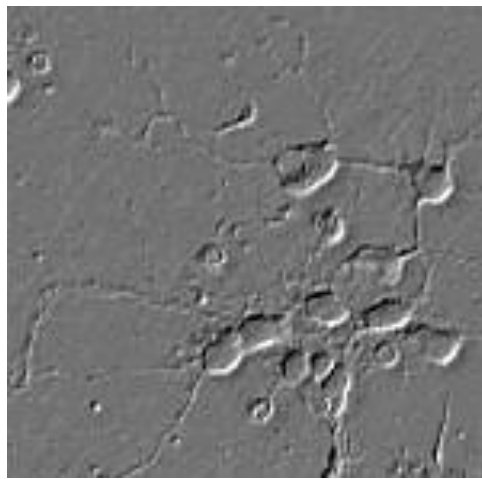




**Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología**

***ARVO International Chapter***



## **XII CONGRESO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN VISIÓN Y OFTALMOLOGÍA**

**Viernes 26 y sábado 27 de octubre de 2018**

- *Pabellón Argentina, Ciudad Universitaria y*
- *Sala de Conferencias II. Facultad de Ciencias Químicas,  
Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba*

*Reunión conjunta con la Sociedad Argentina de Investigación en  
Neurociencias (SAN), 24 al 26 de octubre 2018.*

*Portada: gentileza "Pinturas MASK", Bahía Blanca: [alinakarensobieraj@hotmail.com](mailto:alinakarensobieraj@hotmail.com)*

**Comisión Directiva 2018-2020:**

**Luis Politi, Presidente.**

**Jeremías Galleti, Vice-Presidente.**

**María Cecilia Sánchez, Secretaria Relaciones Internacionales.**

**Rodrigo Torres, Secretario de Relaciones Internacionales.**

**María Ana Contín, Secretaria**

**Lorena German, Tesorera**

**Vocales:**

**Damián Dorfman**

**Pablo Barrionuevo**

**Fernanda Suárez**

**María Victoria Simón**

**Martín Fernando Arrúa Caballero**

**Comité Científico:**

**María Ana Contín**

**Lorena German**

**Ruth Rosenstein**

**Nora Rotstein**

**Cecilia Sánchez**

**Rodrigo Torres**

## LA VÍA FOSFOLIPASA D MODULA EL PROCESO AUTOFÁGICO EN LAS CÉLULAS DEL EPITELIO PIGMENTARIO DE LA RETINA EXPUESTAS A ESTRÉS INFLAMATORIO.

## THE PHOSPHOLIPASE D PATHWAY MODULATES THE AUTOPHAGIC PROCESS IN RETINAL PIGMENT EPITHELIUM CELLS EXPOSED TO INFLAMMATORY STRESS.

Vicente Bermúdez<sup>1,2</sup>, Paula E. Tenconi<sup>1,2</sup>, Norma M. Giusto<sup>1,2</sup>, Melina V. Mateos<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB), CONICET. <sup>2</sup>DBByF-UNS, Bahía Blanca, Argentina. e-mail: bermudez@inibibb-conicet.gob.ar

**Objetivos:** la autofagia es un proceso catabólico altamente activo en las células del epitelio pigmentario de la retina (RPE) y cuya desregulación ha sido asociada a la patogénesis de diversas enfermedades degenerativas de la retina. Resultados previos de nuestro laboratorio demostraron la participación de las isoformas clásicas de la fosfolipasa D (PLD1 y PLD2) en la respuesta inflamatoria de las células del RPE. El objetivo del presente trabajo es caracterizar el proceso autofágico, y su modulación por la vía PLD, en las células del RPE expuestas a un modelo inflamatorio inducido por lipopolisacárido (LPS).

**Métodos:** células de RPE humanas (líneas D407 y ARPE-19) se expusieron a LPS (10 o 25 µg/ml) por 24 o 48 h. Se realizaron ensayos de western blot e inmunofluorescencia para evaluar el contenido de LC3II y SQSTM1/p62 (marcadores de autofagosomas) y la presencia de estructuras intracelulares punteadas p62- y LC3-positivas. Se utilizó bafilomicina A1 (BAF, 50 nM) para bloquear el flujo autofágico e inhibidores tempranos de la autofagia, 3-metiladenina (3-MA, 2 y 5 mM) y LY294002 (10 µM). El rol de la vía PLD se estudió utilizando inhibidores selectivos de PLD1 (VU0359595, 0.5 o 5µM) o PLD2 (VU0285655-1, 0.5 o 5µM). La viabilidad celular se evaluó por la técnica de reducción del MTT.

**Resultados:** el LPS indujo un aumento en los niveles de estrés oxidativo y en la activación del factor NFκB y una disminución de viabilidad de las células del RPE. Además, la exposición a LPS incrementó los niveles de LC3II y el contenido de estructuras punteadas LC3- y p62 positivas, tanto en células D407 como en ARPE-19. El bloqueo del flujo autofágico con BAF corroboró que el LPS induce la activación de la autofagia en las células del RPE. Por su parte, la inhibición de PLD1 y PLD2 incrementó los niveles de LC3II y el contenido de estructuras punteadas LC3- y p62- positivas inducidos por LPS. La inhibición de la autofagia con 3-MA y LY294002 empeoró la pérdida de viabilidad celular inducida por LPS mientras que los inhibidores de PLD1 y PLD2 previnieron la pérdida de viabilidad.

**Conclusiones:** nuestros resultados demuestran que en condiciones inflamatorias se reduce la viabilidad celular y aumenta la autofagia en las células del RPE. Nuestros hallazgos sugieren que el proceso autofágico mediaría protección celular frente a una injuria inflamatoria y que ambas isoformas de PLD serían capaces de modular dicho proceso.

**Financiamiento:** PICTs 2014-3352, 2013-2317