atg4 mediante en análisis de modelos celulares y murinos deficientes para cada una de dichas proteasas.

Línea 2.- Generación de nuevos sistemas para la monitorización del proceso de autofagia en modelos celulares y animales.

Esta línea se centra en la aplicación de las tecnologías más novedosas en microscopía para la biología celular con intención de poder comprender mejor diversos aspectos de la autofagia cuya comprensión se ve frenada por diversas barreras técnicas.

Sublínea 2.1: Esta sublínea se centra en el uso de los nuevos sistemas tipo BRET (Bioluminescence Resonance Energy Transfer) con la intención de poder observar el desarrollo de la autofagia de forma continua sin tener que lidiar con problemas de fototoxicidad. En mayor detalle, los sistemas basados en BRET permiten la visualización constante de señales fluorescentes, con precisión similar a la obtenida con fluorescencia convencional, pero sin los problemas de fototoxicidad asociados a estas técnicas, ya que mientras las células tengan disponibilidad de sustrato bioluminiscente, las proteínas fluorescentes diseñadas a este efecto emitirán señal de forma constante sin necesidad de excitación mediante una fuente de luz externa (que conlleva inequívocamente asociada fototoxicidad, lo que impide el registro de eventos que se desarrollan en períodos de tiempo breves, como en el caso de la autofagia).

Sublínea 2.2: Esta línea se centra en el uso de proteínas fluorescentes cerca del espectro infrarrojo (iRFPs) para la monitorización del sistema de autofagia en animales vivos sin tener que sacrificarlos para analizar su nivel de autofagia. Para ello se hace uso de la propiedad de los tejidos de los mamíferos, que son casi totalmente transparentes para longitudes de onda de 650 a 900 nm. Mediante la modificación de sistemas clásicos para medir aspectos del proceso de la autofagia que hacen uso de proteínas fluorescentes convencionales, esperamos poder adecuarlos para desarrollar técnicas no invasivas para medir autofagia en modelos murinos

Grupo de Intervenciones traslacionales para la salud

Línea 1.- Respuesta biológica al ejercicio: estudio de sus implicaciones en la prescripción de ejercicio orientada hacia la salud y el rendimiento.

- a. Sublínea: microRNA circulantes como biomarcadores de respuesta y adaptación al ejercicio.
- b. Sublínea: Efecto del ejercicio sobre el legado epigenético materno filial: microRNA circulantes como biomarcadores de riesgo metabólico transgeneracional pre y posnatal.
- c. Sublínea: Microbiota intestinal y metabolitos de actividad bacteriana en la respuesta y adaptación al ejercicio.

Línea 2.- Estrategias para el mantenimiento de la reserva cognitiva:

- a. Sublínea Ejercicio para mentes en movimiento y activas (EMMA): adaptaciones celulares y moleculares al ejercicio físico y a la alimentación en el cerebro durante el envejecimiento.
- b. Sublínea Actividad física y licuoféresis como estrategias pro-autofágicas para el control de la agregación proteica en la enfermedad de Alzheimer (PAUSA).

Los objetivos científicos del grupo para los próximos años son, por una parte, continuar profundizando en las líneas de investigación consolidadas del grupo, además de desarrollar las sublíneas emergentes.

Así, con respecto a la **línea “Respuesta biológica al ejercicio: estudio de sus implicaciones en la prescripción de ejercicio orientada hacia la salud y el rendimiento”** profundizaremos en la sublínea “microRNA circulantes como biomarcadores de respuesta y adaptación al ejercicio”, “Efecto del ejercicio sobre el legado epigenético materno filial: microRNA circulantes como biomarcadores de riesgo metabólico transgeneracional pre y posnatal” y “Microbiota intestinal y metabolitos de actividad bacteriana en la respuesta y adaptación al ejercicio”. Con respecto a la primera sublínea, durante 2021 concurriremos a la convocatoria “2021 Scientific Research Grant Topics” de la Agencia Mundial Antidopaje. Con respecto a la segunda, desarrollaremos el proyecto “Detección precoz del riesgo de diabetes gestacional” financiado a través de la Plataforma PRECIPITA, perteneciente a FECYT. Finalmente, con respecto a la tercera, nuestra intención es obtener dos publicaciones a partir de los datos de los que disponemos, tanto con modelos animales como con deportistas de élite.

Con respecto a la línea “Estrategias para el mantenimiento de la reserva cognitiva durante el año 2021 desarrollaremos el proyecto “Papel de la familia miR-29 en la respuesta molecular al ejercicio: evaluación de dianas terapéuticas en Alzheimer” financiado a través de la convocatoria Ayudas a proyectos de investigación en neurociencia-2020 de la Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno. Además, hemos concurrido a la convocatoria Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad (RETOS INVESTIGACIÓN), del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020 con el proyecto titulado “Efecto protector de la dieta Mediterránea y el estilo de vida activo en la progresión de la enfermedad de Alzheimer: comprendiendo los mecanismos de interacción entre la microbiota intestinal y los microRNA fecales”.

Por otro lado, para la sublínea PAUSA completaremos el proyecto “Desarrollo de plataforma IoT para la eliminación selectiva de moléculas de fluidos biológicos y testado en un modelo celular de Enfermedad de Alzheimer”, financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, dentro de la convocatoria Retos Colaboración 2017 y continuaremos con el proyecto “Dispositivo implantable para nanoféresis inmunoselectiva de A β en el líquido cefalorraquídeo como tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer: desarrollo de prototipo y testado in vivo”, financiado por el Instituto de Salud Carlos III, dentro de la modalidad Desarrollo Tecnológico 2018). Ambos son proyectos coordinados con el con el Grupo Investigación Clínico-Básica en Neurología. Del mismo modo, a lo largo de 2021 empezaremos a desarrollar nuestras tÁreas dentro del proyecto “Membranas-Nanoporosas para la (Pseudo)Liberación Intratecal de Fármacos”, financiado por el European Innovative & Technological Development Projects in Nanomedicine (EuroNanoMed III).

Unidad de Terapia celular y medicina regenerativa

Línea 1.-Investigación básica en el contexto de la Terapia Celular e Ingeniería Tisular.

Desarrollo de un modelo experimental para el tratamiento de Ulceras por Presión (UPPs).

Uno de los objetivos para el año 2021 es concluir la parte experimental incluida en el proyecto: “Desarrollo mediante ingeniería tisular de un soporte para el tratamiento de úlceras por presión. Estudio experimental y Ensayo clínico” (FIS PI19/01192). Se pretende completar la obtención de las muestras pertenecientes a todos los grupos experimentales en el primer trimestre de 2021 y realizar el análisis de resultados en el primer semestre del mismo año.

Línea 2.- Actividad Clínica en Terapias Avanzadas:

Ensayo clínico incluido en el proyecto (FIS PI19/01192).

Una vez se procesen y obtengan los resultados de la fase pre-clínica (mencionado en el apartado anterior) se procederá a realizar los trámites oportunos para la aprobación por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) del Ensayo Clínico incluido en este mismo proyecto.

Ensayo clínico para el tratamiento de isquemia crónica de miembros inferiores.

Se espera la aprobación por parte de la AEMPS de un Ensayo Clínico para el tratamiento de la isquemia crónica de miembros inferiores (EudraCT2020-000468-42). Este Ensayo se realiza en colaboración con Servicio de Cirugía Vasculardel Hospital Universitario Central de Asturias. Para poder financiarlo, se ha solicitado una subvención al Instituto de Salud Carlos III dentro de la categoría de Proyectos de Investigación Clínica Independiente: *“Ensayo Clínico en Fase I-II como medicamento de terapias avanzadas: Tratamiento de la isquemia crónica que amenaza la extremidad con células mononucleares de médula ósea autóloga”*.

Ensayo clínico para el tratamiento de úlceras por presión

Se prevé continuar con el Ensayo clínico *“Estudio abierto de la eficacia de las células mononucleares autólogas de médula ósea en la regeneración celular en pacientes lesionados medulares con úlceras por presión y trayectos fistulosos”* EudraCT: 2008-003015-12 que la Unidad tiene vigente.

- Integración de los grupos intraárea

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas.

- El grupo de Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas ha tenido en los 4 últimos años interacción intraárea con el Grupo de **Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias** liderado por la Dra. Ana Suárez Díaz con la que se colabora activamente en la línea 3. Está prevista que esta colaboración continúe en 2021-2022.
- En 2020 se inició una colaboración intraárea con el grupo de **Autofagia y Metabolismo** que lidera el Dr. Guillermo Mariño García que continuará y se incrementará en el periodo 2021-2022.

- Está programada también dentro de la línea 2 una colaboración con el grupo de **Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad** que lidera el Dr. Elias Delgado Álvarez.

Grupo de Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad

1.- Con el grupo **Dieta, Microbiota y Salud (Dimisa)**: Líneas de investigación colaboración grupos DIMISA-ENDO:

-Estudio de la interacción entre la microbiota intestinal, la dieta y la salud en población con obesidad, síndrome metabólico y trastornos metabólicos asociados. Se está evaluando además cambios en la funcionalidad de la microbiota intestinal en individuos con obesidad severa en comparación con individuos con normopeso con el fin de seleccionar probióticos, prebióticos y componentes alimentarios específicos dirigidos a estos grupos de población.

-Estudio del impacto de la microbiota intestinal en la eficacia del fármaco liraglutida para la pérdida de peso.

A) Proyectos vigentes en colaboración con miembros del grupo ENDO:

- Convocatoria Intramural para el Fomento de Proyectos de Investigación entre Investigadores Básicos y Clínicos: “Impact of the gut microbiota in the treatment for weight loss with liraglutide.” Importe: 4.750 €
- Cronodieta, polimorfismos de genes reguladores del reloj circadiano y cambio de peso en el estudio prospectivo europeo sobre nutrición y cáncer EPIC España (PI16/01658).

2.- Con el Grupo **Autofagia y Metabolismo** llevamos a cabo el estudio sobre si el efecto de los Glucosúricos sobre la Autofagia puede ser uno de los mecanismos de acción por el que producen su beneficio Cardiovascular demostrado en varios ensayos clínicos. *Parado por retraso de la financiación por la epidemia de COVID-19, pendiente de reactivar*

3.- Con el **Grupo Intervenciones Traslacionales para la Salud (ITS)**: colaboramos en el proyecto: Development and validation of an early prediction tool for the risk of gestational diabetes mellitus based on epigenetic biomarkers and lifestyle variables. *Actualmente en fase de búsqueda de financiación.*

Grupo de Dieta, microbiota humana y salud

1.- Con el Grupo de ENDO. Comentado previamente

Grupo de Investigación básica y traslacional en enfermedad inflamatoria

1.- Colaboraciones con el grupo “Metabolismo Óseo y Vascular”

- Proyecto intramural ISPA: “Descifrando el papel de los mecanismos de reparación y daño endotelial en pacientes con reestenosis y su intervención terapéutica con vitamina D”. 2020. IP: Javier Rodríguez Carrio.
- Proyecto regional IDI/2018/000152. Ayudas a grupos de investigación. “Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas”. IP: Jorge B Cannata Andía.
- Publicaciones:
 - Rodríguez-Carrio J, Alperi-López M, López P, Pérez-Álvarez ÁI, Gil-Serret M, Amigó N, Ulloa C, Benavente L, Ballina-García FJ, Suárez A. GlycA Levels during the Earliest Stages of Rheumatoid Arthritis: Potential Use as a Biomarker of Subclinical Cardiovascular Disease. J Clin Med. 2020 Aug 1;9(8):2472. doi: 10.3390/jcm9082472.
 - Cannata-Andía JB, Martín-Carro B, Martín-Vírgala J, Rodríguez-Carrio J, Bande-Fernández JJ, Alonso-Montes C, Carrillo-López N. [Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders: Pathogenesis and Management](#). Calcif Tissue Int. 2020 Nov 15. doi: 10.1007/s00223-020-00777-1. Online ahead of print.

2.- Colaboraciones con el grupo “Dieta, microbiota humana y salud”

- Publicación: Ruiz-Saavedra S, Salazar N, Suárez A, de los Reyes-Gavilán Clara G, Gueimonde M, González S. Comparison of different dietary indices as predictors of inflammation, oxidative stress and intestinal microbiota in middle-aged and elderly subjects. Nutrients 2020, 12, 3828; doi:10.3390/nu12123828

Grupo de Autofagia y Metabolismo

El Grupo de Autofagia y Metabolismo colabora con el grupo de de Intervenciones traslacionales para la salud (dos publicaciones en marcha, una de ellas bajo revisión)

Grupo de Intervenciones traslacionales para la salud

Nuestro grupo de investigación colabora con los grupos “Autofagia y metabolismo” (dos publicaciones en marcha, una de ellas bajo revisión) e “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias” (dos publicaciones en marcha), pertenecientes al Área de Metabolismo. Estas colaboraciones se realizan fuera del marco de proyectos solicitados de forma conjunta.

Unidad de Terapia celular y Medicina Regenerativa

Desde hace tiempo esta Unidad colabora con el grupo de Metabolismo Óseo y Mineral, fruto de esta colaboración han surgido varias comunicaciones a congresos, así como la participación de un miembro de este grupo en el proyecto (PI17/00384) que se continúa en el recientemente concedido “*Fracturas de fragilidad ósea en diabéticos con enfermedad renal crónica: mecanismos involucrados, papel de PTH-Fósforo-Calcio*” (PI20/00633).

- Integración de los grupos interáreas

1.- Como previamente se ha descrito, diversos grupos de nuestra área participarán en las áreas transversales de Envejecimiento y Microbioma.

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

Dentro de la Integración interárea se colabora con el Área Cardio-Respiratoria y Renal. Uno de los proyectos concedidos a Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas en la convocatoria 2019 cuenta con 2 investigadores del Área Cardio-Respiratoria y Renal (PI19/00532). Parte de los estudios clínicos relacionados con la línea 3 de Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas se están realizando conjuntamente con dicha área.

Grupo de Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad

1.- Con el **Grupo de Epigenética del cáncer y nanomedicina** del Área del Cáncer mantenemos una estrecha relación desde hace mucho tiempo. Con ellos llevamos a cabo los proyectos sobre:

A.- Perfil de expresión de miRNA mediante NGS en paciente con obesidad y Diabetes Mellitus Tipo 2 . Investigador Principal: Elías Delgado Alvarez Investigadores colaboradores: Jéssica Latorre Luque, Paula Morales Sánchez y Edelmiro Luis Menéndez Torre. Entidad financiadora y número de referencia: Instituto de Salud Carlos III. **(PI19/01162)**. Importe: 87.120 €

B.- "Improvement of the diagnostic yield of fine needle aspiration cytology (FNAC) samples by the detection of DNA methylation markers, and its application for the early diagnosis of Follicular Thyroid Carcinoma". Investigador/a principal: Mario Fraga. Investigadores colaboradores: Sandra Rodríguez Rodero, Paula Morales Sánchez, Edelmiro Luis Menéndez Torre y Elías Delgado Álvarez. Entidad financiadora y número de referencia: **AECC 2018**. Importe: 300.000 € Incorpora el contrato postdoctoral de Dña Sandra Rodriguez-Rodero. Investigadora postdoctoral del Grupo ENDO

C. ¿miRNAs, nuevos marcadores de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 y sus complicaciones?. Investigador Principal: Pedro Pujante Alarcón Investigadores Colaboradores: Edelmiro Menéndez Torre, Elías Delgado Alvarez, Sandra Rodriguez Rodero. Entidad financiadora: Sociedad Española de Diabetes (**SED**) **2019**. Importe: 20.000 € (Mayo 2019-mayo 2020)

Hemos realizado ya el estudio de perfil de expresión en plasma de pacientes afectados por DM1 en comparación con sujetos no diabéticos y actualmente estamos en fase análisis. Planteamos publicación en el primer semestre del 2021

2.- Con el **Grupo de investigación consolidado de Cáncer de cabeza y cuello** se han obtenido y se llevan a cabo los siguientes proyectos:

1.- Proyecto: PI20/01754

Co-investigadora principal Dra Nuria Valdes y Dra. María Dolores Chiara Romero

Título: Protocadherinas en Paragangliomas y Feocromocitomas: su papel como biomarcadores predictivos y pronósticos de enfermedad metastásica y como dianas terapéuticas.

Ejecución: 01/01/2021 a 31/12/2023 Centro de realización: Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias - ISPA Expediente: PI20/01754. Financiación: 105.000 € (127.050 € costes indirectos incluidos)*actualmente en elaboración.*

2.- Proyecto " Relevancia de las protocadherinas como biomarcadores predictores de metastásis en paragangliomas y feocromocitomas.

Co-investigadoras principales Dra. Nuria Valdes y Dra. Chiara

IV BECA GETHI (Grupo Español de Tumores Huérfanos Infrecuentes)- RAMÓN DE LAS PEÑAS.

Noviembre de 2019- noviembre de 2020. Dotación: 12.000 euros

3.- Con el **Grupo de investigación en Psiquiatría** hemos comenzado una nueva línea de investigación para explorar las alteraciones mentales y del comportamiento en la población de personas con Diabetes Melitus tipo 1 seguidas en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del HUCA

Grupo de Dieta , microbiota humana y salud

Proyectos vigentes en 2021:

1.- Con el grupo de **Pediatría**:

-Desarrollo de estrategias de intervención nutricional para minimizar el impacto de los antibióticos sobre el establecimiento del microbioma intestinal en la infancia. Plan Nacional, MINECO. AGL2017-83653-R. Duración: 1-2018 a 12-2021. Cuantía de la subvención: 181.500 €.

-EarlyMicroHealth (Programa Internacional JPI HDHL- Microbiomics). PCIN-2015-233. Acciones de Programación Conjunta Internacional asociada al JPI HDHL-Microbiomics. Entidad financiadora: MINECO. Entidades participantes: Universidad de Wageningen (Holanda), 1st Affiliated Hospital Hangzhou (China), Universidad Complutense de Madrid (España), Universidad de Parma (Italia), Universidad de Cork (Irlanda), IPLA-CSIC (España). Duración: de 2016 a 2019. Presupuesto: 108.000€.

- Con el grupo **“Inmunología Traslacional”** con la Dra. Beatriz Suárez para el estudio del impacto de la microbiota en el contexto de la enfermedad renal.
- Con el Área de Atención Primaria y Cuidados de la salud, y el grupo **“Abordaje integral del exceso de peso infantil”**.

Grupo de Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias

1.- Colaboraciones con el área **“Cardiología, Respiratorio y Renal”**

Grupo **“Patología cardiaca”**. Investigador: Íñigo Lozano Martínez-Luengas

- Proyecto intramural ISPA: **“Descifrando el papel de los mecanismos de reparación y daño endotelial en pacientes con reestenosis y su intervención terapéutica con vitamina D”**. IP: Javier Rodríguez Carrio.

- Contrato con empresa (MEDTRONIC). “Relación entre los procesos de reestenosis en stents coronarios y cicatrización cutánea excesiva. Identificación de biomarcadores sistémicos asociados a una tasa exacerbada de reestenosis”. IP: Íñigo Lozano Martínez-Luengas

2.- Colaboraciones con el área “Neurociencias y órganos de los sentidos”

- Grupo “Investigación clínico-básica en neurología”. Investigadores: Lorena Benavente Fernández y Ángel Ignacio Pérez Álvarez.
- Proyecto FIS PI16/00113: “Identificación de biomarcadores precoces de daño endotelial y riesgo cardiovascular en autoinmunidad”. IP: Ana Suárez.

Grupo de Intervenciones traslacionales para la salud

Mantenemos, una colaboración continua y sólida con los grupos “Investigación clínico-básica en Neurología” del Área de Neurociencias y Órganos de los Sentidos (varios proyectos nacionales y publicaciones internacionales) y “Biotecnología de Nutraceuticos y Compuestos Bioactivos” del Área de Biotecnología y Análisis Biomédicos (proyectos y publicaciones conjuntas).

Además, nuestro grupo forma parte junto con el grupo con los grupos “Epigenética del Cáncer y Nanomedicina” y “Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos” pertenecientes al Área de Cáncer y al Área de Inmunología, Microbiología e Infección, respectivamente, en la Red de Excelencia “Nutrición de precisión y ejercicio físico como moduladores del epigenoma en patologías de los excesos alimenticios”, financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. La colaboración con estos grupos se orienta, además, a la publicación de resultados de investigación, aun en desarrollo.

Recientemente hemos iniciado una colaboración con el grupo “Epidemiología ambiental y molecular del cáncer” del Área del Cáncer (una publicación conjunta en marcha).

Unidad de terapia celular y Medicina regenerativa

En este contexto, se colabora con el Grupo Consolidado en Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos perteneciente al área de Biotecnología y Análisis Biomédicos, ubicado en el Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN) perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Con el grupo emergente Oncología Maxilofacial del área de Investigación en Cáncer, se lleva tiempo colaborando y contamos con proyectos y publicaciones en conjunto en los que figuran diversos miembros de este grupo. En el año 2021 se continuará con esta colaboración en el marco del proyecto concedido en la última convocatoria de Proyectos de Investigación en Salud del Instituto Carlos III: *“Regeneración de defectos mandibulares de conejos mediante hidromel y membrana de colágeno derivados de tejido óseo humano: evaluación clínica, histológica y radiográfica”*. (PI 20/00824).

- Formación del área

- 1.- Reuniones del área (virtuales o presenciales si fuera necesario) cada 3 meses para informar de las reuniones del CCI por parte de representante, revisar plan de necesidades, colaboraciones o actuaciones específicas en cursos, programas de formación etc... Estas reuniones serán convocadas por el coordinador o a petición de alguno de los representantes de los grupos en caso de necesidades puntuales.
- 2.- Formación de estudiantes de grado, máster, o en prácticas y supervisión de alumnos en programas de doctorado y defensa de tesis doctorales.

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

Durante 2021 se intensificarán las actividades de Formación del grupo.

- A) Dada la importancia que tiene en Investigación la adecuada redacción y comunicación de los resultados, se harán sesiones en las que los investigadores, muy especialmente los doctorandos, tendrán que actualizar y discutir, en sesiones, aspectos relacionados con el tema de sus tesis doctorales, que luego deberán concretar en publicaciones cortas de difusión tipo “actualización para no expertos”, que les será de gran utilidad y de práctica real para la redacción de artículos científicos relacionados con su investigaciones y la escritura de su tesis doctoral
- B) Se mantendrán las sesiones bibliográficas, las sesiones de discusión de resultados de los proyectos activos y las actualizaciones de temas concretos de interés
- C) Si las condiciones de la pandemia por Covid-19 lo permiten, se reanudará la dirección y participación en trabajos Fin de Grado y/o Másteres.

- Transferencia de resultados

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

En 2021 está previsto continuar el liderazgo y colaboración internacional a través de la redacción de documentos de Consenso sobre enfermedad renal crónica y envejecimiento que a continuación se detallan:

- 1) Diagnóstico y Manejo de la osteoporosis en la enfermedad renal crónica, publicación prevista para 2021, de la que el líder del grupo sobre Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas es autor senior (último firmante).
- 2) Papel de la biopsia ósea en el diagnóstico de las alteraciones metabólicas.
- 3) Edición de un número especial de la revista “Calcified Tissue International”, en la que el líder del grupo y uno de los investigadores del grupo son los editores, que contará con 12 artículos de revisión, clínicos y experimentales, con enfoque traslacional sobre las alteraciones de los sistemas óseo y vascular relacionados con enfermedad renal crónica y envejecimiento.

Estas 3 iniciativas están auspiciadas por la Sociedad Europea de Nefrología, Diálisis y Trasplante (ERA-EDTA) y la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF).

Área de Neurociencias y órganos de los sentidos

- Objetivos científicos del área

Los objetivos que el Área plantea para el 2021, además de los planteados por los distintos grupos que la integran, son:

- 1.- Consolidar las líneas de investigación del Área.
- 2.- Incrementar en un 5% la colaboración intra- o inter-Área, respecto al año 2020.
- 3.- Intensificar en un 5% la participación y relación con las Áreas transversales del ISPA, respecto al año 2020.
- 4.- Potenciar la investigación traslacional (Unidad de Producción de Terapias Avanzadas, ensayos clínicos sobre nuevos procedimientos diagnósticos, preventivos, y tratamientos farmacológicos y/o psicológicos, patentes, etc.).
- 5.- Asegurar el desarrollo y el crecimiento sostenibles del Área de Neurociencia y Órganos de los Sentidos [Fondos europeos, nacionales y autonómicos (Grupin 2021-2023)].
- 6.- Incrementar nuestra contribución a la formación reglada del ISPA (resto de las Áreas), así como participar más activamente en la formación impartida por el resto de las Áreas.
- 7.- Estimular la implementación por parte del ISPA de las nuevas técnicas de minería de datos.

- Objetivos científicos de cada grupo

Grupo Investigación clínico-básica en Neurología

Objetivos Generales

- Mantener y potenciar las líneas de investigación ya iniciadas
- Convocatoria AES 2021 (ISCIII)
 - Solicitud en la convocatoria de Proyectos de Investigación en Salud de los subgrupos de Neurodegenerativas y Cerebrovascular.
- **Convocatoria Grupin 2021** (Consejería de Ciencia e INnovación, Principado de Asturias): Solicitar ayudas para el Grupo.

Objetivos específicos Sublínea Cerebrovascular

- Mantener Intensificación ISCIII (Elena López-Cancio)
- Finalización protocolos de la Unidad de Ictus del HUCA y Acreditación Unidad de Ictus por la European Stroke Organization
- Finalización proyecto FIS (IP Dr. Cancio)
- Tesis doctoral María Castañón (Contrato Rio Hortega) y TFG Carmen Borrego (estudiante de último año de grado que también obtuvo beca del Ministerio para 2020-2021. Directora Elena López-Cancio.
- Continuar participación ensayos internacionales y nacionales fase aguda ictus (estudio APRIL, estudio HOPE, estudio LASTE, estudio MOSTE). IP HUCA Elena López-Cancio
- Colaboración con Bioquímica Clínica en proyecto de ADMA-hemorragias: Desarrollo de un método analítico para la cuantificación de metilargininas por espectrometría de masas en tándem y evaluación de su cinética precoz en pacientes con ictus hemorrágico (Ip Belén Prieto y Elena Cancio)
- Colaboración con Departamento Química Universidad Oviedo Proyecto Mineco PID 2019: estudio de metalostasis en enfermedades neurodegenerativas asociadas al envejecimiento empleando nuevas técnicas analíticas (IP Rosario Pereiro; Tesis Carmen Garcia-Cabo)
- Colaboración RED NORDICTUS

Objetivos específicos Sublínea de Neurodegenerativas

- Iniciar tesis doctoral de Pablo Siso (Neurólogo HUCA) (Directores Manuel Menéndez/Victoria Álvarez)
- Coordinar estudio colaborativo de parkinsonismos atípicos y HTT en el Consorcio DEGESCO (Participantes Hospital Virgen del Rocío, Hospital de Terrassa, Hospital Clínic, Hospital Valdecilla y HUCA)
- Participar en el estudio nacional promovido por DEGESCO en Genética Parálisis Supranuclear.
- Desarrollo del proyecto financiado por la Sociedad Madrileña de Neurología GENEPARK-DBS: Perfil genético de pacientes con Enfermedad de Parkinson y resultados de terapia con Estimulación Cerebral Profunda (IP Dr. Beatriz de la Casa - Hospital Gregorio Marañón ; V. Alvarez miembro del grupo investigador).

Nuevas sublíneas

- Desarrollar nuevas línea de investigación en patología neuromuscular : CANVAS.
- Iniciar Tesis Doctoral de Daniel Santirso (Neurólogo del HUCA) (Directores: Germán Morís y Victoria Alvarez)

Grupo Investigación en Psiquiatría

1. Mantener los macro-objetivos científicos consolidados (líneas 1-3), ampliando la colaboración con los grupos del Área y con grupos de otras Áreas del ISPA.
2. Línea 4 de Desarrollo de intervenciones preventivas y terapéuticas para los TM&CS.
 - a. Testar la eficacia de una intervención psicoterapéutica para la prevención de la repetición de comportamientos suicidas en adolescentes, desarrollada por nuestro grupo. Se trata de un estudio multicéntrico, en el marco del CIBERSAM, financiado por el ISCIII.
 - b. Se prevé firmar e iniciar nuevos ensayos clínicos sobre nuevas moléculas o reposicionamiento de fármacos para el tratamiento de:
 - i. Depresión (n= 1)
 - ii. Trastorno obsesivo-compulsivo (n= 1)
 - iii. Esquizofrenia (n= 2)
 - iv. Enfermedad de Alzheimer (n= 1)

3. Consolidar la línea 5 de **Salud Mental, Trastornos mentales y COVID-19**.

- a. Estudiar las consecuencias en el neurodesarrollo del COVID-19. Con este objetivo, participaremos en el proyecto de investigación multicéntrico que se desarrollará en el marco del CIBERSAM sobre “Estudio clínico y preclínico sobre las consecuencias neuropsiquiátricas en la descendencia de madres gestantes con COVID-19: papel de la neuroinflamación y propuestas para un estudio de seguimiento.” Se pedirá financiación a la convocatoria 2021 de Marató TV3.

Para alcanzar estos objetivos contamos con los recursos derivados de la pertenencia como grupo de investigación del CIBERSAM (G05 – Área de Psiquiatría, Universidad de Oviedo. IP: Julio Bobes García), y los recursos propios generados a través de la investigación pública competitiva (gestionados por la Universidad de Oviedo y la FINBA) y privada (gestionada por la FINBA).

Asimismo, de cara a mantener la estabilidad del grupo, nos presentaremos con diferentes proyectos a las siguientes convocatorias:

1. Grupin 2021 de la Consejería de Ciencia e Innovación del Gobierno del Principado de Asturias.
2. Marató TV3.
3. AES 2021 del Instituto de Salud Carlos III

Grupo Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas

Los objetivos generales del Grupo son continuación de los presentados en esta evaluación.

Línea 1. Proteoglicanos en el desarrollo de patologías

1. Estudio de los exosomas como biomarcadores de enfermedades oculares.
2. Descripción de los mecanismos moleculares por los que la adherencia bacteriana condiciona la estructura de los proteoglicanos y glicosaminoglicanos.
3. Descripción de los efectos de la alteración en la estructura de los proteoglicanos y glicosaminoglicanos sobre los mecanismos de migración y colonización celular en el ojo.
4. Descripción de los efectos que la alteración en la estructura de los proteoglicanos y glicosaminoglicanos ejercen sobre la fisiología y función celular.

Línea 2. Inervación y Regeneración de la Superficie Ocular

El objetivo de esta línea de investigación es el estudio de la inervación sensorial de la córnea y su papel en la homeostasis de la superficie ocular. Utilizamos ratones transgénicos y modelos de lesión nerviosa para investigar los mecanismos de degeneración y regeneración nerviosa y para descubrir el papel de los receptores nerviosos en el dolor corneal.

Para 2021 el objetivo principal es estudiar los procesos degenerativos que ocurren en las terminaciones nerviosas de la superficie ocular en respuesta al estrés oxidativo y al envejecimiento. Se estudiarán sus efectos en animales de investigación y en un sistema in vitro de cultivos neuronales humanos.

Otro de los objetivos de la línea es definir biomarcadores basados en técnicas de imagen para la detección temprana de Alzheimer y esquizofrenia a través de la exploración oftalmológica.

Además, se continuará con los estudios preclínicos de nuevos diseños de terapias regenerativas utilizando soluciones innovadoras como la nanotecnología.

Línea 3. Investigación Traslacional en Terapias Avanzadas

El principal objetivo de 2021 es poner en marcha el Laboratorio de Terapias Avanzadas en el edificio de la FINBA. La línea se orienta hacia la producción “ex vivo” de córneas artificiales. Se han desarrollado nuevos prototipos de córneas basadas en las nuevas cirugías del trasplante lamelar de córnea. Uno de los productos diseñados son las lamelas de epitelio cultivado destinadas al tratamiento de la insuficiencia límbica, enfermedad que no se controla bien mediante el trasplante convencional de córnea de cadáver. También se han desarrollados modelos de lamelas posteriores mediante cultivo de células endoteliales sobre membranas de colágeno humano y membranas de fibroína. Estos prototipos de trasplante lamelar endotelial, podrían suplir la falta de endotelios de suficiente calidad para el trasplante.

En cumplimiento de los objetivos del proyecto SAFECHEM (Pre-validación de epitelios humanos reconstruidos para su utilización como método alternativo a la experimentación animal en la evaluación de los peligros para la salud humana; PID2019-111745RB-I00) se desarrollarán modelos de epitelios cultivados (córnea y piel) para estudios “in vitro” de farmacocinética y de toxicidad. Estos modelos pueden reducir la dependencia de animales de laboratorio en los estudios de nuevos fármacos.

Se está adaptando nuestra tecnología a las Normas de Correcta Fabricación requeridas para el empleo de estas corneas artificiales en humanos.

Línea 4. Neuroprotección y enfermedades neurodegenerativas

El objetivo para esta línea se centra en el estudio de los mecanismos moleculares que se suceden en diversas enfermedades de la retina, como por ejemplo la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y el glaucoma. Un mayor conocimiento de los procesos subyacentes que se producen hace posible la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas para dichas enfermedades.

Otro de los objetivos de la línea de Neuroprotección es estudiar posibles nuevos tratamientos que ofrezcan una mayor eficacia ya sea por sí solos o en combinación con los tratamientos actuales disponibles. Para ello se estudian nuevas tecnologías o productos presentes en otras áreas médicas u otros campos de conocimiento.

En 2021 se continuarán desarrollando nuevas estrategias terapéuticas basadas en la neuroprotección y en la concentración de factores regenerativos para las enfermedades de la retina. Además, se avanzará en la elaboración de un constructo biohíbrido de células de retina humana y scaffolds sintéticos biocompatibles para la reparación de degeneraciones de la retina.

Grupo Arquitectura subcelular

Objetivos científicos:

- Identificación y caracterización de las alteraciones en la arquitectura subcelular en neuronas espinosas de tamaño medio del estriado en modelos murinos de la enfermedad de Huntington. Durante 2021 comenzaremos con la identificación, caracterización y cuantificación de las alteraciones mitocondriales, y continuaremos con la caracterización molecular y estructural de las alteraciones ribosomales.
- Identificación y caracterización de las alteraciones en estructuras sarcoméricas en muestras de músculo de modelos murinos de la enfermedad de Huntington. Evaluación de estas alteraciones como biomarcador del seguimiento de la progresión de la enfermedad.
- Caracterización estructural de centros organizadores de microtúbulos (axonemas) por crio-tomografía electrónica y procesamiento de imagen.
- Desarrollo de nuevos métodos y software de procesamiento de imagen 2D y 3D. Énfasis en nuevos métodos para procesamiento de volúmenes 3D de tomografía FIB/SEM y de análisis cuantitativo de las estructuras observadas.

- Continuación / Comienzo de las colaboraciones con grupos del ISPA (Dr. M. Menéndez, Dra. C. Tomás-Zapico, Dr. I. Alcalde, Dr. A. Fernández-Valdés, Dra. L. Gutiérrez). Exploración de posibles colaboraciones con otros grupos.
- Mantenimiento de la red de colaboradores nacionales e internacionales en criomicroscopía electrónica y procesamiento de imagen y neurociencias.

Otros objetivos:

- Obtención de financiación para equipamiento específico de congelación de alta presión y crio-sustitución, imprescindible para la puesta en marcha de nuestra aproximación metodológica en el ISPA. Se harán solicitudes a las convocatorias nacionales, regionales y/o del CSIC de infraestructuras.
- Obtención de financiación adicional para el grupo (Convocatoria Grupin 2021, etc)
- Impartición de seminario en el ISPA para dar a conocer la línea de investigación del grupo e impulsar colaboraciones intra- e inter-área. Fecha prevista: 24 de Febrero de 2021.

Grupo Investigación en Plaquetas: biología, patología y alteraciones terapéuticas

El Grupo de Investigación en Plaquetas centra sus estudios en la diferenciación megacariocítica, y en la producción y la función de las plaquetas en la salud y en la enfermedad.

Los objetivos estratégicos se concentran en generar una base de datos que contenga las características funcionales y cualitativas de las plaquetas en diferentes cohortes de pacientes, y establecer cómo estas características se relacionan con cambios durante la diferenciación megacariocítica a nivel transcripcional y/o traslacional, con el objetivo de que este conocimiento generado facilite profundizar en la mejora de métodos diagnósticos/pronósticos y/o de tratamientos personalizados, incluso de la utilización o modificación de plaquetas para usos terapéuticos alternativos.

Estos objetivos se engloban en las líneas principales de investigación del Grupo, que son las siguientes, con sus objetivos específicos:

1.- Estudio de la fisiopatología de trombocitopenias congénitas, adquiridas o autoinmunes y en otras patologías hematológicas.

1.1.- “Estudio de la fisiopatología de Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) según diana de autoanticuerpos plaquetarios y desarrollo de técnicas de diagnóstico directo”, colaboración con varios facultativos del Servicio de Hematología de diferentes hospitales del ámbito nacional.

Plan: Concluir el reclutamiento y preparar manuscritos. De datos obtenidos de proteómica de modelos de PTI de ratón, redactar manuscrito y publicar. Solicitar financiación para continuar estudios de transcriptómica y proteómica en esta patología.

1.2.- “Estudio y caracterización de trombopenias de origen genético”, colaboración con varios facultativos del Servicio de Hematología de diferentes hospitales del ámbito nacional.

Plan: Terminar manuscritos, enviarlos a revista científica.

1.3.- “Estudio de la función plaquetaria y la composición de su proteoma en pacientes hemofílicos”.

Plan: Se esperan recibir los datos de proteómica. Analizar datos de función plaquetaria y proteoma, de manera integrada. Preparar manuscritos.

2.- Estudio de la producción y función de las plaquetas en patologías no hematológicas.

2.1.- “Plaquetas y sepsis”, colaboración con el Dr. J. Martín, del Hospital Clínico San Carlos.

Plan: Terminar manuscritos, enviarlos a revista científica.

2.2.- “Plaquetas y megacariopoyesis en pacientes con patologías caracterizadas por inflamación subyacente”. Dentro de este proyecto, tenemos colaboraciones establecidas INTRA e INTER área.

Plan: Se esperan recibir más datos de proteómica de pacientes sanos, que se analizarán y podrán publicarse independientemente. Continuar con reclutamiento de diferentes cohortes de pacientes, y completar análisis, incluyendo proteómica.

3.- Estudio de la función de las plaquetas durante el desarrollo embrionario, neonatos y pediátricos.

Plan: Supeditado a la obtención de financiación específica, se iniciaría este estudio.

4.- Desarrollo de nuevas terapias basadas en plaquetas.

Plan: Consolidar los procesos de registro de patente, y obtener financiación para su desarrollo. Publicar resultados de estudios clínicos (Uso de PRP -plasma rico en plaquetas- en el tratamiento de gonartrosis precoz, Dra. Judit Fdez. Fuertes). Iniciar los estudios paralizados a nivel burocrático con Maxilofacial y Otorrino (en colaboración INTER área). Consolidar colaboración Intra-Área con Oftalmología. Consolidar colaboraciones a nivel internacional (Celllab -Andorra-, Sanquin -Países Bajos).

Grupo Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas

Objetivos generales

- Mantener y potenciar las líneas de investigación ya iniciadas.
- Convocatoria AES 2021 (ISCIII): solicitud en la convocatoria de Proyectos de Investigación en Salud.
- Convocatoria Grupin 2021 (Consejería de Ciencia e Innovación del Principado de Asturias): solicitud de ayudas para el Grupo.
- Convocatorias del Plan Propio de la Universidad de Oviedo 2021: solicitud de Ayudas a para Proyectos de Grupos de Investigación Emergentes y solicitud Ayudas para el Mantenimiento de Actividades de Investigación de Institutos de Universitarios de Investigación y Grupos de Investigación reconocidos por la Universidad de Oviedo.

Objetivos específicos

Línea 1.- Desarrollo de nuevas técnicas de aplicación en Histología y Neurobiología. Esta línea de investigación, en la que se seguirá trabajando en los próximos años, responde al gran interés que los miembros del grupo han mostrado por el diseño y puesta a punto de diversas metodologías, siempre con el objetivo de implementar la batería de métodos de estudio disponibles en el campo de la Histología y la Neurobiología. En este sentido, se seguirá trabajando en el desarrollo de nuevas técnicas de análisis de imagen y cuantificación de señales inmunohistológicas, así como en el perfeccionamiento de técnicas de procesamiento y estudio de diversos tejidos, principalmente tejido nervioso (fijación, tinción, inmunohistoquímica...).

Línea 2.- Estudio del envejecimiento del sistema nervioso central de mamíferos y neuropatologías asociadas. En los próximos años también se continuará con esta línea de

investigación de largo recorrido en el grupo GECYEN. En este sentido, una de las líneas actuales de actuación del grupo es la relativa al estudio del papel del hierro y sus transportadores en el envejecimiento cerebral y la patología asociada, enfermedad de Alzheimer, mediante el análisis de los iones de hierro intraparenquimatosos y el estudio inmunohistoquímico de algunas proteínas transportadoras como la ferroportina. En este tema participa de forma activa Susana Junceda, especialista del área de Anatomía Patológica del Hospital del Valle Nalón.

Línea 3.- Papel de las apolipoproteínas (E, D y J) en el SNC durante el envejecimiento y en enfermedades neurodegenerativas. En relación a esta línea de investigación, el interés del grupo se ha centrado, y se centra actualmente, en el estudio del posible papel neuroprotector de la Apo D en la desmielinización y remielinización del sistema nervioso central a partir de modelos *in vivo* e *in vitro* de Esclerosis Múltiple (EM) mediante la administración de cuprizona (CPZ). Esta línea de investigación ha sido financiada hasta hace poco por el ISCIII (PI15/00601). En los próximos años se pretende solicitar un nuevo proyecto de continuación para seguir profundizando en los mecanismos que subyacen a los procesos de desmielinización *versus* remielinización de los modelos animal y celular, centrándonos específicamente en el comportamiento de los modelos a largo plazo. Para ello se establecerá un modelo animal de envejecimiento y desmielinización inducida por CPZ. Así mismo, y para simular el patrón remitente/recurrente de la patología, proponemos un modelo de desmielinización por CPZ con varios periodos de administración y no administración (recuperación) del quelante.

En cuanto al modelo *in vitro* y en base a los resultados obtenidos, actualmente en proceso de publicación, en los próximos años se pretende estudiar en detalle el mecanismo de acción de la Apo D en cultivos y co-cultivos de neuronas y oligodendrocitos tratados con CPZ. La idea es profundizar en el papel neuroprotector de la Apo D que, de manera interesante, hemos observado en relación a los fenómenos de estrés oxidativo causados por la CPZ. En este sentido, se estudiará si esta proteína podría influir de alguna manera en los niveles de ROS intracelulares, recuperar la actividad de enzimas antioxidantes que ven comprometida su función debido a la acción del quelante, o si la acción neuroprotectora de la Apo D es ejercida de manera extra y/o intracelular. El modelo de citotoxicidad también se utilizará para testar el efecto neuroprotector de determinados compuestos como el resveratrol.

Línea 4.- Implicación del sistema endocannabinoide en las enfermedades neurodegenerativas. En los próximos años nos gustaría consolidar nuestras relaciones con otros grupos de investigación punteros y profundizar en el conocimiento del papel del sistema

endocannabinoide en las enfermedades neurodegenerativas, enfocándonos sobre todo a la EM desde dos aproximaciones clínicas complementarias. Por un lado, se pretende estudiar la expresión y formación de heterómeros entre CB₁R, CB₂R y GPR55, y vías de señalización, así como sus alteraciones a nivel estructural y funcional durante la EM, mediante modelos animales y celulares de EM inducida por CPZ y el uso de técnicas de transferencia energética o *in situ proximity ligation assays*. Con ello se intenta identificar una nueva diana terapéutica para combatir esta enfermedad, e incluso la caracterización de moléculas terapéuticas en los modelos de estudio que puedan ser validadas en ensayos clínicos con pacientes. En ese sentido, nuestra colaboración con el grupo de investigación del Dr. Rafael Franco, del laboratorio Neurobiología Molecular del departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular de la Universidad de Barcelona, puede contribuir también a la internacionalización del grupo ya que la red de contactos de dicho investigador es extensa. Por otro lado, se pretende testar la viabilidad de estos receptores y sus heterómeros como posibles biomarcadores tempranos de la enfermedad a partir de muestras humanas y de ratones modelo de EM, mediante análisis de expresión proteica y de ARN. En este punto contaríamos con el asesoramiento del grupo de investigación del Dr. Iñaki Larrayoz, del Laboratorio de Biomarcadores y Señalización Molecular del Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR), con gran experiencia en este tipo de análisis.

- Integración de los grupos intraárea

Grupo Investigación clínico-básica en Neurología

- Mantener la colaboración existente con el grupo de Arquitectura subcelular en el

Proyecto Prueba de Concepto ProteoRed. “Cuantificación del porcentaje de hipusina en el factor de traducción eIF5 alfa y su relación con el desarrollo y progresión de la enfermedad neurodegenerativa de Huntington”, IP Manuel Menéndez González.

Grupo Investigación en Psiquiatría

- Mantener la colaboración consolidada con el grupo de Investigación en Plaquetas: biología, patología y aplicaciones terapéuticas (IP: Laura Gutiérrez Gutiérrez).
- Consolidar la colaboración el grupo de Envejecimiento cerebral y enfermedad neurodegenerativas (IP: Jorge Tolvía Fernández) mediante la solicitud al ISCIII, convocatoria AES2021, de un proyecto de investigación colaborativo “Heterómeros de

receptores cannabinoides en trastornos neuropsiquiátricos (esclerosis múltiple, trastorno bipolar y trastornos esquizofrénicos), IP: Eva Martínez Pinilla.

- Potenciar la colaboración existente con los grupos de Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas (IP: Jesús Merayo Lloves) y de Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas (IP: Jorge Tolvía Fernández).
- Establecer contactos con el grupo de Arquitectura subcelular (IP: José Jesús Fernández Rodríguez), para iniciar línea de investigación conjunta sobre el objetivo 1 de nuestro grupo (Identificación de marcadores biológicos de los trastornos mentales y comportamientos suicidas).

Grupo Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas

- Mantener e intensificar la colaboración existente con el grupo de Investigación en Psiquiatría.
- Potenciar la colaboración con el Grupo de Neurología en el estudio de marcadores oculares de enfermedades neurodegenerativas.
- Explorar colaboración con el Grupo de Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas en el ámbito de la degeneración nerviosa asociada a la edad en el ojo.
- Colaboración con el Grupo de Arquitectura Subcelular, según contactos iniciados a finales de 2020. Entre otros temas: estudio de la ultraestructura de las terminaciones nerviosas degenerativas de la inervación corneal; de la asociación de los elementos celulares de la retina humana en una retina biohíbrida; de la polarización de las células de epitelio pigmentario humano in vitro; de la adhesión celular en un modelo in vitro de epitelio 3D reconstruido de córnea humana; de la estructura membranosa y contenido de los exosomas procedentes de células de la córnea humana
- Colaboración con el Grupo de Investigación en Plaquetas, según contactos iniciados a finales de 2020. Entre otros, Proyecto “Desarrollo de nuevos bioproductos derivados de plaquetas: Aplicaciones Clínicas Personalizadas y sistemas de liberación avanzados”. Colaboración con el Grupo de Investigación en Plaquetas; y estudio de las plaquetas y megacariopoyesis en la enfermedad de ojo seco.
- Colaboración con el Biobanco del Principado de Asturias (Proyecto PT20/00161 Plataformas ISCIII de apoyo a la I+D+I en Biomedicina y Ciencias de la Salud).

Grupo Arquitectura subcelular

- Mantenimiento de las colaboraciones con grupos punteros a nivel nacional e internacional del campo de neurociencias.
- Continuación de la colaboración con el grupo de Neurología del ISPA (Dr. Manuel Menéndez).
- Comienzo de la colaboración con el grupo de Oftalmología (Dr. Ignacio Alcalde), aplicando métodos de microscopía 3D para abordar estudios ultraestructurales de muestras de retina y córnea. Por otro lado, se desarrollarán y aplicarán métodos de procesamiento de imagen sobre datos existentes de inervación de la córnea.
- Comienzo de colaboración con el grupo de Plaquetas (Dra. Laura Gutiérrez) para emplear métodos de microscopía 3D para la identificación y caracterización de alteraciones en la arquitectura subcelular de megacariocitos en condiciones patológicas.
- Establecer contacto con el grupo de Psiquiatría (Dr. Julio Bobes) para la identificación de marcadores biológicos de trastornos mentales basados en las alteraciones ultraestructurales de células mononucleares de sangre periférica.
- Colaboración con Aurora Astudillo (Biobanco) para (i) fomentar la donación de muestras de cerebro de enfermos de Huntington. a través de las asociaciones de enfermos y (ii) comienzo del procesamiento de muestras de cerebro y músculo existentes.

Grupo Investigación en Plaquetas: biología, patología y alteraciones terapéuticas

- 1.- Grupo de Psiquiatría – Dr. Julio Bobes
 - a.- Estudio de la megacariopoyesis y función plaquetaria en pacientes con depresión mayor.
 - b.- Estudio del papel del factor de transcripción GATA1 en depresión mayor, y de su posible asociación con alteraciones en la producción y función plaquetaria: GATA1 es un factor de transcripción esencial para la línea megacariocítica. Recientemente se ha publicado la observación de que GATA1 está sobre-expresado en el córtex prefrontal en modelos de depresión mayor en ratas, y también en pacientes. Nosotros sabemos (datos no publicados) que una proteína que participa en la regulación de translación de RNA mensajeros al conformar parte de gránulos de RNA (Caprin2), regula la translación de GATA1, entre otros RNA mensajeros. Nosotros creemos que es este mecanismo (que también afecta a otras patologías cognitivas, como el síndrome del

X frágil) el que está o puede estar alterado en depresión mayor. Como tal, se esperaría un fenotipo alterado en la línea megacariocítica en estos pacientes, que pudiera contribuir a la identificación de biomarcadores diagnósticos/pronósticos.

Continúa.

- Grupo de Oftalmología – Dr. Jesús Merayo (A desarrollar)
 - a.- Prioritario: Desarrollo de nuevas terapias basadas en plaquetas para uso en oftalmología. Incluyendo el estudio de componentes derivados de plaquetas y su función regenerativa en neuro-oftalmología.
 - b.- Estudio de la megacariopoyesis y función plaquetaria en pacientes con ojo seco y otras patologías degenerativas oculares, o en pacientes de transplante de córnea con enfermedad de rechazo injerto-huésped.

Colaboración iniciada en conversación en años previos, se inicia en 2021 a ejecutar.

- Grupo de Arquitectura Subcelular – José Jesús Fernández Rodríguez

Caracterización por microscopía 3D, de aberraciones estructurales citológicas de megacariocitos de pacientes observados en el laboratorio, y derivados de la clínica.

Colaboración iniciada a nivel de conversación.

Grupo Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas

- Mantener la colaboración con el grupo de Psiquiatría en la línea de investigación relacionada con el sistema endocannabinoide en los trastornos mentales.

- Integración de los grupos interáreas

Grupos Investigación clínico-básica en Neurología

1. Mantener las líneas de colaboración con los grupos Eje Cardio-Renal (IP Dr. Coto), Inmunología traslacional (IP Dr. López Larrea), Investigación traslacional en el paciente Crítico (IP Dr. Muñiz), Microbiología Traslacional (IP Dr. Boga) e Investigación en Pediatría (IP Dr. Santos).
2. Investigación Traslacional en Patología Infecciosa (IP Dr. Asensi).
3. Plataforma de Citometría de Flujo (Responsable Cristina Martínez) e Investigaciones Traslacionales en Salud (IP Dr. Iglesias).

Grupo Investigación en Psiquiatría

1. Ampliar la colaboración con el grupo de Respuesta al estrés oxidativo (IP: Ana Coto Montes), del Área de Envejecimiento.
 - Se pedirá un proyecto de investigación conjunto en la convocatoria del AES 2021 del Instituto de Salud Carlos III, IP: Paz García-Portilla González, sobre “The differential metabolic fingerprint of schizophrenic and bipolar disorders” (PI21/00620), teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el estudio piloto realizado en el 2020.
2. Desarrollar la colaboración con el grupo de Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad (IP: Elías Delgado Álvarez) del Área de Metabolismo, iniciada en el 2020.
 - Puesta en marcha del proyecto “Diabetes y esquizofrenia.”
3. Desarrollar la colaboración con el grupo de Genómica, cáncer y envejecimiento (IP: Carlos López Otín), del Área de Cáncer, iniciada en el año 2020.
 - Inicio del proyecto de investigación “Estudio genético en familias con alta penetrancia para trastorno mental grave (trastornos esquizofrénicos y trastornos afectivos).”
4. Desarrollar la colaboración con el grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (microhealth) (IPs: Abelardo Margolles Barros y Patricias Ruas Madiedo), del Área de Investigación en microbioma.
 - Se pedirá un proyecto de investigación colaborativo en la convocatoria del AES 2021 del Instituto de Salud Carlos III, IP: Leticia González Blanco, sobre “Microbiome,-gut-brain axis and inflammatory related markers in patients with schizophrenia”.

Grupo Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas

1. Conseguir la integración del Grupo en las Áreas transversales de Envejecimiento y Microbiota y expandir la colaboración con otras áreas en el entorno de las enfermedades asociadas al envejecimiento.
2. Incrementar la colaboración con el Biobanco en el ámbito de la Plataforma ISCIII de apoyo a la I+D+I en Biomedicina y Ciencias de la Salud (Proyecto PT20/00161 AES 2017 – 2020).
3. Potenciar la colaboración con el grupo de Sarcoma y Terapias experimentales del Área de Cáncer, en el desarrollo de modelos experimentales en el ámbito de la Plataforma ISCIII de apoyo a la I+D+I en Biomedicina y Ciencias de la Salud (Proyecto PT20/00161 AES 2017 – 2020).

Grupo Arquitectura subcelular

1. Mantenimiento de las colaboraciones con grupos punteros a nivel nacional e internacional del campo de la microscopía electrónica 3D y procesamiento de imagen.
2. Continuación de la colaboración con el grupo de Intervenciones Traslacionales para la Salud (Dra. C. Tomás-Zapico) sobre alteraciones en la arquitectura subcelular asociadas a la Enfermedad de Huntington
3. Comienzo de la colaboración con el grupo de Materiales Antimicrobianos e Ingeniería de Tejidos (Dr. A Fernández Valdés) en la puesta en marcha del análisis 3D de nanomateriales.
4. Exploración de posibles colaboraciones con otros grupos que muestren interés en nuestra aproximación metodológica. Tenemos previsto dar un seminario el 24 de Febrero que esperamos que sirva para dar a conocer mejor nuestra línea de trabajo y nuestra metodología.

Grupo Investigación en Plaquetas: biología, patología y alteraciones terapéuticas

Colaboraciones en activo, propuestas o supeditadas a la obtención de financiación específicamente para su desarrollo:

- 1.- Área Cáncer, Grupo Cáncer de Cabeza y Cuello – Prof. Juan Pablo Rodrigo Tapia

Estudio del uso de PRP en Timpanoplastias (en activo, aunque retrasado por temas burocráticos y pandemia). Se espera pueda iniciarse.

2.- Área Cáncer, Grupo Oncología Maxilofacial – Juan Carlos de Vicente Rodríguez

Estudio del uso de PRP en Cirugía maxilofacial (en activo, aunque retrasado por temas burocráticos y pandemia). Se espera pueda iniciarse.

3.- Área Cáncer, Grupo Sarcomas y Terapias Experimentales – René Rodríguez

Estudio de productos derivados de plaquetas en cultivo celular de sarcomas. Se continúa.

4.- Área Cardio Respiratorio Renal, Grupo Pediatría – Dr. Fernando Santos

Estudio de la función de las plaquetas durante el desarrollo embrionario, neonatos y pediátricos. Dado que el test funcional de plaquetas desarrollado por nuestro grupo se puede aplicar a muestras pediátricas (muy poco volumen de sangre necesario), y que podemos caracterizar e incluso cultivar de megacariocitos de las mismas, es una oportunidad contribuir a estudios del grupo de Pediatría. A nivel internacional, únicamente el grupo de Sola-Visner (Boston) estudia la línea megacariocítica en neonatos, por la dificultad que implica y la necesidad de obtener volúmenes suficientes de sangre cuando se utilizan metodologías como la agregometría por transmisión de luz. Contribuir en investigación con cohortes de pacientes pediátricos, en los cuales sea relevante el estudio de la función de las plaquetas, es posible en el entorno ISPA-HUCA, y sería una línea competitiva que proporcionaría datos de respuesta normal de agregación de plaquetas en diferentes edades, útiles en el entorno hospitalario (y de los cuáles se carece en la actualidad). Supeditada a obtención de financiación.

5.- Área de Metabolismo, Grupo Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad – Elías Delgado Álvarez

Estudio de la megacariopoyesis y función plaquetaria en pacientes con diabetes mellitus. Se continúa, queda un paciente por reclutar.

6.- Área de Metabolismo, Grupo Autofagia y Metabolismo – Dr. Guillermo Mariño

Una de las hipótesis asumidas en el campo de la trombosis y la hemostasia, es el incremento del riesgo de trombosis condicionado por la edad, i.e. envejecimiento. La asociación entre metabolismo – autofagia y envejecimiento, está cobrando importancia en los últimos años. Pretendemos estudiar en modelos de ratón comprometidos parcialmente en autofagia si existe un riesgo incrementado o no de trombosis, y las características de la producción y la

funcionalidad de las plaquetas, con la intención de encontrar biomarcadores y explicaciones mecánicas del incremento de riesgo de trombosis con la edad, que pueda estar supeditada a disfunción en el proceso celular de autofagia.

Colaboración iniciada a nivel de conversación.

Grupo Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas

Mantener y consolidar las líneas de colaboración con el Grupo de Investigación de Espectrometría Analítica de la Universidad de Oviedo de la Dra. Rosario Pereiro García, en una línea de investigación relativa al estudio del papel del hierro y sus transportadores en el envejecimiento cerebral y la enfermedad de Alzheimer.

- Formación del área

Grupo Investigación clínico-básica en Neurología

- En relación a la **formación recibida** se impulsará la asistencia de los miembros del grupo a Congresos, Seminarios, Cursos relacionados con la Investigación en Neurología
- **Participación activa** en los seminarios y jornadas organizadas por el ISPA.
- En relación a la **formación impartida**, los miembros del grupo, profesores titulares, asociados o visitantes, continuarán con su actividad docente en masteres universitarios, TFM y TFG.
- **Necesidades de formación:** ética y buenas prácticas en investigación; visibilidad del ISPA en el ámbito asistencial; responsabilidad social del ISPA; normativa legal aplicable a la investigación biosanitaria.

Grupo Investigación en Psiquiatría

Financiación pública competitiva para la formación

Obtener financiación para la formación de los nuevos componentes del grupo (Ainoa García Fernández).

Formación recibida

Se potenciará la formación específica investigadora de los miembros del grupo, especialmente en la formación ofertada por los distintos grupos del ISPA.

Formación impartida

Se mantendrá la colaboración con la docencia con los Máster de las Universidades de Oviedo y de Valencia y con el Interuniversitario del CIBERSAM (Universidades Autónoma de Barcelona, de Cadiz, de Cantabria, y Complutense de Madrid).

Dirección de Tesis Doctorales

Se continuará con la dirección de Tesis Doctorales en desarrollo en el año 2020 y, además, se iniciará la dirección de las siguientes Tesis Doctorales inscritas en la Universidad de Oviedo en enero del 2021.

1. Fernández Fernández, Jennifer. Factores moduladores de conducta suicida y su repetición en adolescentes. Universidad de Oviedo. Dirección: **Julio Bobes García** y **Luis Jiménez Treviño**.
2. García Fernández, Ainoa. Eficacia de una intervención preventiva en adolescentes con tentativa suicida. Universidad de Oviedo. Dirección: **Julio Bobes García** y **Teresa Bobes Bascarán**.
3. Iglesias Alonso, Ana. Estudio epigenético del embarazo no espontáneo: Análisis de factores de riesgo y protección de la madre y el niño durante y después del embarazo conseguido mediante técnicas de reproducción asistida. Universidad de Oviedo. Dirección: **Julio Bobes García** y Plácido Llana Coto.
4. Noval Canga, Claudia. Factores pronósticos en depresión mayor. Universidad de Oviedo. Dirección: **Julio Bobes García** y **Pilar Alejandra Sáiz Martínez**.
5. Paniagua Calzón, Gonzalo. Marcadores inflamatorios y/o genéticos relacionados con el eje intestino-cerebro en pacientes con trastorno mental grave. Universidad de Oviedo. Dirección: **Julio Bobes García** y **Leticia González Blanco**.
6. Valtueña García, Mercedes. Cognición en pacientes con trastorno bipolar. Universidad de Oviedo. **M^a Paz García-Portilla González** y **Pilar Alejandra Sáiz Martínez**.

Dirección de Trabajos Fin de Máster (TFM) o de Grado (TFG)

Se continuará con la dirección de Trabajos Fin de Máster y de Grado en los que se imparte docencia (Grados de Medicina, Enfermería, Fisioterapia, Odontología y Psicología) correspondientes al CA 2020-2021.

Grupo Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas

- Trabajos de Fin de Grado previstos:
- D. Pablo Flores Crespo. Patología ocular y Síndrome de Apnea e Hipoapnea en el sueño. Trabajo de Fin de Grado. Grado en Medicina, Universidad de Oviedo. Tutor: Prof. Jesús Merayo Lloves y Dr. Ronald Sánchez Ávila
- Claudia Solar Chamorro, Mónica Suarez Pizarro, Nerea Tamés García. Rosácea ocular. Trabajo de Fin de Grado. Grado en Medicina, Universidad de Oviedo. Tutor: Prof. Jesús Merayo Lloves y Dr. Ronald Sánchez Ávila
- Marina Álvarez Díaz, Olaya Salas Álvarez. Estesiometría ocular. Trabajo de Fin de Grado. Grado en Medicina, Universidad de Oviedo. Tutor: Prof. Jesús Merayo Lloves y Dr. Ronald Sánchez Ávila
- Prácticas de empresa
- Dña. Claudia Meneses Suárez, Prácticas de Grado en Optometría, Universidad San Pablo CEU. Tutor: D. Javier Lozano Sanroma
- Dos alumnos de los Grados en Biología y en Biotecnología de la Universidad de Oviedo.

Docencia de Postgrado

- Máster de Investigación en Neurociencias de la Universidad de Oviedo.
- Asignatura “Innovación y transferencia tecnológica en Neurociencias”
- Coordinador de la Asignatura: Prof. Jesús M. Merayo Lloves
- Profesores: Dra. Susana del Olmo Aguado, Dra. Natalia Vázquez, Dra. Carla Martín Cueto, Prof. Jesús Merayo Lloves, Dr. Ignacio Alcalde Domínguez, Dr. Iván Fernández Vega, D. Manuel Chacón.
- Máster Universitario en Investigación clínica.
- Trabajos de Fin de Máster
- 1. Dña. Sara López Álvarez. Estudio de las neuronas melanopsínicas en la enfermedad de Alzheimer en ratón como biomarcador precoz. Trabajo de Fin de Máster. Máster en Investigación en Neurociencias.
- Directores: Dres. Ignacio Alcalde Domínguez e Iván Fernández Vega.
- Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud: Línea de Investigación de “oftalmología y Ciencias de la Visión”
- Coordinador en la Comisión Académica de la Línea de Investigación de Oftalmología y Ciencias de la Visión: Prof. Jesús Merayo Lloves
- Miembros de la línea de investigación y directores de tesis:

- COORDINADOR: Prof. Jesús Merayo Lloves
- PROFESORES: Prof. Luis Fernández-Vega Sanz, Dr. José F. Alfonso Sánchez, Prof. Neville Osborne, Dra. Begoña Baamonde Arbaiza, Dr. Álvaro Meana Infiesta, Dr. Luis M. Quirós Fernández, Dr. Ignacio Rodríguez Uña, Dr. Ignacio Alcalde Domínguez.
- Programa de Doctorado en Investigación en Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas: Área de conocimiento de Oftalmología
- Coordinador en la Comisión Académica de la Línea de Investigación de Oftalmología y Ciencias de la Visión: Prof. Jesús Merayo Lloves
- Miembros de la línea de investigación y directores de tesis:
- COORDINADOR: Prof. Jesús Merayo Lloves
- PROFESORES: Prof. Luis Fernández-Vega, Dr. José F. Alfonso Sánchez, Prof. Neville Osborne, Dra. Begoña Baamonde Arbaiza, Dr. Álvaro Meana Infiesta, Dr. Luis Quirós Fernández, Dr. Luis Fernández-Vega Cueto-Felgueroso y Dr. Ignacio Rodríguez Uña
- Programa de Doctorado en Biología Molecular.

Títulos Propios: Másteres

Másteres profesionalizadores clínicos y de investigación (equivalente a los fellowship en el sistema de E.E.U.U.) que pretenden dar una alta especialización al oftalmólogo, óptico-optometrista o DUE, en la investigación traslacional, prevención, diagnóstico y tratamiento médico quirúrgico.

El objetivo final es que el oftalmólogo sea autosuficiente en el manejo de la patología de la subespecialidad.

- Máster en Superficie Ocular, Córnea, Cristalino y Cirugía Aditiva
- Este máster está destinado a oftalmólogos con interés en la sub-especialidad de la Superficie Ocular, Córnea, Cristalino y Cirugía Refractiva con vocación investigadora y docente.
- Máster en Optometría Clínica.
- Está destinado a ópticos-optometristas con interés en la optometría clínica y con vocación investigadora y docente.
- Máster en Enfermería Oftalmológica.
- El objetivo final es que los DUES sean autosuficientes en la aplicación de conocimientos oftalmológicos como ayuda al manejo integral del paciente

oftalmológico dentro y fuera del quirófano, y que pueda desarrollar la aplicación del método científico a la subespecialidad.

- Máster en Retina y Vítreo.
- Máster en Glaucoma.
- Máster en Terapias Avanzadas y Medicina Regenerativa.
- El Máster tiene una duración de 9 meses con un total de 60 créditos ECTS.

Títulos Propios: Experto Universitario

- Curso de Experto Universitario en Cirugía con Segmentos Intracorneales.
- Curso de Experto Universitario en Cirugía con Lentes Fáquicas Epicapsulares.
- Curso de Experto Universitario en inmunología ocular y uveítis.
- Curso de Experto Universitario en donación, extracción, manipulación y gestión de tejidos oculares.
- Programa de Formación Continuada en Ciencias de la Visión.
- Asignaturas:
- Seminarios de Investigación
- Sesiones clínicas
- Sesiones bibliográficas
- Sesiones de actualización
- Seminarios regionales de Oftalmología
- Curso monográfico de Oftalmología
- Formación de médicos residentes y otras estancias formativas.
- Se fomentará la asistencia a cursos y congresos del personal del Grupo (ARVO, SEO, EVER, etc.). Por el momento, para 2021 han sido aceptadas 6 comunicaciones al congreso anual ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology).
- Se explorará la posibilidad de transformar el Máster en Medicina Regenerativa y Terapias Avanzadas (actualmente Título Propio de la Universidad de Oviedo) en un máster oficial.
- Se participará activamente en la organización de actividades de comunicación y divulgación del área.

Grupo Arquitectura subcelular

- Defensa de la tesis doctoral de Juan José Moreno Riado sobre métodos computacionales para microscopía electrónica 3D.
- Defensa del trabajo Fin de Master de Ana Benito Gómez sobre alteraciones en la arquitectura del aparato de Golgi asociadas la Enfermedad de Huntington
- Continuación de la codirección de tesis de Lisette Ochoa Ibarrola sobre estudios estructurales sobre la oligomerización de HSP70. Defensa prevista para 2022.
- Supervisión de alumno en prácticas módulos grado superior (FP) laboratorio clínico y biomédico.
- Continuación de actividades de formación a través de trabajos Fin de Máster y Fin de Grado e implicación en el Programa de Programa de Doctorado en Biomedicina y Oncología Molecular de la Universidad de Oviedo

Grupo Investigación en Plaquetas: biología, patología y alteraciones terapéuticas

Continuación de la docencia y actividades de formación en la línea ya consolidada, y similar al 2020.

Grupo Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas

Durante el año 2021 se impulsará la asistencia de los miembros del grupo a Congresos, Seminarios y Cursos relacionados con nuestras líneas de investigación. Además, los miembros del grupo, profesores titulares, continuarán con su actividad docente en Másteres Universitarios, así como con la dirección y/o tutoración de trabajos Fin de Grado, Fin de Máster y Tesis Doctorales.

- Transferencia de resultados

Grupo Investigación clínico-básica en Neurología

Se espera trasladar a guías clínicas o generar innovación tecnológica derivada de varios de los proyectos activos en el Grupo.

Grupo Investigación en Psiquiatría

- Participación en el desarrollo de Guías clínicas y Consensos.

- Se continuará con el desarrollo o la adaptación y validación de instrumentos de evaluación psicométrica para su uso en la práctica clínica cotidiana y en la investigación en Salud Mental y Psiquiatría.
- Se espera, además:
 - Registrar fórmula clínica para clasificar a los pacientes con trastorno bipolar en estadios.
 - Finalizar el desarrollo de un dispositivo de monitorización segura de los pacientes bajo contención mecánica en las Unidades de Hospitalización de Agudos de Psiquiatría.

Grupo Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas

- Se espera continuar con la producción científica habitual y se intentará incrementar el factor de impacto de las publicaciones.
- Se procurará reunir tÁreas e investigadores de otros grupos del área en las publicaciones de 2021.

Grupo Arquitectura subcelular

- Se espera generar varias publicaciones derivadas del análisis de las alteraciones en la arquitectura subcelular en la enfermedad de Huntington y/o de nuevos métodos de procesamiento de imagen.
- Los nuevos métodos de procesamiento de imagen darán lugar a software de uso público para la comunidad científica. Se valorará la transferencia de tecnología.

Grupo Investigación en Plaquetas: biología, patología y alteraciones terapéuticas

Los objetivos para 2021 se resumen en:

- Elaboración de **Guías Clínicas** por parte de los miembros clínicos asociados del grupo.
- Obtención de **financiación** para el desarrollo de las líneas de investigación del grupo.
- Procedimiento de registro de **patente** de 2 productos derivados de plaquetas desarrollados por el Grupo. Actualmente, uno de los productos ha sido validado por la Comisión de Innovación, y el otro está pendiente de validación. Estamos en trámites de patente nacional para el primero de los productos. Nuestro objetivo este año es patentar los dos productos, además de avanzar en el desarrollo de los mismos, para poder iniciar actividades relacionadas con su explotación.

Área Transversal de Investigación en Envejecimiento

PLANIFICACIÓN DE ACTIVIDADES DEL ÁREA PARA 2021

- Objetivos científicos del área

El objetivo central del Área Transversal de Investigación en Envejecimiento es generar conocimiento científico que facilite la comprensión de este proceso biológico y que pueda contribuir a mejorar la salud de la población de edad avanzada. Los objetivos generales del Área, orientados a alcanzar este objetivo global son los siguientes:

- Identificación de factores genéticos, epigenéticos, microbiológicos y ambientales implicados en la fragilidad de las personas de edad avanzada.
- Descripción de los mecanismos moleculares, celulares y fisiológicos responsables de los cambios biológicos asociados al envejecimiento.
- Caracterización de las patologías asociadas a la edad más prevalentes (enfermedades cerebrales y neurodegenerativas, alteraciones óseas, cardiovasculares, inflamatorias, inmunológicas y metabólicas) y desarrollo de estrategias terapéuticas frente a las mismas.
- Desarrollo de nuevas aproximaciones experimentales y modelos celulares y animales para estudiar el envejecimiento.
- Abordaje integral del estudio de la fragilidad de la población anciana, y diseño de iniciativas comunitarias de envejecimiento activo y seguridad en pacientes de edad avanzada.

Los objetivos concretos del área para el año 2021, encaminados a alcanzar estos objetivos generales, son los siguientes:

1. Abordar el estudio del metabolismo redox y glucolítico en poblaciones celulares de individuos de distintas edades.
2. Estudiar la conservación de las alteraciones de la metilación del DNA en envejecimiento y cáncer entre ratones y humanos.
3. Identificar alteraciones de metilación del DNA en sangre periférica de individuos que presentan deterioro cognitivo asociado a la edad.

4. Estudiar cambios epigenéticos en respuesta a distintos tipos de ejercicio.
5. Explorar las bases biológicas del envejecimiento y la longevidad a través de estudios de genómica comparativa.
6. Desarrollar intervenciones genéticas, metabólicas y farmacológicas dirigidas a modular el envejecimiento en modelos animales.
7. Identificar mecanismos moleculares implicados en la resistencia y la patogenicidad en la infección por SARS-CoV-2
8. Identificar componentes de la microbiota y perfiles metagenómicos relacionados con la longevidad.
9. Estudiar el envejecimiento vascular e inmunológico en relación con la enfermedad renal crónica
10. Estudiar los mecanismos de reparación y daño endotelial en autoinmunidad
11. Estudiar el papel de la autofagia como mediador de los efectos beneficiosos del ejercicio en el tejido adiposo
12. Evaluación de nuevas aproximaciones terapéuticas en modelos experimentales de Alzheimer
13. Estudiar el envejecimiento del sistema nervioso central de mamíferos y las neuropatologías asociadas al mismo
14. Análisis de los mecanismos implicados en el envejecimiento inmunológico
15. Estudio de nuevos métodos para el cultivo y caracterización de probióticos de próxima generación con potencial aplicación en enfermedades inflamatorias
16. Estudiar el papel del microbioma en enfermedades psiquiátricas

- Integración de los grupos intraárea

Grupo de Respuesta celular al estrés oxidativo

1. Colaboración con el grupo de Investigación básica y traslacional en enfermedades

inflamatorias, dirigido por Ana Suárez

2. Colaboración con el grupo de Investigación en Psiquiatría, dirigido por Julio Bobes

Grupo de Genómica, cáncer y envejecimiento

1. Colaboración con el grupo de Dieta, microbiota y salud para desarrollar aproximaciones frente al envejecimiento acelerado basadas en manipulaciones de la microbiota intestinal.
2. Colaboración con el Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth) para estudiar la implicación de la microbiota en el desarrollo de patologías asociadas a defectos en proteostasis.
3. Colaboración con el Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth) para estudiar componentes de la microbiota y perfiles metagenómicos relacionados con la longevidad.
4. Colaboración con los grupos de Intervenciones traslacionales para la salud y Autofagia y metabolismo para estudiar el papel de la autofagia en las adaptaciones al ejercicio.
5. Colaboración con el grupo de Inmunología tumoral (Área de Inmunología, Microbiología e Infección), para el estudio de las implicaciones del sistema inmune en los fundamentos moleculares del envejecimiento normal y patológico
6. Colaboración con el grupo de Autofagia y metabolismo para desarrollar y caracterizar modelos experimentales para el estudio de la autofagia.

Grupo de Epigenética del cáncer y nanomedicina

- Proyecto “Impacto del ejercicio en la metilación del hipocampo” en colaboración con el grupo de Intervenciones traslacionales para la salud.

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

- Durante 2020-2021 continuará la colaboración en estudios sobre envejecimiento vascular e inmunológico que mantenemos con el grupo de Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias (Dra. Ana Suárez Díaz). Esta colaboración

que está en su cuarto año, queda plasmada en los proyectos del Instituto de Salud Carlos III PI17/02181 y PI19/00532.

Grupo de Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias

1.-“Identificación de biomarcadores precoces de daño endotelial y riesgo cardiovascular en autoinmunidad”. FIS PI16/00113: IP: Ana Suárez Díaz. 01/01/2017-30/06/2021. 92.560 €

- Coordinación:
- “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias”
- Otros grupos participantes del área de envejecimiento:
- “Investigación clínico-básica en neurología”

2.-“Descifrando el papel de los mecanismos de reparación y daño endotelial en pacientes con reestenosis y su intervención terapéutica con vitamina D”. Proyecto intramural ISPA. IP: Javier Rodríguez Carrio. 01/04/2020-30/07/2021. 4.934 €.

- Coordinación:
- “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias”
- Otros grupos participantes del área de envejecimiento:
- “Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas”
- Otros grupos participantes no integrados en el área de envejecimiento:
- “Patología cardíaca”, incluido en el área “Cardiología, Respiratorio y Renal”.

3.-“Proteína desacoplante 1 en artritis reumatoide: 'acoplando' inflamación y lípidos en riesgo cardiovascular”. FIS PI21/00054: IP: Javier Rodríguez Carrio. Solicitado febrero 2021.

- Coordinación:
- “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias”
- Otros grupos participantes del área de envejecimiento:
- “Investigación clínico-básica en neurología”

4.-“Gut microbiota and immune response: unravelling new mechanisms contributing to endothelial damage in autoimmunity”. PID2020-113610RB-I00. IP: Patricia López Suárez. Solicitado diciembre 2020.

- Coordinación:

- “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias”
- Otros grupos colaboradores del área de envejecimiento:
- “Investigación clínico-básica en neurología”
- “Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos”

Grupo de Autofagia y metabolismo

1.-Colaboración con el grupo de Genómica, cáncer y envejecimiento para la generación y caracterización de modelos animales para investigar sobre autofagia

2.-Colaboración con el grupo “Intervenciones traslacionales para la salud” en relación al estudio del papel de la autofagia como mediador de los efectos beneficiosos del ejercicio en el tejido adiposo

Grupo de Intervenciones traslacionales para la salud

1.-Colaboración con el grupo de “Autofagia y metabolismo”. Actividades conjuntas: Artículo enviado para su publicación y actualmente en revisión. Preparación de manuscrito para publicación

2.-Colaboración con el grupo de “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias”. Actividades conjuntas: Dos manuscritos en preparación para su publicación

3.-Colaboración con el grupo de “Investigación clínico-básica en Neurología”. Proyectos en marcha y actividades conjuntas:

- Análisis de la microbiota fecal y de los microRNA circulantes plasmáticos como biomarcadores no invasivos en la enfermedad de Alzheimer: Estudio piloto en pacientes asturianos. IP: Cristina Tomás Zapico. Convocatoria Intramural para grupos emergentes o asociados del ISPA. Duración: 2019-2020 (prorrogado)
- Dispositivo implantable para nanoféresis inmunoselectiva de A β en el líquido cefalorraquídeo como tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer: desarrollo de prototipo y testado in vivo (DTS2019-0071). IP: Manuel Menéndez González. Acción Estratégica en Salud, Proyectos de Desarrollo Tecnológico, ISCIII. Duración: 2019-2021.
- Membranas nanoporosas para la pseudoliberación intratecal de fármacos (AC20/00017). IP: Manuel Menéndez González. Euronanomed (ERA-Net Cofund Action

on Nanomedicine), ISCIII. Duración: 2021-2023.

- Papel de la familia miR-29 en la respuesta molecular al ejercicio: evaluación de dianas terapéuticas en Alzheimer. IP: Cristina Tomás Zapico y Eduardo Iglesias Gutiérrez. Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno. Duración: 2021-2023.
- Tesis doctoral: Juan Castilla Silgado. “Testado in vitro e in vivo de un sistema de eliminación selectiva de moléculas en modelos de Alzheimer”. Directores: Cristina Tomás Zapico and Manuel Menéndez González. En curso.
- Tesis doctoral: Almudena Coto Vilcapoma: “Nanoféresis inmunoselectiva de A β en el líquido cefalorraquídeo como tratamiento de la enfermedad de Alzheimer”. Directores: Manuel Menéndez González and Cristina Tomás Zapico. En curso.

4.-Colaboración con el grupo de “Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos”. Actividades conjuntas:

- Colaboración en el análisis de muestras para obtener resultados que permitan solicitar financiación para un proyecto de investigación, también con el grupo “Biotecnología de Nutracéuticos y Compuestos Bioactivos”.
- Participación en la Red de Excelencia “Nutrición de precisión y ejercicio físico como moduladores del epigenoma en patologías de los excesos alimenticios”, financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, también junto con el grupo “Epigenética del Cáncer y Nanomedicina”

5.-Colaboración con el grupo de “Epigenética del Cáncer y Nanomedicina”. Actividades conjuntas:

- Análisis de muestras y publicación de los resultados en al menos dos proyectos del grupo de “Epigenética del Cáncer y Nanomedicina”
- Participación en la Red de Excelencia “Nutrición de precisión y ejercicio físico como moduladores del epigenoma en patologías de los excesos alimenticios”, financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, también junto con el grupo “Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos”

Grupo de Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas

1. Colaboración con el Grupo de Investigación en Psiquiatría del ISCIII (“cibersam”) del Dr. Julio Bobes, en una línea de investigación relacionada con el sistema endocannabinoide en los trastornos mentales.

Grupo de Investigación en psiquiatría

1. Colaboración con el grupo de Respuesta al estrés oxidativo (IP: Ana Coto Montes) con el proyecto sobre “Huella metabólica de los Trastornos mentales graves”, dentro de nuestra línea 1 de marcadores biológicos de los TM&CS.

Grupo de Investigación clínico-básica en neurología

El grupo mantendrá la colaboración en líneas de investigación con el grupo de Inmunología traslacional (IP Dr. López Larrea), Intervenciones Traslacionales para la Salud (IP Dr. Iglesias)

Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth)

1.-Proyecto Retos Investigación “Influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la resolución de la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia”. Entidad financiadora: MICIU-AEI. Ref: PID2019-104546RB-I00. Duración: 2020-2022. En colaboración con el Grupo de Inmunología Traslacional.

2.-Colaboración con el Grupo de Dieta, Microbiota Humana y Salud en el estudio de nuevos métodos para el cultivo y caracterización de probióticos de próxima generación con potencial aplicación en la enfermedad inflamatoria intestinal.

3.-Colaboración con el Grupo de Genómica, Cáncer y Envejecimiento para estudiar la implicación de la microbiota en el desarrollo de patologías asociadas a defectos en proteostasis.

4.-Colaboración con el Grupo de Investigación en Psiquiatría para estudiar el microbioma en pacientes con esquizofrenia.

- Integración de los grupos interáreas

Grupo de Biología redox y metabolismo en cáncer

1.-Colaboración con Investigadores del área de Inmunología, la Dra. Rebeca Alonso Arias, incluida en el grupo de “Patología cardiaca” para abordar el estudio del metabolismo redox

y glucolítico en poblaciones celulares de individuos sanos a lo largo de la edad y en enfermedades derivadas de procesos inflamatorios crónicos o agudos (incluidos estudios en pacientes COVID-19)

2.-Colaboración con el grupo del Dr. Elías Delgado Álvarez “Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad” del área de Metabolismo para profundizar en el estudio de los mecanismos moleculares implicados en la relación entre enfermedades asociadas a la edad como el cáncer y la diabetes tipo 2, así como en el ensayo de compuestos anti-diabéticos en el tratamiento del cáncer.

3.-Colaboración con el grupo “Oftalmología, ciencias de la visión y terapias avanzadas” dirigido por el Dr. Merayo del área de Neurociencias y órganos de los sentidos en la determinación de proteínas biomarcadoras de glaucoma en suero humano

Grupo de Respuesta celular al estrés oxidativo

Colaboración con el grupo de Microbiología Traslacional , dirigido por Jose Antonio Boga y perteneciente al área de Inmunología, Microbiología e Infección.

Grupo de Genómica, cáncer y envejecimiento

1.-Colaboración con el grupo Investigación traslacional en patología infecciosa (Área de Inmunología, Microbiología e Infección), para el desarrollo del proyecto “Determinants of resistance and pathogenicity in SARS-CoV-2 infection: genomic and biochemical mechanisms”

2.-Colaboración con el grupo de Oncología Molecular (Área de Cáncer), para el estudio del papel del DNA no codificante en cáncer

Grupo de Epigenética del cáncer y nanomedicina

1.-Proyecto “Improvement of the diagnostic yield of fine needle aspiration cytology (FNAC) samples by detection of DNA methylation markers, and its application for the early diagnosis of Follicular Thyroid Carcinoma” (PROYE18061FERN) en colaboración con el grupo de Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, y financiado por la AECC.

2.-Proyecto “Identificación de marcadores moleculares de TD1” en colaboración con el grupo de Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad

3.-Proyecto “Alteraciones epigenómicas en respuesta a exposiciones a grafeno” en colaboración con los grupos de Materiales Compuestos y Materiales antimicrobianos e ingeniería de tejidos.

4.-Proyecto “Estudio de la regulación de la metilación del ADN y la expresión génica por enasidenib en líneas primarias de condrosarcoma con mutaciones en IDH2” en colaboración con el grupo de Sarcomas.

5.-Proyecto “Caracterización funcional del factor HIF2alfa y de los mecanismos de adaptación a hipoxia en el desarrollo de paragangliomas” en colaboración con el grupo de Cáncer de Cabeza y Cuello.

6.-Proyecto “Functional mapping of new alterations of histone post-translational modifications in colorectal cancer” abdominal solicitado a la AES del ISCIII en colaboración con los grupos de Patología Quirúrgica Abdominal y Oncología Médica.

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

1.-En el periodo 2020-2021 está programada iniciar una colaboración con el grupo de endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad (Dr. Elías Delgado Álvarez), en base a los Proyectos del ISCIII: PI17/00384 y PI20/00633. Estos se centran en su parte clínica en la comparación de aspectos de morbilidad (fracturas por fragilidad) y supervivencia entre pacientes diabéticos y no diabéticos en hemodiálisis, (en función del grado de control de parámetros de metabolismo óseo y minera) y en su fase experimental en modelos de diabetes en ratas.

2.-Durante 2020-2021 se mantendrá la colaboración con el área cardio - respiratoria - renal. Dos investigadores de esta área están incluidos en el proyecto del Instituto de Salud Carlos III PI19/00532, que guarda relación con envejecimiento vascular en la enfermedad renal crónica y con sus consecuencias; calcificación vascular y rigidez de la pared arterial. En este último proyecto están incluidas colaboraciones intraárea e interárea.

Grupo de Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias

“Descifrando el papel de los mecanismos de reparación y daño endotelial en pacientes con reestenosis y su intervención terapéutica con vitamina D”. Proyecto intramural ISPA. IP: Javier Rodríguez Carrio. 01/04/2020-30/07/2021. 4.934 €.

- Coordinación:
- “Investigación básica y traslacional en enfermedades inflamatorias”
- Otros grupos participantes del área de envejecimiento:
- “Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas”
- Otros grupos participantes no integrados en el área de envejecimiento:
- “Patología cardiaca”, incluido en el área “Cardiología, Respiratorio y Renal”.

Grupo de Intervenciones traslacionales para la salud

1.-Colaboración con el grupo de “Arquitectura subcelular” (Área de Neurociencias y Órganos de los Sentidos). Actividades conjuntas:

- Trabajo Fin de Máster (Máster en Biomedicina y Oncología de la Universidad de Oviedo): Ana Benito Gómez. “Alteraciones en la arquitectura del aparato de Golgi asociadas la Enfermedad de Huntington”. Directoras: María del Rosario Fernández Fernández y Cristina Tomás Zapico.

2.-Colaboración con el grupo “Biotecnología de Nutracéuticos y Compuestos Bioactivos” (Área de Biotecnología y Análisis Biomédico). Proyectos en marcha:

- Análisis de la microbiota fecal y de los microRNA circulantes plasmáticos como biomarcadores no invasivos en la enfermedad de Alzheimer: Estudio piloto en pacientes asturianos. IP: Cristina Tomás Zapico. Convocatoria Intramural para grupos emergentes o asociados del ISPA. Duración: 2019-2020 (prorrogado)

Grupo de Envejecimiento cerebral y enfermedades neurodegenerativas

1.-Colaboración con el Grupo de Investigación de Nanobioanálisis de la Universidad de Oviedo de la Dra. Carmen Blanco, en el estudio y visualización de vesículas extracelulares a microscopía electrónica de transmisión.

2.-Colaboración con el Grupo de Investigación de Espectrometría Analítica de la Universidad de Oviedo de la Dra. Rosario Pereiro García, en una la línea de investigación relativa al estudio del papel del hierro y sus transportadores en el envejecimiento cerebral y la enfermedad de Alzheimer.

Grupo de Investigación clínico-básica en neurología

El grupo mantendrá la colaboración en líneas de investigación con los grupos de Arquitectura Subcelular (IP Dr. Fernández); Eje Cardio-Renal (IP Dr. Coto); Investigación traslacional en el paciente Crítico (IP Dr. Muñiz,, Microbiología Traslacional (IP Dr. Boga); Investigación en Pediatría (IP Dr. Santos); Investigación Traslacional en Patología Infecciosa (IP Dr. Asensi) y Plataforma de Citometría de Flujo (Responsable Cristina Martínez).

Grupo de Inmunología traslacional

1.-Proyecto solicitado (PI20/00639) en colaboración con el grupo de “Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas”. Proyecto financiado y que dará comienzo en 2021. Colaboración en la línea 3 de investigación.

2.-Proyecto Red Investigación en Enfermedad Renal (REDINREN) en colaboración con el grupo “Eje cardiorenal”. Proyecto que continuará en 2021. Colaboración en la línea 2 de investigación.

Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth)

1.- Proyecto Retos Investigación “Influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la resolución de la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia”. Entidad financiadora: MICIU-AEI. Ref: PID2019-104546RB-I00. Duración: 2020-2022. En colaboración con el Grupo de Pediatría (Área de Cardiología, Respiratorio y Renal).

2.- Proyecto “Prospective study of predisposing factors of refractory *Clostridium difficile* infection. Influence of the gut microbioma”. Entidad financiadora: MSD. Duración 2020-2021. En colaboración con el Grupo de Microbiología Traslacional (Área de Inmunología, Microbiología e Infección).

3.- Beca de investigación “Estudio del síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de leche de vaca (FPIES)”. Entidad financiadora: SEGHP. 2020-2021. En colaboración con el Grupo de Pediatría (Área de Cardiología, Respiratorio y Renal).

4.- Proyecto intramural especialdel CSIC “SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con afectación digestiva”. Entidad financiadora: CSIC. Duración: 2020-2021. En colaboración con el Grupo de Pediatría (Área de Cardiología, Respiratorio y Renal).

5.- Colaboración con el Grupo de Microbiología Traslacional (Área de Inmunología, Microbiología e Infección) en el estudio del microbioma intestinal y oral en personal sanitario

expuesto a COVID19.

6.- Colaboración con el Grupo de Cáncer de Cabeza y Cuello (Área de Cáncer) en la determinación de biomarcadores microbianos de saliva de pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Grupo de Envejecimiento y fragilidad

1.-Colaboración con el Área de Cardiovascular en un proyecto que se ha presentado al FISS liderado por D^a Rebeca Alonso Arias y que lleva por título: "Efficiency in the generation of immunological memory in physiological and secondary immunosenescence using vaccination against SARS-Cov-2 as a model of active immunization"

2.-Colaboración con el Dr.E.Coto en un estudio de inmunogenética del COVID también en fase de tramitación FISS

- Formación del área

Grupo Genómica del cáncer y el envejecimiento

1.-Supervisión de alumnos de grado (prácticas externas y TFG) y máster (prácticas externas y TFM), estudiantes de doctorado e investigadores postdoctorales.

2.-Participación en el Programa de Doctorado en Biomedicina y Oncología Molecular

3.-Participación en la docencia del Máster en Biomedicina y Oncología Molecular y del mismo

4.-Celebración de la II Jornada de Investigación multidisciplinar en envejecimiento

Grupo Epigenética del Cáncer y Nanomedicina

1.-Reuniones de área periódicas para informar de la actualidad del Instituto con relación a los asuntos que se discuten en el CCI.

2.-Supervisión de alumnos de grado (prácticas externas y TFG) y máster (prácticas externas y TFM), estudiantes de doctorado e investigadores postdoctorales.

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

Durante 2021 se intensificarán las actividades de Formación del grupo.

1.-Dada la importancia que tiene en Investigación la adecuada redacción y comunicación de los resultados, se harán sesiones en las que los investigadores, muy especialmente los doctorandos, tendrán que actualizar y discutir, en sesiones, aspectos relacionados con el tema de sus tesis doctorales, que luego deberán concretar en publicaciones cortas de difusión tipo “actualización para no expertos”, que les será de gran utilidad y de práctica real para la redacción de artículos científicos relacionados con su investigaciones y la escritura de su tesis doctoral

2.-Se mantendrán las sesiones bibliográficas, las sesiones de discusión de resultados de los proyectos activos y las actualizaciones de temas concretos de interés

3.-Si las condiciones de la pandemia por Covid-19 lo permiten, se reanudará la dirección y participación en trabajos Fin de Grado y/o Máster.

Grupo de Intervenciones traslacionales para la salud

Nuestro grupo presenta una gran capacidad formativa, con una extensa dirección y defensa de Tesis doctorales (10 en los últimos 5 años y 7 más en marcha), Trabajos Fin de Máster y Trabajos Fin de Grado, al margen de la docencia de Grado y en numerosos Máster en diferentes Universidades. Los miembros del grupo coordinan la propuesta de Máster en Prescripción de Ejercicio para la Salud y el Rendimiento que se encuentra en espera de trámite por parte de la Universidad de Oviedo.

1.-Se propone un encuentro anual del área (presencial o telemático), probablemente último trimestre del año, en la que se haga un “update” de los temas de investigación del área en pequeñas exposiciones dirigidas a todos los miembros del área, como tema formativo y de comunicación el personal.

2.-Compromiso intra-área de formación de personal investigador de nuestra área en técnicas o procedimientos específicos. Basado en estancias de formación cortas de 1 semana, bajo solicitud y coordinación previa.

3.-Formación de estudiantes de grado, máster, o en prácticas y supervisión de alumnos en programas de doctorado y defensa de tesis doctorales.

4.-Propuesta del grupo de Inmunología traslacional de un mini-symposium (telemático probablemente) sobre Inmunoterapia, abierto a todo el ISPA y con la invitación de ponentes de relevancia nacionales/internacionales.

5.-Propuesta del grupo de Microbiología traslacional de realizar I Asturias International Meeting on Clinical Microbiology and Infectious Disease en Septiembre 2021 (<https://aimid2020.com>). Estaba previsto para el año 2020 pero se retrasó por la COVID-19.

6.-Curso on-line TICMA (Técnicas independientes de cultivo en Microbiología de Alimentos), que se impartirá on-line a través de la plataforma de la SEM durante los meses de octubre a diciembre.

Grupo de Investigación clínico-básica en neurología

1.-En relación a la formación recibida se impulsará la asistencia de los miembros del grupo a Congresos, Seminarios, Cursos relacionados con la Investigación en Neurología.

2.-En relación a la formación impartida, los miembros del grupo, profesores titulares, asociados o visitante, continuarán con su actividad docente en másteres universitarios, TFM y TFG.

- Transferencia de resultados

Grupo Genómica del cáncer y el envejecimiento

1.-Participación en DreamGenics (<https://www.dreamgenics.com/>)

2.-Proteger la propiedad intelectual de los resultados derivados del estudio de los determinantes de resistencia y patogenicidad en la infección por SARS-CoV-2

Grupo de Biología redox y metabolismo en cáncer

El grupo de Biología Redox y Metabolismo del Cáncer seguirá desarrollando su participación en I+D+i con la empresa BQC, evaluando para ellos diferentes productos e introduciéndolos en sus planes de investigación.

Grupo de Metabolismo óseo, vascular y enfermedades inflamatorias crónicas

En 2021 está previsto continuar el liderazgo y colaboración internacional a través de la redacción de documentos de Consenso sobre práctica clínica en enfermedad renal crónica y envejecimiento que a continuación se detallan:

1) Diagnóstico y Manejo de la osteoporosis en la enfermedad renal crónica, publicación prevista para 2021, de la que el líder del grupo sobre Metabolismo Óseo, Vascular y Enfermedades Inflamatorias Crónicas es autor senior (último firmante).

2) Papel de la biopsia ósea en el diagnóstico de las alteraciones metabólicas.

3) Edición de un número especial de la revista “Calcified Tissue International”, en la que el líder del grupo y uno de los investigadores del grupo son los editores, que contará con 12 artículos de revisión, clínicos y experimentales, con enfoque traslacional sobre las alteraciones de los sistemas óseo y vascular relacionados con enfermedad renal crónica y envejecimiento.

Estas 3 iniciativas están auspiciadas por la Sociedad Europea de Nefrología, Diálisis y Trasplante (ERA-EDTA) y la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF).

Grupo de Investigación en psiquiatría

Iniciar Ensayo clínico: *A Phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy, safety, and tolerability of AVP-786 (deudextromethorphan hydrobromide [d6-DM]/quinidine sulfate [Q]) for the treatment of agitation in patients with dementia of the Alzheimer’s type*

Grupo de Investigación clínico-básica en neurología

Se espera trasladar a guías clínicas o generar innovación tecnológica derivada de varios de los proyectos activos en el Grupo.

Área Transversal de Investigación en Microbioma

PLANIFICACIÓN DE ACTIVIDADES DEL ÁREA PARA 2021

La información que se detalla a continuación hace referencia a las acciones relacionadas con la temática del Área Transversal de Investigación en Microbioma, no con el conjunto de actividades desarrolladas por los grupos de investigación.

- Objetivos científicos del área

El área tiene como objetivo general contribuir a la generación de conocimiento sobre las funciones que desempeñan los microorganismos integrantes del microbioma humano en relación con la salud, así como aplicar este conocimiento en el ámbito clínico.

Los objetivos parciales del área, orientados a alcanzar este objetivo general, son los siguientes:

- Estudiar la microbiota en diferentes estados fisiológicos y patológicos. Impacto de la dieta y otros factores externos.
- Promover la implementación de metodologías basadas en el análisis del microbioma en la práctica clínica. El microbioma como marcador de enfermedad y posibilidades terapéuticas de la modificación del microbioma.
- Desarrollar nuevos bioterapéuticos, probióticos y prebióticos
- Describir los mecanismos involucrados en las interacciones entre la microbiota y el hospedador.

- Integración de los grupos intraárea

Grupo de Abordaje Integral del Exceso de Peso Infantil

1. Colaboración entre el grupo Abordaje Integral del Exceso de Peso Infantil y el grupo DIMISA en el estudio de la composición de la microbiota intestinal en niños con sobrepeso/obesidad temprana.

Grupo de Biotecnología de nutraceuticos y compuestos bioactivos (BIONUC)

1. Colaboración entre el grupo BIONUC y el grupo Intervenciones Traslacionales para la Salud en la determinación de la influencia de la microbiota intestinal en el ejercicio físico.

2. Colaboración entre el grupo BIONUC y el grupo Intervenciones Traslacionales para la Salud en la determinación de la relación entre microbiota intestinal y enfermedad de Alzheimer.

Grupo de Cáncer de cabeza y cuello

1. Estudio del microbioma en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: utilidad como biomarcador diagnóstico y/o pronóstico (colaboración con MicroHealth: Susana Delgado Palacio). Este proyecto es parte de la tesis doctoral de Rocío Granda Díaz y está financiado por las ayudas de investigación “Nuevos marcadores no invasivos en saliva para el diagnóstico y seguimiento clínico de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Fundación MERCK SALUD (17-CC-008): 2017-2020”, “Diversifying the search for novel biomarkers with potential clinical utility for diagnosis, prognosis or novel therapeutic targets in patients with head and neck cancer. Instituto de Salud Carlos III- AES2016 (PI16/00280): 2017-2020”, y “Interacciones del tumor y su microambiente como fuente de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas para el diagnóstico y manejo clínico de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. AES-ISCI 2019 (PI19/00560)”: 2020-2022.

Grupo de Dieta, Microbiota Humana y Salud (DIMISA)

1. Colaboración entre el grupo Inmunología Traslacional y el grupo DIMISA en la determinación de metabolitos derivados de la microbiota intestinal.
2. Colaboración entre el grupo de Genómica del Cáncer y el Envejecimiento y el grupo de DIMISA para desarrollar aproximaciones frente al envejecimiento acelerado basadas en manipulaciones de la microbiota intestinal.
3. Colaboración entre el grupo Abordaje Integral del Exceso de Peso Infantil y el grupo DIMISA en el estudio de la composición de la microbiota intestinal en niños con sobrepeso/obesidad temprana.
4. Colaboración entre los grupos ENDO y DIMISA en estudios de dieta, microbiota intestinal y metabolismo.
5. Colaboración entre los grupos MicroHealth y DIMISA para determinar el papel de algunos microorganismos intestinales en la enfermedad inflamatoria intestinal.

Grupo de Endocrinología, nutrición, diabetes y obesidad (ENDO)

1. Colaboración con el grupo Dieta, Microbiota y Salud (Dimisa): Líneas de investigación vigentes en colaboración grupos DIMISA-ENDO:

-Estudio de la interacción entre la microbiota intestinal, la dieta y la salud en población con obesidad, síndrome metabólico y trastornos metabólicos asociados. Se está evaluando además cambios en la funcionalidad de la microbiota intestinal en individuos con obesidad severa en comparación con individuos con normopeso con el fin de seleccionar probióticos, prebióticos y componentes alimentarios específicos dirigidos a estos grupos de población.

-Estudio del impacto de la microbiota intestinal en la eficacia del fármaco liraglutida para la pérdida de peso. Proyecto Intramural para el Fomento de Proyectos de Investigación entre Investigadores Básicos y Clínicos: "Impact of the gut microbiota in the treatment for weight loss with liraglutide."

-Cronodieta, polimorfismos de genes reguladores del reloj circadiano y cambio de peso en el estudio prospectivo europeo sobre nutrición y cáncer EPIC España (PI16/01658).

Grupo de Funcionalidad y Ecología de Microorganismos Beneficiosos (MicroHealth)

1. Colaboración con el Grupo de Genómica del cáncer y envejecimiento para estudiar la implicación de la microbiota en el desarrollo de patologías asociadas a defectos en proteostasis.

2. Colaboración con el Grupo de Genómica del cáncer y envejecimiento para estudiar componentes de la microbiota y perfiles metagenómicos relacionados con la longevidad.

3. Proyecto Retos Investigación "Influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la resolución de la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia". Entidad financiadora: MICIU-AEI. Ref: PID2019-104546RB-I00. Duración: 2020-2022. En colaboración con el Grupo de Inmunología Traslacional.

4. Colaboración con el Grupo de Dieta, Microbiota Humana y Salud en el estudio de nuevos métodos para el cultivo y caracterización de probióticos de próxima generación con potencial aplicación en la enfermedad inflamatoria intestinal.

5. Colaboración con el Grupo de Investigación en Psiquiatría para estudiar el microbioma en pacientes con esquizofrenia.

6. Colaboración con el Grupo de Microbiología Traslacional en el estudio del microbioma intestinal y oral en personal sanitario expuesto a COVID19.
7. Colaboración con el Grupo de Cáncer de Cabeza y Cuello en la determinación de biomarcadores microbianos de saliva de pacientes con cáncer de cabeza y cuello.
8. Proyecto “Prospective study of predisposing factors of refractory Clostridium difficile infection. Influence of the gut microbioma”. Entidad financiadora: MSD. Duración 2020-2021. En colaboración con el Grupo de Microbiología Traslacional (Área de Inmunología, Microbiología e Infección).
9. Colaboración con el grupo Intervenciones Traslacionales para la Salud en la determinación de la influencia de la microbiota intestinal en el ejercicio físico.

Grupo de Genómica del cáncer y envejecimiento

1. Colaboración con el grupo de Dieta, microbiota y salud para desarrollar aproximaciones frente al envejecimiento acelerado basadas en manipulaciones de la microbiota intestinal.
2. Colaboración con el Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth) para estudiar la implicación de la microbiota en el desarrollo de patologías asociadas a defectos en proteostasis.
3. Colaboración con el Grupo de Funcionalidad y ecología de microorganismos beneficiosos (MicroHealth) para estudiar componentes de la microbiota y perfiles metagenómicos relacionados con la longevidad.
4. Colaboración con los grupos de Intervenciones traslacionales para la salud y Autofagia y metabolismo para estudiar el papel de la autofagia en las adaptaciones al ejercicio

Grupo de Inmunología Traslacional

1. Proyecto ISCIII PI20/00639. En colaboración con la *spin-off* del CSIC MicroViable Therapeutics S.L (miembros del grupo MicroHealth participan en dicha spin-off).
2. Proyecto Mineco, Proyectos de I+D+i convocatoria 2019 “influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia” del grupo MicroHealth. Participación como investigador colaborador de Maria L. Saiz.

3. Colaboración entre el grupo Inmunología Traslacional y el grupo DIMISA en la determinación de metabolitos derivados de la microbiota intestinal.

4. Colaboración con el grupo DIMISA (Dra. Nuria Salazar) sobre el papel de los metabolitos derivados de la microbiota intestinal (SCFA) en la enfermedad renal crónica.

Grupo de Intervenciones Traslacionales para la Salud

1. Título del proyecto: Análisis de la microbiota fecal y de los microRNA circulantes plasmáticos como biomarcadores no invasivos en la enfermedad de Alzheimer: estudio piloto en pacientes asturianos.

Agencia financiadora: Convocatoria Intramural para el Fomento de Proyectos de Investigación entre Investigadores Básicos y Clínicos noveles de grupos emergentes y asociados, Fundación para la Investigación y la Innovación Biosanitaria del Principado de Asturias.

Fecha de inicio: 01/07/2019.

Fecha de finalización (prorrogada por la crisis sanitaria): 31/10/2020.

Colaboración con grupos del Área de Microbioma: Biotecnología de Nutraceuticos y Compuestos Bioactivos (BIONUC).

2. Título: Efecto protector de la dieta Mediterránea y el estilo de vida activo en la progresión de la enfermedad de Alzheimer: comprendiendo los mecanismos de interacción entre la microbiota intestinal y los microRNA fecales.

Proyecto solicitado: Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020, Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Modalidad "Retos investigación".

Fecha de inicio: -

Fecha de finalización: -

Colaboración con grupos del Área de Microbioma: Biotecnología de Nutraceuticos y Compuestos Bioactivos (BIONUC).

3. Colaboración sobre “Cambios en la composición de la microbiota fecal y sus metabolitos en heces y plasma durante una gran vuelta ciclista por etapas”

Colaboración con grupos del Área de Microbioma:

- Biotecnología de Nutracéuticos y Compuestos Bioactivos (BIONUC).
- Funcionalidad y Ecología de microorganismos beneficiosos (MICROHEALTH).

Grupo de Investigación en Psiquiatría

1. Colaboración con el Grupo MicroHealth para estudiar el microbioma en pacientes con esquizofrenia.

Grupo de Microbiología Traslacional

1. Colaboración con el grupo cROS en la búsqueda de marcadores de fragilidad (incluyendo la microbiota) en personas mayores y en el estudio del papel de la melatonina sobre la microbiota y en las infecciones víricas.

2. Colaboración con el Grupo MicroHealth en el estudio del microbioma intestinal y oral en personal sanitario expuesto a COVID19.

3. Proyecto “Prospective study of predisposing factors of refractory *Clostridium difficile* infection. Influence of the gut microbioma”. Entidad financiadora: MSD. Duración 2020-2021. En colaboración con el Grupo MicroHealth.

Grupo de Respuesta Celular al Estrés Oxidativo (cROS)

1. Colaboración con el grupo de Microbiología Traslacional en la búsqueda de marcadores de fragilidad (incluyendo la microbiota) en personas mayores y en el estudio del papel de la melatonina sobre la microbiota y en las infecciones víricas.

- Integración de los grupos interáreas

Grupo de Funcionalidad y Ecología de Microorganismos Beneficiosos (MicroHealth)

1. Proyecto Retos Investigación “Influencia de la dieta y la microbiota intestinal en la resolución de la alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia”. Entidad financiadora:

MICIU-AEI. Ref: PID2019-104546RB-I00. Duración: 2020-2022. En colaboración con el Grupo de Pediatría (Área de Cardiología, Respiratorio y Renal).

2. Beca de investigación “Estudio del síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de leche de vaca (FPIES)”. Entidad financiadora: SEGHP. 2020-2021. En colaboración con el Grupo de Pediatría (Área de Cardiología, Respiratorio y Renal).

3. Proyecto intramural especial del CSIC “SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con afectación digestiva”. Entidad financiadora: CSIC. Duración: 2020-2021. En colaboración con el Grupo de Pediatría (Área de Cardiología, Respiratorio y Renal).

Grupo de Genómica del cáncer y envejecimiento

1.- Colaboración con el grupo Investigación traslacional en patología infecciosa (Área de Inmunología, Microbiología e Infección), para el desarrollo del proyecto “*Determinants of resistance and pathogenicity in SARS-CoV-2 infection: genomic and biochemical mechanisms*”

2. Colaboración con el grupo de Inmunología tumoral (Área de Inmunología, Microbiología e Infección), para el estudio de las implicaciones del sistema inmune en los fundamentos moleculares del envejecimiento normal y patológico

3. Colaboración con el grupo de Oncología Molecular (Área de Cáncer), para el estudio del papel del DNA no codificante en cáncer

4. Colaboración con el grupo de Autofagia y metabolismo para desarrollar y caracterizar modelos experimentales para el estudio de la autofagia.

Grupo de Inmunología Traslacional

1. Proyecto PI18/01096 (ISCIII) “Actividad física y dieta mediterránea como preconditionantes a la isquemia en el ictus por oclusión de gran vaso intracraneal. Estudio clínico multicentrico y modelo animal. IP: Elena Lopez-Cancio Martinez. Proyecto en colaboración de “Investigación clínico-básica en Neurología” en el que participa Cristina Martin Martin como investigador colaborador.

Grupo de Intervenciones Traslacionales para la Salud

1. Título del proyecto: Análisis de la microbiota fecal y de los microRNA circulantes plasmáticos como biomarcadores no invasivos en la enfermedad de Alzheimer: estudio piloto en pacientes asturianos.

Agencia financiadora: Convocatoria Intramural para el Fomento de Proyectos de Investigación entre Investigadores Básicos y Clínicos noveles de grupos emergentes y asociados, Fundación para la Investigación y la Innovación Biosanitaria del Principado de Asturias.

Fecha de inicio: 01/07/2019.

Fecha de finalización (prorrogada por la crisis sanitaria): 31/10/2020.

Colaboración con otros grupos ISPA no integrados en el Área de Microbioma: Investigación clínico-básica en neurología.

2. Título: Efecto protector de la dieta Mediterránea y el estilo de vida activo en la progresión de la enfermedad de Alzheimer: comprendiendo los mecanismos de interacción entre la microbiota intestinal y los microRNA fecales.

Proyecto solicitado: Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020, Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Modalidad “Retos investigación”.

Fecha de inicio: -

Fecha de finalización: -

Colaboración con otros grupos ISPA no integrados en el Área de Microbioma: Investigación clínico-básica en neurología.

Grupo de Microbiología Traslacional

1. Colaboración con el Grupo de Neoplasias Hematológicas (Área de Cáncer) en el estudio de la eficacia y seguridad microbiológica del tratamiento con fosfomicina versus ciprofloxacino en pacientes hematológicos con neutropenia febril.

- Formación del área

Los miembros del área participan en distintas actividades de formación, entre las que se incluyen:

- -Participación en la docencia de postgrado en el Máster de Biomedicina y Oncología Molecular (coordinado por el Prof. Suárez Puente, del grupo de Genómica del Cáncer y el Envejecimiento).
- -Participación en el Máster de Investigación en Neurociencias.
- -Participación en el Máster de Biotecnología Alimentaria.
- -Participación en los programas de doctorado de Biomedicina y oncología molecular y de Ciencias de la salud.
- -Participación en la docencia del Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos, Universidad Europea (<https://universidadeuropea.es/online/titulacion/microbiota-probioticos-prebioticos>).

Como actividades formativas específicas del área, se proponen:

1. Encuentro anual (virtual o presencial) en el que se presenten los temas de investigación que se estén desarrollando en los grupos del área (noviembre-diciembre 2021).
2. Jornada sobre “Técnicas ómicas aplicadas al estudio de la microbiota”, que se celebrará en el segundo semestre de 2021.

- Transferencia de resultados

- Creación y participación en *spin-offs*.
 - -El grupo de Intervenciones Traslacionales para la Salud pretende crear una *Start-Up* en el último trimestre de 2020.
 - -Miembros del grupo Genómica del Cáncer y el Envejecimiento participan en la empresa DreamGenics, una empresa de servicios bioinformáticos que ofrece análisis metagenómicos entre otros estudios genómicos y transcriptómicos.
 - -Miembros del grupo cROS participan en la empresa Muscle Technology, una *spin-off* creada para el desarrollo de un equipamiento que permite, mediante la tecnología NIR, medir el nivel de sarcopenia en el anciano.

- -Miembros del grupo MicroHealth participan en la empresa MicroViable Therapeutics, cuyo objetivo es desarrollar productos terapéuticos basados en la microbiota intestinal.
- El grupo de Genómica del cáncer y envejecimiento pretende proteger la propiedad intelectual de los resultados derivados del estudio de los determinantes de resistencia y patogenicidad en la infección por SARS-CoV-2
- Solicitud de patentes.
 - Entre las actividades de protección de actividad intelectual, se pretende solicitar patentes asociadas al uso de compuestos bioactivos (grupo BIONUC) y de microorganismos probióticos (grupo MicroHealth).
- Elaboración de guías clínicas.
- Contratos con empresa.

Sub-Área de Atención Primaria

- Objetivos científicos del área

- Establecer sinergias de colaboración docente investigadora con la Unidad Docente Universitaria de Medicina Familiar y Comunitaria
- Fomentar Proyectos de Colaboración con otras áreas del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias
- Difusión entre los Profesionales de Atención Primaria del Asturias de la de la Estructura del Área de Atención Primaria del ISPA cara al desarrollo de Proyectos de Investigación.

-Proyectos Científicos del Área a desarrollar en 2021

I.- Colaboración en el Estudio IMPULSO (**IMPACTO PSICOSOCIAL DEL ICTUS EN EDAD LABORAL Y BÚSQUEDA DE PREDICTORES DE DISFUNCIÓN COGNITIVA**) y que pretende en cierta manera ahondar en el conocimiento del impacto psicosocial del ictus en pacientes en edad laboral con el fin de perfilar un marco estratégico a partir del cual establecer puntos de mejora, desde una perspectiva centrada en el paciente y con el fin de mejorar su calidad de vida. El proyecto pretende además evaluar una estrategia de intervención en esta población, centrada en una aplicación móvil y un equipo multidisciplinar de seguimiento integrado por Neurología, Enfermería, Rehabilitación, Trabajo Social, Salud Mental y Atención Primaria.

Investigadora Principal: Elena López-Cancio

II.- Grupo de trabajo de Cronicidad y Respiratorio en Atención Primaria. Actividad Integrada entre distintos grupos

PROYECTO DE MEJORA DE ATENCIÓN A PACIENTES CRONICOS EN CONSULTAS DE ATENCION PRIMARIA DE ASTURIAS (PROMETEA) compuesto por 4 subproyectos:

- **GRUESPA** GRUpo de **E**studio de **P**atología respiratoria en **A**sturias.
- **GRACÍAS** GRruppo de **A**nlisis y propuestas de mejora en **C**ardiopatía **I**squemica de **A**sturias.
- **GAMEDAS**. Gupo de **A**nlisis y propuestas de **M**ejora para control de la **D**iabete en la **A**tenCIÓN primaria de **a**Sturias.

- **PAMPRAS.** Propuesta mejora para el Manejo de la patología PRostatica en ASturias.

Este Proyecto se Mejora se inicio en 2017 mediante una serie de estrategias de análisis, evaluación y difusión de resultados. Se pretende en el periodo 2020-2021 evaluar los resultados de los siguientes proyectos:

- Estudio retrospectivo para conocer el grado de utilización de la espirometría en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la EPOC en Atención Primaria en Asturias. Análisis de situación y propuestas de mejora. (GRUESPA; Grupo de Estudio de Patología respiratoria en Asturias).
- Estudio retrospectivo de pacientes con Cardiopatía Isquémica y factores de riesgo Cardiovascular en Atención Primaria de Asturias. Análisis de situación y propuestas de mejora. (GRACIAS GRrupo de Análisis y propuestas de mejora en Cardiopatía Isquémica de Asturias).
- Estudio retrospectivo de calidad de la Atención a pacientes con Diabetes tipo 2 en Atención Primaria de Asturias. Análisis de situación y propuestas de mejora DIABETES. (GAMEDAS. Grupo de Análisis y propuestas de MEjora para control de la Diabetes en la Atención primaria de aSturias).
- Estudio retrospectivo de pacientes con Patología Prostática en Atención Primaria de Asturias. Análisis de situación y propuestas de mejora. (PAMPRAS. Propuesta mejora para el Manejo de la patología PRostatica en Asturias).

Sub-Área de Cuidados de Salud

- Objetivos científicos generales del área

- Estudiar los cuidados de enfermería en el paciente nefrológico.
- Analizar los cuidados de enfermería proporcionados durante el ingreso hospitalario, prestando especial atención a cuestiones como la seguridad del paciente o la continuidad en los cuidados.
- Estudiar aspectos relacionados con la actividad asistencial y docente de los/as profesionales de enfermería y del alumnado del Grado en Enfermería
- Desarrollar herramientas digitales y estrategias, conductuales y/ o ambientales, relacionadas con promoción de la salud
- Contribuir a la difusión de resultados científicos relacionados con estrategias de promoción de la salud.
- Realizar estudios empíricos sobre la efectividad de intervenciones psicológicas en la reducción del estigma de los trastornos mentales en distintas poblaciones.
- Elaboración de proyectos de investigación basados en el diseño, la planificación y la ejecución de planes de atención que incorporen programas de ejercicio físico terapéutico para la salud.
- Describir y analizar la analgesia por medios físicos y la reeducación funcional en patología del sistema musculoesquelético.
- Diseñar y evaluar programas para la prevención de conductas de riesgo y enfermedades crónicas en el ámbito de Atención Primaria de Salud.

- Objetivos científicos específicos del área

Grupo de trabajo de Cuidados en Nefrología

- Analizar los cuidados de enfermería en diálisis: diálisis en centro y diálisis domiciliaria.
- Investigar los cuidados de prevención y mantenimiento de la función renal, en los estadios iniciales de la enfermedad renal crónica.
- Investigar los cuidados a pacientes en el trasplante renal y en las unidades de hospitalización

Grupo de trabajo de Procesos Asistenciales de Enfermería

- Conocer el abordaje de las necesidades psicosociales de los pacientes con cáncer desde el punto de vista de los profesionales de enfermería y medicina
- Analizar aspectos relacionados con la calidad asistencial durante la asistencia sanitaria (seguridad administración de fármacos, satisfacción de pacientes con la atención recibida y reingresos de pacientes)
- Estudiar las contribuciones de los estudiantes de enfermería en los entornos clínicos de prácticas
- Describir el clima laboral en unidades de hospitalización en relación con variables de los/as profesionales de enfermería y la actividad laboral.
- Estudiar la dinámica de pareja y violencia sexual en estudiantes universitarios

Grupo de trabajo de Promoción de la Salud

- Evaluar herramientas digitales existentes en el mercado y evaluación de su calidad y contenido.
- Diseñar y evaluar herramientas digitales que contribuyan a la promoción de la salud de población sana o con enfermedades crónicas.
- Elaborar planes de evaluación ambiental orientados al fomento de estilos de vida saludables.
- Elaborar y distribuir material escrito relacionado con promoción de la salud.
- Mantener la difusión digital de contenido relacionado con promoción de la salud a través del canal ciencia en 1 minuto.
- Organizar el III congreso internacional de promoción de la salud.

Grupo asturiano de Investigación en Cuidados de Salud Sental (GAICSM)

- Analizar el impacto psicológico de la crisis sanitaria por Covid19 en enfermeras del Servicio de Salud.

Grupo de trabajo de Fisioterapia e Investigación Traslacional (FINTRA)

- Desarrollo de programas educativo-terapéuticos en diferentes grupos sociales con el fin de mejorar los procesos de salud.
- Desarrollar proyectos de investigación traslacional relacionados con la fisioterapia y con la salud pública, publicar los resultados y llevarlos a la práctica clínica mediante el desarrollo de intervenciones específicas.

Grupo de trabajo en Investigación en Cuidados Críticos

- Descripción y análisis Eventos adversos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).
- Adaptación y validación de escalas de fragilidad en pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos de España
- Descripción y análisis de aspectos relacionados con la ética enfermera

Grupo de trabajo de Determinantes de la Salud y Profesión Enfermera (DESPE)

- Estudiar los determinantes de la salud, especialmente los relacionados con el género, las poblaciones vulnerables o en riesgo de vulnerabilidad, entre otros
- Estudiar la Disciplina y profesión enfermera desde un enfoque teórico y práctico

Grupo de trabajo en Investigación en Terapia Física

- Evaluación fisioterapéutica en el síndrome subacromial
- Describir y analizar las técnicas de fisioterapia en patología del sistema nervioso.

Grupo de Trabajo en Investigación en Cuidados Área Sanitaria V

- Evaluar la eficacia de la técnica minfulness.
- Diseñar y evaluar intervenciones para la prevención y abandono del tabaquismo

- Integración intraárea

Grupo de trabajo de Procesos Asistenciales de Enfermería

Colaboraciones con otros grupos del subárea de cuidados: Salud Comunitaria y Envejecimiento Activo (dirección de tesis doctorales).

Grupo de trabajo de Determinantes de la Salud y Profesión Enfermera (DESPE)

Las integrantes del Grupo DESPE nos mostramos abiertas a la participación y/o colaboración con las actividades científicas llevadas a cabo por otros grupos del Área de Atención Primaria y Cuidados de la Salud. Desarrollo de tesis doctoral junto con el grupo de Procesos Asistenciales de Enfermería.

- Integración interárea

Grupo de trabajo de Procesos Asistenciales de Enfermería

Grupo de Investigación en Psiquiatría (publicación artículo); Grupo Farmacología de las Dianas Terapéuticas (Investigación conjunta y publicación artículo) y Grupo de Comunicación y Salud del Área de Atención Primaria (dirección de una Tesis Doctoral en conjunto).

Grupo de trabajo de Promoción de la Salud

Se iniciará colaboración con el grupo “Investigación traslacional en el paciente crítico” del área de cardiología, respiratorio y renal. Se continua la colaboración con el grupo “Oncología médica” del área de cáncer.

- Planes de formación del Área

Grupo de trabajo de Cuidados en Nefrología

Docencia en curso de postgrado de Experto en Enfermería de Diálisis (21,5 ECTS).

Grupo de trabajo de Procesos Asistenciales de Enfermería

- Colaboración docente en cursos de Experto de Enfermería en Hemoterapia y de Especialista del Área Quirúrgica (Universidad de Oviedo/SESPA)
- Desarrollo de 5 tesis doctorales: 1 doctoranda integrante del grupo, 2 doctorandos vinculados como personal investigador, y dos doctorandas de otros grupos del ISPA.
- Tutela de 2 trabajos fin de máster y 10 trabajos fin de grado de la Universidad de Oviedo.

Grupo de trabajo de Promoción de la Salud

Dirección de 2 tesis doctorales.

Grupo de trabajo de Fisioterapia e Investigación Traslacional (FINTRA)

Dirección de TFG, TFM y tesis doctorales.

Grupo de trabajo en Investigación en Terapia Física

Dirección de trabajos fin de grado de la Universidad de Oviedo.

Grupo de Trabajo en Investigación en Cuidados Área Sanitaria V

Dirección de trabajos fin de grado de la Universidad de Oviedo.

- Objetivos de transferencia de resultados

Grupo de trabajo de Cuidados en Nefrología

Un modelo de utilidad y un software.

Grupo de trabajo de Procesos Asistenciales de Enfermería

Registrar una investigación susceptible de generar unos derechos de propiedad intelectual e industrial como modelo de utilidad.

Grupo de trabajo de Fisioterapia e Investigación Traslacional (FINTRA)

Contribuir al desarrollo y mejora de la salud mediante la evaluación de la efectividad de determinados instrumentos y actuaciones utilizados en la sanidad pública y conocer la percepción de utilidad que perciben los pacientes.



ISPA

Instituto de Investigación Sanitaria
del Principado de Asturias