



# Neurology perspectives



## 22133 - EVALUACIÓN DE IPS-OPCS EN UN MODELO INÉDITO DE DESMIELINIZACIÓN POR CUPRIZONA EN RATÓN *NUDE*: CORRELACIÓN ENTRE GLÍA, REMIELINIZACIÓN Y CITOQUINAS

Selma Calvo-Fernández, B.; Ojeda Hernández, D.; de la Fuente Martín, S.; Benito Martín, M.; Larriba González, T.; García Martín, M.; Rincón Cerrada, P.; Martín Blanco, L.; Matías-Guiu Antem, J.; Matías-Guiu Guía, J.; Gómez Pinedo, U.

Laboratorio de Neurobiología y Terapias Avanzadas. Instituto de Neurociencias. IdISSC. Hospital Clínico San Carlos.

### Resumen

**Objetivos:** La terapia celular representa una de las estrategias con mayor potencial terapéutico para patologías neurodegenerativas. En este estudio se evaluó la terapia de iPS-OPCs intranasal en un modelo de desmielinización inducida por cuprizona en ratones *nude*, con el objetivo de analizar el impacto sobre la glía y su correlación con el perfil de citoquinas, clave en los mecanismos inflamatorios y de remielinización.

**Material y métodos:** Se implementó un modelo de desmielinización sistémica producida por cuprizona en ratón *nude* atímico, en el cual se realizó la administración intranasal de iPS-OPCs. Mediante inmunohistoquímica se analizó la mielina (MBP), reactividad astrocitaria (GFAP) y microglía (IBA1). Además, partiendo de un panel de 40 citoquinas en suero (OLINK) se realizaron análisis estadísticos para identificar las variaciones en la expresión asociadas a la terapia celular.

**Resultados:** La terapia con iPS-OPCs promovió una restauración de la mielina en la región del cuerpo calloso ( $p < 0,0001$ ) y un aumento de la microglía y la reactividad astrocitaria, donde un análisis morfométrico permitió identificar una morfología significativamente más ramificada por efecto de la terapia en comparación a la hipertrofia glial ocasionada por la desmielinización ( $p < 0,0003$ ). Finalmente, se identificó un aumento de las citoquinas CXCL2, CCL11, CSF1, IL16 e IL17 y una reducción de IFN $\gamma$ , IFN12, IL4 e IL27 como respuesta a la terapia celular.

**Conclusión:** En este trabajo se describe la activación glial y la expresión de citoquinas como respuesta a la terapia con iPS-OPCs intranasal y su correlación con la remielinización en un modelo novel no descrito de desmielinización.