

POS-C46

*PD en Neurociencias***EL RECEPTOR P2X4 MODULA LA POLARIZACIÓN DE LA MICROGLIA Y MEJORA LA SINTOMATOLOGÍA DE LA EAE**

Alazne Zabala^{1,2}, Nuria Vázquez-Villoldo¹, Jon Gejo^{1,2}, Aitor Palomino², Carlos Matute^{1,2} and María Domercq^{1,2}

1) Departamento de Neurociencias, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Leioa, Bizkaia, España. 2) Achucarro Basque Center for Neuroscience, Zamudio, Bizkaia, España

La activación microglial es una parte integral de la neuroinflamación que contribuye al daño neurológico en la encefalomyelitis autoinmune experimental (EAE), un modelo animal de esclerosis múltiple (EM). Previamente hemos visto que el receptor P2X4 (P2X4R) se sobreexpresa en la microglía activada en la médula espinal de ratas con EAE y en muestras humanas de nervios ópticos de pacientes con EM. Datos previos han demostrado que la polarización de la microglía al fenotipo anti-inflamatorio M2 favorece la remielinización en la EAE (Miron et al., 2014). Por ello, hemos analizado el papel del P2X4R en la polarización de la microglía. El bloqueo del P2X4R en microglía en cultivos favorece la diferenciación al fenotipo M1 e inhibe la polarización al fenotipo M2. Por otra parte, el medio condicionado por microglía M2 incrementa el desarrollo de los oligodendrocitos en cultivo, efecto que se bloquea en presencia del antagonista de P2X4R. En la EAE, el bloqueo del P2X4R agravó el deterioro neurológico, mientras que la potenciación de su señalización mejoró los síntomas de la EAE. Mediante arrays hemos visto que los marcadores M1 y M2 se incrementan durante la EAE. Aunque no se observa ninguna diferencia en los marcadores M2 con los tratamientos, en los ratones tratados con antagonista del P2X4R los marcadores M1 están sobreexpresados en la fase crónica. Además, existe una correlación entre la expresión de BDNF, MBP y el score neurológico. La potenciación del P2X4R indujo un aumento significativo de BDNF y también de MBP tras la inducción de la EAE, mientras que el bloqueo del P2X4R disminuyó la expresión de las mismas, un hecho que podría ser determinante en el empeoramiento de los síntomas de la EAE y en la remielinización. Estos resultados sugieren que el P2X4R microglial podría ser una diana terapéutica para promover la remielinización en enfermedades desmielinizantes.