Journal of Experimental Medicine: Identifican por primera vez un circuito de regulación inmunológica que podría ser clave en el desarrollo de patologías inflamatorias oculares

20/03/2020

El estudio, que se publica en Journal of Experimental Medicine*, abre nuevas perspectivas para el estudio y tratamiento de enfermedades vasculares de la retina y de patologías inflamatorias que afectan a la coroides*

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), en colaboración con un grupo internacional de científicos, han logrado identificar por primera vez un circuito de regulación inmunológica ocular controlado por un subtipo de células endoteliales, las células que recubren el interior de los vasos sanguíneos. El hallazgo ha sido posible gracias al análisis de la expresión génica de 8.000 células de la coroides –la membrana situada en la parte posterior del ojo entre la retina y la esclerótica-. Los resultados del trabajo, que se publican hoy en *Journal of Experimental Medicine*, no solo abren nuevas perspectivas para el estudio de enfermedades vasculares de la retina y de patologías inflamatorias que afectan a la coroides, sino también para su tratamiento.

En la retina, los fotorreceptores capturan la luz que entra en el ojo y la convierten en pulsos eléctricos que dan lugar a la percepción visual, explica Ignacio Benedicto, investigador del CNIC y coordinador del estudio. "L**a actividad y supervivencia de los fotorreceptores dependen de la coroides -asegura-. Los vasos sanguíneos que irrigan la coroides son fundamentales para el correcto funcionamiento de la retina, ya que son los responsables de suministrar oxígeno y nutrientes a los fotorreceptores, así como de eliminar los residuos generados en la retina**".

Se sabe, afirma el investigador de Weill Cornell Medicine y co-director del trabajo, Enrique Rodríguez-Boulan, que "fallos en el funcionamiento de la coroides están asociados al desarrollo de patologías oculares como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), una enfermedad que provoca ceguera y afecta al 8,7% de la población mundial y al 25% de personas mayores de 80 años". Solo en España, se calcula que hay unas 700.000 personas con esta patología y es una de las enfermedades asociadas a la ceguera que más crecerán en los próximos años debido al progresivo envejecimiento de la población.

Desafortunadamente, la forma más común de DMAE no tiene cura y se ignoran en gran medida las causas que la producen. Esto se debe, en parte, a que no se conocen en profundidad las características de los componentes celulares de la coroides y los mecanismos de comunicación molecular entre ellos.

La investigación que ahora se publica en *Journal of Experimental Medicine* aporta información muy valiosa para comprender cómo las células endoteliales de la coroides pueden regular la aparición de patologías inflamatorias y enfermedades vasculares en la retina. Los autores analizaron la coroides del ratón adulto mediante una técnica denominada 'single cell RNAseq', que permite el análisis de la expresión génica de miles de células de manera individual y simultánea.

Así, descubrieron que la vasculatura de la coroides contiene al menos tres subtipos de células endoteliales. "Uno de estos subtipos se localiza específicamente en los vasos más próximos a la retina y expresa el gen denominado Indian Hedgehog a niveles más de 300 veces superiores a los encontrados en células endoteliales de otros órganos", explica Benedicto.

Además, añaden los investigadores, al eliminar la expresión de la proteína IHH del endotelio, los macrófagos de la coroides reducen la expresión del marcador anti-inflamatorio CD206. En su trabajo han comprobado que la generación artificial de daño en la retina de estos animales produce una respuesta inflamatoria exacerbada y una mayor pérdida de visión en comparación con ratones control. Debido a que dicho gen codifica una proteína (IHH) que es secretada al exterior de la célula, los autores investigaron cuál es el tipo celular que recibe esta señal proveniente del endotelio. Gracias al uso de ratones transgénicos, revela Guillermo Lehmann, primer autor del estudio y actualmente investigador en Regeneron Pharmaceuticals, "pudimos identificar la principal diana de IHH, una población de células pluripotentes perivasculares cuya existencia en la coroides se desconocía hasta la fecha. Estas células, como respuesta a la proteína IHH, regulan la cantidad de un tipo de célula inmune -mastocitos - en la coroides", explica Lehmann..

Estos resultados, concluyen, abren nuevas perspectivas para el estudio y tratamiento de enfermedades vasculares de la retina y de patologías inflamatorias que afectan a la coroides.

- *Lehmann, G. L., Hanke-Gogokhia, C., Hu, Y., Bareja, R., Salfati, Z., Ginsberg, M., . . . Benedicto, I. (2020). Single-cell profiling reveals an endothelium-mediated immunomodulatory pathway in the eye choroid. Journal of Experimental Medicine, 217(6), e20190730. doi:10.1084/jem.20190730*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/journal-experimental-medicine-identifican-por-primera-vez-un-circuito-regulacion