



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

REZUMATUL RAPORTULUI ȘTIINȚIFIC
pentru anul 2023

21.80013.8007.2M

Prophylactic and therapeutic use of regulatory T cell derived exosomes in murine models of multiple sclerosis and psoriasis

Multilateral

Director de proiect Corețchi Ianoș

Proiectul are ca scop evaluarea potențialului terapeutic și profilactic al exozomilor derivați din celule T-reg la utilizarea pe modele murine ale sclerozei multiple și psoriazisului.

Pentru realizarea scopului pentru anul 2023 au fost trasate următoarele obiective:

1. Aprecierea eficacității utilizării exozomilor derivați din celule T-reg în psoriazisul experimental murin, prin:
 - Evaluare macroscopică și histologică a leziunilor
 - Aprecierea unor indici ai răspunsului imun și inflamației cu utilizarea flowcitometrici și RT-PCR.
 - Colectarea probelor fecale și cutanate, cu izolarea ulterioară a ADN-lui microbiotei.
2. Modelarea encefalomielitei autoimune experimentale.

Rezultatele obținute

S-a determinat că exozomii derivați din celulele T-reg policlonale expandate au potențial în modelele preclinice de psoriazis murin, ceea ce poate fi argumentat prin modificările indicilor moleculari, histologici și imunologici ai bolii: histologic s-a determinat o severitate scăzută a psoriazisului la animalele tratate cu exozomi comparativ cu lotul de control; administrarea exozomilor a determinat scoruri mai mici ai PASI și a dimensiunilor splinei comparativ cu lotul control; administrarea exozomilor a determinat micșorarea celulelor CD3+, CD4+ și CD8+ în ganglionii limfatici și în splină comparativ cu lotul control; administrarea exozomilor a determinat micșorarea IL-17A, IL-6 în ser comparativ cu lotul control; utilizarea exozomilor a determinat micșorarea IL-2, IL-17A, IL-6, IL-22 în piele la șoareci cu psoriazis comparativ cu lotul control; utilizarea exozomilor a determinat scăderea expresiei TNF α , IL23, IL1b în piele la șoareci cu psoriazis, comparativ cu lotul de control; administrarea exozomilor este însoțită de mărirea expresiei FOXP3 în Treg, și blocarea expresiei și activării CD25 în celulele T convenționale în ganglionii limfatici și în splină, comparativ cu lotul de control.

Diseminarea rezultatelor cercetării a fost efectuată prin participarea la o expoziție de inovare și transfer tehnologic și prin publicarea unei lucrări în revistă cu IF 4,8.

În concluzie, experimental a fost indus psoriazisul și a fost evaluată eficacitatea profilactică și terapeutică a exozomilor în această patologie, astfel s-a determinat că exozomii derivați din celulele T-reg policlonale expandate au potențial în modelele preclinice de psoriazis murin și au micșorat indicii moleculari, histologici și imunologici ai bolii.



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

SUMMARY OF THE RESEARCH PROJECT
Year 2023

21.80013.8007.2M

Prophylactic and therapeutic use of regulatory T cell derived exosomes in murine models of multiple sclerosis and psoriasis

Multilateral

Project coordinator Corețchi Ianoș

The project aims to evaluate the therapeutic and prophylactic potential of exosomes derived from T-reg cells when used in murine models of multiple sclerosis and psoriasis.

To achieve the goal for the year 2023, the following objectives were set:

1. Assessment of the efficacy of using T-reg cell-derived exosomes in murine experimental psoriasis by:
 - Macroscopic and histological evaluation of lesions
 - Assessment of indices of immune response and inflammation with flowcytometric and RT-PCR utilization.
 - Collection of faecal and skin samples with subsequent isolation of microbiota DNA.
2. Modelling of experimental autoimmune encephalomyelitis.

Results

It has been determined that exosomes derived from expanded polyclonal T-reg cells are of therapeutic potential in preclinical models of murine psoriasis, which can be argued by changes in molecular, histological and immunological indices of the disease: histologically, a decreased severity of psoriasis was determined in exosome-treated animals compared to the control group; exosome administration resulted in lower PASI scores and spleen sizes compared to the control group; exosome administration resulted in decreased CD3+, CD4+ and CD8+ cells in lymph nodes and spleen compared to the control group; exosome administration resulted in decreased IL-17A, IL-6 in serum compared to the control group; use of exosomes decreased IL-2, IL-17A, IL-6, IL-22 in skin of mice with psoriasis compared to control; use of exosomes decreased TNF α , IL23, IL1b expression in skin of mice with psoriasis compared to control; exosome administration is accompanied by increased FOXP3 expression in Treg, and blocked CD25 expression and activation in conventional T cells in lymph nodes and spleen compared to control.

Dissemination of the research results was carried out through participation in an innovation and technology transfer exhibition and publication of a paper in a journal with IF 4.8.

In conclusion, psoriasis was experimentally induced and the prophylactic and therapeutic efficacy of exosomes in this pathology was evaluated, thus it was determined that exosomes derived from expanded polyclonal T-reg cells are of therapeutic efficacy in preclinical models of murine psoriasis and decreased molecular, histological and immunological indices of the disease.