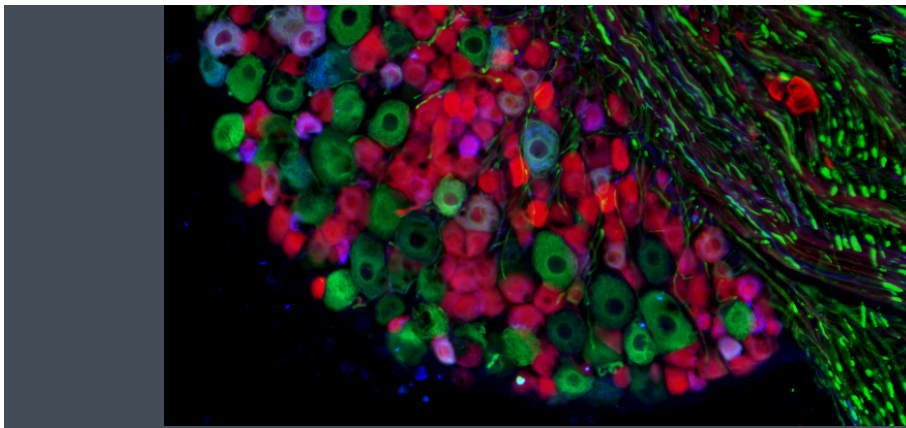


08/10/2024

Revelan diferentes respuestas regenerativas en neuronas periféricas después de una lesión nerviosa



Investigadores del Institut de Neurociències de la UAB han identificado similitudes y diferencias clave en la capacidad regenerativa de cuatro subtipos de neuronas periféricas tras lesiones nerviosas usando ratones transgénicos. Este conocimiento puede ayudar a desarrollar estrategias específicas para mejorar la recuperación funcional tras lesiones nerviosas de pacientes.

Las lesiones graves de los nervios periféricos pueden tener consecuencias funcionales devastadoras para los pacientes, siendo su recuperación limitada, en parte, por la reinervación incorrecta. Los nervios están formados por los axones de las motoneuronas que inervan los músculos esqueléticos y diferentes tipos de axones sensoriales que inervan tanto la piel como los músculos. Las lesiones en estos nervios pueden lesionar a los axones, y el segmento distal degeneraría, con la consiguiente pérdida de función del territorio denervado.

Afortunadamente, estos axones pueden regenerar y eventualmente reinervar a los órganos diana, aunque esta reinervación debe ser específica para una recuperación funcional completa. Los axones motores y los sensoriales, que lleven la sensación de los músculos (propiocepción), deben crecer a través de la rama muscular, mientras que los axones

sensoriales táctiles, dolorosos y térmicos deben crecer principalmente a través de la rama cutánea.

De esta manera, a la hora de diseñar estrategias para potenciar la regeneración nerviosa, hay que tener en cuenta la especificidad de cada tipo de neurona con el objetivo final de favorecer una reinervación precisa y, así, una mejor recuperación funcional. Un mejor conocimiento de las capacidades intrínsecas de los diferentes subtipos de neuronas periféricas puede ayudarnos a encontrar terapias para mejorar los resultados funcionales después de estas lesiones.

Nuestro estudio pretende investigar las diferencias entre subtipos de neuronas y destacar la importancia de evaluar y modular específicamente el crecimiento de estas poblaciones como primer paso para diseñar estrategias para mejorar la precisión de la reinervación. Nos hemos planteado dos preguntas principales: ¿Es diferente la capacidad de crecimiento intrínseca de 4 subtipos paradigmáticos de neuronas periféricas? ¿Estas diferencias intrínsecas podrían ayudarnos a diseñar estrategias para promover específicamente la regeneración de estas subpoblaciones?

Utilizando ratones transgénicos, hemos evaluado la capacidad regenerativa y el programa genético activado por motoneuronas, neuronas propioceptivas (de posición), neuronas nociceptivas (dolor) y una subpoblación de mecanorreceptores (de tacto i nocicepción), después de lesiones nerviosas. In vivo, hemos observado que la regeneración de los axones nociceptivos era la más rápida, seguida de las motoneuronas y los mecanorreceptores cutáneos, siendo los propioceptores los más lentos.

Al analizar los distintos programas genéticos activados, hemos observado que sólo el 20% de los genes activados se comparten entre todas las poblaciones, lo que sugiere un patrón regenerativo común pero también activación de vías específicas en cada población. Centrándonos en vías clave in vitro, hemos promovido el crecimiento selectivo de diferentes poblaciones sensoriales, ya sea añadiendo factores tróficos o manipulando la expresión génica.

Por tanto, respondiendo a las preguntas planteadas: sí, la capacidad de crecimiento intrínseca de estos subtipos de neuronas periféricas es diferente, y sí, estas diferencias intrínsecas pueden ayudarnos a diseñar estrategias para promover específicamente la regeneración de estas subpoblaciones.

Sara Bolivar Martin; Esther Udina Bonet

Grupo de Neuroplasticidad y Regeneración

Departamento Biología Celular, fisiología e inmunología

Institut de Neurociències, Facultat de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Esther.udina@uab.cat; Sara.bolivar@uab.cat

Referencias

Bolívar S, Sanz E, Ovelheiro D, Zochodne DW, Udina E. **Neuron-specific RNA-sequencing reveals different responses in peripheral neurons after nerve injury**. *Elife*. 2024 May 14;12:RP91316. [doi: 10.7554/eLife.91316](https://doi.org/10.7554/eLife.91316). PMID: 38742628; PMCID: PMC11093584.

[View low-bandwidth version](#)