



# Neurology perspectives



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

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL); <sup>2</sup>Trinity Translational Medicine Institute. Trinity College Dublin; <sup>3</sup>Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona; <sup>4</sup>Wellcome-Wolfson Institute for Experimental Medicine. Queen's University Belfast; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL); <sup>6</sup>School 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 neurorregulación 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 $\beta$ , 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.