



## 17776 - ESTUDIO DEL CONTENIDO PROTEICO Y LA SEGURIDAD DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS DE LA SANGRE COMO TRATAMIENTO EN UN MODELO DE HEMORRAGIA INTRACEREBRAL EN RATA

Laso García, F.<sup>1</sup>; Casado Fernández, L.<sup>1</sup>; Piniella Alcalde, D.<sup>1</sup>; Gómez de Frutos, M.C.<sup>1</sup>; Pérez Mato, M.<sup>1</sup>; Otero Ortega, L.<sup>1</sup>; Bravo, S.B.<sup>2</sup>; Chantada Vázquez, M.D.P.<sup>2</sup>; Fuentes Gimeno, B.<sup>1</sup>; Alonso López, E.<sup>1</sup>; Díez Tejedor, E.<sup>1</sup>; Gutiérrez Fernández, M.<sup>1</sup>; Alonso de Leciñana, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz; <sup>2</sup>Unidad de Proteómica. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS).

### Resumen

**Objetivos:** 1) Profundizar en los mecanismos implicados en el efecto beneficioso de las vesículas extracelulares (VEs), derivadas de la sangre, como tratamiento en un modelo de hemorragia intracerebral (HIC) en rata, analizando marcadores de integridad del tejido y el contenido proteico de las VEs circulantes y 2) Evaluar la seguridad del tratamiento.

**Material y métodos:** Se han comparado animales control con animales tratados con 1) VEs alogénicas (VEAs) y 2) VEs xenogénicas (VEXs) (humanas) procedentes de la sangre de sujetos con buena evolución espontánea tras una HIC administradas a las 24h tras HIC. A los 28 días se analizaron marcadores de preservación tisular (MOG, OLIG-2, GFAP, VEGF) por inmunohistoquímica, integridad de sustancia blanca en resonancia (DTI-FA) y contenido proteico de las VEs por espectrometría de masas (DIA-SWATH). Para el estudio de seguridad se analizaron 13 citoquinas plasmáticas y tumorigénesis en tejidos.

**Resultados:** Ambos tratamientos mejoraron la integridad tisular, expresión de marcadores de sustancia blanca y modulación de la astrogliosis en comparación con los controles (p 0,05). El tratamiento con VEAs se asoció a mayor expresión de proteínas relacionadas con función sináptica (STX1A, ZDH17, AOFB) y el tratamiento con VEXs con expresión de proteínas relacionadas con vías de regulación neuronal (PCSK9). No se observó respuesta inmune ni formación de tumores tras el tratamiento con VEs.

**Conclusión:** La administración de VEs, tanto alogénica como xenogénica en ratas, es segura. La mejor preservación tisular en animales tratados se relaciona con mayor expresión de proteínas implicadas en procesos biológicos potencialmente relacionados con la reparación cerebral.