

Identificación del proyecto

Nombre del proyecto

Revelación del papel de las vesículas extracelulares circulantes en el metabolismo del huésped



Expediente numero

CNS2023-143826

Descripción del proyecto

La obesidad y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) son epidemias de salud significativas asociadas con trastornos metabólicos e inflamatorios. Si bien las dietas de restricción calórica (CR) se utilizan comúnmente para el manejo de la obesidad, su adherencia a largo plazo sigue siendo un desafío. El ayuno intermitente (IF) ha demostrado beneficios metabólicos prometedores, independientes de la pérdida de peso, pero los mecanismos moleculares subyacentes no se comprenden completamente. La microbiota intestinal juega un papel crucial en el metabolismo energético, contribuyendo a los beneficios del IF.

Las vesículas extracelulares (EVs), incluidas las vesículas extracelulares bacterianas (bEVs) y las vesículas extracelulares eucariotas (eEVs), están involucradas en la comunicación intercelular y se ven afectadas por el ayuno, la alimentación y la obesidad. Se ha implicado a las EVs circulantes en diversos procesos fisiológicos y enfermedades. Se necesita una investigación adicional para comprender las funciones y la taxonomía de las bEVs y su papel en la comunicación entre la microbiota y el huésped. El estudio de las EVs circulantes en la homeostasis metabólica puede ofrecer ideas sobre las interacciones entre los órganos y la influencia de la microbiota intestinal, lo que podría llevar a identificar objetivos terapéuticos y biomarcadores para las enfermedades metabólicas. La producción y translocación desreguladas de bEVs pueden contribuir a alteraciones en el equilibrio energético. Además, se ha descubierto que las bEVs regulan la inflamación intestinal, la permeabilidad de la barrera intestinal, las respuestas inmunitarias del huésped y ejercen funciones metabólicas como la regulación del metabolismo de la glucosa y la homeostasis energética. Aunque el aislamiento y la caracterización de las bEVs y las eEVs siguen siendo un desafío, se están realizando avances en los métodos de aislamiento. Comprender los roles de las EVs circulantes, incluidas las bEVs y las eEVs, en los trastornos metabólicos puede conducir a mejoras en diagnósticos y tratamientos, lo que hace que la investigación adicional sea crucial para descubrir el potencial de las EVs como objetivos terapéuticos y biomarcadores.

La investigación propuesta tiene como objetivo investigar el posible papel de las bEVs y las eEVs circulantes como estrategias terapéuticas novedosas y biomarcadores no invasivos para el manejo de la obesidad y la EHGNA. Este proyecto de investigación integral incluye diversas aproximaciones experimentales, utilizando tanto modelos animales como estudios en humanos, para alcanzar objetivos específicos. Estos objetivos incluyen el aislamiento y caracterización de las EVs circulantes en el contexto de la obesidad, explorar el impacto de los regímenes de CR e IF en las eEVs y las bEVs, evaluar el papel de las EVs en los efectos beneficiosos de los regímenes dietéticos, estudiar la interacción de las bEVs circulantes con las células huésped (adipocitos y hepatocitos) y aislar y caracterizar las EVs circulantes en una cohorte humana de pacientes obesos.

En general, este proyecto de investigación tiene como objetivo desentrañar el papel de las EVs circulantes en la obesidad y la EHGNA, proporcionando valiosos conocimientos sobre los mecanismos subyacentes y posibles objetivos terapéuticos. La combinación de estudios in vivo e in vitro, junto con cohortes humanas, ofrece un enfoque multidimensional para abordar estas enfermedades.

Financiación

Entidad financiadora

MICIU/AEI/10.13039/501100011033, por FEDER, UE

Importe

199.892 euros