

El rol de las EVs de plasma en los procesos de desmielinización y remielinización en un modelo animal de desmielinización inducido por cuprizona

Mattera, Vanesa (1); Occhiuzzi, Federico (1); Correale, Jorge (1,2); Pasquini, Juana (1)

(1)Departamento de Química Biológica e Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas (IQUIFIB), Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires-CONICET, Buenos Aires, Argentina. (2) Departamento de Neurología, Fleni, CABA

Contacto: juanampasquini@gmail.com

No todo lo que brilla es oro: revelando el papel de las vesículas extracelulares del plasma en la desmielinización y remielinización En la Esclerosis Múltiple, el sistema inmunitario actúa sobre los oligodendrocitos maduros (OLm), dañando la mielina y generando un ambiente pro-inflamatorio con eventual neurodegeneración. La remielinización (Rem) es un ejemplo de reparación espontánea en el sistema nervioso central (SNC) adulto, donde nuevas vainas de mielina se forman alrededor de los axones desmielinizados (Dem). Las terapias actuales están enfocadas en reducir la inflamación, pero se sabe poco sobre fármacos que estimulen la Rem. En este sentido, la metformina (Met), un hipoglucemiante utilizado en diabetes tipo II, surge como un agente de Rem que actúa a través de la vía de señalización de AMPK, aumentando la bioenergética mitocondrial y activando los precursores de OL que dan lugar a los OLm. Las vesículas extracelulares (EVs) están presentes en los fluidos biológicos y participan en múltiples procesos fisiológicos y patológicos. Las EVs están involucradas en la comunicación intercelular, mediando la comunicación a largas distancias. Nuestro objetivo es descifrar el papel de las EVs de plasma circulante en la EM en el contexto de un modelo animal de Dem/Rem inducido por la cuprizona (CPZ). Se utilizaron ratas Wistar intoxicadas con CPZ y tratadas con Met, usando dos vías de administración: oral e intraperitoneal. Los datos obtenidos durante la Rem mostraron que en ambas vías, la Met reduce significativamente la astrogliosis y la microgliosis en el cuerpo calloso, concomitante a un mayor número de OLm en comparación con la condición de Rem espontánea sin Met. De esos animales se aislaron las EVs de plasma circulante para estudiar su efecto sobre los OL en cultivos primarios. Los resultados preliminares muestran que las EVs de todas las condiciones donde los animales recibieron CPZ, aunque hayan sido tratados con Met y mejore la remielinización, muestran un retraso en la maduración de los OL, sugiriendo un papel de las EVs en la perpetuación y falla madurativa propia de la enfermedad.