



19048 - Hidrogeles termosensibles como vehículos en la terapia celular intranasal para el tratamiento de patologías neurológicas

Ojeda Hernández, D.¹; Mateos Díaz, J.²; Selma Calvo-Fernández, B.¹; Benito Martín, M.¹; de la Fuente Martín, S.¹; Mohamed Fathy Kamal, O.¹; Montero Escribano, P.³; Velasco Lozano, S.⁴; Canales Aguirre, A.⁵; Matías-Guiu Antem, J.³; Matías-Guiu Guia, J.⁶; Gómez Pinedo, U.¹

¹Laboratorio de Neurobiología, Instituto de Neurociencias, IdISSC. Hospital Clínico San Carlos; ²Unidad de Biotecnología Industrial. CIATEJ-CONAHCYT; ³Departamento de Neurología, Instituto de Neurociencias, IdISSC. Hospital Clínico San Carlos; ⁴ Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea, Departamento de Química Orgánica. Universidad de Zaragoza; ⁵Unidad de Evaluación Preclínica. CIATEJ-CONAHCYT; ⁶Departamento de Neurología. Instituto de Neurociencias IdISSC. Hospital Clínico San Carlos.

Resumen

Objetivos: La terapia celular se ha presentado como una estrategia terapéutica prometedora en procesos neuropatológicos y neurodegenerativos. Sin embargo, su administración requiere del uso de vías altamente invasivas o puede estar limitada por la barrera hematoencefálica. Estudios piloto han mostrado que la vía intranasal es factible para acceder al sistema nervioso central, aunque con un bajo rendimiento debido al aclaramiento mucociliar. Con el objetivo de incrementar el tiempo de retención en el atrio nasal y favorecer la viabilidad y migración celular hacia el parénquima cerebral, se propone el uso de hidrogeles.

Material y métodos: En el presente trabajo se diseñó un hidrogel a base de quitosano funcionalizado con ácido ferúlico y ácido succínico, con capacidad de gelificación como respuesta a la temperatura corporal, se realizó su caracterización *in vitro* y se evaluó su mucoadhesividad tras ser administrado por la vía intranasal en un modelo murino.

Resultados: Se mostró la biocompatibilidad del hidrogel con células madre mesenquimales (MSC) y células precursoras de oligodendrocitos (OPC) mediante el análisis de la viabilidad celular en cultivo 2D ($> 95\%$) y 3D ($> 98\%$) con las técnicas de MTT y Live and Dead, respectivamente, encontrando también capacidad de migración celular tras 48 h en el hidrogel. Mediante la administración *in vivo* se observó mucoadhesividad en el epitelio olfativo y capacidad de migración de las OPCs hacia el parénquima cerebral.

Conclusión: Se muestra, por primera vez, el potencial del uso de hidrogeles termosensibles como vehículos en la terapia celular administrada por vía intranasal dirigida a contrarrestar procesos neurodegenerativos.