

PLATAFORMA ANALÍTICA PARA LA INVESTIGACIÓN DEL EXPOSOMA

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El riesgo de enfermedades crónicas se atribuye tanto a factores genéticos como ambientales. Para la mayoría de las enfermedades con mayor contribución a la mortalidad en los países desarrollados, a los factores no genéticos (ambientales) se les atribuye un riesgo de un 70-90%, aunque el específico factor etiológico no esté definido. Es por lo tanto imprescindible, si queremos avanzar en el descubrimiento de las principales causas de las enfermedades crónicas, adoptar un enfoque más equilibrado y holístico, en el que junto a la investigación genética se integre la investigación y el estudio de la caracterización de la "exposición ambiental", desde una perspectiva comprensiva y cuantitativa, investigando todos los ámbitos del ambiente que pueden contribuir al desarrollo de las enfermedades crónicas. El genoma necesita completarse con el exposoma.

El término Exposoma se refiere a la totalidad de la exposición ambiental en todas las etapas de la vida, y se ha señalado que sin duda juega un papel primordial en el desarrollo de las enfermedades crónicas. El propósito último de la investigación del Exposoma es la identificación de factores de riesgo en los estudios epidemiológicos.

En este contexto la Biomonitorización en Humanos (Human Biomonitoring, HBM) es una eficaz herramienta para comprender la magnitud de la exposición humana desde todas las fuentes y vías de exposición, mediante la cual se determinan los biomarcadores de exposición: los mismos estresores (parent compounds) o sus metabolitos, identificados en distintos fluidos biológicos como sangre, orina, pelo, leche materna, etc.

Un reciente informe de Lancet Commission (Landrigan et al. 2018) concluye que la contaminación es la principal causa de las enfermedades crónicas, y señala que la estimación actual de la carga de enfermedad atribuible a la misma puede ser sólo la punta del iceberg. Gran parte de estos contaminantes todavía no están bien cuantificados o caracterizados en relación con sus efectos sobre la salud. Por tanto, son necesarios datos correspondientes a la exposición interna, para desentrañar el exposoma y derivar asociaciones entre exposición y enfermedad. En este ámbito cobra una relevancia significativa la exposición a las mezclas de sustancias químicas.

El análisis del exposoma se basa, fundamentalmente, en la elevada capacidad de los equipos de espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) más avanzados. Comparados con otras técnicas analíticas la Espectrometría de Masas (MS) presenta las ventajas de elevada sensibilidad, selectividad y capacidad de identificación química de metabolitos desconocidos. Cuando se combina con la cromatografía permite la detección de miles de compuestos en un análisis global de la muestra. Los instrumentos de espectrometría de masas de alta resolución y masa exacta (HRMS), tales como el detector de tiempo de vuelo (TOF) o el Orbitrap,

que operan en full scan, son las plataformas analíticas más utilizadas. Estos instrumentos proporcionan la posibilidad de realizar análisis dirigido (target), screening de sustancias sospechosas (post-target), así como non-target análisis. En el non-target análisis las señales analíticas (raw data) convenientemente tratadas, permiten comparar el "exposoma" (por ejemplo en orina) entre los casos (expuestos) y los controles (en caso de un estudio epidemiológico), y consecuentemente poder dilucidar aquellos compuestos que pueden tener relevancia o estar asociados con la enfermedad estudiada. Para el screening de sospechoso se requiere el desarrollo de bases de datos (500-1000 sustancias) que incluyen datos como la masa exacta, el tipo de ionización y fragmentos, de posible biomarcadores sospechosos, y realizar las búsquedas dirigidas en los raw data sin necesidad de disponer de estándares de referencia.

El equipamiento tecnológico estará formado por tres equipos:

1. Un sistema de espectrometría de masas de alta resolución y doble enfoque (HRGC-HRMS). Dicho sistema es la instrumentación de referencia para el análisis confirmatorio de dioxinas y a su vez permite el análisis de contaminantes orgánicos persistentes y/o emergentes e incluye:
 - Un espectrómetro de masas de sector magnético de alta resolución y doble enfoque.
 - Dos cromatógrafos de gases conectados al espectrómetro de masas.
2. Un sistema de Cromatografía Líquida acoplado a un espectrómetro de masas Orbitrap de alta Resolución (Q EXACTIVE HF ORBITRAP LC-MS/MS).
3. Un sistema de cromatografía líquida acoplada a un sistema de movilidad iónica y a un espectrómetro QTOF (VION IMS QTOF).

Los equipos con los que cuenta la Plataforma se ubican en las instalaciones del Laboratorio de Salud Pública de Valencia (LSPV) de la Dirección General de Salud Pública.

La investigación realizada por FISABIO en el contexto del Biomonitoring y del estudio del Exposoma se ha desarrollado en el contexto de diferentes proyectos como Developmental neurotoxicity assessment of mixtures in children, del Programa FP7 de la EU, el proyecto BETTERMILK (investigación de contaminantes en leche materna) en colaboración con el instituto de investigación de La Fe; el Programa BIOVAL que supone la herramienta de Biomonitoring que utiliza la Dirección General de Salud Pública para evaluar la exposición de los valencianos a los contaminantes alimentarios y el Proyecto del H2020, Human Biomonitoring For Europe (HBM4EU), en el que se evalúa la exposición de los

PLATAFORMA ANALÍTICA PARA LA INVESTIGACIÓN DEL EXPOSOMA

ciudadanos europeos a distintos contaminantes, al tiempo que se da soporte científico a las políticas de seguridad química y protección de la salud.

La combinación del conocimiento previo del grupo CASA de FISABIO y la disponibilidad de las infraestructuras

tecnológicas permiten ofrecer la metodología desarrollada para la monitorización biológica (orina, sangre, pelo, suero...) de contaminantes ambientales así como para el estudio del exposoma.

SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

El equipamiento científico disponible puede dar soporte a proyectos en el ámbito de la monitorización biológica de contaminantes ambientales (incluyendo emergentes) y del estudio del exposoma, y constituirse como plataforma de apoyo a aquellos centros de investigación que requieran de la misma.

VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

Las ventajas de esta plataforma son:

- 1) Proporciona un potente soporte analítico al conjunto de investigaciones relacionados con la investigación del EXPOSOMA
- 2) Posibilita el desarrollo de estudios que aporten mejores evidencias sobre la exposición de la población a las sustancias químicas (y sus mezclas) y su influencia en la salud (causas de enfermedades crónicas)
- 3) Permite una integración plena en la Plataforma Europea de Biovigilancia en Humanos (HBM4EU).
- 4) Establece puentes entre investigación y políticas de salud pública, de modo que se incrementen los beneficios para la sociedad en términos de mejora de la seguridad alimentaria y ambiental.

DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL E INTELECTUAL

El equipamiento y el conocimiento del grupo de investigación permite el abordaje integral de proyectos que contemplen la monitorización biológica de contaminantes ambientales como el estudio del exposoma, tanto desde su concepción mediante consultoría y asesoramiento técnico y científico, como durante su realización, finalización y publicación.

La adquisición del sistema HRGC-HRMS ha sido financiada con fondos FEDER de la Comunitat Valenciana 2014-2020.

COLABORACIÓN BUSCADA

Colaboración con otros grupos y proyectos de investigación, tanto nacionales como internaciones, en el campo de la la monitorización biológica de contaminantes ambientales y en el estudio del exposoma.

IMÁGENES RELACIONADAS



PLATAFORMA ANALÍTICA PARA LA INVESTIGACIÓN DEL EXPOSOMA

DATOS DE CONTACTO

Olga Pardo Marín
Investigador/a grupo Contaminantes Ambientales en
Seguridad Alimentaria (CASA)
FISABIO
Tel.: +34961925900
E-mail: pardo_olg@gva.es
Web: <http://fisabio.san.gva.es/seguridad-alimentaria>

Área de Innovación
FISABIO
Avda. Catalunya, 21 46010 València
Tel. +34 961926351
E-mail: innovacion_fisabio@gva.es
Web: www.fisabio.es