

FICHA DEL PROYECTO

1. DATOS ADMINISTRATIVOS

Título del proyecto: **TERAPIAS METABÓLICAS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PECES**

Área temática: Sanidad y bienestar animal

Periodo de ejecución: 2021-2023

Entidades beneficiarias:

- Instituto de Investigaciones Marinas-CSIC (IIM-CSIC)
- Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH)

Coordinador técnico del proyecto:

Beatriz Novoa García
Instituto de Investigaciones Marinas-CSIC
Teléfono: 986 23 19 30 Ext. - 286
virus@iim.csic.es

Ayuda concedida:

ENTIDAD PARTICIPANTE	TOTAL AYUDA (€)
Instituto de Investigaciones Marinas-CSIC (IIM-CSIC)	338.935,43
Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH)	176.164,01
TOTAL	515.099,44

Empresas colaboradoras:

- Stolt Sea Farm. Empresa con amplia experiencia en la producción de rodaballo y lubina.
- Culmarex. Empresa con amplia experiencia en la producción de rodaballo y lubina.
- BioMar. Empresa de piensos de acuicultura.

2. OBJETIVOS Y RELACIÓN DE ACTIVIDADES

El **objetivo general** del proyecto es identificar aquellos procesos metabólicos y/o metabolitos que pueden estar condicionando una mayor o menor resistencia a enfermedades infecciosas, para así diseñar nuevas terapias metabólicas dirigidas a reducir el impacto de esas enfermedades.

Se tratará de identificar también posibles **marcadores metabólicos** para llevar a cabo **crianza selectiva ("selective breeding")**, incrementando así la resistencia de la progenie a enfermedades. Las terapias metabólicas podrán consistir en la administración de **metabolitos, análogos de metabolitos, hormonas involucradas en el metabolismo o moduladores metabólicos**.

Para la óptima aplicación de estas terapias inmunometabólicas se hace imprescindible el **identificar la mejor vía de administración** (preferiblemente en agua u oral por su mínima invasividad) y el **vehículo en el que administrarlas**. Por ello, otra parte de este proyecto que basa en el **desarrollo de nanopartículas o materiales nanoestructurados de polímeros biocompatibles y biodegradables que permitan una óptima administración y liberación de los distintos compuestos**. Los potenciales tratamientos serán **ensayados en condiciones semi-intensivas** en las especies comerciales incluidas en el proyecto.

En base a este objetivo general, los **objetivos específicos** se dividen en 6 apartados principales:

- **Objetivo 1.** Identificar las alteraciones metabólicas asociadas a la infección y a la resistencia a enfermedades.
- **Objetivo 2.** Identificar metabolitos que puedan ser medidos en suero sanguíneo y que sirvan como marcadores de resistencia a enfermedades.
- **Objetivo 3.** Selección de metabolitos o moduladores metabólicos candidatos para diseñar tratamientos metabólicos.
- **Objetivo 4.** Diseñar y caracterizar nanoestructuras poliméricas para la encapsulación e los metabolitos candidatos.
- **Objetivo 5.** Incorporar las formulaciones terapéuticas a los piensos.
- **Objetivo 6.** Aplicar los tratamientos metabólicos seleccionados en condiciones semi-intensivas.

El plan de trabajo del proyecto *MetDisFish* está dividido en **cuatro actividades principales** enfocadas, por una parte, a identificar los posibles tratamientos metabólicos para tratar las distintas enfermedades e incluso tratar de determinar su mecanismo de acción, así como identificar marcadores de resistencia para selección de reproductores, y por otra parte a desarrollar distintos nanomateriales y matrices de hidrogel poliméricos que sirvan como vectores para la óptima administración y liberación de los tratamientos. Los tratamientos metabólicos finales, optimizados en el vehículo correspondiente, se combinarán con dietas habitualmente empleadas en acuicultura para rodaballo y lubina, y serán evaluados en condiciones semi-intensivas de cultivo para determinar su eficacia y viabilidad.

- ⇒ **Actividad 1.** Identificación de respuestas inmunometabólicas específicas y comunes a distintos tipos de patógenos.
- ⇒ **Actividad 2.** *Screening* de los compuestos seleccionados en larvas de pez cebra (*Danio rerio*)
- ⇒ **Actividad 3.** Diseño y caracterización de nanoestructuras poliméricas como vehículos de los metabolitos candidatos.
- ⇒ **Actividad 4.** Aplicación de los tratamientos metabólicos en condiciones de cultivo semi-intensivas.

3. CARÁCTER INNOVADOR

Este proyecto es altamente innovador, ya que las alteraciones metabólicas asociadas a las infecciones y el **uso de reguladores metabólicos o metabolitos como tratamientos** están prácticamente **inexplorados en el campo de la sanidad animal**. La creciente aparición de bacterias resistentes a antibióticos, la toxicidad de muchos compuestos antiparasitarios y la ausencia de

tratamientos comerciales efectivos especialmente frente a virus y endoparásitos que afectan a peces, así como el riesgo constante de aparición de nuevas enfermedades emergentes, hacen que el **desarrollo de nuevas estrategias sanitarias** sea una necesidad para el sector. Además, el uso de metabolitos representa una **aproximación respetuosa con el medio ambiente y segura para el consumo humano**. Es también importante destacar el hecho de que los resultados obtenidos nos podrán facilitar información para desarrollar estrategias de **crianza selectiva**.

El desarrollo de **nanomateriales poliméricos** para la vehiculización de los tratamientos, y la valoración de su implementación real como se define en este proyecto, también suponen una innovación en la acuicultura que puede contribuir a la rentabilidad y eficacia de estas terapias y otras del campo en la que son potencialmente aplicables. Además, la aplicación de nuevos y más eficaces sistemas de encapsulación de fármacos, a la vista de los recientes acontecimientos con la pandemia, está siendo uno de los retos que más interés científico despierta. En general, la búsqueda de nuevas formulaciones más estables, biocompatibles y medio ambientalmente sostenibles son aspectos a tener en cuenta para cumplir los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030 sobre el Desarrollo Sostenible aprobada por la ONU. En nuestro caso, el empleo de los polímeros seleccionados ya ha sido aprobado por la FDA y EMA en humanos, lo cual nos facilita su aplicación en animales de crianza.

4. EXPLOTACIÓN DE RESULTADOS Y ORIENTACIÓN AL MERCADO

Los resultados obtenidos estarían orientados a proveer al sector de la acuicultura de peces de tratamientos metabólicos (preferentemente aplicados en la dieta) para reducir el impacto de las enfermedades infecciosas. Por lo tanto, además de las **piscifactorías**, las **empresas de piensos de acuicultura** podrían incorporar este tipo de tratamientos en sus formulaciones (piensos medicamentosos) y ofrecer mediante su aplicación una solución a los brotes infecciones sin alterar la dieta habitual de las distintas especies.

Se espera que las terapias metabólicas obtenidas en el desarrollo del proyecto *MetDisFish* sean de aplicación para todas las especies de peces. Cabe destacar también que, aunque en muchos casos puede ser necesario diseñar tratamientos específicos para cada enfermedad, se tratará también de identificar tratamientos generalistas que ayuden a los organismos a erradicar cualquier tipo de patógeno. Esto abriría enormemente las puertas de los resultados derivados del proyecto no sólo a la acuicultura nacional, sino a nivel internacional. No obstante, siempre que se pretendiese administrar un tratamiento a una especie nueva, habría que realizar los correspondientes ensayos experimentales para validarlo.

La colaboración en este proyecto de empresas de alto renombre en el sector acuícola, incluso algunas de ellas internacionales, podría facilitar enormemente la posible comercialización a nivel nacional e internacional de los resultados del proyecto.

5. INTERNACIONALIZACIÓN

Dada la alta participación en proyectos internacionales y el alto número de colaboraciones establecidas con instituciones extranjeras de los integrantes del equipo de trabajo, así como la colaboración de empresas de renombre internacional en el proyecto, se cuenta con el potencial y las herramientas necesarias para difundir los resultados del proyecto a nivel internacional. Esto permitirá abarcar un mercado mucho más amplio, sin limitación al territorio nacional.