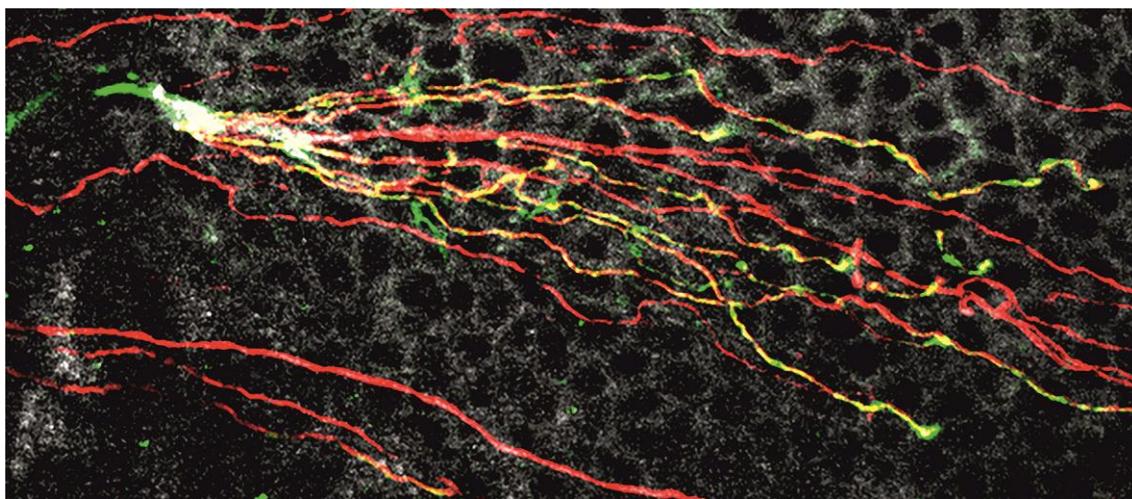


Madrid, jueves, 23 de octubre de 2025

Una molécula activada por luz podría aliviar de forma no invasiva el dolor ocular en casos de ojo seco

- Aún en fase experimental, permitiría reducir la actividad nerviosa sin afectar a sus funciones protectoras, como el parpadeo o la producción de lágrimas
- Su acción localizada y reversible ofrece una alternativa prometedora a los fármacos convencionales, que pueden causar efectos secundarios o pérdida de sensibilidad



Fibras nerviosas de la córnea de ratón obtenidas mediante microscopía confocal. / IN CSIC- UMH.

Una investigación liderada por el Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH) ha probado una molécula experimental que se activa al aplicar luz azul y que podría aliviar los síntomas del ojo seco. El compuesto, denominado DENAQ, se aplica por primera vez a los nervios sensoriales de la córnea, la capa transparente que recubre la parte frontal del ojo. En modelos animales, DENAQ ha demostrado ser capaz de reducir la actividad excesiva de estos nervios sin afectar funciones esenciales, como el parpadeo. Además, es la primera vez que se demuestra que una molécula fotosensible puede controlar la actividad nerviosa de la córnea mediante luz. Este hallazgo abre la puerta a nuevos tratamientos no invasivos basados en luz, conocidos como optofarmacología.

El ojo seco es una enfermedad de la superficie ocular que ocurre cuando los ojos no producen suficientes lágrimas o estas son de mala calidad, lo que provoca síntomas como sequedad, ardor, picor, sensación de arenilla y visión borrosa. En España, según un reciente informe, la enfermedad del ojo seco podría afectar al 30% de la población, y se detecta un aumento de casos en personas menores de 30 años.

DENAQ es un compuesto fotoactivo desarrollado originalmente para conferir sensibilidad a la luz en células nerviosas, como las ganglionares de la retina, que se encargan de enviar la información visual al cerebro para que podamos ver. En este nuevo trabajo, el equipo del Instituto de Neurociencias CSIC-UMH, lo aplica por primera vez a los nervios sensoriales de la córnea, lo que representa una novedad en su uso experimental.

La actividad eléctrica de las terminaciones nerviosas que detectan el frío en la córnea es esencial para mantener la salud de la superficie ocular, ya que regula el parpadeo y la producción de lágrimas. Sin embargo, cuando esta actividad se vuelve excesiva, como sucede en casos de ojo seco, puede generar molestias persistentes. Un nuevo estudio liderado por el investigador **Víctor Meseguer**, que codirige el laboratorio de [Neurobiología Ocular del Instituto de Neurociencias \(IN\)](#), centro mixto de la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), demuestra que una molécula sensible a la luz llamada DENAQ puede modular esa hiperactividad nerviosa al aplicar luz azul, reduciendo las señales anómalas sin eliminar la sensibilidad normal al frío.

Interruptor químico

“Lo más interesante es que la luz no bloquea la función de estos nervios, sino que la devuelve a la normalidad. En condiciones de ojo seco, las terminaciones están disparando de forma exagerada, y en presencia del optofármaco, con la luz conseguimos que su actividad vuelva a niveles saludables”, explica Meseguer. El trabajo, publicado en la revista *British Journal of Pharmacology*, muestra que DENAQ actúa como un interruptor químico: al cambiar de forma bajo luz azul, modula los canales iónicos de las neuronas corneales y reduce su excitabilidad. Los experimentos, realizados en modelos de cobaya y rata, confirmaron que este efecto se mantiene incluso en córneas con sequedad inducida, sin alterar la respuesta normal al estímulo de frío.

El uso de DENAQ permite controlar con precisión la actividad nerviosa periférica mediante un estímulo luminoso. Esta capacidad de ajustar la excitabilidad de los nervios ofrece un nivel de control sin precedentes en estructuras sensoriales como la córnea, donde la función protectora debe mantenerse activa, pero evitando la sobreestimulación que causa dolor o irritación. La posibilidad de actuar solo sobre la zona afectada y de forma reversible convierte a esta estrategia en una alternativa prometedora frente a tratamientos farmacológicos convencionales, que a menudo presentan efectos secundarios o pérdida de sensibilidad.

Además, el estudio aporta una nueva comprensión de los mecanismos moleculares de los receptores corneales. Los investigadores comprobaron que la molécula entra en las terminaciones nerviosas a través de canales P2X3, estructuras que hasta ahora no se

habían descrito con este papel en la córnea, lo que abre el camino al diseño de futuros fármacos fotosensibles más específicos.

Optofarmacología

Esta aproximación se enmarca en el campo emergente de la optofarmacología, que permite modular la actividad del sistema nervioso mediante luz sin necesidad de manipulación genética, a diferencia de la optogenética: "Esta es la primera vez que se demuestra que una molécula fotosensible puede controlar la actividad nerviosa de la córnea con luz. Es una prueba de concepto muy sólida para desarrollar estrategias terapéuticas basadas en optofármacos", destaca **David Ares**, primer autor del artículo.

"Estos resultados refuerzan la idea de que podemos controlar la actividad nerviosa periférica de forma localizada, precisa y reversible, usando fármacos sensibles a la luz. En el futuro, podría servir para aliviar síntomas de ojo seco o de otras neuropatías periféricas", apunta Meseguer.

La molécula DENAQ fue sintetizada en colaboración con el grupo del profesor **Richard H. Kramer** de la Universidad de Berkeley (California), un referente internacional en el desarrollo de compuestos fotosensibles que había caracterizado las propiedades fotodinámicas de la molécula y su actividad en las células ganglionares de la retina.

Este trabajo ha sido posible gracias a la financiación de la Agencia Estatal de Investigación – Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, el Programa NextGenerationEU, y la Conselleria de Educación, Cultura, Universidades y Empleo de la Generalitat Valenciana.

Ares-Suárez, D., Iñigo-Portugués, A., Velasco, E., et al. **Optochemical modulation of corneal cold nerve terminal impulse activity with a photochromic ion channel blocker.** *British Journal of Pharmacology* (2025). DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.70189>

Instituto de Neurociencias / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es