



**X CONGRESO NACIONAL DE
INVESTIGACIÓN EN VISIÓN Y
OFTALMOLOGÍA**

7 y 8 de noviembre de 2014

AVO

X CONGRESO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN VISIÓN Y OFTALMOLOGÍA

7 y 8 de Noviembre de 2014

**Auditorio Pförtner,
Juncal 2345, 4º Piso
Ciudad de Buenos Aires.**

Organizado por la
**ASOCIACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN VISIÓN Y
OFTALMOLOGÍA**



ARVO International Chapter

Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología

Comisión Directiva

Presidente:	Dra. Nora Rotstein
Vicepresidente:	Dr. José Luna Pinto
Secretario:	Dra. María Cecilia Sánchez
Tesorero:	Dra. Lorena German
Secretario de Relaciones Institucionales:	Dra. Ángela Suburo
Presidente Saliente:	Dr. Juan Gallo

Vocales

Titulares:	Dra. María Ana Contín
	Dr. Jeremías Galletti
	Dra. María Paula Faillace
	Dr. Pablo Franco

Vocales

Suplentes:	Dr. Nicolás Crim
	Dr. Juan Pablo Salica
	Dr. Patricio Schlottmann
	Dr. Rodrigo Torres

Comité Organizador Local

Dr. Juan Gallo
Dra. Paula Faillace
Dr. Jeremías Galletti
Dra. Ruth Rosenstein
Dra. Ángela Suburo

Diseño de tapa: Lic. Marcos Dibo

15. FOTOISOMERIZACION REVERSA DEL TODO-TRANS RETINAL EN CULTIVOS PRIMARIOS DE CELULAS GANGLIONARES DE RETINA DE POLLO.

Reversal photoisomerization of all-trans retinal in primary cultures of chicken retinal ganglion cells

Díaz N¹, Morera L¹, Tempesti T², Baumgartner MT², Guido ME¹

1. Centro de Investigación en Química Biológica de Córdoba CIQUIBIC-CONICET, Facultad de Cs. Químicas, UNC; 2. Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba INFIQC, Cs. Químicas, UNC. ndiaz@fcq.unc.edu.ar

Objetivos: En estudios anteriores, hemos demostrado la presencia de células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (ipRGCs) que expresan el fotopigmento melanopsina (OPN4) en retina de pollo. Además, hemos encontrado que la retina interna de pollo tiene la capacidad de síntesis de 11 - cis retinal de una manera dependiente de la luz. En el presente estudio, se determinó la capacidad de los cultivos primarios de células ganglionares de la retina (RGC) a partir de todo-trans retinal del medio y para que isomerizarlos por medio de luz.

Métodos: Los Cultivos de RGC se obtuvieron por inmunopanning de retina embrionaria de pollo de día 8 con un Anticuerpos OPN4X para aumentar la cantidad de ipRGCs. Después de esto, las células fueron irradiadas con luz blanca o se mantuvieron en oscuridad. Los retinoides se extrajeron y se analizaron por HPLC.

Resultados: Los Cultivos de RGC se obtuvieron por inmunopanning de retina embrionaria de pollo de día 8 con un Anticuerpos OPN4X para aumentar la cantidad de ipRGCs. Después de esto, las células fueron irradiadas con luz blanca o se mantuvieron en oscuridad. Los retinoides se extrajeron y se analizaron por HPLC. Los cultivos primarios obtenidos expresan diferentes marcadores neuronales con una morfología típica RGC mostrar procesos largos después de 4 días. Otras tipos de células de la retina no se detectaron de manera significativa en los cultivos. Las células se alimentaron con todo-trans retinal 3 horas y se expone a un pulso de luz de 1 h, se encontraron niveles detectables de 11 -cis retinal en los cultivos por HPLC.

Conclusiones: Como habíamos informado anteriormente en la retina interna pollo, los cultivos de RGC exhiben la capacidad de isomerización 11 - cis retinal a partir de todo-trans retinal bajo la estimulación de luz. Esto sugiere fuertemente la presencia de una actividad fotoisomerasa en estas células.

Financiamiento: FONCyT, CONICET, SeCyT.

16. LA ESFINGOSINA-1- FOSFATO ESTIMULA LA MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS GLIALES DE MÜLLER A TRAVÉS DE DISTINTA VÍAS DE SEÑALIZACIÓN

Sphingosine-1-phosphate induces Müller glial cells migration activating different signaling pathways

Simón MV, Prado Spalm, FH, Politi LE, Rotstein NP.

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB), B8000CPB Bahía Blanca. mvsimon@criba.edu.ar

Objetivos: La proliferación y migración de las células gliales de Müller (CGM) son eventos tempranos en el desarrollo de las enfermedades proliferativas de la retina. Por ello, identificar los factores y vías de señalización involucrados en el control de estos procesos resulta clave para desarrollar herramientas farmacológicas que permitan tratar estas patologías. El objetivo de este trabajo es evaluar si la esfingosina -1- fosfato (S1P), un esfingolípido bioactivo, estimula la migración de las CGM y cuáles son las vías de señalización involucradas.

Métodos: Cultivos puros y confluentes de CGM de rata fueron suplementados con S1P 5 µM, y a continuación se evaluó la migración celular mediante el ensayo de cicatriz. Para analizar la participación de las vías ERK1/2, PI3K/Akt y p38 en la migración de las CGM inducida por S1P, los cultivos fueron previamente suplementados con U0126, LY294002 y SB203580, inhibidores respectivos de estas vías. Para establecer si S1P activa a sus receptores de membrana (S1PR)

para promover la migración de las CGM, los cultivos fueron pre-incubados con BML, un antagonista de dichos receptores para S1P.

Resultados: La S1P estimuló la formación de lamelipodios en las CGM, a la vez que aumentó el número de células gliales que migraron sobre el scratch, respecto de los cultivos controles. La pre-incubación con BML o LY294002 bloquearon significativamente la migración de las CGM, mientras que el tratamiento con U0126 y SB203580 causaron una reducción parcial de la migración glial.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la S1P estimula la migración de las CGM activando a S1PR y diferentes vías de señalización. Dado que la desregulación de la migración y proliferación celular son eventos involucrados en numerosas patologías de la retina, la señalización a partir de S1P emerge como un potencial blanco farmacológico en el tratamiento de estas enfermedades.

Financiamiento: FONCyT, CONICET and Universidad Nacional del Sur.

17. LA ESFINGOSINA-1-FOSFATO PROMUEVE LA SUPERVIVENCIA DE LOS FOTORRECEPTORES EN LA RETINA ACTIVANDO LA VÍA DE ERK/MAPK

Sphingosine-1-phosphate promotes the survival of photoreceptors by activating the ERK/MAPK pathway

Prado Spalm FH^{1,2}, Simón MV^{1,2}, Agnolazza DL², Vera MS¹, Politi LE^{1,2}, Rotstein NP^{1,2}.

1. Instituto de Investigaciones Bioquímicas Bahía Blanca (INIBIBB); 2. Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina. facu_prado@hotmail.com

Objetivos: la muerte por apoptosis de las neuronas fotorreceptoras de la retina es una característica común a la mayoría de las degeneraciones retinianas. Determinar qué moléculas previenen dicha muerte y sus mecanismos de acción contribuiría a identificar nuevos blancos terapéuticos para el tratamiento de estas enfermedades. Nuestro laboratorio identificó a un esfingolípido, la esfingosina-1-fosfato (S1P) como una señal clave para regular la supervivencia, proliferación y diferenciación de los fotorreceptores. La S1P puede actuar como segundo mensajero o activando a receptores de membrana (S1PR) acoplados a proteína G. En este trabajo investigamos qué vías de señalización activa la S1P para prevenir la apoptosis de los fotorreceptores inducida por daño oxidativo.

Métodos: cultivos neuronales puros de retina de rata se trataron con o sin S1P antes de inducir daño oxidativo con H₂O₂ o con el oxidante paraquat (PQ). Para evaluar si la S1P activaba a S1PR, se investigó la presencia de éstos en las neuronas y se las trató con BML-241, antagonista de S1PR3, antes del agregado de S1P. Para establecer qué vías intracelulares activaba S1P, los cultivos se trataron con PD98059 o con LY294002, inhibidores de la vía de ERK/MAPK y PI3K, respectivamente, previo al agregado de S1P y H₂O₂.

Resultados: la S1P disminuyó la apoptosis de los fotorreceptores inducida por daño oxidativo. Los fotorreceptores expresaron los subtipos S1P2 y S1P3 de S1PR y la presencia de un antagonista de S1P3 inhibió el efecto protector de S1P frente al daño oxidativo. El agregado de PD98059 también inhibió la protección antiapoptótica de S1P y estudios de Western blot mostraron que S1P aumentó rápidamente los niveles de P-ERK; por el contrario, LY294002 no modificó la protección de S1P.

Conclusiones: la S1P activaría a S1P3 y, río abajo, a la vía de ERK/MAPK para promover la supervivencia de los fotorreceptores.

Financiamiento: FONCyT, CONICET, SECyT UNS.

18. LOCALIZACIÓN SUBCELULAR Y NEUROPLASTICIDAD DE LA PROTEÍNA CLP36 EN CONOS.

CLP36 protein: subcellular localization and neuroplasticity in cones

Fosser NS, Paganel AR, Ríos H.