



**GRUPO DE INVESTIGACIÓN
VARIACIÓN GENÉTICA Y ENFERMEDAD
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CANDELARIA

Memoria Científica 2016

DESCRIPCIÓN DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Variación Genética y Enfermedad

Coordinador o investigador principal del grupo: Dr. Carlos Flores, Profesor Asociado al Área de Genética, ULL. cflores@ull.es

Área científica principal del grupo:

Respiratorio, enfermedades y caracteres complejos

Líneas de investigación que desarrolla el grupo dentro del área:

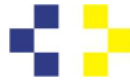
- Susceptibilidad genética al asma y fenotipos relacionados
- Factores de riesgo al síndrome de distrés respiratorio agudo
- Secuenciación clínica
- Nuevas tecnologías y métodos de secuenciación masiva

Relación de personal investigador y no investigador del grupo durante el año 2016:

- Dr. Luís Fabián Lorenzo Díaz (Investigador Postdoctoral, Sara Borrell, incorporación en Enero de 2014)

- Dra. Sita Lakhwani Lakhwani (Investigador Postdoctoral, Fundación CajaCanarias, incorporación en Marzo de 2016)

- Amalia Barreto Luis de la Guardia (Estudiante predoctoral, contrato FIS, incorporación en Septiembre de 2012)



- Beatriz Guillén Guío (Estudiante predoctoral, contrato ACIISI, incorporación en Mayo de 2015)
- Natalia Hernández Pacheco (Estudiante máster, beca de colaboración del MEC al Área de Genética de la ULL, incorporación en Septiembre de 2015)
- Almudena Corrales Moreno (Personal técnico de apoyo)

PROYECTOS PÚBLICOS COMPETITIVOS NACIONALES DEL PLAN ESTATAL O INTERNACIONALES ACTIVOS O CONCEDIDOS DURANTE EL AÑO 2016

- Título: Improvement of Biomedical Research and Innovation in the Canary Islands.
Entidad financiadora: CORDIS, EC
Nº Expediente: FP7-REGPOT-2012-CT2012-31637-IMBRAIN
Año de inicio y de finalización: 2013-2016
Investigador Principal: Rafael Alonso Solís (Carlos Flores es líder de actividad en WP3 y WP4)
Importe concedido: 4.300.000 €
- Título: Implicaciones de la susceptibilidad genética y alteraciones del microbioma en la patogénesis del síndrome de distrés respiratorio agudo.
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Nº Expediente: PI1400844
Año de inicio y de finalización: 2015-2017
Investigador Principal: Carlos Flores
Importe concedido: 116.765 €
- Título: Systems pharmacology approach to difficult-to-treat pediatric asthma.
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III y Programa Europeo de Acción Conjunta Internacional en Medicina Sistémica (ERACoSysMed) bajo el H2020
Nº Expediente: AC1500015
Año de inicio y de finalización: 2016-2019
Investigador Principal: María del Mar del Pino Yanes
Importe concedido: 91.113 €
- Título: Architectural structure and regulation of TOLLIP in IPF
Entidad financiadora: National Heart, Lung, and Blood Institute of NIH
Nº Expediente: R01HL130796
Año de inicio y de finalización: 2016-2020
Investigador Principal: Imre Noth
Importe concedido: 3.093.158 \$



PROYECTOS PÚBLICOS COMPETITIVOS REGIONALES O AUTONÓMICOS ACTIVOS O CONCEDIDOS DURANTE EL AÑO 2016

- Título: Hacia el diagnóstico y tratamiento personalizado del cáncer renal mediante secuenciación masiva de ADN (CaReGen)
Entidad financiadora: Fundación CajaCanarias
Nº Expediente: SALUCAN11
Año de inicio y de finalización: 2015-2017
Investigador Principal: Carlos Flores
Importe concedido: 39.254 €

PERTENENCIA A REDES DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVAS NACIONALES (RETICS, CIBER) O EUROPEAS ACTIVAS O CONCEDIDAS DURANTE EL AÑO 2016.

- Título: CIBER de Enfermedades Respiratorias-Consolidación de equipos competitivos de investigación traslacional
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Nº Expediente: CB06/06/1088
Año de inicio y de finalización: 2008-2018
Investigador Principal y miembros del equipo: Jesús Villar Hernández, Carlos Flores, Lina Pérez Méndez, Jesús Blanco Varela, Francisco Valladares Parrilla, María del Mar del Pino Yanes, Almudena Corrales Moreno, Ángela Ramos Nuez, María Isabel García Laorden
Importe concedido: 780.000 €

Título: Biomarker discovery and innovative therapies for ARDS (workpackage nº 1)
Entidad financiadora: Plan PCALI, Instituto de Salud Carlos III
Nº Expediente: BITE-ARDS
Año de inicio y de finalización: 2016-2018
Investigador Principal y miembros del equipo: Jesús Villar Hernández, Carlos Flores
Importe concedido: 280.000 €



DIRECCIÓN DE TESIS DOCTORALES DURANTE EL AÑO 2016

- Título: Susceptibilidad genética al asma: un estudio sistemático mediante análisis genómico y minería de datos
Doctorando: Amalia Barreto Luís de la Guardia
Director/es: María del Mar del Pino Yanes, Carlos Flores
Grupo en el que se ha desarrollado la tesis: Variación Genética y Enfermedad
Universidad: Universidad de La Laguna
Calificación: defensa en 2017
- Título: Implicaciones de la susceptibilidad genética y alteraciones del microbioma en la patogénesis del síndrome de distrés respiratorio agudo
Doctorando: Beatriz Guillén Guío
Director/es: Carlos Flores
Grupo en el que se ha desarrollado la tesis: Variación Genética y Enfermedad
Universidad: Universidad de La Laguna
Calificación: defensa en 2019
- Título: Búsqueda de marcadores genéticos implicados en la respuesta al tratamiento del asma con corticoides inhalados
Doctorando: Natalia Hernández Pacheco
Director/es: María del Mar del Pino Yanes, Carlos Flores
Grupo en el que se ha desarrollado la tesis: Variación Genética y Enfermedad
Universidad: Universidad de La Laguna
Calificación: defensa en 2020

DIRECCIÓN DE PROYECTOS DE FIN DE MASTER DURANTE EL AÑO 2016.

- Título: Changes in the human saliva microbiome associated with asthma-related traits
Doctorando: Antonio Espuela Ortíz
Director/es: María del Mar del Pino Yanes, Carlos Flores
Grupo en el que se ha desarrollado: Variación Genética y Enfermedad
Universidad: Universidad de La Laguna
Calificación: defensa en 2017
- Título: Massive sequencing based on the MinION device applied to bacterial genomics
Doctorando: Tamara Hernández Beeftink
Director/es: Luís Fabián Lorenzo Díaz, Carlos Flores
Grupo en el que se ha desarrollado: Variación Genética y Enfermedad
Universidad: Universidad de La Laguna
Calificación: defensa en 2017



- Título: Identification of genes influencing skin color in African-admixed populations
Doctorando: Natalia Hernández Pacheco
Director/es: María del Mar del Pino Yanes, Carlos Flores
Grupo en el que se ha desarrollado: Variación Genética y Enfermedad
Universidad: Universidad de La Laguna
Calificación: Sobresaliente, Matrícula de Honor

ORGANIZACIÓN DE CURSOS Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN DURANTE EL AÑO 2016

Cursos

- Curso "Enfermedades alérgicas: la epidemia del siglo XXI", celebrado del 20 al 22 de Julio de 2016 en Santa Cruz de La Palma, como curso de extensión universitaria de la ULL (Universidad de Verano, La Palma). Organización y docencia: Carlos Flores
- Curso "Enfermedades alérgicas: la epidemia del siglo XXI", celebrado del 7 al 11 de Noviembre de 2016 en las instalaciones del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, como curso Transdisciplinar (extensión universitaria) de la ULL. Organización y docencia: Carlos Flores

Comunicaciones a congresos y charlas invitadas

- Ayuso P, Plaza-Serón MC, Doña I, Blanca-López N, Flores C, Galindo L, Molina A, Perkins JR, Cornejo-García JA, García-Agúndez JA, García-Martín E, Campo P, Canto MG, Blanca M. A copy number variation in ALOX5 and PTGER1 is associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced urticaria/angioedema. VII Drug Hypersensitivity Meeting, 21-23 Abril 2016, Málaga. Póster
- Flores C. Importancia de la genética en la predisposición a padecer asma. VI Congreso de la Sociedad Canaria de Alergia, 22-23 de Abril 2016, Lanzarote. Ponencia invitada.
- Farzan N, Vijverberg SJ, Palmer CJ, Tantisira KG, Duijts L, Pino-Yanes M, Melén E, Hawcutt DB, Verhamme KM, Flores C, Daley D, Mukhopadhyay S, Chew FT, Bønnelykke K, Manolopoulos VG, Andiappan AK, Kabesch M, Koppelman GH, Potočnik U, Carleton B, Raaijmakers JA, Maitland-van der Zee AH. Defining uncontrolled childhood asthma in the global PiCA consortium. 35th Congress of the EAACI, 11-15 Junio 2016, Viena. Póster



- Flores C, Basaldúa S, Moreno-Vega M. Discovery of a minimal SNP set for human ancestry assignation using Monte-Carlo Tree Search. Meeting of the European Society of Human Genetics, 20-24 Mayo 2016, Barcelona. Póster
- Lorenzo-Salazar JM, Ma SF, Acosta-Herrera M, Huang Y, Vij R, Oldham J, Noth I, Flores C. Dissection of three Idiopathic Pulmonary Fibrosis susceptibility regions using targeted next-generation sequencing for fine mapping. Meeting of the European Society of Human Genetics, 20-24 Mayo 2016, Barcelona. Póster
- Barreto-Luis A, Pino-Yanes M, Corrales A, Acosta-Herrera A, Gonzalez-Colino C, Villar J, Campo P, Cumplido J, Martinez-Tadeo J, Blanca M, Carrillo T, Flores C. A pathway-based enrichment analysis identifies FZD6-CTHRC1 as a novel asthma susceptibility locus. Meeting of the European Society of Human Genetics, 20-24 Mayo 2016, Barcelona. Póster
- Hernandez-Pacheco N, Burchard EG, Alonso S, Eng C, Hunstman S, Hu D, Flores C, Pino-Yanes M. Identification of a novel locus associated with skin color in African-admixed populations. Meeting of the European Society of Human Genetics, 20-24 Mayo 2016, Barcelona. Póster
- Guillén-Guío B, Espuela-Ortiz A, Lorenzo-Díaz F, Baez-Ortega A, Alcoba J, Klassert TE, Slevogt H, Pino-Yanes M, Flores C. Assessing the Ion Torrent technology for its use in human lung microbiome profiling with 16S rRNA amplicon sequencing. Meeting of the European Society of Human Genetics, 20-24 Mayo 2016, Barcelona. Póster
- Acosta-Herrera M, Guillén-Guío B, Pino-Yanes M, Sagredo V, Martin-Rodríguez C, Nogales L, Blanco J, Corrales A, Tamayo L, Collado J, González E, Espinosa E, Subirá C, Pérez-Méndez L, Ma SF, Villar J, Flores C. Single nucleotide polymorphisms of the WNT5A gene predispose to the acute respiratory distress syndrome in patients with severe sepsis. Meeting of the European Society of Human Genetics, 20-24 Mayo 2016, Barcelona. Póster
- Pino-Yanes M, Hernandez-Pacheco N, Acosta-Herrera M, Corrales A, Barreto-Luis A, Guillén-Guío B, Zavala E, Belda J, Ma SF, Villar J, Flores C. Integrating transcriptomic and genomic data to identify genes involved in acute respiratory syndrome. Meeting of the European Society of Human Genetics, 20-24 Mayo 2016, Barcelona. Póster
- Flores C, Basaldúa S, Moreno-Vega M. A SNP assay for biogeographic ancestry in the major world populations. BioVaria, 17 May 2016, Munich. Póster
- Corrales A, Hernandez-Pacheco N, Pino-Yanes M, Acosta-Herrera M, Barreto-Luis A, Guillén-Guío B, Zavala E, Belda J, Villar J, Flores C. Integración de datos de transcriptómica y genómica para identificar genes implicados en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. XXIX Congreso Nacional de AETEL, 20-21 de Mayo 2016, Salamanca. Póster



- Flores C. Avances en el estudio genético de la fibrosis pulmonar idiopática. IV Jornada Multidisciplinar Canaria en Patología Intersticial Pulmonar organizada por la Asociación Canaria de Neumología y Cirugía Torácica (Neumocan), 23 de Junio de 2016, Santa Cruz de Tenerife, Charla invitada.
- Espuela-Ortiz A, Guillén-Guío B, Lorenzo-Díaz F, Lakhwani S, Baez-Ortega A, Alcoba J, Klassert TE, Slevogt H, Villar J, Pino-Yanes M, Flores C. Performance of V4 16S rRNA sequencing with Ion Torrent technology for microbiome characterization. Jornadas de Docencia de CIBERES-CIBER/BBN, 29 de Septiembre de 2016, Madrid, Póster.
- Guillén-Guío B, Lakhwani S, Rodríguez-Pérez H, Espuela-Ortiz A, Lorenzo-Díaz F, Roda-García JL, Villar J, Pino-Yanes M, Colebrook M, Flores C. Using nanopore sequencing for bacterial genome characterization and microbiome profiling. Jornadas de Docencia de CIBERES-CIBER/BBN, 29 de Septiembre de 2016, Madrid, Póster.
- Flores C. Novedades en aspectos genéticos. Mesa Fibrosis Pulmonar del XXXI Congreso de la asociación Canaria de Neumología y Cirugía Torácica (Neumocan), 4 y 5 de Noviembre de 2016, Las Palmas de Gran Canaria, Charla invitada.
- Flores C. Genética y FPI. Reunión de Invierno Conjunta Áreas SEPAR 2016, 25 y 26 de Noviembre de 2016, Sevilla, Charla invitada.

CAPTACIÓN Y DESARROLLO DE RECURSOS HUMANOS DURANTE EL AÑO 2016

- Beneficiario de la beca o contrato: Natalia Hernández Pacheco
Nombre de la ayuda para el contrato: PFIS
Entidad Financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Nº de expediente: FI16/00136
Año de inicio y de finalización: 2017-2020
Título del proyecto asociado, si procede: Búsqueda de marcadores genéticos implicados en la respuesta al tratamiento del asma con corticoides inhalados
Investigador Principal del grupo receptor: Carlos Flores
Importe concedido: 82.400 €
- Beneficiario de la beca o contrato: Sita Lakhwani Lakhwani
Nombre de la ayuda para el contrato: Proyectos de Investigación Fundación CajaCanarias
Entidad Financiadora: Fundación CajaCanarias
Nº de expediente: SALUCAN11
Año de inicio y de finalización: 2015-2016
Título del proyecto asociado, si procede: Hacia el diagnóstico y tratamiento personalizado del cáncer renal mediante secuenciación masiva de ADN (CaReGen)



Investigador Principal del grupo receptor: Carlos Flores

Importe concedido: 14.400 €

- Beneficiario de la beca o contrato: Beatriz Guillén Guío
Nombre de la ayuda para el contrato: Formación de Personal Investigador
Entidad Financiadora: Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI)
Nº de expediente: TESIS2015010057
Año de inicio y de finalización: 2016-2019
Título del proyecto asociado, si procede: Implicaciones de la susceptibilidad genética y alteraciones del microbioma en la patogénesis del síndrome de distrés respiratorio agudo
Investigador Principal del grupo receptor: Carlos Flores
Importe concedido: 72.000 €
- Beneficiario de la beca o contrato: Luís Fabián Lorenzo Díaz
Nombre de la ayuda para el contrato: Contratos Postdoctorales de Perfeccionamiento en Investigación en Salud Sara Borrell
Entidad Financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Nº de expediente: CD13/00304
Año de inicio y de finalización: 2014-2016
Título del proyecto asociado, si procede: Implicaciones de la susceptibilidad genética y alteraciones del microbioma en la patogénesis del síndrome de distrés respiratorio agudo
Investigador Principal del grupo receptor: Carlos Flores
Importe concedido: 72.000 €
- Beneficiario de la beca o contrato: Amalia Barreto Luís de la Guardia
Nombre de la ayuda para el contrato: PFIS
Entidad Financiadora: Instituto de Salud Carlos III
Nº de expediente: FI12/00493
Año de inicio y de finalización: 2013-2016
Título del proyecto asociado, si procede: Susceptibilidad genética al asma: un estudio sistemático mediante análisis genómico y minería de datos
Investigador Principal del grupo receptor: Carlos Flores
Importe concedido: 62.400 €



PUBLICACIONES CIENTÍFICAS EN REVISTAS

- Autores: Barreto-Luis A, Pino-Yanes M, Corrales A, Campo P, Callero A, Acosta-Herrera M, Cumplido J, Ma SF, Martinez-Tadeo J, Villar J, Garcia JGN, Carrillo T, Carracedo A, Blanca M, **Flores C.*** (*autor de correspondencia)
Título: Genome-wide association study in Spanish identifies ADAM metallopeptidase with thrombospondin type 1 motif, 9 (ADAMTS9), as a novel asthma susceptibility gene
Revista: Journal of Allergy and Clinical Immunology
Año: 2016
Volumen: 137
Páginas: 964-966
Factor de impacto: 12,485
Cuartil / Decil: 1er Decil
Tasa de citación: 1/10
Tipo de artículo: Original

- Autores: Plaza-Serón MC, Blanca-Lopez N, Pérez-Sánchez N, Doña I, Acosta-Herrera M, Pino-Yanes M, Flores C, Cornejo-Garcia JA, Richard-Perkins J, Torres MJ, Blanca M, Canto MG, Ayuso P.
Título: Study on the association of thymic stromal lymphopoietin genetic variants in nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced urticaria/angioedema.
Revista: International Archives of Allergy and Immunology
Año: 2016
Volumen: 169
Páginas: 249-255
Factor de impacto: 2,677
Cuartil / Decil: 2º cuartil
Tasa de citación: 0/10
Tipo de artículo: Original

- Autores: Plaza-Serón MC, Ayuso P, Pérez-Sánchez N, Doña I, Blanca-Lopez N, Flores C, Galindo L, Molina A, Richard-Perkins J, Cornejo-Garcia JA, Agúndez J, Garcia-Martin E, Campo P, Canto MG, Blanca M.
Título: Copy number variation in ALOX5 and PTGER1 is associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced urticaria and/or angioedema.
Revista: Pharmacogenetics and Genomics
Año: 2016
Volumen: 26
Páginas: 280-287
Factor de impacto: 2,857
Cuartil / Decil: 2º cuartil
Tasa de citación: 1/10
Tipo de artículo: Original



- Autores: Guillén-Guío B, Acosta-Herrera M, Villar J, Flores C.* (*autor de correspondencia)
Título: Genetics of Acute Respiratory Distress Syndrome.
Revista: Encyclopedia of Life Sciences (eLS)
Año: 2016
Volumen: DOI: 10.1002/9780470015902.a0026533
Páginas: no aplicable
Factor de impacto: No aplicable
Cuartil / Decil: No aplicable
Tasa de citación: 0/10
Tipo de artículo: Revisión
- Autores: Lorenzo-Díaz F, Fernández-López C, Douarre PE, Baez-Ortega A, Flores C, Glaser P, Espinosa M.
Título: Streptococcal Group B Integrative and Mobilizable Element IMErpsI encodes a functional relaxase involved in its transfer.
Revista: Open Biology
Año: 2016
Volumen: 6
Páginas: 160084
Factor de impacto: 4,822
Cuartil / Decil: 1er cuartil
Tasa de citación: 0/10
Tipo de artículo: Original
- Autores: Hernandez-Pacheco N, Flores C, Oh SS, Burchard E, Pino-Yanes M.
Título: What ancestry can tell us about the genetic origins of inter-ethnic differences in asthma expression.
Revista: Current Allergy and Asthma Reports
Año: 2016
Volumen: 16
Páginas: 53
Factor de impacto: 3,127
Cuartil / Decil: 2º cuartil
Tasa de citación: 0/10
Tipo de artículo: Revisión
- Autores: Flores C,* Guillén-Guío B. (*autor de correspondencia)
Título: Genomic insights into sepsis course using whole exome sequencing.
Revista: EBioMedicine
Año: 2016
Volumen: 12
Páginas: 18-19
Factor de impacto: en seguimiento



Cuartil / Decil: no aplicable

Tasa de citación: 0/10

Tipo de artículo: Editorial

- Autores: The Telomeres Mendelian Radomization Collaboration (Flores, C. es autor).

Título: Mendelian randomization study of the association between telomere length and risk of cancer and non-neoplastic diseases.

Revista: JAMA Oncology

Año: 2016

Volumen: en prensa

Páginas:

Factor de impacto: en seguimiento

Cuartil / Decil: no aplicable

Tasa de citación: 0/10

Tipo de artículo: Original

- Autores: Barreto-Luis A, Corrales A, Acosta-Herrera M, Gonzalez-Colino C, Cumplido J, Martinez-Tadeo J, Carracedo A, Villar J, Carrillo T, Pino-Yanes M, Flores C.* (*autor de correspondencia)

Título: A pathway-based association study reveals variants from Wnt signaling genes contributing to asthma susceptibility.

Revista: Clinical and Experimental Allergy

Año: 2016

Volumen: en prensa

Páginas:

Factor de impacto: 5,587

Cuartil / Decil: 1er cuartil

Tasa de citación: 0/10

Tipo de artículo: Original

- Autores: Hernandez-Pacheco N, Flores C, Alonso S, Eng C, Mak ACY, Hunstman S, Hu D, White MJ, Oh SS, Meade K, Farber HJ, Avila PC, Serebrisky D, Thyne SM, Brigino-Buenaventura E, Rodriguez-Cintron W, Sen S, Kumar R, Lenoir M, Rodriguez-Santana JR, Burchard EG, Pino-Yanes M.

Título: Identification of a novel locus associated with skin colour in African-admixed populations.

Revista: Scientific Reports

Año: 2016

Volumen: en prensa

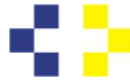
Páginas:

Factor de impacto: 5,228

Cuartil / Decil: 1er cuartil

Tasa de citación: 0/10

Tipo de artículo: Original



PATENTES O PRODUCTOS durante el año 2016

- Título: Método para determinar la ascendencia geográfica de un sujeto.
Inventores: Flores C, Moreno Vega M, Basaldúa Lemarchand S.
Número de solicitud: P201531475 (Solicitada)
Entidades participantes: Servicio Canario de Salud, Universidad de La Laguna
País: España