













PROYECTO INNOLFACT

"INNOVACIÓN A TRAVÉS DEL OLFATO"

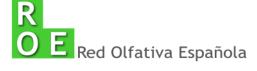












QUÉ ES INNOLFACT

Medicina de Precisión Olfatoria y Desarrollo de terapias nasales inmunomoduladoras en envejecimiento y neurodegeneración (Parkinson & Alzheimer)

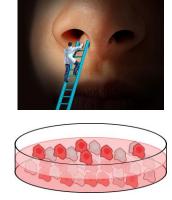
ESTUDIAMOS EL EJE "OLFATO-SISTEMA INMUNE-CEREBRO"...

MODELOS



PACIENTES



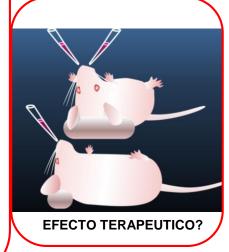


TECNOLOGÍA

SECUENCIACIÓN MASIVA DE PROTEÍNAS HUELLAS OLFATORIAS PERSONALIZADAS



VALIDACIÓN



PUNTOS DE APOYO. DIMENSIÓN DE GÉNERO





Guía para considerar la Dimensión de Género en los Proyectos Colaborativos de I+D+i de Navarra

Esta guia de ayuda elaborada por ADItech presenta de forma sintética el proceso de reflexión previo que debe acometer el personal investigador del Sistema Navarro de Innovación (SINAI) para incorporar un importante indicador de excelencia (dimensión de género) en los proyectos colaborativos que coordina ADItech y subvenciona el Gobierno de Navarra. Si bien estas directrices pueden servir para cualquier tipo de proyecto y/o publicación científica

Uno de los principios de actuación que establece la Ley Foral 17/2019, de 4 de abril, de igualdad entre mujeres y hombres, es "trasversalizar el principio de igualdad entre mujeres y hombres en el diseño, implantación y evaluación de todas las políticas públicas" (articulo 4.1.b). Principios que también "son de aplicación a las personas fisicas y jurídicas privadas que suscriban contratos o convenios de colaboración, o sean beneficiarias de las ayudas o de las subvenciones que concedan los poderes públicos y, en general, a todas las actuaciones que promuevan o lleven a cabo, en los términos establecidos en esta lev foral" (articulo 4.2).

La Ley Foral 15/2018, de 27 de junio, de Ciencia y Tecnología recoge, dentro de las medidas contempladas para el Impulso de la investigación científica y técnica, "Medidas para la inclusión de la perspectiva de género como categoria transversal en la ciencia, la tecnología y la innovación, y para impulsar una presencia equilibrada de mujeres y hombres en todos los ámbitos del Sistema Navarro se I+D+i SINAI" (articulo 21.1.i).



Nota informativa sobre evaluación de la Integración del Análisis de Género en la Investigación (IAGI). Unidad de Mujeres y Ciencia (UMyC) - Secretaria de Estado de I+D+i. [Actualizada a Julio de 2017].

El objetivo de esta nota informativa es presentarte conceptos y consideraciones clave, así como una lista orientativa y otros recursos, que puedan facilitar tu valoración sobre la adecuada IAGI cuando evalúes propuestas del Plan Estatal de I+D+i.

La IAGI se refiere a integrar el análisis de sexo y/o género en todas las fases del ciclo de una investigación siempre que la temática o resultados y aplicaciones del proyecto puedan afectar (in)directamente a seres humanos. Incluso en la investigación puramente tecnológica, hombres y mujeres pueden verse afectados de manera diferente por los resultados del proyecto (por su facilidad de acceso al producto o servicio desarrollado, por el tipo de aplicaciones que más necesitan, etc.). Es necesario evitar sesgos de género en los métodos de investigación porque una ciencia basada en estereotipos de género o en patrones e intereses masculinos que se generalizan como si fueran universales para el conjunto de la población es mala ciencia y pierde oportunidades. La IAGI tiene por objeto garantizar un mayor rigor científico, más basado en la evidencia y en la investigación ética. Se considera un valor añadido en términos de creatividad, excelencia científica, responsabilidad social y retornos de las inversiones, pues tiene en cuenta posibles necesidades diferentes asociadas a características biológicas (sexo) y/o sociales y culturales (género) de mujeres y de hombres.

Por tanto, el uso de métodos de análisis de sexolgénero no sólo es relevante en la investigación específica de género; también es un factor esencial de calidad en casi todos los retos de I+D+i. Para aplicar la IAGI algunos proyectos requieren especialmente el análisis de sexo (p.e., estudios preclínicos de células, tejidos y animales). Otros casos pueden sólo requerir el análisis de género (p.e., cuando las diferencias biológicas no intervienen pero las desigualdades de género son fundamentales para comprender y tener en cuenta los diferentes intereses, necesidades, comportamientos, roles, estereotipos etc., de muieres y hombres en cuanto a su acceso a recursos, poder, posiciones, actividades etc.). Y en otros casos, el análisis de sexo y el de género son ambos relevantes (p.e., en estudios sobre nutrición donde factores hormonales, fisiológicos y culturales pueden influir en la probabilidad de padecer y diagnosticar anorexia).

Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en el Museo de la Ciencia de Boston, las personas participantes interactuaron con un robot humanoide que les pedía una donación, la cual resultó podía variar en función del sexo de la persona participante v del género del robot. (Fuente: Mikey Siegel, Cynthia Breazeal, and Michael I, Norton. 2009. Persuasive Robotica: The influent



Consideraciones iniciales: Alzheimer, Parkinson, olfato¿? Draft inicial del proyecto

Discusiones: modelos? Viabilidad económica? Operatividad? Infraestructura? Es necesario para conseguir los objetivos del proyecto? O estamos hablando de otro proyecto? Nos estamos alejando de la idea original?

Planteamientos: Diseños experimentales posibles? Viabilidad?

VIEWPOINT Bridging the Gaps: More Inclusive Research Needed to Fully Understand Parkinson's Disease Rebecca M. Gilbert, MD, PhD,1* and David G. Standaert, MD, PhD200 University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, USA

RESEARCH ARTICLE

Differences in the Presentation and Progression of Parkinson's Disease by Sex

Hirotaka Iwaki, MD, ^{1,2} ⊙ Cornelis Blauwendraat, PhD, ¹ Hampton L. Leonard, MS, ^{1,2} Mary B. Makarious, BA, ¹ Jonggeol J. Kim, BA, ¹ Ganqiang Liu, PhD, ^{3,4,5} ⊙ Jodi Maple-Grødem, PhD, ^{6,7} Jean-Christophe Corvol, MD, ⁶ Lasse Philatem, MD, "Marlies van Nimwegen, PhD," Lloud Snotlersky, MS, "Nimad Amonfikar, BA," is Samanha J, Huten, PhD, "Marlies van Nimwegen, PhD," Lloud Snotlersky, MS, "Nimad Amonfikar, BA," is Samanha J, Huten, PhD, "Mark Fraser, PhD," Indenh-Dung H, Mgyen, PhD," "Quequeline Rick, PhD, Shirley Eberly, MS, "Faraz Faght, PhD," Peggy Auliger, MS, "Kirsten M. Soott, MRCP, "Mavani Wilgeykoon, MRCP, " Shrifey Eberly, MS, "Faraz Faghrt, Ph.D." Peggy Auinger, MS, "Kirsten M. Scott, MHCP, "Ruwani Wijeyekocn, MHCP, "Vielnen M. Van Deefrin, MD, "Toena G. Hermander, Ph.D. Naphael J. Glübs, Ph.D." Aanon G. Day-Williamer, Ph.D. Naiber Strick, MD, 26/22/2 Guido Alves, MD, 8/2/2/2 Alastair J. Noyce, MHCP, 26/26 G. Ole-Bjørn Tysnes, MD, 26/27 Jonathan R. Evans, MHCP, 30/24 G. David P. Beren, MRCP, 36/33/1 Kang C. Estrada, Ph.D. "Clair E. Wegel, MHPL 38 Fabrico Danjou, MD, "David K. Simon, MD, 33/34 Gie A. Andreassen, MD, 30/36 Bernard Ravins, MD, 27/36 Mathias Toft, MD, 26/39 Ether Heutrick, PD, 36/34 Bestalan R. Bloom, MD, "Daniel Weithraub, MD, 26/36 Roger A. Barker, MGCP, 46/4 Caroline H. Williams-Gray, MHCP, 46/46 Bart P. van de Warrenburg, MD, 10/36 Roger A. Barker, MGCP, 46/46 Caroline H. Williams-Gray, MHCP, 46/46 Bart P. van de Warrenburg, MD, 10/36 Jacobus J. Van Hilten, MD, 46 Clemens R. Scherzer, MD, 4.5 Andrew B. Singleton, PhD, 1 and Mike A. Nalls, PhD1.2*







Featured Article

Sex/gender differences in cognitive trajectories vary as a function of race/ethnicity

Justina F. Avila^a, Jet M. J. Vonk^{b,c,d}, Steven P. Verney^a, Katie Witkiewitz^a, Miguel Arce Renteriab,c,d, Nicole Schupfb,c,d, Richard Mayeuxb,c,d, Jennifer J. Manlyb,c,d,*

"Department of Psychology, University of New Mexico, Albuquerque, NM, USA Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA Gertrude H. Sergievsky Center, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA ^dDepartment of Neurology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

Clinical research

Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias

Jessica L. Podcasy, MS; C. Neill Epperson, MD



Contents lists available at ScienceDirect

Brain Research 1719 (2019) 194-207

Brain Research



journal homepage: www.elsevier.com/locate/brainres

Sex differences in Alzheimer's disease: Understanding the molecular impact



- * National Center for the Medical Consequences of Spinal Cord Injury, James J Peters VA Medical Center, Bronx, NY 10468, United States
- * Research and Development, James J Peters VA Medical Centers, Perux, NY 1048, United States Neurology Section, James J Peters VA Medical Center, Perux, NY 1048, United States Neurology Section, James J Peters VA Medical Center, Perux, NY 1046, United States Neurology Section, James J Peters VA Medical Center, Perux, NY 1046, United States
- Department of Neurology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY 10029, United States



eLife

Alzheimer's

Dementia





Sexual dimorphism in olfactory signaling Lisa Stowers¹ and Darren W Logan²



Effect of gender on odor identification at different life

stages: a meta-analysis*





Aashutosh Vihani^{1*}, Xiaoyang Serene Hu², Sivaji Gundala³, Sachiko Koyama⁴, Eric Block³, Hiroaki Matsunami^{1,2,5}a

¹Department of Neurobiology, Neurobiology Graduate Program, Duke University Medical Center, Durham, United States; ²Department of Molecular Genetics and Microbiology, Duke University Medical Center, Durham, United of Chemistry, University at Albany, State University States: *School of Medicine, Medical Sciences. ratones United States; 5Duke Institute for Brain Scien



noi Parkinson's Disease

ARTICLE



Astrogliosis and sexually dimorphic neurodegeneration and

microgliosis in the olfactory bulb in Parkinson's disease Alicia Flores-Cuadrado 💇, Daniel Saiz-Sanchez 🎯, Alicia Mohedano-Moriano², Elena Lamas-Cenjor¹, Victor Leon-Olmo¹ Alino Martinez-Marcos (3) and Isabel Ubeda-Bañon (3) 186

Humanos

Alzheimer y Parkinson no afectan por igual a hombres y mujeres

La sensibilidad olfatoria es diferente entre hombres y mujeres; machos y hembras

I+D CLÍNICA

A) Respecto al estudio del eje olfato-sistema inmune-cerebro en <u>ENVEJECIMIENTO</u>, se están valorando hombres y mujeres <u>por igual</u> en el Servicio de Geriatría (CHN):

60 abuelos y 60 abuelas (entorno hospitalario) 60 abuelos y 60 abuelas (a nivel de ambulatorio/centro de Salud) 60 abuelos y 60 abuelas (a nivel residencial; odor training)

B) Respecto al estudio del eje olfato-sistema inmune-cerebro en <u>NEURODEGENERACIÓN</u>, se están valorando la inclusión de pacientes hombres y mujeres con Alzheimer o Parkinson, pero teniendo en cuenta la <u>incidencia de cada enfermedad</u>:

Alzheimer >> mujeres
Parkinson >> hombres

Se procurará que acepten participar en el estudio 50 pacientes por enfermedad establecida así como 50 pacientes con enfermedad en estadíos iniciales (en total 250 pacientes)

Alzheimer: 5-10 hombres /40-45 mujeres Parkinson: 5-10 mujeres /40-45 hombres

I+D BÁSICA/LABORATORIO

- A) Ensayos con CÉLULAS OLFATORIAS extraidas de pacientes (Comparativa entre hombres y mujeres envejecidos así como entre hombres y mujeres con AD y PD).
- **B) EXPERIMENTACIÓN ANIMAL**: ratones y ratas? Machos o hembras? O los dos?
- En ALZHEIMER: El modelo transgénico Tg2576 establecido se sabe que los machos son agresivos y se pelean (aunque sean hermanos!). Si se aíslan (un ratón por jaula) la experimentación se encarece muchísimo y además el hecho de estar solos les afecta en los test de comportamiento. Por eso, principalmente se utiliza este modelo transgénico pero en hembras donde se mimetiza mejor los rasgos patológicos de EA y no causan estos problemas.
- * En INNOLFACT se han valorado diferentes modelos transgénicos y se utilizarán DOS ALTERNATIVAS que permiten trabajar con comodidad tanto con machos como con hembras (APP/PS1 y APP/Tau)

<u>En PARKINSON:</u> En general, la presencia de estrógenos hace que los modelos de EP fracasen en hembras (neuroprotectores, mejora inmunológica), mientras que en machos se genera neurotixicidad compatible con la enfermedad.

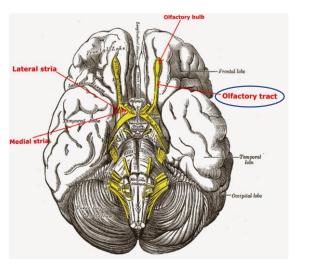
* En INNOLFACT se está utilizando un modelo de PD con AAV en rata en el que se caracterizará la patología tanto en machos como en hembras.

VARIABLE SEXO & ANÁLISIS DE DATOS OLFATORIOS. INNOLFACT

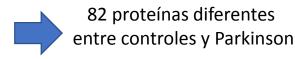




"Jugando a las 7 diferencias"



¿Que proteínas cambian en el tracto olfatorio en Parkinson respecto a población control? 8 controles 12 Parkinson



¿Que proteínas cambian en el tracto olfatorio en mujeres y hombres con Parkinson respecto a mujeres y hombres control? 8 controles (4H, 4M) 12 Parkinson (6H; 6M)



64 proteínas diferentes entre mujeres controles y Parkinson

65 proteínas diferentes entre hombres controles y Alzheimer





Nuevas hipótesis de investigación (ganamos "foco")

✓ Incluímos/planteamos la dimensión de género de rutina; redimensionar proyectos (tesis doctoral)















PROYECTO INNOLFACT

"INNOVACIÓN A TRAVÉS DEL OLFATO"











