



# PROYECTOS SINÉRGICOS 2018 EN I+D

**ACRONIMO:** NanoLiver-CM

**TITULO PROYECTO:** Nuevas aplicaciones de la nanotecnología en la enfermedad hepática crónica

**PRESUPUESTO CONCEDIDO:** 771.100,00 €

Madrid, 1 de febrero de 2023

# NanoLiver-CM - ¿Quiénes participamos?



SaludMadrid Hospital General Universitario Gregorio Marañón



**Dr. Manuel Desco**  
(IP y Coordinador)



- Dra. Beatriz Salinas



**Dr. Rafael Bañares**  
(IP responsable)



- Dr. Javier Vaquero



**LIVER INJURY & INFLAMMATION LAB**

- Dr. Javier Cubero



**LABORATORY OF NOVEL MAGNETIC MATERIALS**  
*Kaliningrad, Russia*

- Dra. Katerina Levada



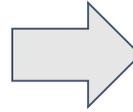
**IMMUNOPATHOLOGY LAB**  
*Seattle, WA, USA*

- Dr. Robert Pierce
- Dra. Jean S Campbell

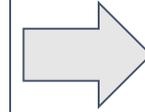


# NanoLiver-CM - ¿Qué objetivos planteamos?

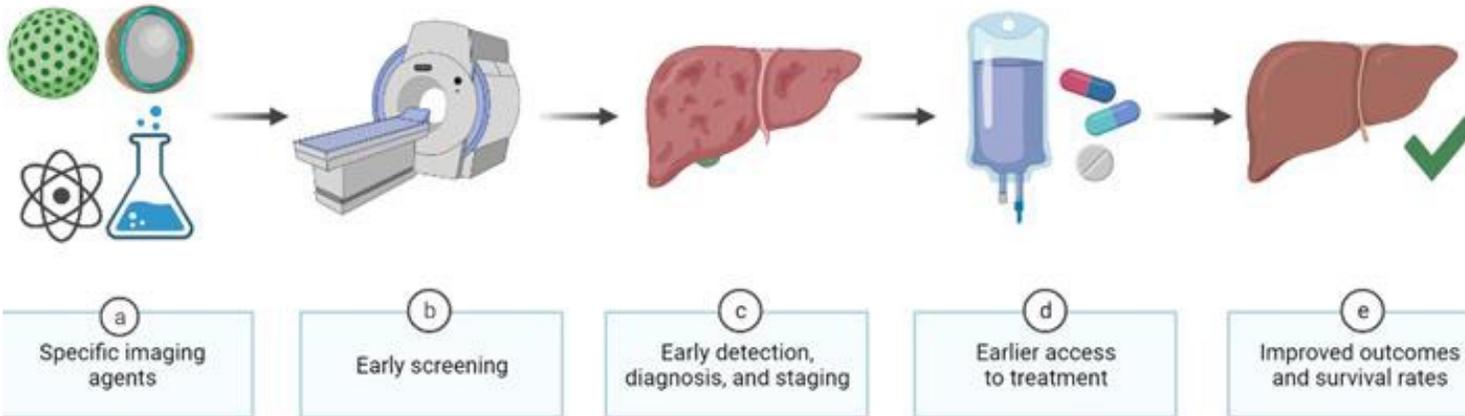
Nuevas herramientas tecnológicas proporcionadas por la Nanotecnología y la Imagen Molecular.



Amplio rango de modelos preclínicos de enfermedad hepática crónica.



Tejidos humanos



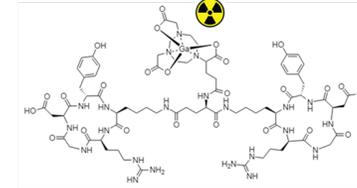
- Angiogénesis
- Inflamación
- Alteraciones metabólicas
- Comunicación celular mediante VEs.



# NanoLiver-CM - ¿Qué resultados hemos obtenido?

## OE1.- Angiogénesis

➤ Trazador específico de procesos angiogénicos en:

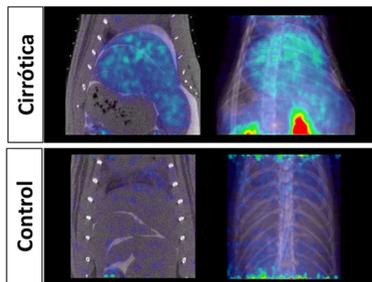


- Modelo de cirrosis en rata

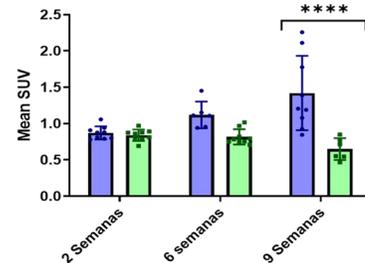


Aumento progresivo de angiogénesis hepática con estadio de enfermedad.

B.- Imagen PET/CT



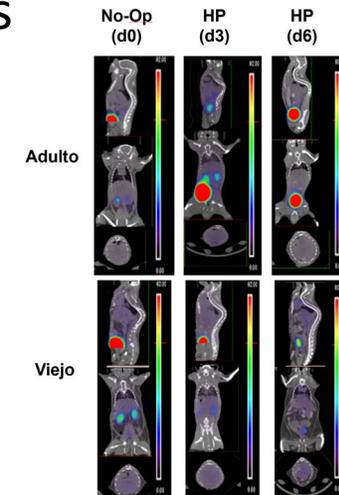
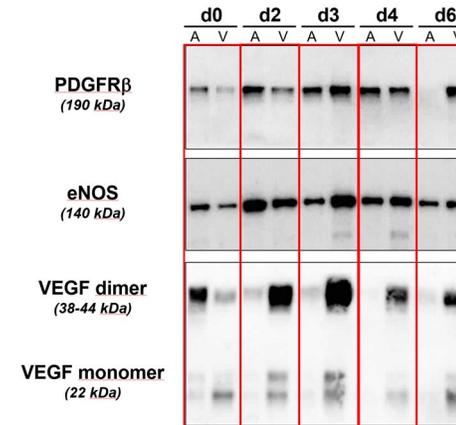
C.- Cuantificación



- Modelo de regeneración hepática (HP) en ratón



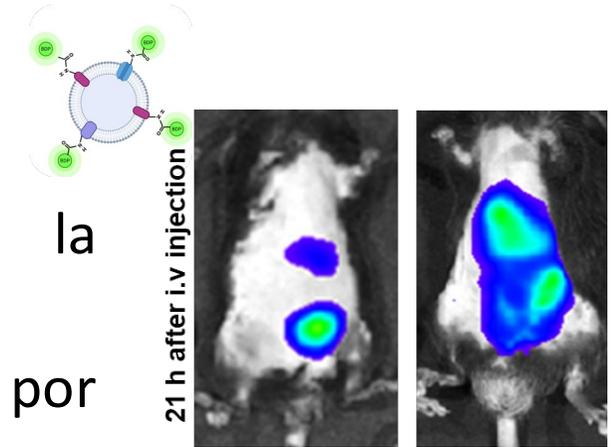
Desregulación de angiogénesis en ratones ancianos



# NanoLiver-CM - ¿Qué resultados hemos obtenido?

## OE2.- Disfunción inmune y eje intestino-hígado.

- Sondas ópticas basadas en nanopartículas (exosomas) para la detección de células mieloides (neutrófilos y macrófagos)
- Nanopartículas magnéticas para detección mediante imagen por resonancia (MRI) de infiltrado de neutrófilos.



## OE3.- Alteraciones metabólicas y detección precoz del carcinoma hepatocelular.

- Imagen nuclear PET empleando trazadores específicos de metabolismo glucídico ( $^{18}\text{F}$ -FDG) y de ácidos grasos ( $^{18}\text{F}$ -FTHA). Cambios metabólicos en los distintos estadios de la enfermedad, especialmente en estadios iniciales → Nuevos abordajes terapéuticos.



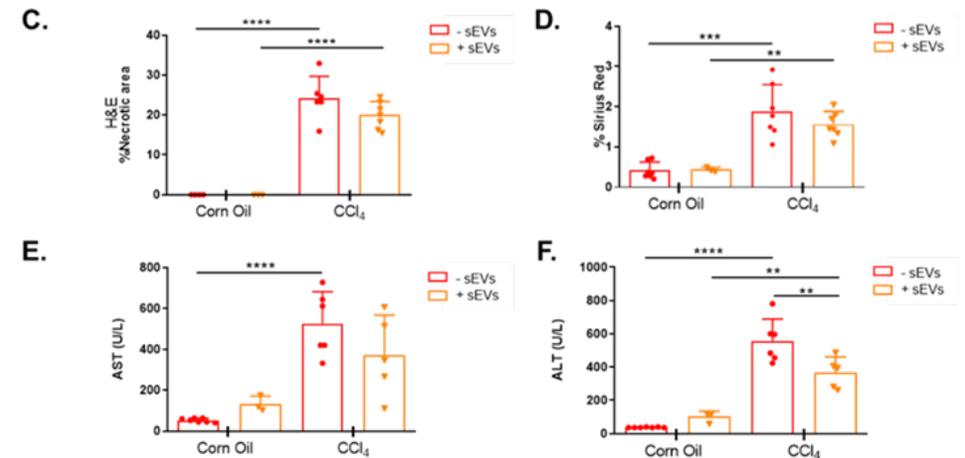
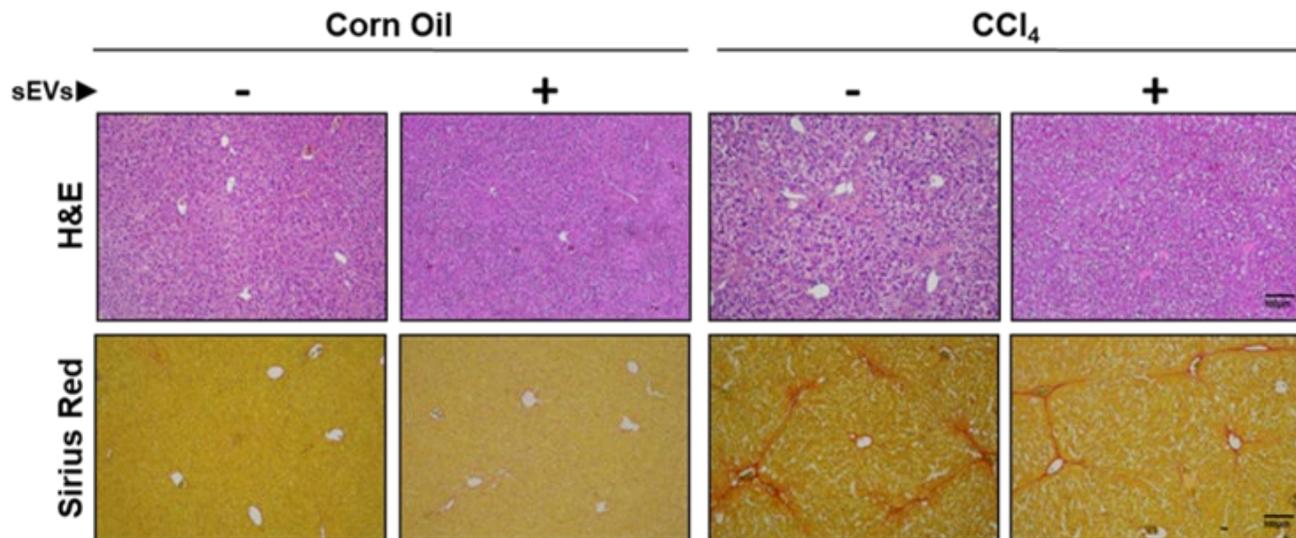
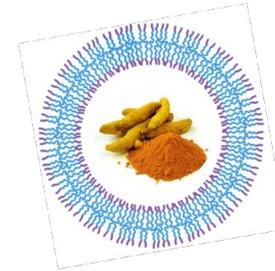
# NanoLiver-CM - ¿Qué resultados hemos obtenido?

## OE4. Marcaje de exosomas y VEs.

→ Exosomas de la leche de cabra: Efectividad como potencial agente terapéutico en las enfermedades hepáticas a través de su uso como sistemas de liberación controlada de fármacos (cúrcuma).



Reducción en valores de inflamación, fibrosis y daño hepático en ratones con fibrosis hepática.



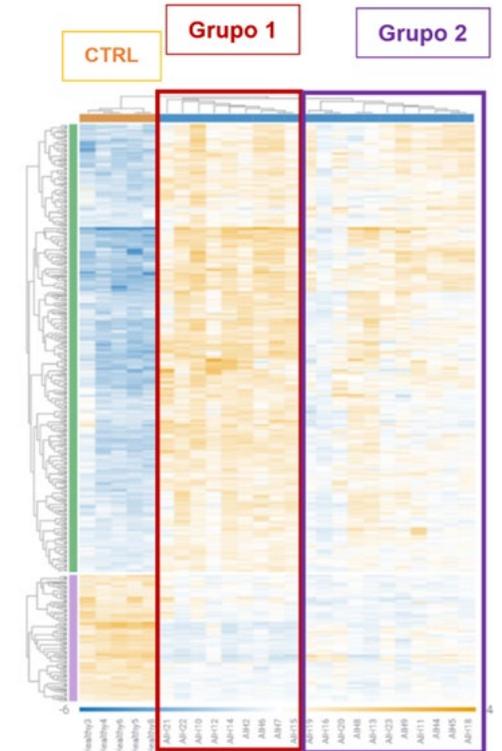
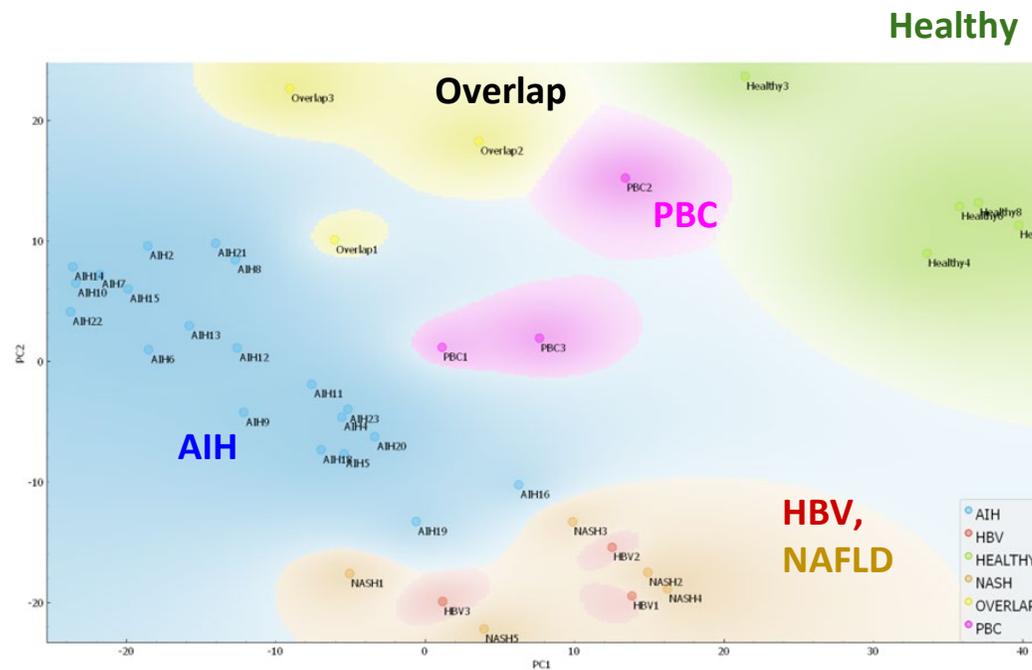
# NanoLiver-CM - ¿Qué resultados hemos obtenido?

## OE5. Tejidos humanos (perspectiva traslacional).

- Técnica NanoString en biopsias de pacientes con hepatitis autoinmune (AIH)
- Identificación de marcadores de AIH susceptibles de detección por imagen.



Jean S Campbell, Ph.D.



# Nanoliver-CM – ¿Cómo hemos continuado?

## I.- Solicitud de nuevos **proyectos** conjuntos :

- Sinergy ERC 2021
- New Sinergy:



*Diagnóstico y tratamiento*

**BriG**  
BIOMEDICAL  
IMAGING AND  
INSTRUMENTATION  
GROUP

Imagen molecular

Nanobodies (producción)



Modelos de  
enf. hepática

Vesículas extracelulares  
(producción)

## II.- Búsqueda de nuevos grupos **colaboradores** del consorcio

- Dr. Tobias L. Ross, Universidad de Hannover
- Dr. Johannes Notni, Universidad técnica de Munich
- Dr. Katerina Levada, Universidad de Kaliningrado
- Dr. Nicholas Hunt, Universidad de Sydney

## III.- Implementación de nuevas **metodologías**

- Nanobodies para desarrollo de agentes diagnósticos más selectivos
- Vesículas en terapia

## IV.- **Cotutela** y codirección de Tesis, TFG y TFM

