

**AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE
INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2019.**

DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 2019I039

Entidad: Universidad de Valencia

Tipo de investigación: Básica

Nombre del proyecto: Uso de exosomas de células madre como terapia en la neuroinflamación inducida por el consumo de alcohol durante la adolescencia y búsqueda de biomarcadores y diferencias de género

IP: María Pascual Mora

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 34.701

2ª anualidad: 15.496

3ª anualidad: 15.870

Total concedido: 66.067

RESUMEN DEL PROYECTO:

Los cambios estructurales y funcionales que se producen en el cerebro adolescente hacen que éste sea un órgano especialmente sensible o vulnerable a muchos estímulos, entre los que se encuentran el alcohol y otras drogas de abuso. En los últimos años se han investigado los mecanismos que pueden estar participando en la toxicidad del alcohol en el cerebro adolescente, siendo uno de ellos la activación de la respuesta inmune inflamatoria. Hemos demostrado que la administración de altas cantidades de alcohol a animales adolescentes es capaz de desencadenar una respuesta inmune inflamatoria en cerebro, a través de la activación de los receptores TLR4 (Toll-like receptor), que induce la liberación de moléculas pro-inflamatorias (citocinas y quimiocinas), produciendo tanto daño neural y neurodegeneración en el cerebro adolescente, como alteraciones cognitivas y conductuales. Nuestro interés en los últimos años se ha centrado en la búsqueda de terapias para paliar la neuroinflamación producida por el consumo de alcohol durante la adolescencia, y las consecuencias conductuales que se derivan de dicho consumo. Hay que destacar que los últimos estudios apuntan al papel terapéutico de unas microvesículas extracelulares, denominadas exosomas, liberadas por las células madre mesenquimales debido a que poseen un alto contenido en biomoléculas funcionales. Estos exosomas participan en la comunicación intercelular tanto manteniendo las funciones fisiológicas de las células como interviniendo en situaciones de estrés o de daño celular. Por tanto, el primer objetivo de este proyecto es estudiar el papel de los exosomas procedentes de células madre mesenquimales como terapia en la neuroinflamación producida por el consumo de alcohol en atracción en animales adolescentes macho y hembra y en cultivo primario de células astrogiales corticales tratadas o no con etanol, analizando posteriormente parámetros asociados con la respuesta neuroinflamatoria (citocinas, quimiocinas, microARNs). El segundo objetivo estudia el uso de los exosomas procedentes de células madre mesenquimales como terapia para paliar las alteraciones conductuales producidas por el consumo de alcohol en los animales adolescentes, utilizando para ello las pruebas del reconocimiento de objeto nuevo, evitación pasiva, laberinto Hebb-Williams y laberinto elevado en cruz. Por último, el tercer objetivo es analizar las diferencias de género y la implicación del receptor TLR4 en los efectos del alcohol sobre el contenido lipídico de los exosomas procedentes de plasma de chicas y chicos adolescentes, y de plasma y corteza cerebral de animales macho y hembra, y la búsqueda de un biomarcador plasmático, puesto que los lípidos son un componente importante en los exosomas ya que participan en los procesos de formación, liberación e interacción celular.