

**Los dominios RGD que interactúan con integrinas ejercen un efecto neuroprotector en el cerebro a través de un mecanismo mediado por células gliales**

**Acarín L.<sup>(1)</sup>, González P.<sup>(1)</sup>, Peluffo H.<sup>(2)</sup>, Campuzano, O.<sup>(1)</sup>, Castillo-Ruiz, MM.<sup>(1)</sup>, Aris A.<sup>(3)</sup>, Villaverde A.<sup>(3)</sup>, Castellano B.<sup>(1)</sup> y González B.<sup>(1)</sup>.**

**Unidad de Histología Médica, Instituto de Neurociencias, Universidad Autónoma de Barcelona<sup>(1)</sup>. Instituto Pasteur, Montevideo<sup>(2)</sup>. Instituto de Biología y Biotecnología, Universidad Autónoma de Barcelona<sup>(3)</sup>.**

La unión de integrinas de membrana a ligandos de matriz extracelular, incluyendo los que presentan dominios RGD, modulan distintos procesos celulares. Previamente hemos demostrado que la administración del vector de transfección no-viral NLSCt, que contiene RGDs, induce neuroprotección en el cerebro inmaduro tras una lesión excitotóxica. En este estudio, hemos evaluado la posible mediación de los RGDs en la neuroprotección. El péptido GPenGRGDSPCA (GPen), que contiene el dominio RGD, se inyectó intraparenquimáticamente después de una lesión excitotóxica mediada por N-Metil-D-Aspartato en el cerebro de ratas postnatales de 9 días y de ratas adultas a las 2 y 6 horas respectivamente. La extensión del daño y la respuesta glial e inflamatoria fueron analizados tras 12 horas y 3 días de supervivencia en los animales postnatales y tras 1 y 3 días en los adultos. La administración de Gpen indujo hasta un 28% de reducción del volumen de lesión en ratas postnatales y un 38% en adultas. Por otro lado, la administración de Gpen aumentó el número de células microgliales en los postnatales y lo redujo en los adultos sin modular, en ningún caso, la respuesta astrogliosa y la infiltración neutrofílica. Estudios complementarios in vitro mostraron que este efecto neuroprotector se observó en cultivos mixtos neurona-glía pero no en cultivos neuronales puros. Finalmente, el medio condicionado obtenido de cultivos de microglía, astrogliosa y/o mixtos neurona/glía tratados con GPen no indujo neuroprotección en cultivos neuronales puros. En conclusión, la administración de moléculas que contienen RGDs induce neuroprotección por un mecanismo mediado por glía.

**BFU2005-02783**