

Modelos de regeneración nerviosa y envejecimiento en nervios periféricos

Jose Antonio Gomez Sanchez, Myelin Lab

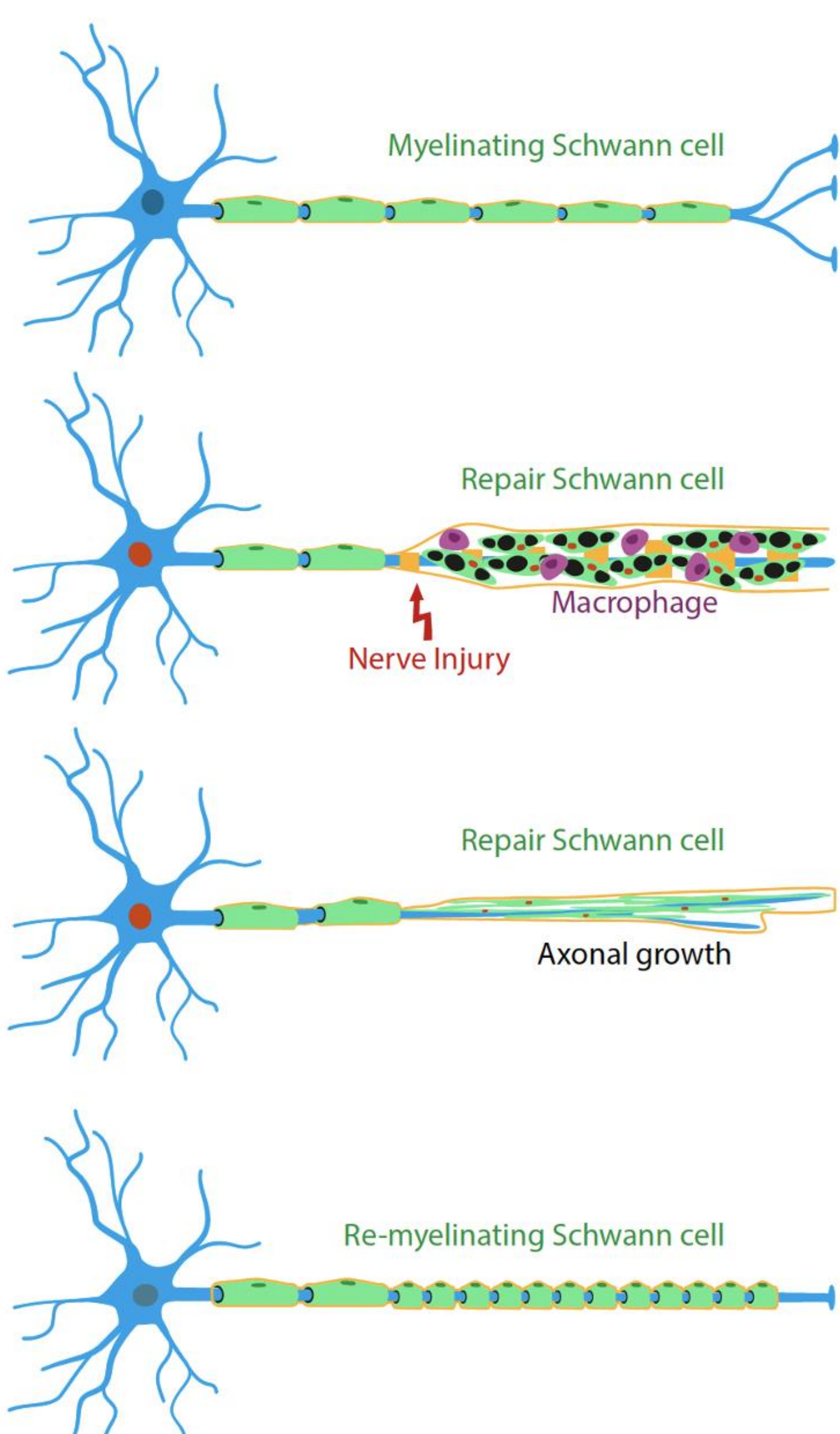
ISABIAL / Instituto de Neurociencias-CSIC-UMH – j.gomez@umh.es - 659457800

1. Introducción

La regeneración nerviosa después de un daño en los nervios periféricos envejecidos es bastante deficiente en comparación a un nervio joven dañado, las tasas regenerativas a nivel somatosensorial y motor están muy reducidas. En estudios con modelos animales, humano, ratón y rata, se ha comprobado que las células de Schwann son las responsables de este declive regenerativo (Painter M.W. et al., 2014; Gordon T., 2020; Wilcox M.B. et al., 2020). En estos estudios se ha comprobado como las células de Schwann mielinizantes y las no mielinizantes, que dan soporte a las fibras C, no detectan el daño tan rápidamente como las células de un nervio joven y la degeneración walleriana esta también retrasada.

Las células de Schwann reparadoras en nervios envejecidos tardan mucho mas tiempo en reprogramarse al nuevo fenotipo después del daño. Sin embargo, cuando se transfiere un cabo nervioso de un individuo joven a un individuo envejecido los axones de las neuronas envejecidas son capaces de crecer y regenerar a una tasa similar a un animal joven. Teniendo en cuenta estos estudios, en el laboratorio fuimos capaces de revertir este retraso en la regeneración de nervios envejecidos sobreexpresando el factor de transcripción JUN en las células de Schwann (Wagstaff* L., Gomez-Sanchez* JA et al. 2021). Junto con JUN estamos explorando otros mecanismos en los que podamos revertir los efectos del envejecimiento en nervios dañados.

2. Degeneración Walleriana



Uninjured:

- Intact nerve

First hours-days:

- Neurons, resident macrophages & Schwann cell activation
- Schwann cell proliferation
- Fragmented axons & myelin debris clearance

Week:

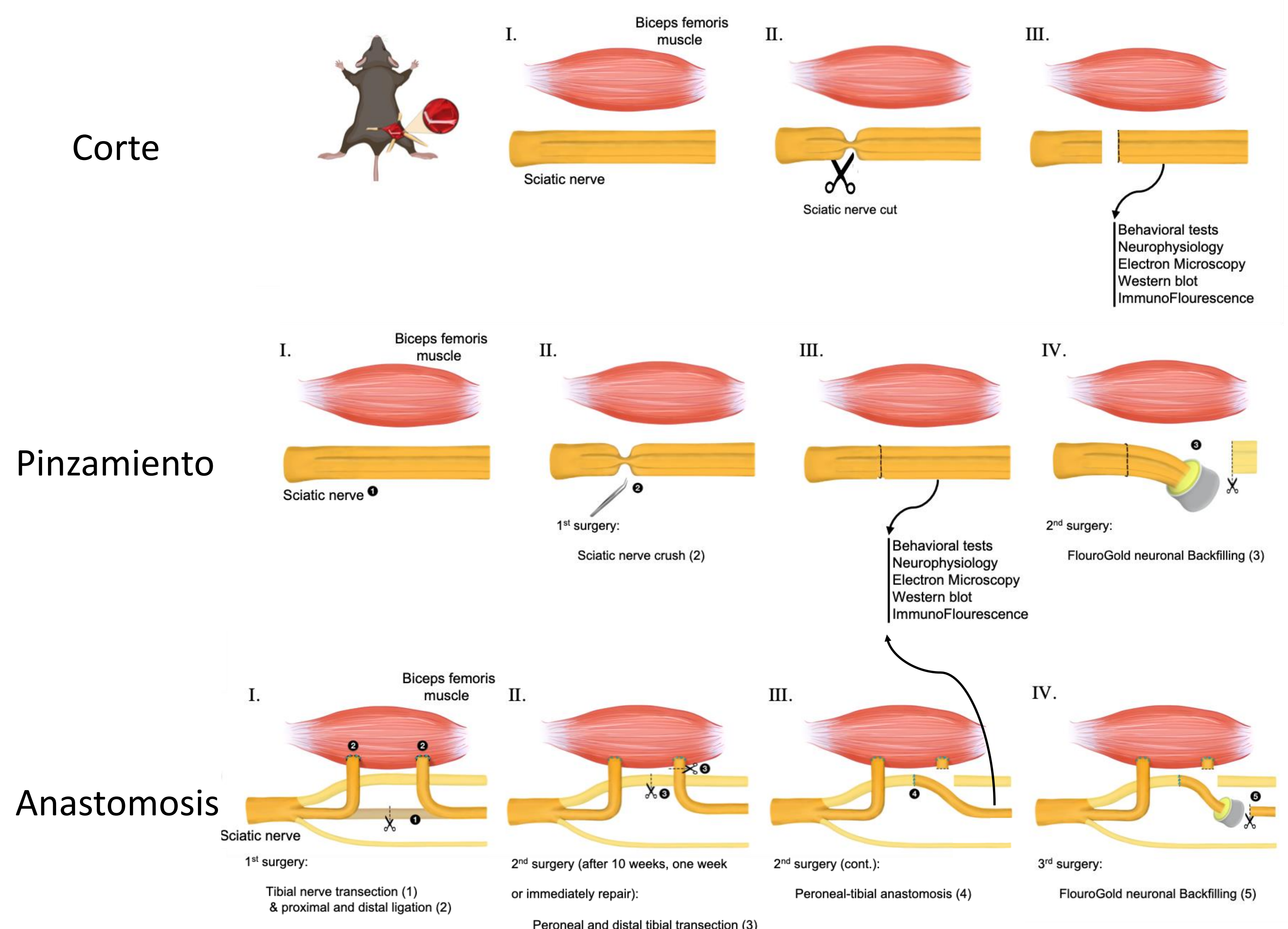
- Reprogramming Schwann cells to repair cell phenotype
- Bungner bands formation
- Axonal regeneration

Month/s:

- End of myelin break down, re-myelination and axonal growth

3. Modelos de cirugías

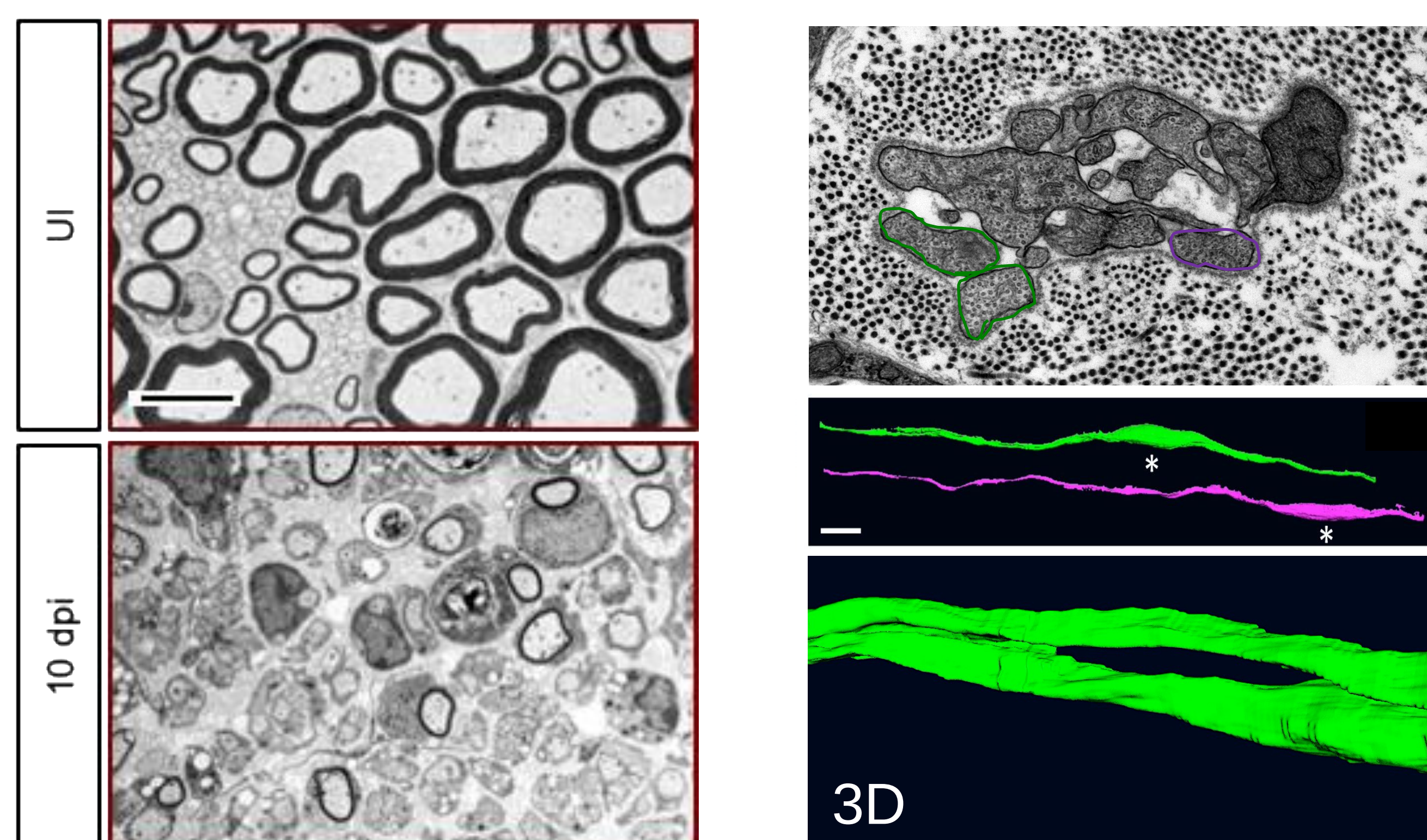
Para estudiar la regeneración nerviosa empleamos los siguientes modelos de cirugías del nervio ciático en diferentes modelos de ratón mutantes:



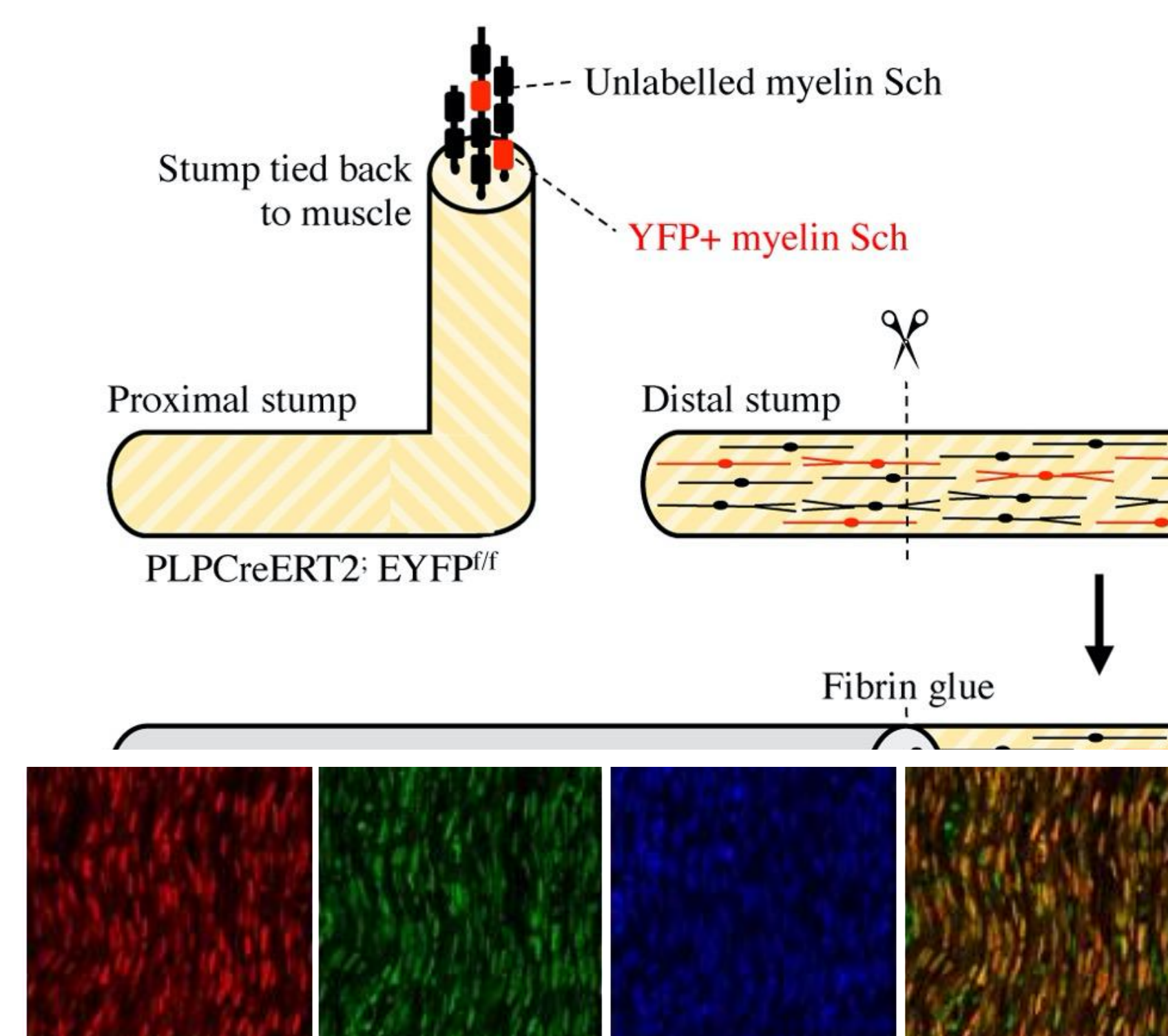
4. Técnicas empleadas

Para estudiar la regeneración nerviosa empleamos los siguientes técnicas de microscopia electrónica, microscopia confocal in vivo, inmunofluorescencia y biología molecular (Western blot, qPCR):

Microscopia Electrónica



Microscopia Confocal Inmunofluorescencia e In vivo



Western blot

