

Título del Trabajo:

Expresión de Integrinas durante la Regeneración de la Punta de los Dedos del Ratón

Título del Trabajo en Inglés:

Integrins expression during mouse Fingertip Regeneration

Nombre: DAVID

Apellidos: GARCIADIEGO CAZARES

ORCID: 0000-0002-7668-4133

País de Residencia: MEXICO

Área de Investigación: BÁSICA

Institución a la que Pertenece: INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION GILLERMO IBARRA IBARRA

Área de Adscripción: UITTCyMR

Correo Electrónico: dgarciadiego@inr.gob.mx

Datos de los(as) coautores(as) del Trabajo

María Elena Contreras Figueroa, Sandra Julieta García López, René Fernando Abarca Buis

UITTCyMR, INR LGII, MEXICO, elenacnr@yahoo.com.mx,

UITTCyMR, INR LGII, MEXICO, julietagarlo22@gmail.com,

Laboratorio de Tejido Conjuntivo, INR LGII, MEXICO, rabarca@inr.gob.mx, 0000-0003-3372-813X

Palabras en Español:

Regeneración del dedo, Matriz Extracelular, Integrinas, Blastema, Matriz ungueal

Palabras en Inglés:

Digit regeneration, Extracellular Matrix, Integrins, Blastema, Nail Matrix

Título del Trabajo:

Expresión de Integrinas durante la Regeneración de la Punta de los Dedos del Ratón

Título del Trabajo en Inglés:

Integrins expression during mouse Fingertip Regeneration

Área de Investigación:

UITTCyMR

Introducción:

La actividad de la Matriz Ungueal y del Blastema de Regeneración son claves durante la regeneración de la punta de los dedos. También, el recambio de componentes de la Matriz Extracelular (MEC) como la colágena, la fibronectina y laminina, entre otros, es un proceso dinámico que es crucial durante la regeneración y cicatrización. Las integrinas son los principales receptores de la MEC y controlan la proliferación, diferenciación, migración y muerte celular. Sin embargo, aunque se han descrito varios procesos celulares durante la regeneración del dedo, aún no se tiene evidencia concreta del patrón de expresión de las integrinas y su papel durante la regeneración de la punta del dedo.

Objetivo:

Determinar el patrón de expresión de las Integrinas de la familia $\beta 1$ durante la regeneración temprana del dedo del ratón, enfocándonos principalmente en la Matriz Ungueal (MU), el Blastema de Regeneración (BR) y la Placa de Crecimiento (PC), para determinar el papel de las integrinas en la regeneración de la punta del dedo.

Metodología:

A ratones CD1 de tres días de nacidos se les amputó la punta de los dedos 2, 3 y 4 de la pata derecha y los dedos sin amputar de la pata izquierda sirvieron como controles experimentales. La amputación se realizó a nivel del primer pliegue del cojinete dejando la base de la uña intacta, esta amputación distal permite la regeneración completa a los 28 dpa (días post-amputación). Los dedos amputados y no amputados se colectaron a los días 1, 3, 7, 14 y 28. Las muestras se fijaron y procesaron para realizar cortes histológicos de 4 μm de grueso. A los cortes se les realizó tinción de Herovici para determinar el recambio de la colágena. También se les hicieron inmunohistoquímicas para las integrinas (Itg): Itg $\alpha 2$, Itg $\alpha 6$, Itg $\alpha 5$ e Itg αV ; así como para Msx1 y Msx2 que son marcadores de regeneración del blastema y la matriz ungueal; y de Sox9, Ihh, PTHrP y Runx2 para evaluar la diferenciación de los condrocitos de la placa de crecimiento.

Resultados:

La expresión de Itg $\alpha 2$ en la región distal del muñón del hueso a los 3dpa indica su relación con la histólisis y retracción del hueso, posiblemente mediante la activación de metaloproteinasas. La Itg $\alpha 6$ se expresa en la matriz ungueal del dedo sin amputar, pero a los 3dpa disminuye su expresión en la región proximal, mientras que la expresión de Msx1 y Sox9 aumentan en la matriz ungueal y en el pliegue proximal de la uña; así, la regulación negativa de la Itg $\alpha 6$ en la matriz ungueal podría ser necesaria para la migración celular hacia el lecho ungueal durante la regeneración. A los 3dpa la expresión de Ihh aumenta drásticamente y con ello la expresión de la Itg $\alpha 5$ únicamente en los condrocitos

prehipertróficos, pero a los 7dpa la Itg■5 se sobreexpresa en todo el cartílago al igual que PTHrP; Runx2 se expresa hasta los 14dpc cuando se esta formando nuevamente el hueso. Finalmente, para la formación del blastema la Itg■V, Msx2 y PTHrP pueden ser importantes ya que se expresan a los 7dpa en la región del blastema en formación.

Conclusiones:

Las integrinas tienen un patrón de expresión diferencial durante la regeneración del la punta del dedo y se relacionan con diferentes procesos: La Itg■2 con la histólisis ósea del muñón, la Itg■6 con la migración celular en la matriz ungueal, la Itg■5 con la diferenciación de los condrocitos y la Itg■V con la formación del blastema.