



19404 - MicroARN de exosomas derivados de células troncales mesenquimales: aproximaciones para la intervención en la enfermedad de Alzheimer

Canales Aguirre, A.¹; Reza Zaldívar, E.²; Hernández Sapiéns, M.²; Minjarez, B.³; Ramírez de Arellano, A.⁴; Márquez Aguirre, A.⁵; Mateos Díaz, J.⁶; Gómez Pinedo, U.⁷; Matías Guiu, J.⁸

¹Unidad de Evaluación Preclínica, Biotecnología Médica y Farmacéutica. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C.; ²The Institute for Obesity Research. Tecnológico de Monterrey; ³Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA). Universidad de Guadalajara; ⁴Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; ⁵Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C.; ⁶Unidad de Biotecnología Industrial. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C.; ⁷Servicio de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos; ⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Resumen

Objetivos: Determinar los microARNs de exosomas obtenidos de un cultivo de células troncales mesenquimales (CTM) expuestas a un ambiente citotóxico inducido por agregados de beta amiloide ($\text{A}\beta$) y su evaluación *in silico* en procesos neuroplásticos.

Material y métodos: El cultivo de CTM se expuso a 0.2 μM de $\text{A}\beta$, los exosomas se aislaron y se caracterizaron por western blot, DLS (Dynamic Light Scattering) y cryo-TEM. La secuenciación de microARN se realizó con el SMARTer smRNA-Seq Kit y la plataforma Illumina Hiseq. El análisis de expresión diferencial se realizó en el servidor web IDEAMEX (Integrative Differential Expression Analysis for Multiple Experiments). La predicción de genes blancos se realizó con la base de datos miRWALK. Las rutas de señalización se analizaron con DAVID (Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery) versión 6.8, y PANTHER (Protein Annotation Through Evolutionary Relationship) versión 15.0.

Resultados: La exposición de las CTM a agregados de $\text{A}\beta$ promovió un Enriquecimiento de microARN en los exosomas. Los análisis *in silico* mostraron que estos elementos potencialmente median la neuroplasticidad a través de procesos como la diferenciación y supervivencia neuronal, estabilidad de la sinapsis, modulación de formación de espinas sinápticas. Esto mediante la regulación de genes implicados en las vías de señalización hsa04722: *Neurotrophin signaling*, Hsa04014: *Ras signaling*, hsa04360: *Axon guidance*, hsa04350: *TGF-beta signaling*, hsa04151: *PI3K-Akt signaling* y hsa04720: *Long-term potentiation*.

Conclusión: Estos resultados demuestran que el enriquecimiento de microARN de exosomas puede ser parte de una estrategia para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras afecciones del sistema nervioso central.