

MiR-182-5p and miR-138-5p regulate Nogo A/ Nogo receptor expression, promoting neurite outgrowth in neural cells.

Altea Soto^a, Manuel Nieto-Díaz, María Asunción Barreda-Manso, Teresa Muñoz-Galdeano, David Reigada, Rodrigo M. Maza

Grupo Neuroprotección Molecular - Hospital Nacional de Paraplégicos. Finca la Peraleda s/n, 45071, Toledo, España.

a. alteasotoneira@gmail.com

VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022.

14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Keywords: microARNs; neurite outgrowth; axonal regeneration; Nogo-A; NgR1

Abstract

Durante el desarrollo posnatal, las neuronas del sistema nervioso central (SNC) pierden su capacidad de regeneración en parte debido a la presencia de inhibidores del crecimiento axonal asociados a mielina como son Nogo-A, OMgp o MAG. Concretamente, Nogo-A se expresa en la superficie de los oligodendrocitos produciendo la inhibición del crecimiento neurítico/axonal mediante la unión a su receptor, NgR1, ubicado en las neuronas del SNC. La implicación de Nogo-A en neurodegeneración ya ha sido descrito en diversas enfermedades neurodegenerativas como esclerosis múltiple, Alzheimer o esclerosis lateral amiotrófica, así como en lesiones traumáticas del SNC como lesión medular (LME) y cerebral. Tras un daño al SNC, se producen cambios en la expresión de numerosos genes que juegan papeles importantes en procesos de regeneración axonal, como Nogo-A y NgR1, los cuales a su vez pueden estar regulados por diferentes microARNs. Los microARNs son reguladores postranscripcionales implicados en procesos de diferenciación neuronal, sinaptogénesis, plasticidad o crecimiento neurítico, entre otros. Por ejemplo, miR-133b, miR-135a-5p y miR-29a regulan el crecimiento neurítico y la regeneración axonal a través de la regulación de RhoA, ROCK1/2 y PTEN, respectivamente.

En este trabajo, se describe y valida por primera vez la regulación postranscripcional que producen miR-182 y miR-138 sobre Nogo-A y NgR1, respectivamente, la cual disminuye la expresión de ambas proteínas, promoviendo el crecimiento neurítico de células neurales in vitro. Concretamente, el co-cultivo de células C6 transfectadas con miR-182, con neuronas primarias del hipocampo de rata aumentó el crecimiento neurítico de estas últimas. Además, la disminución de la expresión de NgR1 por miR-138 en células PC12 también aumentó la longitud de las neuritas. Estos resultados sugieren a ambos microARNs como una prometedora herramienta terapéutica para tratar enfermedades o condiciones que implican patología axonal como las descritas anteriormente.

Citation: Soto, Altea; Nieto-Díaz, Manuel; Barreda-Manso, María Asunción; Muñoz-Galdeano, Teresa; Reigada, David; M. Maza, Rodrigo (2022) MiR-182-5p and miR-138-5p regulate Nogo A/ Nogo receptor expression, promoting neurite outgrowth in neural cells. Proceedings of the VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022. 14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 11 (1): e202203d06. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202203d06 <http://www3.uah.es/dianas?e202203d06>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Soto A, Nieto-Díaz M, Barreda-Manso MA, Muñoz-Galdeano T, Reigada D, M.-Maza R. Some rights reserved. This is an open-access work licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>