

Identificación del proyecto

Nombre del proyecto

Vesículas extracelulares circulantes como reguladores clave de la interacción entre la microbiota intestinal y el metabolismo del huésped: estudios preclínicos en ratones obesos y estudios de mecanismos

Expediente número

PI23-01230



Descripción del proyecto

Objetivo principal: Dilucidar el papel de las vesículas extracelulares circulantes bacterianas (bEVs en inglés) y las derivadas de células eucariotas (eEVs en inglés), en el contexto de la obesidad y las intervenciones dietéticas, como tratamiento terapéutico y/ o biomarcadores del perfil metabólico.

Objetivos específicos: 1. Aislar y caracterizar las EVs circulantes (eEVs y bEVs) en un contexto de obesidad. 2. Explorar el impacto de los regímenes de restricción calórica (CR en inglés) y ayuno intermitente (IF en inglés) tanto en las eEVs como en las bEVs. 3. Evaluar el papel de las EVs en los efectos beneficiosos de los regímenes dietéticos. 4. Estudiar la interacción de las bEVs circulantes y las células huésped (adipocitos y hepatocitos).

Metodología: Las bEVs y las eEVs circulantes se aislarán de 4 grupos: 1) ratones delgados; 2) ratones obesos (obesidad inducida por dieta); 3) ratones obesos expuestos a CR y 4) ratones obesos expuestos a IF. Para separar las bEVs y las eEVs del plasma, implementaremos una combinación de cromatografía de exclusión por tamaño y centrifugación en gradiente de densidad. El proteoma de las EVs será analizado utilizando un espectrómetro de masas. Se realizará el tratamiento con EVs circulantes en modelos in vivo (mediante inyección en la vena de la cola) y ex vivo. En todos los grupos, se determinará el fenotipo metabólico general y el fenotipo tisular, y se medirán los metabolitos derivados de la microbiota intestinal y biomarcadores de permeabilidad intestinal mediante análisis metabolómicos específicos, kits comerciales de ELISA y kits fluorométricos. Para los estudios in vitro se analizará la señalización de la insulina, el perfil inflamatorio y el metabolismo de la glucosa y los lípidos.

Financiación

Entidad financiadora

Instituto de Salud Carlos III

Importe

133.000 euros