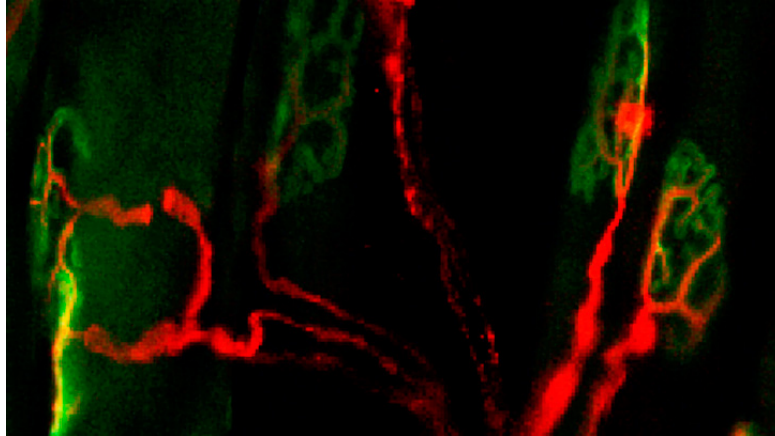


01/03/2017

Terapia génica para la esclerosis lateral amiotrófica



La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se caracteriza por la pérdida selectiva de las neuronas encargadas del control de la musculatura esquelética. La Neuregulina tipo 1 (Nrg1) contribuye a compensar esta pérdida en condiciones normales, pero el mecanismo está alterado en pacientes con ELA. Para restablecerlo, investigadores de la UAB han aumentado los niveles de Nrg1 en el músculo esquelético de ratones mediante vectores de terapia génica.

Marcado inmunohistoquímico de uniones neuromusculares, mostrando reinnervación colateral.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la pérdida selectiva de las motoneuronas, las neuronas encargadas del control de la musculatura esquelética. Debido a esta degeneración, los pacientes presentan pérdida de fuerza y debilidad muscular progresiva que culmina con el fatal desenlace entre 2 y 5 años después del diagnóstico.

Tal y como ocurre en varias enfermedades neurodegenerativas, la muerte de las motoneuronas en la ELA resulta de un complejo proceso multifactorial, donde se ven alterados diversos procesos celulares. Entre estos, destaca la degeneración de la unión neuromuscular, la conexión entre el axón de la motoneurona con el músculo esquelético. Para reparar esta desconexión, el organismo dispone de un mecanismo endógeno de compensación, conocido como ramificación colateral, donde el axón de una neurona no dañada se ramifica y reinerva las fibras musculares denervadas para que recuperen su función.

Para regular este proceso compensatorio, el organismo dispone de factores neurotróficos como la Neuregulina tipo 1 (Nrg1). La Nrg1 contribuye a la regeneración axonal así como al mantenimiento de las uniones neuromusculares. Sin embargo, varios estudios han demostrado que este mecanismo compensatorio se encuentra alterado en pacientes con ELA. Para restablecer este sistema de reinnervación endógeno, en este trabajo hemos aumentado los niveles de Nrg1 en el músculo esquelético mediante vectores de terapia génica.

Este sitio web usa cookies

El web de la Universitat Autònoma de Barcelona utiliza cookies propias y de terceros con fines técnicos y analíticos. Si desea más información, acceda a nuestra [política de cookies](#).

✓ **Permitir todas las cookies**

Mostrar detalles



Diseño experimental del estudio, con inyección intramuscular de un vector viral para sobreexpresar la Nrg1.

Nuestros resultados muestran que el aumento de expresión de Nrg1 en un modelo murino de ELA, el ratón transgénico SOD1, promueve la ramificación colateral de los axones motores actuando a través de unas células situadas en la unión neuromuscular conocidas como células de Schwann terminales. Estas células disponen de uno de los receptores de la Nrg1, el receptor ErbB4. El receptor ErbB4, al ser activado por la Nrg1, promueve la migración de las células de Schwann hacia uniones neuromusculares denervadas, promoviendo así la reinervación colateral. Además, comprobamos que este proceso se bloquea completamente cuando administrábamos un fármaco inhibitorio de los receptores ErbB, evidenciando así la selectividad del proceso.

En resumen, en este trabajo demostramos que la sobreexpresión de la Nrg1 en el músculo esquelético juega un rol crucial promoviendo la reinervación colateral en la ELA. Además, el estudio sobre este proceso abre nuevas vías de investigación para desarrollar terapias que promuevan la reinervación de músculos denervados consiguiendo así su recuperación funcional.

Xavier Navarro

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología
Instituto de Neurociencias Universitat Autònoma de Barcelona

CIBERNED

xavier.navarro@uab.cat

Referencias

Mancuso, R et al. **Neuregulin-1 promotes functional improvement by enhancing collateral sprouting in SOD1(G93A) ALS mice and after partial muscle denervation.** *Neurobiol Dis.* 2016 Nov; 95:168-178. doi: 10.1016/j.nbd.2016.07.023.

[View low-bandwidth version](#)

Este sitio web usa cookies

El web de la Universitat Autònoma de Barcelona utiliza cookies propias y de terceros con fines técnicos y analíticos. Si desea más información, acceda a nuestra [política de cookies](#).

✓ **Permitir todas las cookies**

Mostrar detalles