

Las células madre mesenquimales y las vesículas extracelulares derivadas de células madre mesenquimales protegen las neuronas del hipocampo del estrés oxidativo y del daño sináptico inducido por oligómeros de β -amiloide

Godoy, Mariana A. de¹; Saraiva, Leonardo M.²; Carvalho, Luiza R. P. de¹; Vasconcelos-dos-Santos, Andreia¹; Beiral, Hellen J. V.¹; Ramos, Alane Bernardo¹; Silva, Livian R. de Paula¹; Leal, Renata B.¹; Monteiro, Victor H. S.¹; Braga, Carolina V.¹; Araujo-Silva, Carlla A. de¹; Sinis, Leandro C.¹; Bodart-Santos, Victor²; Kasai-Brunswick, Tais Hanae¹; Alcantara, Carolina de Lima¹; Lima, Ana Paula C. A.¹; Cunha-e Silva, Narcisa L. da¹; Galina, Antonio²; Vieyra, Adalberto^{1,3}; De Felice, Fernanda G.²; Mendez-Otero, Rosalia¹; Ferreira, Sergio T.^{1,2}

¹ Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidad Federal de Río de Janeiro, Río de Janeiro, RJ, Brasil

² Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis, Universidad Federal de Río de Janeiro, Río de Janeiro, RJ, Brasil

³ Centro Nacional de Biología Estructural e Bioimagen/CENABIO, Universidad Federal de Río de Janeiro, Río de Janeiro, RJ, Brasil

godoy.ma@gmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una condición neurodegenerativa incapacitante y muy prevalente, para la cual no existen terapias eficaces. Los oligómeros solubles del péptido amiloide- β (A β Os) son neurotoxinas proximales implicadas en el estrés oxidativo neuronal temprano y el daño de las sinapsis, lo que finalmente conduce a la neurodegeneración y deterioro de la memoria en la EA. Los péptidos son nano-objetos que, al asociarse, se cree que impactan negativamente en el inicio de la EA. Este estudio tiene como objetivo evaluar el potencial neuroprotector de las células madre mesenquimales (MSCs) frente al impacto perjudicial de los A β Os en las neuronas del hipocampo. Con este fin, establecimos cocultivos en transwells de neuronas hipocampales de rata y MSCs. Demostramos que las MSCs y las vesículas extracelulares derivadas de MSCs (de entre 30 y 200 nm) protegen las neuronas contra el estrés oxidativo y el daño sináptico inducidos por A β Os, lo que se evidencia por la pérdida de marcadores pre y postsinápticos. La protección por las MSCs implica tres mecanismos complementarios: 1) internalización y degradación de A β Os; 2) liberación de vesículas extracelulares que contienen catalasa activa; y 3) secreción selectiva de interleucina-6, interleucina-10 y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) al medio. Los resultados apoyan la idea de que las MSCs pueden representar una alternativa prometedora para las terapias celulares en la EA.