



Neurology perspectives



20530 - ESTUDIO PILOTO PRECLÍNICO PARA EVALUAR LOS EXOSOMAS PROCEDENTES DE IPS-OPCS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN MODELOS DE DESMIELINIZACIÓN

García Martín, M.¹; Larriba González, T.¹; Selma Calvo-Fernández, B.¹; Benito Martín, M.¹; de la Fuente Martín, S.¹; Mohamed-Fathy Kamal, O.¹; Ojeda Hernández, D.¹; Fernández Martínez, P.²; Arroyo Solera, R.²; Zaldívar Martínez, L.²; Matías-Guñu Antem, J.³; Matías-Guñu Guía, J.³; Gómez Pinedo, U.¹

¹Laboratorio de Neurobiología. Instituto de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid; ²Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Campus Montepríncipe; ³Servicio de Neurología. Departamento de Neurología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid.

Resumen

Objetivos: Se trata de un estudio piloto cuyo objetivo principal es valorar si la terapia con exosomas es segura en modelos de patologías desmielinizantes similares a la esclerosis múltiple.

Material y métodos: Se utilizaron ratones *nude* atímicos divididos en cuatro grupos: control, cuprizona, cuprizona + exosomas durante 8 semanas, y cuprizona + exosomas durante 12 semanas. La caracterización de los exosomas se realiza mediante Western blot y tinción negativa usando la técnica de microscopía electrónica de transmisión, así como un ensayo de extensión de proximidad para conocer su cargo. Para evaluar la efectividad del tratamiento, se emplea tinción inmunohistoquímica, resonancia magnética y ensayo de extensión de proximidad.

Resultados: Los resultados muestran que la administración de exosomas no genera masas celulares en el cerebro, confirmando así que es una terapia segura. En el análisis de las pruebas de imagen se evidenció una mejora significativa en las intensidades en T2 del *septum*, cuerpo calloso y cápsula interna en los animales tratados con exosomas a las 12 semanas, así como un aumento de MBP y una disminución de GFAP e IBA1, lo cual demuestra la efectividad del tratamiento, posiblemente modulando la polarización de los macrófagos a un estadio restaurador (M2) y observando mayor expresión de citocinas e interleucinas inflamatorias en los grupos con desmielinización y, en los grupos de exosomas, un discreto incremento de citocinas e interleucinas antiinflamatorias.

Conclusión: Las terapias con exosomas modulan la inflamación, promueven la mielinización y no se observan eventos adversos, abriendo una prometedora estrategia terapéutica.