

2. Exp Eye Res. 2013 Sep 26. pii: S0014-4835(13)00279-0. doi: 10.1016/j.exer.2013.09.013. [Epub avance de la edición impresa]

El potencial efecto neuroprotector del medio condicionado de células madre adiposas humanas contra el daño retinal inducido por la luz.

Sugitani S, Tsuruma K, Ohno Y, Yoshiki K, Yamauchi M, Egashira Y, Yoshimura S, Shimazawa M, Iwama T, Hara H.

Department of Biofunctional Evaluation, Molecular Pharmacology, Gifu Pharmaceutical University, 1-25-4 Daigaku-nishi, Gifu 501-1196, Japón.

Las células madre humanas derivadas del tejido adiposo (hASCs, por sus siglas en inglés), están presentes en el tejido adiposo adulto y se ha descubierto que segregan varios agentes que tienen efectos neuroprotectores. En este mismo estudio, hemos examinado si el medio condicionado de hASCs (hASC-CM), ha sido efectivo contra enfermedades retinales degenerativas experimentales. Adipocitos maduros (MAs) y hASCs han sido aislados del tejido adiposo subcutáneo humano. Las hASCs aisladas fueron identificadas en base a su capacidad para la diferenciación neural y ósea. Los efectos del hASC-CM contra la tunicamicina-, el H₂O₂-, y el daño fotorreceptor retinal inducido por la luz fueron evaluados *in vitro* midiendo la muerte celular. Además, hemos identificado varios factores presentes en el hASC-CM empleando conjuntos de anticuerpos. El daño retinal inducido en ratones por exposición a luz blanca se estudió *in vivo* y el daño provocado a los fotorreceptores fue evaluado de acuerdo al grosor de la capa nuclear externa y los resultados de la electrorretinografía. Además, el efecto del hASC-CM en la fosforilación de Akt en la Serina 473 fue confirmado mediante la técnica de Western Blot. Finalmente, los efectos de las proteínas segregadas identificados en el hASC-CM relativos al daño inducido por la luz fueron evaluados *in vivo*. Las hASCs aisladas se diferenciaron de los osteocitos y neuronas. El hASC-CM protegió de la tunicamicina-, el H₂O₂-, y la muerte

celular inducida por la luz. Asimismo, el hASC-CM impidió la degeneración de los fotorreceptores y la disfunción retinal tras la exposición a la luz. Varias proteínas segregadas por las hASCs, como el inhibidor tisular de la metaloproteínasa-1 (ITMP-1) y la proteína SPARC (proteína segregada ácida y rica en cisteína), protegieron del daño inducido por la luz *in vitro* e *in vivo*. Los resultados del presente estudio muestran que el hASC-CM tiene efectos neuroprotectores contra el daño retinal inducido por la luz y sugiere que las hASCs tienen un potencial terapéutico en las enfermedades degenerativas retinales a través de sus proteínas segregadas, sin necesidad de trasplante.

© 2013 Publicado por Elsevier Ltd.

PMID: 24076412 [PubMed - según lo proporcionado por el editor]

Texto original:

2. Exp Eye Res. 2013 Sep 26. pii: S0014-4835(13)00279-0. doi: 10.1016/j.exer.2013.09.013. [Epub ahead of print]

The potential neuroprotective effect of human adipose stem cells conditioned medium against light-induced retinal damage.

Sugitani S, Tsuruma K, Ohno Y, Yoshiki K, Yamauchi M, Egashira Y, Yoshimura S, Shimazawa M, Iwama T, Hara H.

Department of Biofunctional Evaluation, Molecular Pharmacology, Gifu Pharmaceutical University, 1-25-4 Daigaku-nishi, Gifu 501-1196, Japan.

Human adipose-derived stem cells (hASCs) are present in adult adipose tissue and have been reported to secrete various factors that have neuroprotective effects. In the present study, we examined whether hASC-conditioned medium (hASC-CM) was

effective against experimental degenerative retinal disease. Mature adipocytes (MAs) and hASCs were isolated from human subcutaneous adipose tissue. The isolated hASCs were identified based on their capacity for bone and neural differentiation. The effects of hASC-CM against tunicamycin-, H₂O₂-, and light-induced retinal photoreceptor damage were evaluated in vitro by measuring cell death. Moreover, we identified various factors present in hASC-CM using antibody arrays. Retinal damage induced in mice by exposure to white light was studied in vivo, and photoreceptor damage was evaluated according to the thickness of the outer nuclear layer and electroretinography results. In addition, the effect of hASC-CM on Akt phosphorylation at Ser473 was confirmed by western blotting. Finally, the effects of the secreted proteins identified in the hASC-CM on light-induced damage were evaluated in vivo. Isolated hASCs differentiated to osteocytes and neurons. hASC-CM protected against tunicamycin-, H₂O₂-, and light-induced cell death. In addition, hASC-CM inhibited photoreceptor degeneration and retinal dysfunction after exposure to light. Several proteins secreted by hASCs, such as the tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) and the secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), protected against light-induced damage in vitro and in vivo. The results of the present study showed that hASC-CM has neuroprotective effects against light-induced retinal damage and suggest that hASCs have a therapeutic potential in retinal degenerative diseases via their secreted proteins, without requiring transplantation.