



## 213 - IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS CANDIDATOS EN LA PATOGENIA DE LA HIPERPERMEABILIDAD VASCULAR DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA: ESTUDIO MEDIANTE ANÁLISIS PROTEÓMICO

*O. Simó-Servat<sup>a</sup>, J.M. Sundstrom<sup>b</sup>, C. Hernández<sup>a</sup>, M. García-Ramírez<sup>a</sup>, T.W. Gardner<sup>c</sup> y R. Simó<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Vall d'Hebron Research Institute y Ciberdem. Barcelona. España. <sup>b</sup>Penn State Hersey Medical Center. Hersey, PA. EE. UU. <sup>c</sup>Kellogg Eye Center. University of Michigan. Ann Arbor, MI. EE. UU.

## Resumen

**Introducción:** La activación glial (AG) es un evento precoz en la patogenia de la retinopatía diabética (RD) y participa de forma activa en la disfunción microvascular la cual se caracteriza principalmente por un incremento de la permeabilidad vascular a consecuencia de la rotura de la barrera hematorretiniana (BHR). La BHR se mantiene gracias a uniones intercelulares y adhesiones focales, con el soporte de las células de la glía. El objetivo del presente estudio es identificar aquellas proteínas implicadas en la rotura de la BHR en retinas humanas con AG.

**Métodos:** Se han obtenido muestras de retinas de 15 donantes: 5 controles y 10 diabéticos (5 sin AG y 5 con AG). Los donantes no presentaban signos de RD en las exploraciones oftalmoscópicas de los 2 años previos a la defunción. Las muestras se han sometido a una electroforesis de proteínas, y las bandas obtenidas se han analizado secuencialmente mediante cromatografía líquida de espectrometría de masas (LC/MS).

**Resultados:** Las retinas con AG presentan un incremento de las proteínas ERM (*ezrin, radixin, moesin*) comparado con aquellas sin AG o el grupo control (p 0,01). Las proteínas ERM regulan la conformación del citoesqueleto, y cuando se activan promueven la contracción endotelial, favoreciendo la permeabilidad paracelular. Por otro lado, la isoforma A2 de ZO-2 (que conforma las uniones intercelulares) y las proteínas talin-1 y -2 (que participan en las adhesiones focales) están reducidas en las retinas con AG (p 0,01). Éstos hallazgos se asocian con un incremento de la extravasación de albumina, indicando la presencia de hiperpermefabilidad vascular.

**Conclusiones:** El incremento de las proteínas ERM y la reducción de ZO-2, talin-1 y -2, podrían estar implicados en la rotura de la BHR en estadios precoces de RD. Aun así, son necesarios más estudios para esclarecer los mecanismos implicados en la regulación de éstas proteínas, así como su papel en la relación entre la AG y la hiperpemeabilidad vascular.