



Desde el Área de BIOTECNOLOGÍA de GAIKER realizamos In Vitro Tests bajo Certificado de Cumplimiento de BPL (Buenas Prácticas de Laboratorio) para el desarrollo de estudios de toxicología, eficacia o comportamiento farmacocinético de fármacos, nutracéuticos y cosméticos. Aplicamos también las tecnologías de Genómica y Proteómica para la evaluación farmacogenómica, diagnóstico molecular y susceptibilidad genética.

Nuestras capacidades en los campos de la Biología Molecular, Bioquímica de Proteínas, Inmunoquímica y Microbiología nos permiten además el desarrollo de Moléculas de Biorreconocimiento con una elevada especificidad y sensibilidad, así como su inmovilización para su posterior aplicación en biosensores. Igualmente, desarrollamos Sistemas de Biodetección tanto para salud humana, animal o medioambiental como para trazabilidad y seguridad alimentaria.

## IN VITRO TESTS

Disponemos de la tecnología necesaria para realizar estudios que implican la utilización de cultivos de células animales. Las células, que pueden proceder de múltiples órganos y diversas especies, permiten reproducir en el laboratorio sistemas rápidos, fiables y predictivos para el estudio del comportamiento a nivel celular y subcelular de fármacos, cosméticos y otro tipo de productos que pueden tener implicaciones en la salud humana.

Los cultivos de células se utilizan para evaluar la toxicidad y eficacia celular de productos químicos y biológicos, fármacos, cosméticos o nanopartículas. En este campo el equipo tiene experiencia en el estudio de las alteraciones de los mecanismos de acción implicados en los procesos mediante el estudio de marcadores celulares, moleculares o proteómicos.

Además, el equipo trabaja en la evaluación y predicción del comportamiento farmacocinético de fármacos mediante sistemas in vitro: absorción, metabolismo, interacción de fármacos y unión a proteínas.

Este tipo de estudios son imprescindibles en el desarrollo de fármacos. La actividad desarrollada por el equipo se enmarca en las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), certificado otorgado por el Ministerio de Sanidad y Política Social.

## MOLECULAS DE BIORRECONOCIMIENTO

Nuestras capacidades científico-tecnológicas en los campos de la Biología Molecular, Bioquímica de Proteínas, Inmunoquímica y Microbiología y la amplia experiencia de nuestro personal investigador, nos permiten diseñar y desarrollar moléculas de biorreconocimiento con una elevada especificidad y sensibilidad, y trabajar en su inmovilización para su posterior aplicación en biosensores.

Identificamos moléculas o analitos diana de interés en muestras biológicas complejas, tales como microorganismos patógenos enteros y moléculas pequeñas de naturaleza proteica, y desarrollamos moléculas de biorreconocimiento (aptámeros, sondas de AN y péptidos) mediante bioquímica combinatoria para su integración en kits o diversos biosensores.

Así mismo se evalúan varias estrategias de carácter bionanotecnológico, que incluyen el uso de moléculas de biorreconocimiento y partículas magnéticas, entre otras herramientas, con la intención de innovar en las configuraciones de biosensores y aplicar los sistemas desarrollados a problemas bioanalíticos de alto interés para la industria biotecnológica, alimentaria y el control medioambiental.

## SISTEMAS DE BIODETECCIÓN

Nuestros conocimientos científicos-técnicos en Biología Molecular, Microbiología, Inmunoquímica y Enzimología, nos permiten desarrollar innovadores sistemas de biodetección (como las tiras de lateral flow o la técnica conocida como inmuno-qPCR, entre otros) e implementarlos para ser usados como herramientas analíticas con aplicaciones múltiples: salud humana, animal, o medioambiental, así como trazabilidad y seguridad alimentaria.

Abarcamos desde estrategias para la optimización y caracterización de los procesos de inmovilización de moléculas de biorreconocimiento sobre superficies hasta el desarrollo de sistemas de biodetección que pueden requerir la modificación y/o funcionalización de moléculas de biorreconocimiento. Trabajamos asimismo en la integración de mecanismos de reconocimiento biológicos en dispositivos.

El reto al que nos enfrentamos en la actualidad es el desarrollo de biosensores, campo en el que colaboramos con otros Centros Tecnológicos, dado que estos dispositivos combinan el sensor biológico (o elementos de biorreconocimiento biológicos como anticuerpos, enzimas, ácidos nucleicos, entre otros), el transductor (o elementos que convierten la señal generada) y el detector en único sistema. Su utilización en aplicaciones de biodetección pueden ser múltiples, ofreciendo las siguientes ventajas: reducción del tiempo de análisis, portabilidad, elevada especificidad, alta sensibilidad y posibilidad de automatización.

## NUESTRAS TECNOLOGÍAS

- ▶ Identificación de moléculas o analitos diana de interés
  - Identificación de marcadores antigénicos mediante herramientas bioinformáticas.
  - Identificación y caracterización de moléculas diana de interés diagnóstico, pronóstico en muestras reales (saliva, orina, ...).
- ▶ Desarrollo de moléculas mediante bioquímica combinatoria
  - Desarrollo de aptámeros.
  - Desarrollo de péptidos (phage display)...
- ▶ Desarrollo de anticuerpos
  - Desarrollo de anticuerpos policlonales (pseudo-monoclonales).
- ▶ Procesos de inmovilización de moléculas de biorreconocimiento sobre superficies
  - Inmovilización de moléculas de biorreconocimiento sobre oro.
  - Inmovilización de moléculas de biorreconocimiento sobre superficies de microesferas (carboxilo, sílice, poliestireno...).
- ▶ Desarrollo sistemas biodetección:
  - PCR a tiempo real.
  - Inmuno-qPCR.
  - Resonancia de plasmones de superficie (SPR).
  - Lateral flow con microesferas fluorescentes.
  - High Resolution melting (HRM).
- ▶ Validación de dispositivos sensores: microPCR, sensor magnético.
- ▶ Genómica : Análisis de expresión génica diferencial
  - Diseño experimental de hibridación mediante tecnología monocolor como bicolor.
  - Hibridación sobre microarrays de la Plataforma Agilent.
  - Análisis bioestadístico de datos.
  - Análisis funcional de resultados (rutas canónicas metabólicas y de señalización).
- ▶ Descubrimiento de biomarcadores/ dianas terapéuticas a través de la herramientas de genómica/proteómica.
- ▶ Investigación de mecanismos moleculares implicados en procesos patológicos, mecanismos de acción de fármacos, etc.
- ▶ Epigenética (estudio de regulación de la expresión génica involucrados fundamentalmente en procesos degenerativos y carcinogénesis).
- ▶ Toxicogenómica/Toxicoproteómica.
- ▶ Evaluación de funcionalidades in vitro.
- ▶ ADME-Tox in vitro (bajo BPLs).

## GENÓMICA

El gran éxito de la secuenciación del genoma ha conducido al desarrollo de la tecnología de microarrays que consiste fundamentalmente en cuatro pasos esenciales: la fabricación de los propios microarrays, el proceso de hibridación, la lectura de los arrays y el análisis de los datos. Un microarray consiste en un portaobjetos de cristal o polímero, sobre el que se fijan moléculas de ADN en puntos conocidos como spots. Cada microarray puede contener miles de spots, cada uno de los cuales estará constituido por millones de moléculas o fragmentos idénticos de ADN, de longitud comprendida entre 25-100 nucleótidos. El funcionamiento de los microarrays se basa en la capacidad de las moléculas complementarias de ADN de hibridar entre sí.

En el equipo de investigación de Genómica tenemos implantada la Tecnología de microarrays de DNA que utilizamos fundamentalmente en la implementación de proyectos de Genómica Funcional englobados en áreas de conocimiento como la Toxicogenómica, la Farmacogenómica, la Metagenómica, la Epigenética, etc... Empleando nuestra herramienta fundamental, los microarrays de RNA/DNA, llevamos a cabo principalmente estudios de expresión génica diferencial. También trabajamos desarrollando aplicaciones como Tecnología de metilación del DNA (estudio de la regulación de la expresión génica, involucrada en enfermedades genéticas y ciertos cánceres), miRNA (moléculas reguladoras de la expresión génica, se estudian como marcadores de diagnóstico y para el desarrollo de nuevas terapias), tecnología aCGH (permite detectar los cambios producidos en el número de copias de ADN a lo largo de todo el genoma y son muy útiles en la búsqueda de alteraciones cromosómicas),...

En nuestro laboratorio de Genómica tenemos instaurada y trabajamos de manera habitual, aunque no únicamente, con la plataforma de Agilent Technologies. Empleamos entre otras las siguientes técnicas: Aislamiento de mRNA y RNA total de muestras de tejidos y cultivos celulares, Control de calidad de RNA mediante Bioanalyzer, Optimización de reacciones de amplificación y marcaje con fluoróforos, Hibridación monocolor y bicolor sobre DNA microarrays, Análisis y tratamiento de datos mediante los softwares Agilent Genespring e Ingenuity Pathway, etc...

