

Comunicación Oral

Patología / Farmacología

18-02-2012 • 10:10 - 10:30 → Sala N-106

Cambios morfológicos y de distribución espacial de los fotorreceptores en un modelo animal de retinosis pigmentaria

Autores:

García-Ayuso, Diego - Murcia ⁽¹⁾, Ortín-Martínez, Arturo - Murcia ⁽¹⁾, Agudo-Barriuso, Marta - Murcia ⁽²⁾, Jiménez-López, Manuel - Murcia ⁽¹⁾, Galindo-Romero, Caridad - Murcia ⁽¹⁾, Sobrado-Calvo, Paloma - Murcia ⁽¹⁾, Vidal-Sanz, Manuel - Murcia ⁽¹⁾, Villegas-Pérez, María Paz - Murcia ⁽¹⁾

Instituciones: ⁽¹⁾ Dpto. Oftalmología. Universidad de Murcia, Murcia. España. ⁽²⁾ HUVA. Servicio Murciano de Salud. Murcia. España.

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

La retinosis pigmentaria está causada por mutaciones que suelen afectar a las proteínas de los bastones (ej. rodopsina) y, por ello, causa en un primer momento la muerte de los mismos, y posteriormente de los conos, aunque no se conoce el mecanismo de muerte de estos últimos. Los modelos animales han sido muy útiles para el estudio de los mecanismos de esta y otras enfermedades hereditarias de los fotorreceptores retinianos. En concreto, en los modelos existentes de rata se produce una degeneración muy similar a la observada en las enfermedades humanas. Las ratas P23H sufren una de las mutaciones más comunes asociadas a la retinosis pigmentaria: una sustitución de un aminoácido en el codón 23 de la molécula de rodopsina, en concreto una prolina por una histidina, que causa una distrofia de los fotorreceptores autosómica dominante. Nuestro objetivo es investigar los eventos degenerativos que tienen lugar en los fotorreceptores de las ratas P23H para saber por qué ocurre.

MÉTODOS

Utilizamos ratas albinas P23H-1 homocigóticas de entre 1 y 6 meses de edad y ratas albinas Sprague-Dawley como con-

trol. Las retinas de estos animales se disecaron para realizar montajes globales o secciones transversales, que se incubaron con anticuerpos para la detección de las distintas opsinas (para marcar los conos S y L) y de la rodopsina (para marcar los bastones). Las retinas se examinaron y se fotografiaron en un microscopio de fluorescencia y los montajes globales se reconstruyeron mediante una aplicación informática, que se utilizó también para contar el número de conos inmunodetectados en cada retina y construir mapas de isodensidad de estas células.

RESULTADOS

Las ratas P23H sufren una pérdida rápida y progresiva de los fotorreceptores con la edad. Tanto la degeneración de los bastones como la de los conos se observó al mes de edad del animal. A esta edad se observaba ya un acortamiento significativo en los segmentos externos de los conos S y L, que a los 6 meses de edad se acompañaba de un cambio en su orientación, que pasaba de disponerse en la retina de forma vertical a disponerse horizontalmente. Además, se observó que la muerte de conos no era homogénea, sino que se producía principalmente en zonas redondeadas (rosetas). Por último, la cuantificación automática de los conos reveló que las ratas P23H tienen un número de conos significativamente inferior al de los animales controles.

CONCLUSIONES

La mutación P23H-1 de los bastones provoca una degeneración secundaria de los conos y cambios en el tamaño, forma y orientación de los segmentos externos de los conos supervivientes que aumentan con la edad.