

Oftalmología clínica y experimental

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología · Volumen 14 · Suplemento 2 · Diciembre 2021 · ISSN 2718-7446



**REUNION ANUAL
AIVO 2021**

UNA VISIÓN CONJUNTA

28-30 OCTUBRE | FORMATO VIRTUAL

AIVO
International
Chapter
Affiliate **AIVO**
Asociación de Investigación
en Visión y Oftalmología

OCE

14.S2

CAO

Resúmenes de investigaciones presentadas en el XIII Congreso Nacional de la Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología (AIVO)

Llevado a cabo del 28 al 30 de octubre de 2021 desde Buenos Aires en formato virtual

Abstracts of research papers presented at the 13th National Meeting of the "Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología" (AIVO) [Association of Research in Vision and Ophthalmology]

Held from Buenos Aires in virtual format, October 28th to 30th, 2021

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2021; 14(S2): S1-S31.

Comité Organizador

Dr. Jeremías Galletti
Dra. María Cecilia Sánchez
Dr. Rodrigo Martín Torres
Dra. Olga Lorena German
Dr. Damián Dorfman
Dra. Melina Valeria Mateos
Dra. Magalí Silberman
Dra. María Mercedes Benedetto
Dr. Pablo Barrionuevo
Dr. Tomas Ortiz Basso

1

Inhibición de la neovascularización retinal mediada por doxiciclina: estudios *in vitro* e *in vivo*

María L. Formica^{1*}, María Constanza Paz¹, Paula Virginia Subirada², Belén Joray³, María Victoria Vaglianti², Pablo Federico Barcelona², José Luna Pinto⁴, Palma Santiago¹, María Cecilia Sánchez²

¹ *Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET) y Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.*

² *Centro de Investigación en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET) y Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.*

³ *IRNASUS-CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina.*

⁴ *Departamento de Vítreo-Retina, Centro Privado de Ojos Romagosa, Fundación VER, Córdoba, Argentina.*

*lina.formica@unc.edu.ar

Objetivos: Con el objetivo de ampliar los blancos terapéuticos en la neovascularización (NV) asociada a patologías retinales isquémicas, se evaluó el efecto *in-vitro* e *in-vivo* de la doxiciclina (DXC) sobre las MMPs y la NV retinal.

Materiales y métodos: Se evaluó la citotoxicidad de DXC en células gliales de Müller (MIO-M1) y en endoteliales de aorta bovina (BAEC) mediante ensayo MTT, mientras que el efecto de

Nrf2). El objetivo de nuestro trabajo es evaluar el efecto del ácido nitro-oleico en un modelo de retinopatía inducida por oxígeno (OIR).

Materiales y métodos: Ratones OIR fueron inyectados vía intraocular en P12 con 5 μ M de NO₂-OA o vehículo, e intraperitoneal a los días P14, P17, P20, P23 con 15 mg/Kg de NO₂-OA o vehículo. Los ratones fueron sacrificados a P17 o P26. Ratones de la misma edad en aire fueron usados como control. Algunos ojos fueron fijados para obtener retina completa para microscopía y otros para ensayos de WB o RT-PCR. La funcionalidad retinal fue evaluada por electroretinografía escotópica (ERG). Las amplitudes y latencias de las ondas a y b se analizaron a P17 y P26. Finalmente, el efecto de NO₂-OA sobre neovascularización fue evaluado por el ensayo de tubulogénesis. Para el análisis estadístico fue utilizado el programa GraphPad Prism.

Resultados: NO₂-OA indujo el crecimiento vascular, disminuyó la neovascularización y produjo cambios significativos en GS y GFAP al día P17OIR. Al día P26 NO₂-OA previno la disminución de la amplitud de la onda b, y evitó la disminución de la Caspasa-3 total. Finalmente, se observó una significativa disminución en la longitud total de los segmentos y el número de estructuras tubulares después del NO₂-OA.

Conclusión: Estos hallazgos sugieren que NO₂-OA es un agente beneficioso para las células retinales con un efecto citoprotector.

Effect of nitro-oleic acids in neovascularization and neurodegeneration in oxygen-induced retinopathy model

Purpose: Inflammation and oxidative stress are involved in neovascular retinopathies (NR). Nitro fatty acids are important electrophilic signaling mediators with anti-inflammatory and antioxidant properties (Keap1/Nrf2 pathway). Here, our aim is to evaluate the effect of nitro-oleic acid (NO₂-OA) in oxygen-induced retinopathy mouse model (OIR).

Materials and methods: OIR mice were intraocular (i.o.) injected at P12 with 5 μ M of NO₂-OA or vehicle and intraperitoneal (i.p) at P14, P17, P20, P23 with 15 mg/Kg of NO₂-OA

or vehicle. At P17 or P26 mice were sacrificed. Age-match mice in RA were used as controls. Some eyes were fixed to obtain whole mount for microscopy and other retinas were used for Western blot or RT-PCR assays. The electrical activity of the retina in response to a light stimulus was measured by scotopic electroretinography (ERG). Amplitudes and latencies of a- and b-waves from scotopic ERG were recorded at P17 y P26. Finally, the NO₂-OA effect on neovascularization was evaluated by tube formation assay. GraphPad prism was used for statistical analysis.

Results: NO₂-OA induced vascular regrowth, reduced neovascularization and produced significant changes in GS and GFAP at P17 OIR. At P26 NO₂-OA prevented the decrease in b-wave amplitude as well as the diminished expression of total Caspase-3 protein. Finally, a significant decrease in the total segment length and number of tubular structures was observed after NO₂-OA treatment.

Conclusions: These findings suggest that NO₂-OA could be beneficial or cytoprotective for retinal cells in OIR model.

El fragmento neurotrófico 17-mer del factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF) promueve la supervivencia de los fotorreceptores de ratones rd1 portadores de una degeneración retinal

Solange Viera^{1*}, Harmonie Vallese¹, Germán Michelis^{1,2}, Nora Rotstein¹, Olga Lorena German¹, Patricia Becerra², Luis Politi²

¹ Instituto de Investigaciones Bioquímicas (INIBIBB-CONICET), Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina; ² National Eye Institute, National Institutes of Health (NEI-NIH), Bethesda, Estados Unidos.

Subsidios: FONCYT, CONICET y UNS.

*solangefac@gmail.com

Objetivos: Las neuronas fotorreceptoras (FR) de la retina degeneran irreversiblemente causando disfunción visual en la retinitis pigmentaria. Dado que los FR requieren varios factores neurotróficos para su supervivencia, su utilización ha sido intensamente estudiada para desarrollar un tratamiento que permita prevenir la

degeneración. Recientemente establecimos que el PEDF y los fragmentos 17-mer (p17) y 34-mer, derivados del dominio neurotrófico, promueven la supervivencia de FR de retinas de rata. Investigamos ahora si el p17 previene la muerte de los FR en un modelo animal de retinitis pigmentaria, el ratón *rd1*.

Métodos: Cultivos mixtos neurogliales y neuronales puros, obtenidos de retinas *rd1*, fueron incubados o no con p17 (10 nM) durante 7 y 5 días, respectivamente. Se evaluó luego el efecto de p17 sobre la fragmentación nuclear, utilizando DAPI, el número de FR, por inmunofluorescencia con CRX, un marcador específico y el desarrollo de lamelipodios gliales con faloidina.

Resultados: Los resultados preliminares mostraron que p17 redujo la muerte de los FR *rd1*. En cultivos neurogliales y neuronales puros controles, un 38% y 48% de los FR, respectivamente, mostraron núcleos fragmentados, mientras que p17 redujo un 31,5% y 36% la fragmentación nuclear. Notablemente, también promovió el desarrollo de los lamelipodios de las células gliales de Müller (CGM), afectado en cultivos controles.

Conclusión: Estos resultados sugieren que el péptido 17-mer activaría mecanismos de supervivencia en los FR, restauraría la organización del citoesqueleto en las CGM y respalda un potencial valor terapéutico del fragmento 17-mer para el tratamiento de enfermedades retinodgenerativas.

The neurotrophic 17-mer fragment from the pigment epithelial derived factor (PEDF) promotes survival of photoreceptor from *rd1* mice carrying a retinal degeneration

Purpose: Retina photoreceptors (PHRs) irreversibly degenerate in retinitis pigmentosa, lead-

ing to visual dysfunction. Since PHRs depend on several neurotrophic factors for their survival, their provision has been extensively explored for therapeutical purposes. We have recently established that PEDF and its fragments, 17-mer (p17) and 34-mer, derived from its neurotrophic domain, promote the survival of rat retina PHRs. We here explore whether p17 prevents PHR death in an animal model of retina degeneration, the *rd1* mouse.

Methods: Mixed neuroglial and pure neuronal cultures, prepared from *rd1* retina, were incubated, or not, with p17 (10nM) for 7 or 5 days, respectively. The effect of p17 was then evaluated on nuclear fragmentation, using DAPI; the amount of PHRs, labeled with their specific marker CRX, and the extension of glial cell lamelipodia, with phalloidin.

Results: Preliminary results showed that p17 reduced *rd1* PHR death. In control neuroglial and pure neuronal cultures, about 38% and 48% of PHRs evidenced fragmented nuclei, whereas p17 reduced nuclear fragmentation by 31.5% and 36%, respectively. Noteworthy, p17 also promoted the development of lamelipodia in Müller glial cells (MGC), which was affected in control cultures.

Conclusion: These results suggest that the p17 peptide activates mechanisms leading to the survival of PHRs and restores cytoskeletal organization in MGC, and support the therapeutical potential of p17 for treating neurodegenerative retinopathies.