



NOTA DE PRENSA

El artículo aparece este mes en 'Journal of Neurochemistry'

Un estudio del CSIC muestra en ratones que es posible corregir los defectos visuales de los albinos

- ▶ **Descubren que el elemento clave para el correcto desarrollo de la visión en los albinos no es la melanina, sino la L-dopa**
- ▶ **El principal problema de las personas albinas es su visión deficitaria, que les convierte a menudo en ciegos funcionales**

Madrid, 2 de febrero, 2006 Un trabajo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha demostrado que es posible corregir la visión deficitaria de los albinos, aportando un metabolito intermediario en la vía de síntesis de la melanina, el pigmento que da color al cabello, la piel y el iris del ojo. La investigación se ha realizado en ratones, en un nuevo modelo animal, y si bien abre la posibilidad de estudiar en el futuro nuevas alternativas terapéuticas, por el momento, precisa el investigador del CSIC y coordinador del trabajo, Lluís Montoliu, “no existe la posibilidad de reproducir estos experimentos en humanos”.

La investigación, cuyos resultados se publicarán en el segundo volumen de febrero de *Journal of Neurochemistry* (ya está disponible en su edición electrónica), ha sido realizado en el Centro Nacional de Biotecnología (del CSIC), en Madrid. El primer autor del trabajo es Alfonso Lavado, que tras doctorarse en el CSIC trabaja en el Hospital Infantil de Memphis (EE UU). El estudio ha contado con la colaboración del electrofisiólogo de la visión Pedro de la Villa, de la Universidad de Alcalá de Henares, y de Glen Jeffery, del Instituto de Oftalmología de Londres.

Los albinos, en particular los albinos oculocutáneos de tipo I, presentan mutaciones en el gen de la tirosinasa, clave para la biosíntesis de melanina. Sin tirosinasa, no hay L-dopa, uno de los intermediarios del proceso de generación de melanina, y por lo tanto, tampoco hay este pigmento.

Hasta ahora se asumía que la ausencia de melanina era la causa de los problemas visuales en los albinos. En cambio, el estudio del CSIC ha descubierto que el elemento imprescindible para el desarrollo correcto de la visión no es el pigmento en sí mismo, sino la L-dopa.

Montoliu explica en qué ha consistido el trabajo: “Hemos podido generar L-dopa en la retina, en el lugar y momento adecuados, mediante una estrategia experimental que usa otro gen, en concreto otra enzima, la tirosina hidroxilasa, capaz de sintetizar L-dopa, pero incapaz de convertir ésta en substrato para melanina”.

UN TEST DE VISIÓN PARA RATONES

Para *preguntar* a los ratones albinos modificados genéticamente si ven bien, o al menos si ven mejor que sus compañeros no modificados, se les realiza un test de visión, desarrollado por el equipo de Pedro Villa. Montoliu describe en qué consiste esta prueba:

“El ratón es situado en el centro de un cilindro blanco, con una banda pintada en negro, en rotación. Con el movimiento del cilindro, el animal tiende a cabecear, a seguir con la mirada el cambio de color. Es un efecto parecido al de mirar por la ventana desde un tren en marcha, cuando, de forma inconsciente, se va moviendo la cabeza hacia uno y otro lado, hasta encontrar un nuevo árbol u objeto al que seguir con la vista mientras se pueda, y luego vuelta a empezar...”.

Esta prueba se realizó con ratones albinos, con ratones pigmentados, y con ratones del modelo animal genéticamente modificado. Todos ellos fueron grabados por los investigadores con una cámara de vídeo, y a continuación se contabilizó el número de cabeceos. Montoliu resume el resultado: “Los ratones albinos apenas cabeceaban, los pigmentados lo hacían mucho más, y los transgénicos del nuevo modelo animal se situaban en un estadio intermedio, mejorando la visión de los albinos”.

El principal problema de los animales albinos no es la falta de pigmento, sino la dificultad de visión. En particular, las personas albinas tienen diferentes alteraciones en su retina que disminuyen su visión nocturna, reduciéndola a claroscuras, y provocan que vean con una menor resolución. “Las imágenes

que perciben las personas albinas son borrosas, o *pixeladas*, como se denominaría en fotografía digital”, ejemplifica el investigador del CSIC.

En primates, incluidos los seres humanos, los albinos carecen de fovea, la zona central de la retina, que sirve fundamentalmente para ver los objetos situados en frente del punto de visión. La visión de los albinos es, por lo tanto, una visión periférica, “semejante a lo que ven el resto de personas cuando miran por el rabillo del ojo”, dice Montoliu.

DIFICULTADES PARA LA VISIÓN TRIDIMENSIONAL

El investigador del CSIC añade que las personas albinas sufren además fallos en la conexión entre retina y cerebro. Normalmente, las neuronas de cada retina mandan su información a los dos hemisferios cerebrales, bifurcándose los axones en el quiasma óptico. El proceso se produce en cada ojo, de forma que cada hemisferio recibe información de cada uno de ellos. Este procedimiento constituye la base fisiológica de la visión tridimensional, o estereoscopia.

Los albinos, en cambio, carecen casi por completo de esta visión tridimensional, por lo que tienen problemas para situar los objetos en el espacio. La causa está en que sus conexiones son esencialmente cruzadas. Es decir, el ojo izquierdo envía su información al hemisferio derecho, al tiempo que el ojo derecho informa al hemisferio izquierdo, lo que hace imposible que haya solapamiento visual.

Como resultado de todas estas disfunciones, las personas albinas tienen una considerable disminución en su capacidad de visión, cuyo grado es diferente en cada individuo. “Son personas funcionalmente ciegas”, concluye Montoliu, y pone un ejemplo: “A pesar de que ven, con problemas, pero ven, no pueden conducir”. En su opinión, un problema añadido es que las personas albinas y sus familiares no siempre reciben toda la información que necesitan sobre su condición de albinos.

Ectopic expression of tyrosine hydroxylase in the pigmented epithelium rescues the retinal abnormalities and visual function common in albinos in the absence of melanin. *Journal of Neurochemistry*, 2006, 96, 1201–1211 doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03657.

Lluís Montoliu (Barcelona, 1963) dirige el Departamento de Biología Molecular y Celular del Centro Nacional de Biotecnología (del CSIC), en Madrid. Su línea de trabajo consiste en la producción de nuevos modelos animales por manipulación genética para estudiar las anomalías o enfermedades congénitas humanas. Antes de incorporarse al CSIC trabajó en el Laboratorio del Günther Schütz, en el Centro Alemán de Investigación sobre el Cáncer, y en el Laboratorio de Fátima Bosch, en la Universidad Autónoma de Barcelona. Se licenció y doctoró en Ciencias Biológicas por la Universidad de Barcelona.