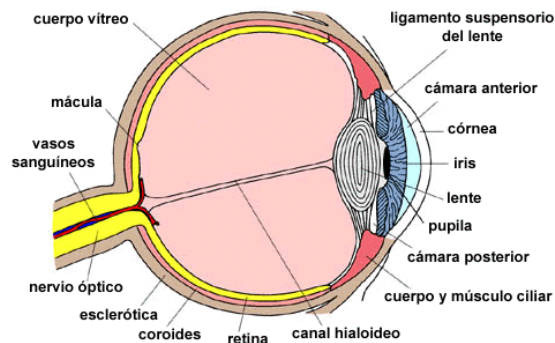
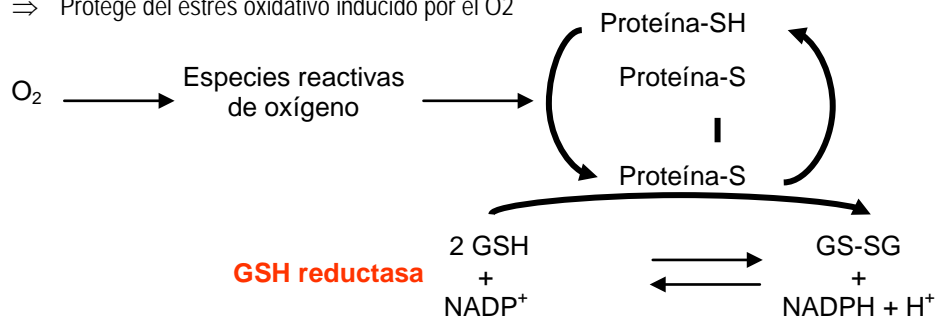


## Esquema del ojo y sus componentes tisulares



## BIOQUIMICA DE LA CORNEA

- ⇒ El combustible metabólico principal es la glucosa
- ⇒ La mayor parte de su metabolismo energético depende del consumo aeróbico de glucosa:
  - ⇒ Glucólisis aerobia: 65%
  - ⇒ Vía de las pentosas: 35%
  - ⇒ La córnea posee la mayor actividad relativa de esta vía
- ⇒ Elevada actividad de glutatión reductasa (GSH reductasa):
  - ⇒ Utiliza NADPH, producto de la vía de las pentosas
  - ⇒ Protege del estrés oxidativo inducido por el O<sub>2</sub>



## Bioquímica del cristalino

- ⇒ No tiene aporte sanguíneo pero es un tejido metabólicamente activo
  - ⇒ Capa epitelial: células
  - ⇒ Humor acuoso: obtención de nutrientes y eliminación de desechos
- ⇒ Formado principalmente por agua y proteínas:
  - ⇒ Cristalinas a, b y g y otras proteínas minoritarias
  - ⇒ Función: Mantenimiento de la transparencia del cristalino
    - ⇒ Na/K ATPasa: equilibrio osmótico
    - ⇒ GSH reductasa: equilibrio red-ox
    - ⇒ Síntesis proteica: crecimiento y regeneración
- ⇒ Metabolismo dependiente de glucosa:
  - ⇒ Glucólisis anaerobia: 85%
  - ⇒ Vía de las pentosas: 10%
  - ⇒ Ciclo de Krebs: 3%

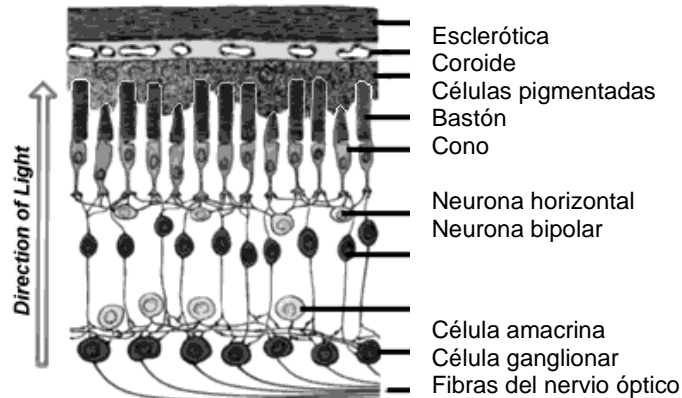
## BIOQUIMICA DE LA RETINA

- ⇒ Posee aporte sanguíneo (excepto en la fovea) pero es un tejido anaeróbico
- ⇒ Metabolismo dependiente de glucosa:
  - ⇒ Fundamentalmente glucólisis anaerobia
    - ⇒ La lactato deshidrogenasa utiliza NADH y NADPH
    - ⇒ NADPH es producido por la vía de las pentosas
    - ⇒ Las células de la retina poseen algunas mitocondrias

## EL PROCESO FISIOLÓGICO DE LA VISIÓN

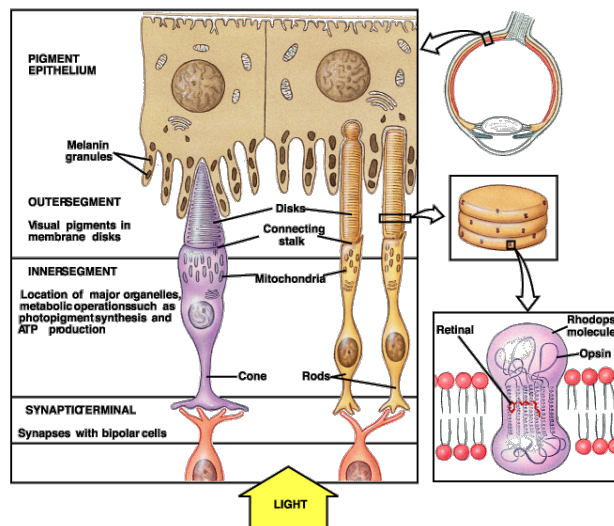
- ⇒ Fenómeno físico: Enfoque de la luz
- ⇒ Fenómeno bioquímico: Transducción de la señal
- ⇒ Fenómeno eléctrico: Transmisión del impulso nervioso
- ⇒ Fenómeno cognoscitivo: Integración e interpretación de la señal

## CELULAS IMPLICADAS EN LA VISIÓN



### ⇒ Células fotorreceptoras

- ⇒ Los dos tipos de células fotorreceptoras de la retina son los conos y los bastones
- ⇒ Los bastones son mucho más abundantes que los conos (20:1)
- ⇒ Los conos se concentran en la fóvea o mácula, el punto de mayor agudeza visual de la retina
- ⇒ Los bastones son responsables de la visión monocromática nocturna (blanco y negro)
- ⇒ Los conos funcionan a mayores niveles lumínicos y son responsables de la visión diurna en color
- ⇒ Partes de conos y bastones

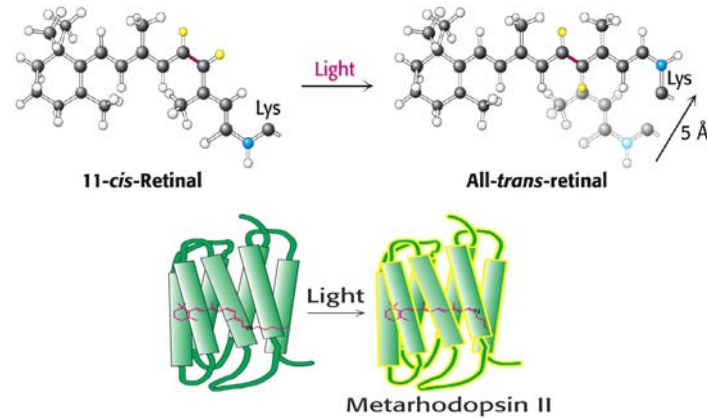


- ⇒ Segmento externo: pigmentos fotosensibles en discos
- ⇒ Segmento interno: orgánulos celulares
- ⇒ Segmento basal: región sináptica. Libera glutamato en reposo

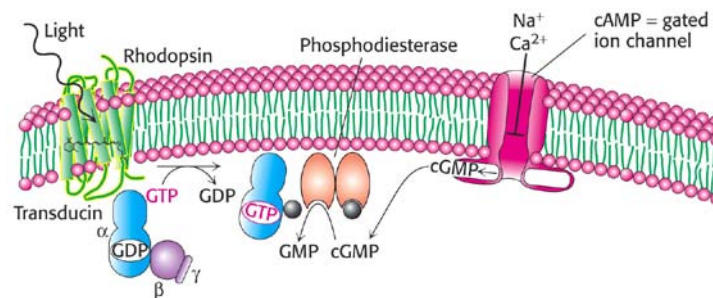
## TRANSDUCCIÓN DE LA SEÑAL VISUAL: BLANCO Y NEGRO

- ⇒ El proceso de la transducción de la señal luminosa se basa en la activación de una proteína por la luz
- ⇒ El pigmento visual de los bastones es una proteína compuesta:
  - ⇒ RODOPSINA = OPSINA + RETINAL
- ⇒ Opsina:
  - ⇒ Proteína de siete dominios transmembrana

- ⇒ Localizada en la membrana de los discos
- ⇒ Retinal:
  - ⇒ Derivado de la vitamina A
  - ⇒ Biosintetizado a partir de b-caroteno
  - ⇒ La forma unida a opsina es D11-*cis*-retinal: base de Schiff
  - ⇒ Es el responsable de la absorción de luz (496 nm)



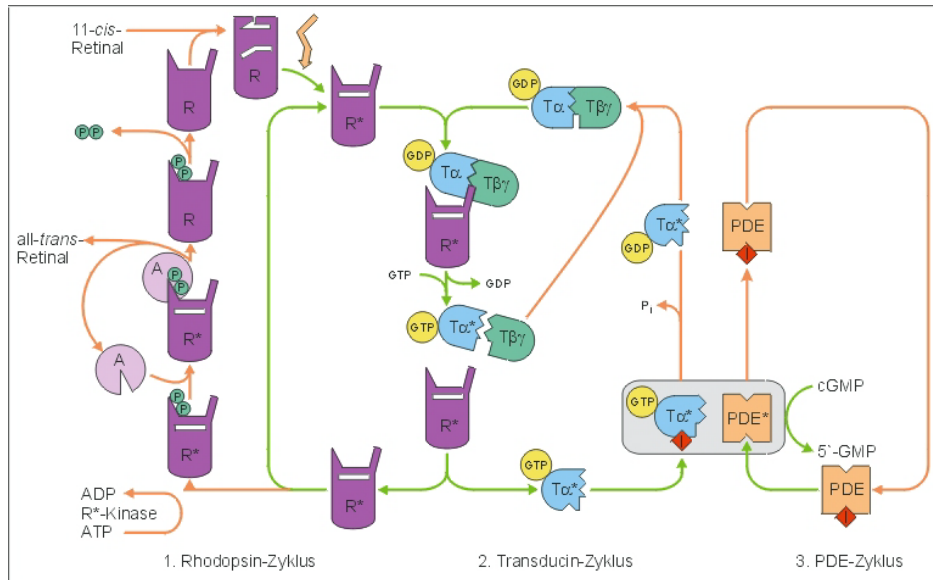
- ⇒ En ausencia de luz en los bastones:
  - ⇒ El 11-*cis*-retinal está unido a la rodopsina
  - ⇒ Los niveles de GMPc son relativamente elevados
  - ⇒ Los canales de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> unidos a GMPc están abiertos
  - ⇒ El potencial de membrana en reposo es de -30 mV (Despolarizada con respecto a la neurona típica: -70 mV)
- ⇒ En presencia de luz (50 fotones o más):
  - ⇒ El 11-*cis*-retinal pasa a la conformación todo-*trans* y activa la rodopsina (“decoloración de rodopsina”)
  - ⇒ La rodopsina activada inicia una cascada de señalización que disminuye los niveles de GMPc
  - ⇒ Los canales de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> unidos a GMP se cierran
  - ⇒ El potencial de membrana es de -40 mV (hiperpolarizada)
- ⇒ CASCADA DE SEÑALIZACION POR RODOPSINA ACTIVADA
  - ⇒ La rodopsina activada (metarrodopsina II) forma un complejo con la proteína G Transducina:
    - ⇒ Es un trímero: Subunidades Ta, Tb y Tγ
    - ⇒ Intercambia el GDP unido por GTP y libera Ta
  - ⇒ La subunidad Ta interacciona con la fosfodiesterasa:
    - ⇒ GMPc se hidroliza a GMP
    - ⇒ La concentración de GMPc disminuye
- ⇒ El número de canales de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> abiertos disminuye
  - ⇒ El potencial de membrana plasmático aumenta
  - ⇒ La membrana plasmática se hiperpolariza
  - ⇒ La liberación sináptica de glutamato disminuye
  - ⇒ Las neuronas bipolares y ganglionares responden adecuadamente



## TERMINACION DEL PROCESO DE ACTIVACION

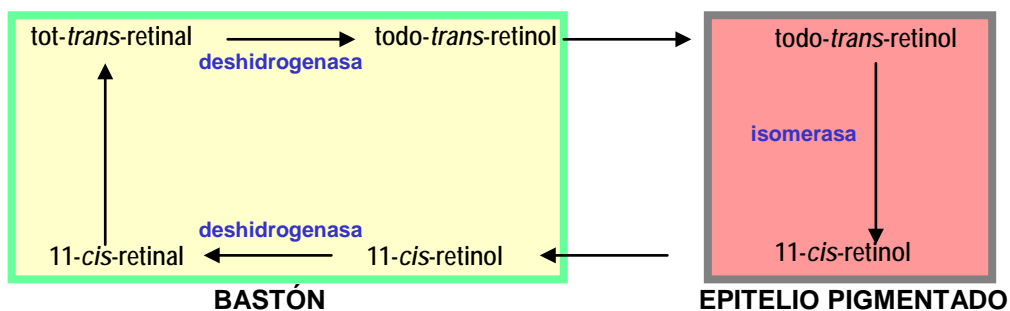
- ⇒ La metarrodopsina II es fosforilada por la rodopsina kinasa en presencia de ATP.
- ⇒ La metarrodopsina II-Pi tiene una gran afinidad por una proteína citoplásmica llamada arrestina.

- ⇒ La unión de metarrodopsina II-Pi a la arrestina impide su unión a la transducina y la siguiente activación de la fosfodiesterasa, por lo que cesa la hidrólisis de GMPc.
- ⇒ La metarrodopsina II-Pi libera el todo-*trans*-retinal.
- ⇒ La disminución de la entrada de Ca<sup>2+</sup> por los canales de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> activa (desinhibe) la guanil ciclasa y aumenta la producción de GMPc a partir de ATP.
- ⇒ Los canales de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> unen de nuevo cGMP y se abren, provocando la entrada de Na<sup>+</sup> y Ca<sup>2+</sup> restableciendo el potencial de membrana en reposo (Na<sup>+</sup>) y la inhibición de guanil ciclasa (Ca<sup>2+</sup>)



## REGENERACION LENTA DE LA RODOPSINA

- ⇒ El todo-*trans*-retinal es transformado en todo-*trans*-retinol por una deshidrogenasa en el segmento externo de los bastones.
- ⇒ El todo-*trans*-retinol es transportado al epitelio pigmentado y es transformado en 11-*cis*-retinol por una isomerasa.
- ⇒ El 11-*cis*-retinol es transportado de nuevo hacia el segmento externo del bastón y allí es reoxidado a 11-*cis*-retinal por una deshidrogenasa.
- ⇒ El 11-*cis*-retinal se une de nuevo a la opsin para formar rodopsina y comenzar otro ciclo de fotoactivación.
- ⇒ La regeneración es mucho más lenta que la fotoactivación y explica el período de adaptación a la oscuridad



## Pigmentos visuales de los conos

- ⇒ Los colores se observan de igual manera, pero con proteínas que absorben luz a diferentes longitudes de onda.
  - ⇒ Fotopsina III = cianopsina + retinal
  - ⇒ Fotopsina II = iodopsina + retinal
  - ⇒ Fotopsina I = porfiropsina + retinal