

DEGENERACION Y REGENERACION EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DEL MAMIFERO ADULTO

ALBERTO AGUAYO

*Centre for Research in Neuroscience, McGill University The Montreal General Hospital Research
Institute, Montreal, Canada*

Lesiones axonales en el sistema nervioso central (SNC) del mamífero adulto resultan en muerte celular y pérdida de conexiones sinápticas. Experimentos en animales de laboratorio han demostrado que las neuronas del SNC pueden sobreponerse al daño causado por la axotomía y regenerar axones capaces de formar nuevas conexiones sinápticas que son funcionales. Una de las estrategias experimentales utilizada *in vivo* se basa en cambiar el medio ambiente glial que rodea a los conos de crecimiento del SNC por el que se encuentra normalmente en el sistema nervioso periférico (SNP). Los primeros estudios sobre el potencial de regeneración neuronal fueron llevados a cabo en la médula espinal y en el cerebro de roedores adultos; las investigaciones más recientes se han concentrado en la regeneración de las células retinianas. En estos estudios, segmentos autólogos de nervio periférico fueron implantados en el muñón ocular del nervio óptico (NO) con el fin de proveer a los axones dañados una matriz extracelular y las células de vaina normalmente presente en nervios periféricos. Se ha demostrado que las células de Schwann de las fibras mielínicas muestran un incremento marcado y sostenido en la producción de varios factores neurotróficos después de la axotomía. Al parecer, la expresión de estos factores neurotróficos está directamente relacionada con la diferenciación mielínica de las células de Schwann. El título de estos factores se normaliza durante la regeneración axonal.

La sustitución del NO por un injerto de nervio periférico favorece la regeneración axonal en un

40% de las neuronas supervivientes. En la rata estos axones regeneran 3-4 cm, distancias que son casi el doble de lo que cubren durante el desarrollo normal del sistema retiniano.

La mayoría de las células ganglionares de la retina (CGR) expresan el receptor de neurotrofinas *trk-B*. La administración exógena de los factores neurotróficos BDNF y NT-4 a través de una inyección en la cavidad vítrea previene la muerte apoptótica de alrededor de 90% de las CGR y estimulan el crecimiento de ramificaciones axonales. Varias investigaciones recientes sugieren que las neuronas del SNC regeneran a través de mecanismos que involucran patrones de expresión genética similares a los que ocurren durante el desarrollo del SNC y la regeneración del SNP. Estas observaciones han estimulado la introducción de manipulaciones de expresión genética encaminadas a estimular la supervivencia y el crecimiento neuronal.

En situaciones en las cuales injertos de nervio periférico fueron usados como "puentes" entre la retina y el colículo superior (CS), los axones de las CGR penetraron las capas superficiales del CS formando densas arborizaciones solo en aquellas que normalmente reciben proyecciones retinianas. Las conexiones sinápticas así establecidas son similares a las normales y permiten la activación de neuronas tectales en respuesta a la iluminación retiniana.

Estos y otros estudios indican que bajo ciertas condiciones experimentales, las neuronas del SNC adulto pueden regenerar y restablecer conexiones sinápticas funcionales.