

Abstract

Studiul retinei periferice: aspect morfologic, molecular, clinic și imagistic

Doctorand: **Robert Gabriel Tripon**; Coordonator: **Prof. Dr. Angela Borda**

Înțelegerea vederii, identificarea surselor necunoscute de boli oculare și dezvoltarea de noi modalități de tratament necesită lărgirea înțelegerii noastre despre constituenții neidentificați anterior ai retinei. Studiarea retinei periferice are sens doar în comparație cu regiunea centrală și orice încercare de segregare ne limitează înțelegerea de ansamblu. O metodă inovatoare este ceea ce cuprinde un proces sistematic de la nivel molecular, prin aspecte morfologice conducând la aplicabilitate clinică și care folosește instrumente de diagnostic non invazive, cum ar fi modalitățile de imagistică in vivo.

Proteina care promovează polimerizarea tubulinei (Tubulin Polymerization Promoting Protein - TPPP) este o proteină de tip 'moonlighting' cu structură dezordonată, cu o regiune pentru cuplarea zincului, care poate servi diferite roluri în funcție de localizarea celulară și subcelulară sau de moleculele cu care interacționează. A fost caracterizată ca o proteină specifică oligodendrocitelor în creier, în care TPPP reglează dinamica și stabilitatea rețelei de microtubuli prin activitățile sale de consolidare și de stimulare a acetilării. Această efect poate fi modulată prin cuplarea zincului la TPPP. În unele tulburări neurodegenerative, TPPP a fost găsit în incluziunile neuronale ale creierului. TPPP a fost detectat și în alte câteva țesuturi, inclusiv în retină, fără o caracterizare suplimentară. Având în vedere dezvoltarea embrionară comună atât a creierului cât și a retinei și având opțiuni de imagistică de calitate superioară în retină, cercetarea pentru proteine noi din retină este relevantă. Mai mult, caracterizarea unei molecule noi poate ajuta la deslușirea complexității neurocircuitelor vederii și a locului eventualei boli.

În acest studiu, se oferă pentru prima dată dovezi pentru expresia și localizarea TPPP în stratul retinian abundent în zinc, atât în zonele periferice cât și centrale, respectiv într-o subclasă de celule amacrine, celule ganglionare și în oligodendrocitele din nervul optic. Localizarea TPPP a fost stabilită prin microscopie confocală folosind calbindină și sinaptofizină ca markeri de striatii specifice în stratul plexiform interior (IPL) și în butonii presinaptici. Colorarea imunogold și imagistica prin microscopie electronică au identificat prezența TPPP în butonii postsinaptici în striatiile S1, S3 și S5 în IPL atât la șoareci cât și la ochi umani, evidențiind specificitatea și abundența TPPP în stratul sinaptic retinian bogat în zinc, și anume IPL. Detectarea in vivo al moleculei TPPP nu este încă posibilă, însă retina internă care include și stratul IPL s-a dovedit a fi un candidat excelent pentru vizualizarea unor modificări prin tomografie în coerență optică (OCT).

Studiul clinic și imagistic a fost creat pentru a identifica aspectele de grosime retiniană la nivelul IPL în concordanță cu homeostazia zincului, modulatorul TPPP. Studiul nostru a descoperit că nivelul seric de zinc se corelează invers cu grosimea complexului IPL-GCL. Mai mult, pacienții cu o concentrație mai mică de zinc în ser tind să prezinte straturi de retină internă mai groase și invers. Aceste descoperiri deschid perspective noi și indică necesitatea unor studii experimentale pentru a evalua dacă arhitectura și fiziologia retinei interne are potențialul de a beneficia de suplimentarea orală de zinc și astfel zincul să dobândească relevanță terapeutică prin modularea proteinelor precum TPPP.