

DECLARACIÓN DE INTERÉS PARA RECIBIR PROFESIONALES FP-II EN CONTRATOS DE PRÁCTICAS

Grupo Acreditado Receptor: **Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascolar**

Responsable: **Francisco España Furió**

ESPECIALIDAD/ES SOLICITADAS ACORDE CON LA NATURALEZA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AL CUAL SE ADSCRIBIRÍA Y COLABORARÍA EL CONTRATADO

Anatomía patológica-Citología

Dietética

Laboratorio de Diagnóstico Clínico

Documentación Sanitaria

Laboratorio (rama Química)

Otros, especificar

(Se podrán presentar dos declaraciones de interés, como máximo por grupo y en formularios separados)

PROGRAMA FORMATIVO A REALIZAR POR EL CONTRATADO

Proyecto de investigación en vigor al que se adscribirá el contratado (indique referencia y resumen)
MicroRNAs circulantes y otros parámetros protrombóticos como marcadores diagnósticos y/o pronósticos en la enfermedad cardiovascular.

- PI14/00019. ISCIII. IP: **Pilar Medina Badenes**

- PrometeoII/2015/017. Consellería de Educación. IP: **Francisco España Furió**

Los objetivos de estos proyectos en marcha consisten en identificar marcadores de patologías cardiovasculares (trombosis venosa, trombosis asociada al cáncer e infarto de miocardio), tales como microARNs circulantes (plasma y/o orina) (mediante arrays de expresión y cuantificación por PCR cuantitativa en tiempo real), neutrophil extracellular traps (NETs) (por ELISAs), y test de generación de trombina (TGT) (mediante el ensayo CAT). Estos marcadores se evaluarán en muestras plasmáticas de pacientes con trombosis venosa y de controles sanos y en muestras (plasma y orina) de pacientes con cáncer que desarrollen o no trombosis. Se valorará la utilidad de estos parámetros para predecir una retrombosis en pacientes con trombosis, así como para la identificación de pacientes con cáncer con riesgo de desarrollar trombosis, a fin de seleccionar aquellos pacientes susceptibles de una terapia anticoagulante más eficaz.

Identificación de nuevas moléculas con actividad anticoagulante y/o citoprotectora en la vía de la proteína C: explorando su utilidad clínica.

- PI14/00512. ISCIII. IP: **Silvia Navarro Rosales**

La trombosis es una enfermedad multifactorial. Un 40% de los pacientes cursan sin factores de riesgo conocidos. La mayoría de factores de riesgo genéticos conocidos modulan la vía anticoagulante de la proteína C (PC), una vía esencial para regular la coagulación. Hemos modificado un ensayo global de generación de trombina (CAT) para detectar un subgrupo de individuos que no responden correctamente al efecto anticoagulante de la PC en este ensayo. En el presente proyecto pretendemos identificar nuevos cofactores de la vía de la PC, analizando los metabolitos (metabolómica) y proteínas (proteómica) del plasma de los individuos que no han respondido o lo han hecho de forma exagerada en el CAT modificado. Una vez validados, estos cofactores pueden ser de utilidad clínica en el diagnóstico y pronóstico, y permitirían la identificación de pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento anticoagulante individualizado. Por otra parte, las actividades citoprotectoras de la PC activada (aPC) le confiere múltiples aplicaciones terapéuticas potenciales. En un estudio previo, hemos identificado pacientes con trombosis que tienen una deficiencia de PC tipo II, es decir, que la PC está presente en el plasma pero no tiene actividad anticoagulante. Nos proponemos generar estas moléculas de aPC humanas in vitro por mutagénesis dirigida para comprobar si retienen su actividad citoprotectora y valorar su utilidad terapéutica.

Describir el proyecto de investigación, haciendo especial énfasis en los aspectos formativos y las tareas a realizar por el contratado FP-II (*Este apartado se publicará junto con las bases de la convocatoria con el fin de que el candidato FP-II pueda seleccionar el proyecto que más le interese*)

Programa Formativo del candidato

El candidato participará en un programa formativo individualizado consistente en:

- 1) Conocimientos generales del sistema hemostático.
- 2) Mecanismos de anticoagulación
- 3) Técnicas inmunológicas (ELISA) y funcionales (coagulativas, cromogénicas) para la determinación de factores de la coagulación e inhibidores.
- 4) Inmunoblotting y Western Blotting, PCR cuantitativa en tiempo real.
- 5) Aislamiento de ADN, ARN y microARN.
- 6) Identificación de polimorfismos y mutaciones por secuenciación.
- 7) Cultivos de células endoteliales de vena umbilical humana (HUVECs) y estudio funcional de sus receptores de membrana.
- 8) Arrays de expresión de microARNs y estudio *in silico* y funcional de su relevancia fisiopatológica.

Técnicas a adquirir y realizar por el candidato:

- 1) Preparación de plasma y suero a partir del tubo de sangre. Alicuotado y almacenamiento a -80 °C
- 2) Aislamiento de ADN y ARN de plasma y orina.
- 3) Preparación de las muestras para su estudio mediante arrays de expresión de microARNs, con la plataforma de Arrays de Affymetrix o con paneles.
- 4) Análisis de los resultados de arrays (PARTEK).
- 5) Búsqueda de genes diana de los microARNs diferencialmente expresados.
- 6) Cuantificación de los microARNs seleccionados en muestras de plasma de pacientes con tromboembolismo venoso y controles, y de infarto de miocardio y controles.
- 7) Cultivo de HUVECs y estudios funcionales y genéticos.
- 8) Ensayo de generación de trombina, para valorar la capacidad global procoagulante del plasma de pacientes con trombosis. Es un test global que indica la capacidad que tiene el plasma de un individuo para generar trombina, y su elevación se asocia con un mayor riesgo de trombosis.
- 9) Determinación de NETs en plasma, mediante ensayos ELISA. Los NETs son mallas de fibras extracelulares procedentes de neutrófilos activados, que secuestran los patógenos. Pero recientemente se ha visto que estos NETs pueden inducir un estado procoagulante y, a veces, trombosis venosa.

Contenidos Teóricos

Además de los indicados anteriormente en el programa formativo del candidato, nuestro grupo desarrolla un programa formativo en Trombosis y Hemostasia de periodicidad semanal, donde intervienen diferentes facultativos e investigadores, que tratan tanto de temas clínicos como de investigación básica.

Contenidos Prácticos

Los indicados en las técnicas y tareas del candidato.