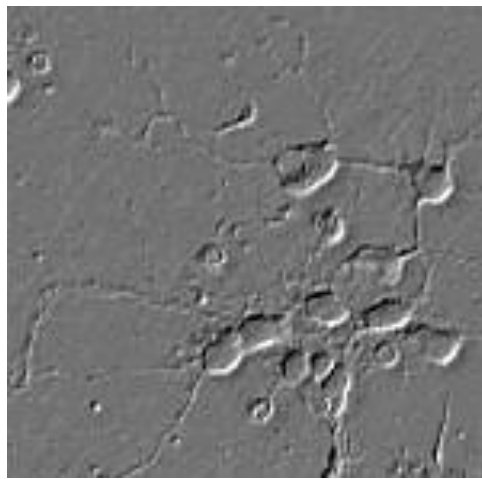




Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología

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

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

Modulación de la respuesta inflamatoria y antiviral en células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) a través de Receptores X Retinoideos (RXR): posible blanco terapéutico para enfermedades neurodegenerativas**Modulation of the inflammatory and antiviral response in retinal pigment epithelium (RPE) cells through Retinoid X Receptors (RXR): possible therapeutic target for neurodegenerative diseases**

Ayala-Peña Victoria B^(1,2), Armiento Nieves⁽²⁾, Scolaro Luis A⁽²⁾, German Olga Lorena ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Laboratorio de NeuroVirología, INIBIBB-Dept. Biología Bioquímica y Farmacia, UNS-CONICET. ⁽²⁾ Laboratorio de Virología, Dept. QB, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA-CONICET. olgerman@criba.edu.ar

Objetivos: La degeneración macular relacionada con la edad (DMAE), principal patología que conduce a la ceguera en adultos, no tiene aún cura o tratamiento efectivo. Las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) tienen propiedades inmunomoduladoras y su degeneración contribuye al desarrollo de la DMAE. El estrés oxidativo está involucrado en la patogénesis de esta enfermedad, y la infección por el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) se propone como un factor de riesgo. Hemos demostramos que la activación de los RXR promueve la supervivencia de las células del EPR sometidas a estrés oxidativo, inhibiendo la translocación nuclear de NFκB. Nuestro actual objetivo es estudiar si un potencial blanco terapéutico, la modulación de los RXR, podría disminuir la inflamación y alterar la respuesta antiviral.

Métodos: Para esto, las células del EPR humanas se trataron con H₂O₂ o se infectaron con HSV-1, y se suplementaron con diferentes agonistas selectivos de los RXR (HX630, LG100754 y LG100268). Estudiamos citoquinas pro y antiinflamatorias mediante qRT-PCR; la liberación de IL-10 por ELISA; la infectividad (título viral y efecto citopático-ECP) y la actividad del interferón (IFN); Vía NFκB por IC y WB.

Resultados: Nuestros resultados mostraron que 5 h de tratamiento con H₂O₂ estimula la transcripción de IL-6; y el pretratamiento con HX630 lo disminuye y aumenta los niveles de ARNm de TGFβ e IL-10. A las 2.5 h, HX630 aumentó la expresión de IL-10 más que a las 5 h, y su aumento no se observó en las células co-tratadas con H₂O₂ a las 2.5 h. Además, HX630 promovió la liberación de IL-10 a las 9 h, pero no en las condiciones co-tratadas con H₂O₂, lo que sugiere que este agonista podría estar modulando la liberación de IL-10 más tardíamente.

Por otro lado, la infección por HSV-1 generó un ECP característico y el tratamiento con LG100268 lo redujo, como al título viral, lo cual no fue observable en los tratados con LG100754. HSV-1 activó la vía NFκB, y disminuyó los niveles de ARNm de TGFβ, pero no alteró la actividad de IFN con respecto a las MOCK. Además, ambos agonistas regularon por disminución la vía de NFκB y la actividad de IFN, pero no lograron revertir la inhibición viral sobre la síntesis de ARNm de TGFβ.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados sugieren que la activación de los RXR promovería una respuesta antiinflamatoria y la activación de algunas conformaciones de los RXR podrían alterar el curso de la infección viral en las células del EPR.

Subsidios: PGI 24/ZB68, UNS; ANPCYT: PICT 2016-0475 y Subsidio para Investigación Médica básica. Fundación Roemmers 2017.