

## Resumen

La regeneración tisular es un proceso vital y representa un área de interés en la búsqueda de terapias alternativas. Los exosomas derivados de plantas, similares a los de mamíferos, han demostrado ciertas propiedades angiogénicas. Se conoce que los extractos de naranjilla (*Solanum quitoense* Lam.) y mortiño (*Vaccinium meridionale* Swartz), desempeñan un papel clave en la regulación de la proliferación celular y poseen compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Este estudio se centró en la evaluación del potencial angiogénico de los exosomas obtenidos de mortiño (EM) y naranjilla (EN) en células HaCaT (Human epidermal keratinocyte cell line) a nivel *in vitro*. Por tanto, se procedió al aislamiento y purificación de los exosomas mediante cromatografía de exclusión de tamaño utilizando una columna qEV Original, y se realizó una caracterización morfológica mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). Posteriormente, se evaluó su influencia en la viabilidad celular mediante un ensayo colorimétrico utilizando el Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) y un ensayo de scratch. Asimismo, se realizó la extracción del sRNA de los exosomas de ambas frutas. Los EM presentaron una morfología semiesférica ovalada con un diámetro en el rango de 18 a 56 nm, mientras que los EN exhibieron un diámetro variante entre 30 a 70 nm. Se descubrió que los EM y EN poseían una actividad celular antiproliferativa en las líneas celulares HaCaT dependiente del tiempo de exposición y la concentración para el primer caso y dependiente solo de la concentración para el segundo. Los resultados revelaron efectos angiogénicos similares en la proliferación celular, con un aumento del 97,5% para EN y un incremento del 92,7% para EM. Además, el análisis del RNA extraído señaló diferencias en la calidad y pureza entre las muestras de EM y EN. En conjunto, estos hallazgos establecen una base para futuros ensayos *in vitro* que evalúen la migración y proliferación celular, destacando la relevancia del método de obtención de exosomas y su potencial aplicación en el ámbito de la cicatrización de heridas cutáneas.

*Palabras clave:* vesículas extracelulares, frutas andinas, células epiteliales, miRNA exosomal

## **Abstract**

Tissue regeneration is a vital process and represents an area of interest in the search for alternative therapies. Plant-derived exosomes, similar to those of mammals, have demonstrated certain angiogenic properties. It is known that extracts from naranjilla (*Solanum quitoense* Lam.) and mortiño (*Vaccinium meridionale* Swartz) play a key role in the regulation of cell proliferation and possess bioactive compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties. This study focused on evaluating the angiogenic potential of exosomes obtained from mortiño (EM) and naranjilla (EN) in HaCaT cells (Human epidermal keratinocyte cell line) *in vitro*. Therefore, exosomes were isolated and purified using size-exclusion chromatography with a qEV Original column, and morphological characterization was performed using transmission electron microscopy (TEM). Subsequently, their influence on cell viability was assessed through a colorimetric assay using 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) and a scratch assay. Additionally, sRNA was extracted from exosomes of both fruits. EM exhibited a semi-spherical oval morphology with a diameter ranging from 18 to 56 nm, while EN showed a variable diameter ranging from 30 to 70 nm. It was discovered that EM and EN had a time-dependent and concentration-dependent antiproliferative activity on HaCaT cell lines, respectively. The results revealed similar angiogenic effects on cell proliferation, with an increase of 97.5% for EN and an increment of 92.7% for EM. Furthermore, the analysis of extracted RNA indicated differences in quality and purity between EM and EN samples. In conclusion, these findings establish a foundation for future *in vitro* assays evaluating cell migration and proliferation, underscoring the relevance of exosome isolation methods and their potential application in the field of cutaneous wound healing.

**Keywords:** extracellular vesicles, Andean fruits, epithelial cells, exosomal miRNA