



20109 - DESREGULACIÓN DE MIR-21 EN MODELOS *EX VIVO* E *IN VITRO* DE DESMIELINIZACIÓN Y NEUROINFLAMACIÓN

Muñoz San Martín, M.¹; Finlay, C.²; Ramió Torrentà, L.³; Dombrowski, Y.⁴; Gárate, G.¹; Pascual, J.⁵; González Quintanilla, V.⁵; McCoy, C.⁶; Dowling, J.⁶

¹Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL);²Trinity Translational Medicine Institute. Trinity College Dublin; ³Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona;⁴ Wellcome-Wolfson Institute for Experimental Medicine. Queen's University Belfast; ⁵Servicio de Neurología. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL);⁶School of Pharmacy and Biomolecular Sciences. Royal College of Surgeons in Ireland.

Resumen

Objetivos: Las características patológicas de la esclerosis múltiple incluyen la desmielinización y la neuroinflamación. El objetivo de este estudio fue estudiar microRNAs (miRNAs), mecanismo epigenético implicado en las interacciones gen-ambiente, en modelos murinos de desmielinización y neuroinflamación como el cultivo organotípico de cerebro (COC) *ex vivo* o la activación de microglía *in vitro*.

Material y métodos: Para inducir la desmielinización en COC se utilizó lisolecitina y se permitió que los cultivos remielinizarán espontáneamente. Se activaron cultivos murinos primarios mixtos gliales y de microglía con lipopolisacárido (LPS) durante 24 y 48 horas. La expresión de miRNAs se analizó mediante paneles OpenArray y qPCR. Se realizó un análisis de secuenciación *single-cell* (sc-seq) en COC para identificar los genes diana implicados en desmielinización y neor reparación mediante la plataforma BD Rhapsody.

Resultados: El análisis mediante paneles OpenArray identificó una sobreexpresión de miR-21-5p durante la desmielinización y remielinización. Repositorios públicos de perfiles de miRNAs determinaron que miR-21-5p está altamente expresado en microglía. El análisis sc-seq reveló diferencias en las frecuencias de poblaciones celulares y cambios en la expresión de genes diana de miR-21 entre las diferentes condiciones experimentales (Il-1 β , Moxd1, Sod3). Al analizar la expresión de miR-21-5p en cultivos mixtos gliales y de microglía tras la activación con LPS, se observó su regulación al alza durante la neuroinflamación solo en microglía, alcanzando su nivel máximo a las 48 horas.

Conclusión: Este trabajo sugiere que miR-21-5p y sus genes diana podrían ser candidatos potenciales para mejorar la remielinización y reducir la neuroinflamación.