

Diomune SL
C/ Santiago Grisolia 2 Lab. 176
28760 Tres Cantos (MADRID)
Tel: 918064656
info@diomune.com



Diomune SL: Presentación de Servicios externos.

Somos una empresa biotecnológica especializada en investigación y desarrollo de nuevos tratamientos inmunológicos de aplicación en salud humana y animal, en enfermedades infecciosas, inflamatorias y autoinmunes. Contamos con aliados estratégicos en el sector público, con el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM) de Madrid a la cabeza, y en el sector privado con empresas veterinarias y farmacéuticas de reconocido prestigio.

Esto nos ha facilitado el rápido desarrollo de nuestros principales Proyectos, y en paralelo un considerable *know-how* que ponemos a disposición de nuestros clientes. Nuestro equipo multidisciplinar constituye nuestro activo más importante, su gran implicación en el trabajo y la ilusión por qué nuestros productos puedan ofrecer un beneficio a la sociedad, son nuestra principal motivación.

Actualmente, estamos certificando la calidad de nuestros servicios mediante Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs), para ponerlo al servicio de nuestros clientes en la mayor brevedad posible.

La oferta de servicios biotecnológicos disponibles en Diomune se centran fundamentalmente en:

- A. Modelos animales de sepsis, leishmaniosis, cáncer, inflamación, enfermedades autoinmunes (artritis, psoriasis,...), arterosclerosis, cirrosis hepática, etc.
- B. Estudios de eficacia farmacológica completos para sepsis, leishmaniosis, y otros modelos animales bajo consulta.
- C. Productos de Biología Molecular: LPS *Escherichia coli*, Células electrocompetentes, DioTaq polimerasa, proteinogramas, etc.
- D. Diseño de vacunas, expresión y purificación de proteínas recombinantes a pequeña, mediana (hasta 30 litros) y gran escala (hasta 1000 litros).

Diomune al igual que nuestros clientes se encuentra en continua evolución, por ello en cada momento pueden actualizarse los servicios ofertados e incluso estudiarse las necesidades específicas de cada cliente. Para más información y contacto puede consultarse www.diomune.com o escribir a info@diomune.com.

A) Modelos animales:

En Diomune SL tenemos recursos y una contrastada experiencia en estudios *in vivo* e *in vitro* completos, totalmente controlados y estandarizados. Además, disponemos de una amplia variedad de líneas celulares (Macrófagos) y animales (ratones con base genética Balb-c), por ejemplo, deficientes para TLR2⁻, TLR4⁻ y TLR2/4^{-/-}. Estos *knock out* son muy útiles en el estudio de la inflamación y mecanismos de actuación de fármacos. Consulte su necesidad con nuestro equipo técnico (Ver sección B).

1) SEPSIS: Actualmente disponemos de los 3 principales modelos animales para el desarrollo y estudio de la sepsis:

- Modelo de shock tóxico por administración de LPS.
- Modelo de septicemia por *Escherichia coli*.
- Modelo de septicemia por CLP (*Cecal Ligation and Puncture*).

2) LEISHMANIOSIS: Disponemos de modelos murinos de Leishmaniosis (*Leishmania major*), tanto para una observación directa, como una cepa de *Leishmania* genéticamente modificada para la expresión de la CFP (*cherry fluorescent protein*), que nos permite realizar estudios de alta sensibilidad con la tecnología del IVIS, sistema de análisis de imágenes de alta resolución que permite estudiar con gran detalle la evolución de la enfermedad sin necesidad de sacrificar al animal.

3) INFLAMACIÓN e Inmunología: En Diomune disponemos de un amplio catálogo para el estudio de respuestas inmunes innatas y adquiridas, pudiendo analizarlo en sistemas murinos y humanos, ya sea con cultivos primarios o líneas celulares. Los servicios *in vivo* son ofertados en colaboración con el grupo del CBMSO del Dr. Manuel Fresno. Estos servicios se basan en modelos bien aceptados por la comunidad científica internacional y están adaptados para los estudios preclínicos de nuevas moléculas. Aparte de los ensayos de toxicidad *in vivo*, ofertamos los siguientes modelos animales:

- Inflamación aguda por carragenina.
- Artritis reumatoide (ratones Ceba Db1j).
- Peritonitis inducida por tioglicolato (migración *in vivo* de neutrófilos).
- Proliferación de linfocitos T y B (tinción con BrdU).
- Cáncer de colon asociado a colitis.
- Trasplante ortotópico de tumores.
- Psoriasis.
- Simulación de Cirrosis hepática (ver sección 5)
- Asma.
- Otros modelos específicos ([solicitar información](#)).

4) SÍNDROME METABÓLICO Y OBESIDAD: El síndrome metabólico es una entidad clínica que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales. Disponemos de una plataforma específica para el screening y estudio de compuestos dirigidos contra diferentes dianas moleculares que intervienen en la fisiopatología del síndrome metabólico.

- Modelos experimentales de diabetes.
- Modelos experimentales de obesidad inducida por dieta.
- Modelos genéticos de diabetes.
- Arteriosclerosis por dieta hipercolesterolémica.

5) CIRROSIS HEPÁTICA: Disponemos de modelos en rata para la simulación de cirrosis hepática por dificultad de entrada de sangre, ya sea Prehepática por ligadura parcial o total de la vena porta y triple ligadura portal estenosante; Intrahepática por inhalación de tetracloruro de carbono, por déficit de colina o por dimetil nitrosamina; o Suprahepática por ligadura de la vena cava inferior suprahepática.

Todos los modelos se acompañan de estrictos sistemas de validación y control:

- Ensayos microbiológicos
- Determinaciones de Glucosa y ácido láctico en suero.
- Estudio de citoquinas en sobrenadante de cultivo.
- Estudios de proliferación celular.
- Estudios de apoptosis.
- Estudios de evolución de subpoblaciones celulares (CD3+, CD4+, CD8+, MHCII, CD11, CD19, etc.) por Citometría de flujo de sangre periférica y esplenocitos.
- Estudio de índices organosomáticos.
- Bioquímica completa.
- Puede complementarse y/o combinarse con cualquiera de las pruebas de la Sección B.

Con estas secciones, ponemos a disposición de nuestros clientes la validación preclínica de fármacos, compuestos antiinflamatorios e inmunomoduladores, los cuales pueden acompañarse de pruebas específicas de cada campo, que se detallan en el siguiente apartado.

B) Estudios de eficacia farmacológica:

Ofertamos un amplio portafolio de protocolos para evaluar las respuestas inmunes naturales y específicas tanto en células primarias (humanas y murinas) como en líneas celulares linfoides. Con esto se obtiene el complemento perfecto para los modelos animales de estudio de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas, cáncer y demás posibilidades. Por tanto, nuestros modelos “*in vivo*” e “*in vitro*” son idóneos para la validación preclínica de compuestos antiinflamatorios e inmunomoduladores y fármacos en general.

Tipos Celulares disponibles:

- Células linfoides primarias humanas y murinas (linfocitos T, B, monocitos, granulocitos y células NK)
- Células dendríticas
- Células endoteliales primarias
- Líneas transformadas: Linfoides, endoteliales y sinoviales
- **Cáncer:** Disponemos de un amplio panel de líneas celulares tumorales de distintos orígenes (linfoides, mama, pulmón, colón, próstata, cerebro, hígado, etc.) para el estudio preclínico de fármacos. Estas líneas celulares son comúnmente utilizadas para los estudios de compuestos antitumorales y para el estudio de sus mecanismos de acción específicos (dianas farmacológicas).
- Otros tipos celulares ([Solicitar información](#)).

Determinaciones disponibles: A continuación se enumeran los principales ensayos realizados para complementar los estudios in vivo y modelos animales:

- Determinación de prostaglandinas y leucotrienos por ELISA. Determinación de actividad COX-1 y COX-2.
- Determinación de citoquinas proinflamatorias (ELISA, qRT-PCR y citometría de flujo).
- Metabolismo de NO y determinación de ROS. Análisis de especies reactivas de oxígeno y peroxinitritos.
- Proliferación y estudios de ciclo celular en células primarias (linfocitos).
- Estudios de fagocitosis (neutrófilos, monocitos y células dendríticas).
- Actividad de factores de transcripción y regulación génica (NF- κ B, NF-AT, AP-1, SP1, STAT3...).

- Estudios de señalización, MAPKs (ERK 1/2, p38, JKN/SAPK); PKCs; Actividad Calcineurina; ensayos de activación de ciclinas, tirosina quinasas, ubiquitinación, sumolización, etc.
- Determinación de marcadores de activación (citometría de flujo).
- Ensayos de migración.
- Actividad NK.
- Determinación de citotoxicidad (MTT, XTT, LDH, Yoduro de propidio), apoptosis y necrosis.
- Estudios de señalización (calcio, pH, etc.).
- Estudio de ciclo celular (citometría de flujo).
- Determinación de rutas apoptóticas. Potencial de mitocondria y liberación de mediadores proapoptóticos (citocromo-C, AIF).
- Estudio de actividad de caspasas efectoras.
- Fragmentación de ADN (TUNEL).
- Ensayos de invasividad en matrigel.
- Ensayos de migración.
- Imágenes tridimensionales y análisis morfométricos
- Estudios de señalización. Identificación de dianas moleculares
- Ensayos de co-localización y traslocación celular de proteínas
- Estudios de diferenciación de adipocitos en 3T3-L1
- Captación de glucosa en respuesta a insulina
- Determinación de lipólisis
- Determinación actividad transcripcional de PPARs
- Co-cultivos adipocitos/macrófagos
- Estudios de activación en macrófagos (iNOs, COX-2, Citoquinas, PGs, etc.)
- Otros parámetros ([solicitar información](#))

C) Productos de Biología Molecular:

En Diomune disponemos de nuestras propias herramientas y las ofertamos con una alta competitividad:

- LPS de Escherichia coli para estudios de toxicidad *in vivo* o *in vitro*. Pureza del 99% con una dosis letal en modelos murinos *in vivo*, 10 veces inferior al de otras marcas comerciales.
- Enzima Taq polimerasa, DioTaq, desde 250 unidades
- Preparación de células electrocompetentes, con disponibilidad inmediata de la cepa EC100, y cualquier línea celular bajo petición.
- Elaboración de proteinogramas en varias especies animales.
- Diseño y puesta a punto de ELISA y Western Blot.
- Titulación de anticuerpos.
- Diseño y clonaje de proteínas recombinantes.

D) Diseño y expresión de vacunas:

Asesoramiento en el diseño de vacunas, Puesta a punto de expresión y purificación de proteínas recombinantes, nuestro *staff* científico posee más de 5 años de experiencia en el diseño, clonaje, purificación y estudios preclínicos de vacunas de base peptídica. Asesoramos las mejores construcciones, con un completo estudio *in silico* predictivo de punto isoeléctrico, hidrofobicidad, conformación tridimensional y otros factores implicados en el tipo y potencia de la respuesta inmune desencadenada por la vacuna.

Para su clonaje, expresión y purificación ponemos a disposición cepas de bacteria para clonaje y expresión y levadura de alta eficacia, libres de proteasas, etc. Por último en Diomune podemos llevar a cabo no solo el estudio de rendimiento, sino el aumento de escala con fermentadores desde 30 a 1000 litros.

Expónganos su necesidad, nosotros nos encargamos de las soluciones.

Equipo Diomune SL.

Diomune SL

www.diomune.com

info@diomune.com

C/Santiago Grisolí 2 Laboratorio 176

28760 Tres Cantos (MADRID)

Tel.: 91 806 46 56