

SESIÓN 2 - Nº 11**Rol de las conexinas en la reparación inducida por progenitores espinales tras una lesión medular**

Victoria Falco (1), Gabriela Fabbiani (1), Daniel Prieto (1), Federico Trigo (1), Maria Ines Rehermann (1), Raúl Russo (1)

1: Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular-Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

Resumen:

El epéndimo de la médula espinal adulta es un nicho latente de células madre que se responde a una lesión de la médula espinal. Los mecanismos por los cuales la lesión reactiva este nicho de células madre endimarias aún son desconocidos. Las células endimarias están acopladas mediante las conexinas (Cx) 43 y Cx26 en el nicho activo de ratones neonatales, pero se encuentran desacopladas en ratones adultos. La lesión induce el re-acoplamiento y la expresión de Cx26, lo que sugiere un papel de la señalización de Cx en la reactivación del nicho de células madre endimarias (1,2). Nuestra hipótesis consiste en que la Cx26 es un regulador principal de la respuesta de las células endimarias al daño tisular. Para analizar el papel específico de las Cx en las células endimarias, utilizamos ratones transgénicos para eliminar selectivamente Cx26 o Cx43 cruzando ratones con genes Cx26 o Cx43 flanqueados por secuencias flox, con una línea transgénica FoxJ1CreER-tdTomato. Encontramos que en los ratones Cx26fl/fl, la recombinación con tamoxifeno afectaba fuertemente la respuesta de las células endimarias a la lesión 5 y 15 días después de la misma. La eliminación de Cx26 en las células endimarias modificó su contribución a la cicatriz glial. Sorprendentemente, la eliminación de Cx43 también redujo la proliferación. Para probar si el efecto de Cx43 sobre la proliferación estaba relacionado con Cx26, cuantificamos la expresión de Cx26 en los ratones Cx43fl/fl y encontramos una reducción significativa, lo que sugiere que el efecto de la eliminación de Cx43 sobre la proliferación de las células endimarias se debía a la falta de expresión de Cx26.

Nuestros hallazgos sugieren que Cx26 es un componente molecular clave en las vías de señalización que llevan a la reactivación de las células endimarias, representando así un posible objetivo para mejorar la contribución del nicho de células madre endimarias a la autorreparación. Especulamos que los hemicanales de Cx43 podrían estar involucrados en los mecanismos activados por la lesión que median la expresión de Cx26.

1. Fabbiani et al. (2020) Connexin signaling is involved in the reactivation of a latent stem cell niche after spinal cord injury. J Neurosci 40:2246-2258.

2. Falco et al. (2023) P2X7 receptor activation awakes a dormant stem cell niche in the adult spinal cord. Front Cell Neurosci 17:1288676. doi:10.3389/fncel.2023.1288676