



Madrid, jueves 17 de noviembre de 2016

El CSIC y la Fundación Jiménez Díaz desvelan dos dianas potenciales para preservar la transparencia de la córnea

- **La activación de las proteínas Rac1 y RhoA es fundamental para mantener las uniones entre células endoteliales corneales**
- **Estos resultados abren la puerta a nuevos tratamientos que reduzcan la necesidad de trasplante de la córnea**

La córnea es el tejido situado en la parte anterior del ojo, y su transparencia es esencial para una correcta visión. Como consecuencia de diversas patologías oculares la córnea puede volverse opaca, lo que requiere su sustitución mediante un trasplante. En numerosas ocasiones, la estructura de la córnea afectada en esas enfermedades es el endotelio, una barrera de células localizada en la cara interna de la córnea que es la responsable de la hidratación y transparencia de este tejido.

Un estudio realizado en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Autónoma de Madrid, demuestra que la activación de las proteínas Rac1 y RhoA es fundamental para mantener las uniones entre células endoteliales corneales en modelos animales, de modo que su activación farmacológica es suficiente para preservar la función de barrera del endotelio en situaciones de estrés. Estos resultados abren las puertas a nuevos tratamientos que retrasen la pérdida de transparencia y el trasplante de la córnea, así como para conservar mejor las células endoteliales antes y durante el trasplante.

El estudio, que incluye la generación de nuevos modelos experimentales, acaba de ser publicado en dos artículos consecutivos en las revistas *Experimental Eye Research* e *Investigative Ophthalmology & Visual Science* y es fruto del convenio de colaboración denominado Endocórnea entre el CSIC y el Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz.

Los pacientes con problemas del endotelio corneal representan cerca del 60% de los casos de trasplante de córnea. El trasplante endotelial es una técnica incorporada recientemente en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de la Fundación Jiménez Díaz-Grupo Quirón Salud y permite evitar el trasplante total de córnea. Consiste en sustituir únicamente las células endoteliales para recuperar la

funcionalidad de la barrera endotelial y la transparencia de la córnea, por lo que el conocimiento de dichas células es fundamental para mejorar el trasplante.

“Sin embargo, la falta de modelos experimentales adecuados hace que la investigación sobre los mecanismos moleculares que mantienen la integridad de esta barrera se encuentre estancada, de ahí la necesidad de establecer convenios de colaboración, como el que engloba este estudio, que permitan desarrollar nuevas estrategias para investigar este tipo celular”, explica el investigador del CSIC Jaime Millán, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

Refuerzo de la barrera endotelial

Este estudio ha identificado dos proteínas pertenecientes a la familia de las Rho GTPasas, Rac1 y RhoA, cuya activación refuerza la barrera endotelial de la córnea y favorece la formación de las uniones moleculares que se establecen entre las células adyacentes cuando tienen que formar una barrera. “Cuando las córneas son sometidas a un estrés osmótico, aquellas tratadas con activadores farmacológicos de estas dos proteínas conservan mejor las propiedades de barrera de su endotelio”, añade la investigadora Cristina Ortega, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

Los resultados de este trabajo han sido posibles gracias a la colaboración de investigadores del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz-Grupo Quirónsalud, el Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles y el King’s College de Londres.

Diana Santander-García, María C. Ortega, Silvia Benito-Martínez, Susana Barroso, Ignacio Jiménez-Alfaro and Jaime Millán. **A human cellular system for analyzing signaling during corneal endothelial barrier dysfunction.** *Experimental Eye Research*. DOI: 10.1016/j.exer.2016.09.010

María C. Ortega, Diana Santander-García, Beatriz Marcos-Ramiro, Susana Barroso, Susan Cox, Ignacio Jiménez-Alfaro, Jaime Millán. **Activation of Rac1 and RhoA preserve corneal endothelial barrier function.** *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. DOI:10.1167/iovs.16-20031