

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

Grupo Acreditado Receptor: **Hepatología Experimental y Trasplante Hepático**

Responsable: María Teresa Donato y Laia Tolosa

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

Proyecto de investigación en vigor al que se adscribirá el contratado (indique referencia y resumen)

El contratado se adscribirá al proyecto europeo en vigor **Research Project 681002** de la Unión Europea con el título:

"An Integrated EUropean 'Flagship' Program Driving Mechanism-based Toxicity Testing and Risk Assessment for the 21st Century (EUToxRisk21)"

RESUMEN

The vision of EUToxRisk21 is to drive a paradigm shift in toxicology towards an animal-free, mechanism-based integrated approach to chemical safety assessment. The project will unite all relevant disciplines and stakeholders to establish: i) pragmatic, solid read-across procedures incorporating mechanistic and toxicokinetic knowledge; and ii) ab initio hazard and risk assessment strategies of chemicals with little background information. The project will focus on repeated dose systemic toxicity (liver, kidney, lung and nervous system) as well as developmental/reproduction toxicity. Different human tiered test systems are integrated to balance speed, cost and biological complexity. EUToxRisk21 extensively integrates the adverse outcome pathway (AOP)-based toxicity testing concept. Therefore, advanced technologies, including high throughput transcriptomics, RNA interference, and high throughput microscopy, will provide quantitative and mechanistic underpinning of AOPs and key events (KE). The project combines in silico tools and in vitro assays by computational modelling approaches to provide quantitative data on the activation of KE of AOP. This information, together with detailed toxicokinetics data, and in vitro-in vivo extrapolation algorithms forms the basis for improved hazard and risk assessment. The EUToxRisk21 work plan is structured along a broad spectrum of case studies, driven by the cosmetics, (agro)-chemical, pharma industry together with regulators. The approach involves iterative training, testing, optimization and validation phases to establish fit-for-purpose integrated approaches to testing and assessment with key EUToxRisk21 methodologies. The test systems will be combined to a flexible service package for exploitation and continued impact across industry sectors and regulatory application. The proof-of-concept for the new mechanism-based testing strategy will make EUToxRisk21 the flagship in Europe for animal-free chemical safety assessment.

Key words: *Systems toxicology, molecular mechanisms, AOPs, cheminformatics, biokinetics, computational modelling, repeated dose toxicity, developmental and reproduction toxicity, risk assessment*

IS La Fe | Avenida Fernando Abril Martorell, nº 106, Torre A, 7^a, 46026 Valencia

Tel.: (+34) 96 124 66 01 | Fax: (+34) 96 124 66 20 | fundacion.lafe@gva.es | www.islafe.es

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

PROGRAMA FORMATIVO A REALIZAR POR EL CONTRATADO

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*)

El objetivo principal del proyecto de investigación es el de estudiar el efecto tóxico de los medicamentos sobre el hígado y para ello se utilizarán varios modelos celulares hepáticos (líneas celulares de hepatomas, células manipuladas genéticamente que reproduzcan los polimorfismos metabólicos). Se realizará un estudio de los efectos utilizando aproximaciones multiparamétricas (análisis de imagen de alto contenido) con objeto de identificar los mecanismos implicados en la toxicidad. Finalmente, se recogerán muestras humanas (sangre y orina) con el objeto de posteriormente encontrar biomarcadores y establecer los perfiles o “huellas dactilares” características de los distintos tipos de daño hepatotóxico.

El contratado FP-II participará en diversas tareas relacionadas con estos objetivos generales. Para ello tendrá que adquirir las competencias necesarias para el desarrollo del proyecto y ser capaz de realizar técnicas, protocolos y procedimientos avanzados típicos de un laboratorio de biología celular y molecular del ámbito biomédico, entre otras:

- Cultivos de líneas celulares de hepatoma humano.
- Optimización del procedimiento de co-transducción con vectores adenovirales para la obtención de células que mimeticen un fenotipo metabólico determinado.
- Caracterización metabólica de los modelos celulares utilizados.
- Ensayos de viabilidad y de toxicidad por medicamentos
- Preparación de las células para análisis citómico para identificar cambios celulares asociados a la toxicidad por medicamentos.
- Desarrollo y aplicación de ensayos de análisis de imagen de alto contenido.
- Procesamiento de muestras humanas para su posterior análisis.