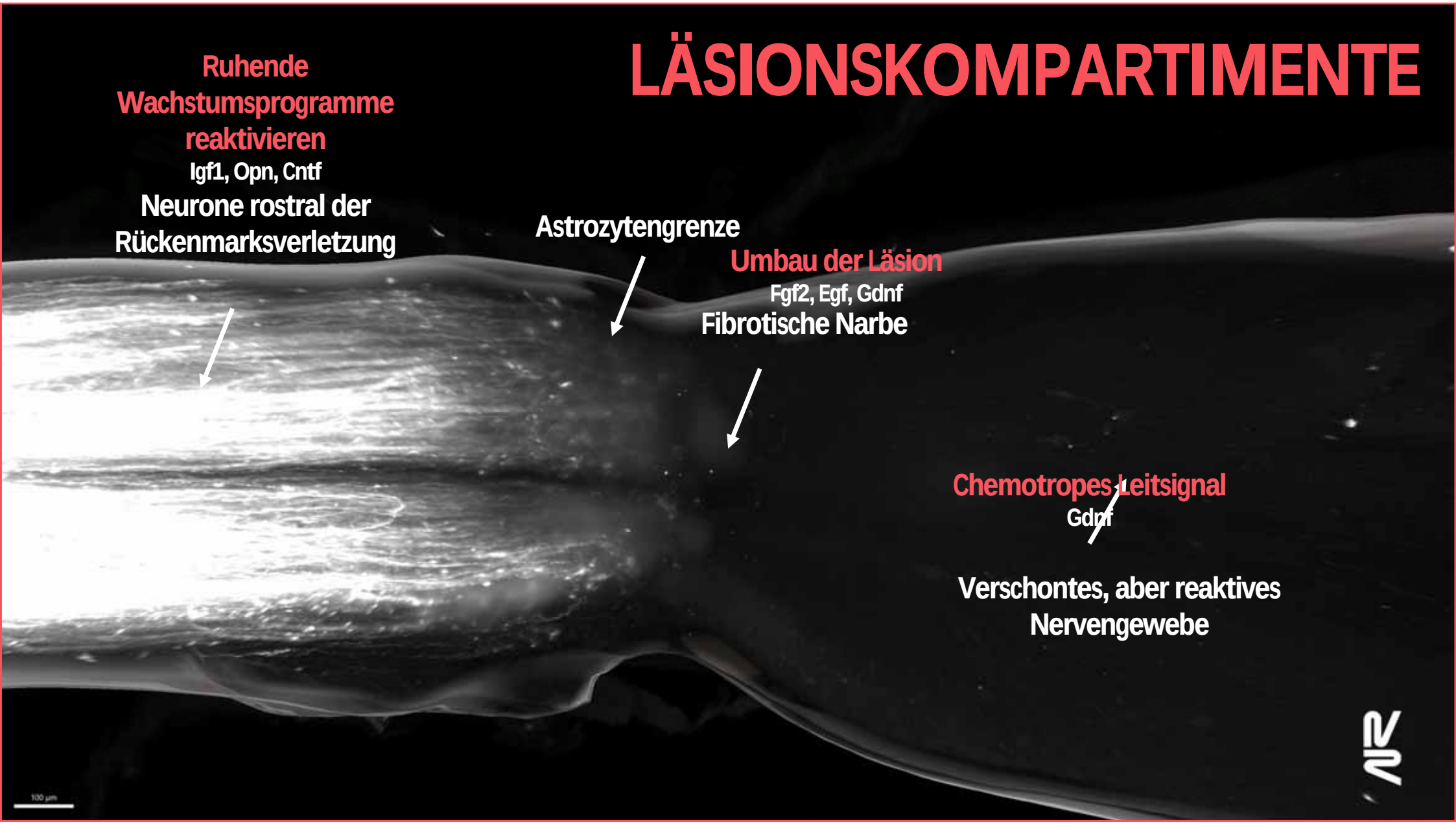
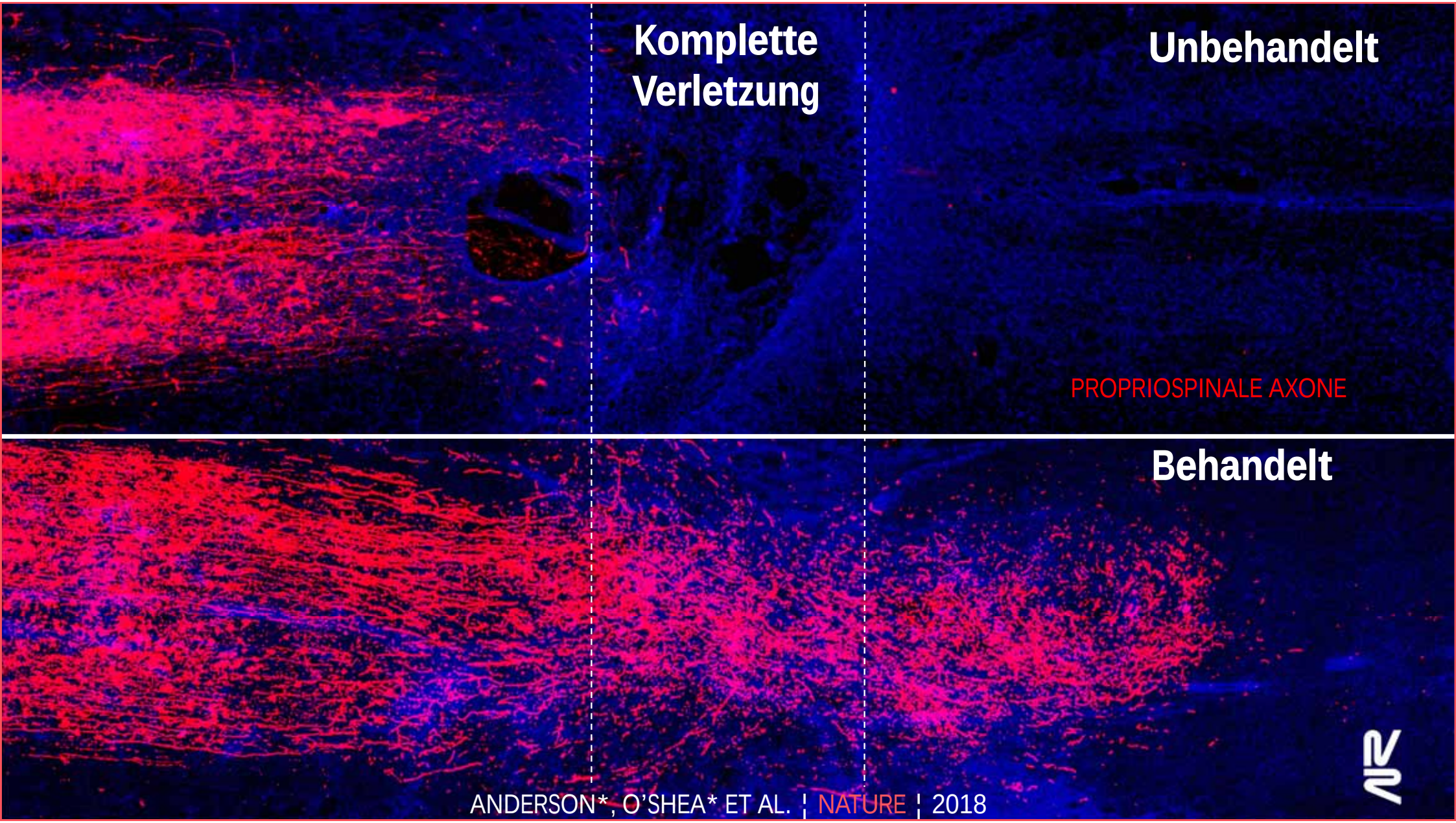


MARC A. KHOURY

Reparatur von Rückenmarksläsionen: Wo steht die Forschung konkret?

NOTTWIL


LÄSIONSKOMPARTIMENTE
Ruhende Wachstumsprogramme reaktivieren
Igf1, Opn, Cntf
Neurone rostral der Rückenmarksverletzung
Astrozytengrenze
Umbau der Läsion
Fgf2, Egf, Gdnf
Fibrotische Narbe
Chemotropes Leitsignal
Gdnf
Verschontes, aber reaktives Nervengewebe
100 µm

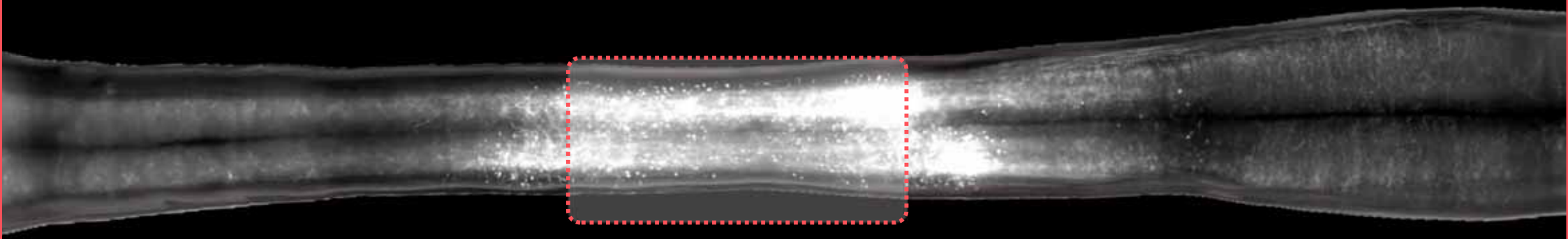

Komplette Verletzung
Unbehandelt
PROPRIOSPINALE AXONE
Behandelt
ANDERSON*, O'SHEA* ET AL. ¦ NATURE ¦ 2018


Für das Nachwachsen von Axonen müssen drei
entwicklungsbedingt erforderliche Mechanismen
manipuliert werden

LÄHMUNG TROTZ AUSGEDEHNTER REGENERATION



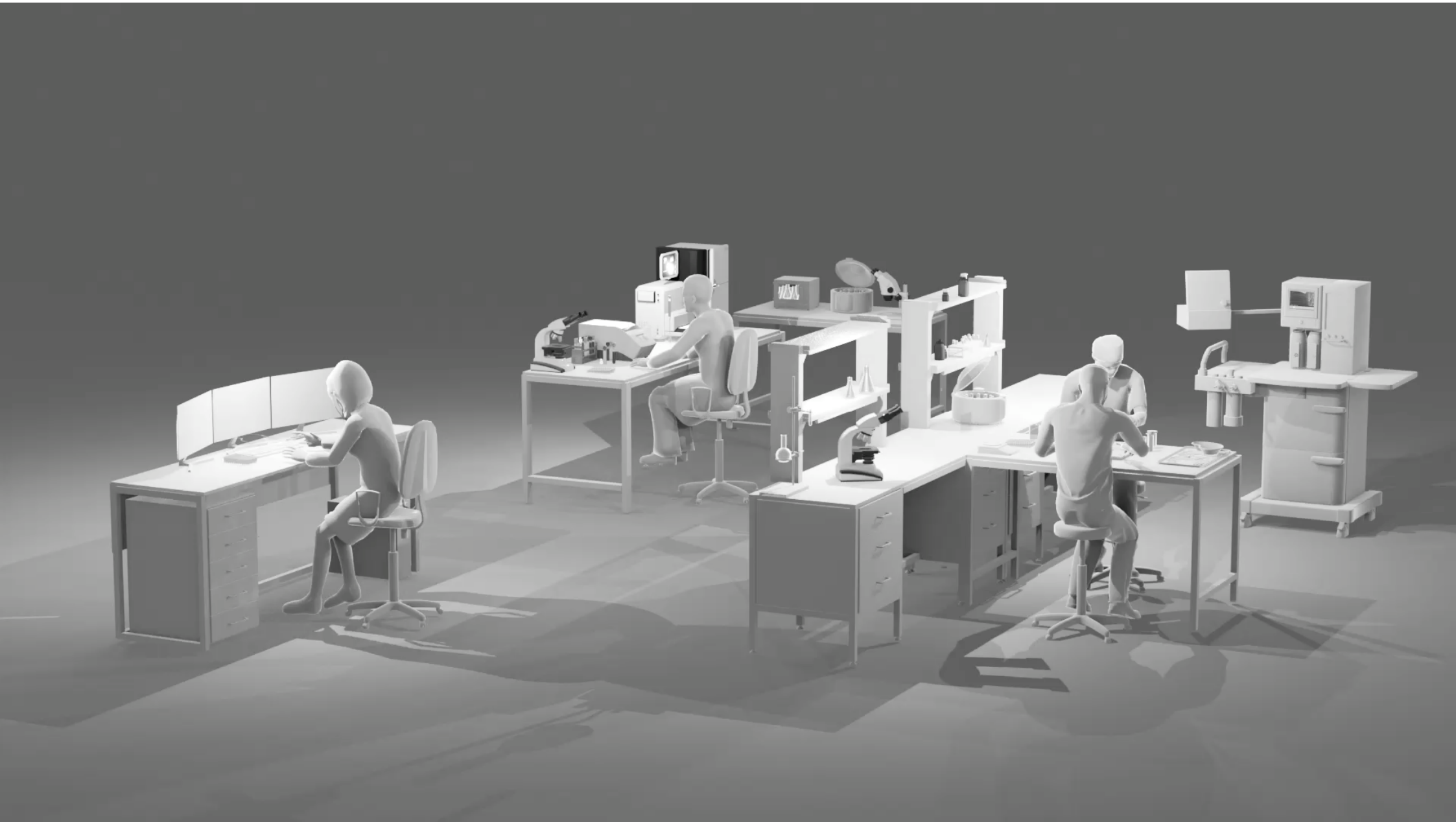
Welche neuronalen Subpopulationen projizieren ihre Axone bei der unverletzten Maus in das lumbale Rückenmark?



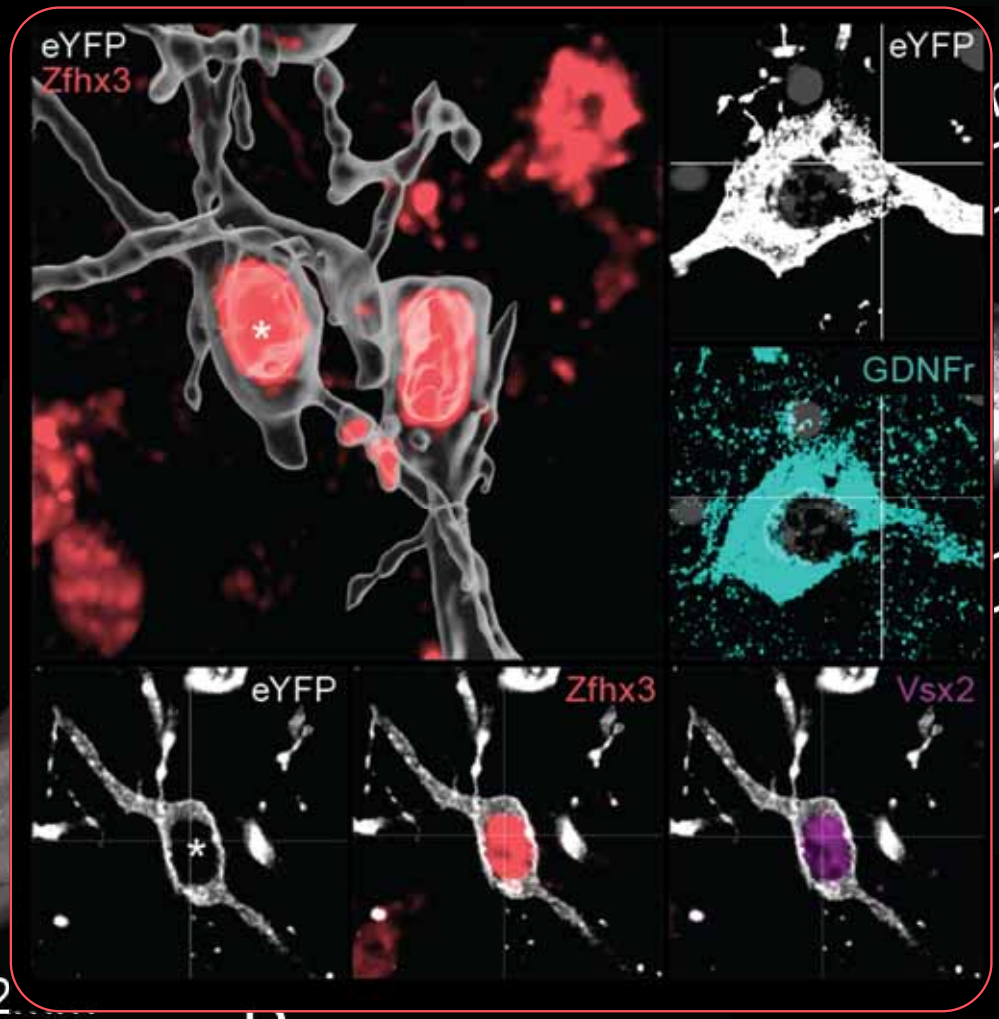
Welche dieser neuronalen Subpopulationen ist nach einer inkompletten Rückenmarksverletzung am stärksten beinträchtigt?

SQUAIR, MILANO ET AL. ¦ SCIENCE ¦ 2023


Wie können wir die wichtigen Aspekte dieser Biologie identifizieren?



Thorakale Vsx2-Projektionsneurone (Zfhx3)



n-Con/Fon-eYFP

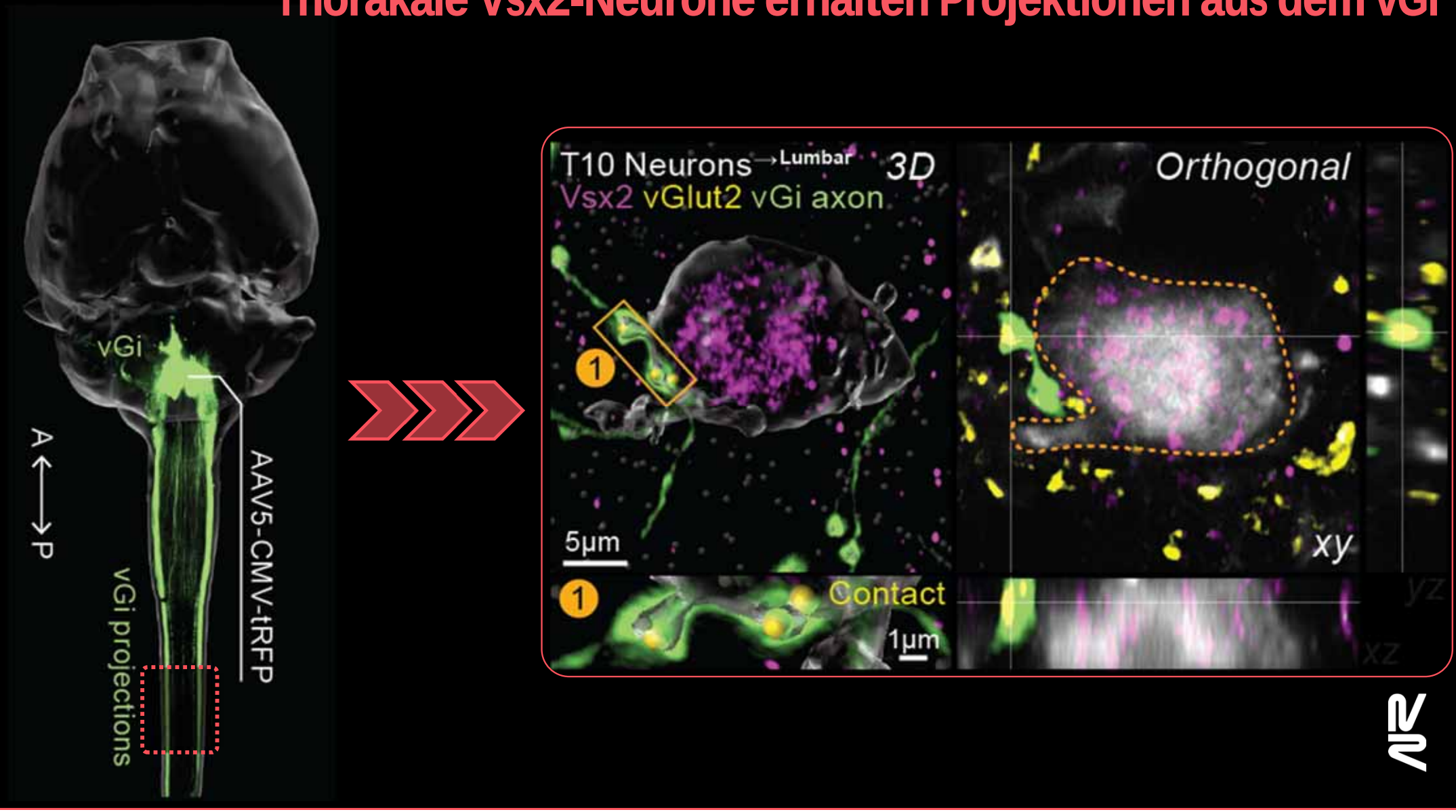
10

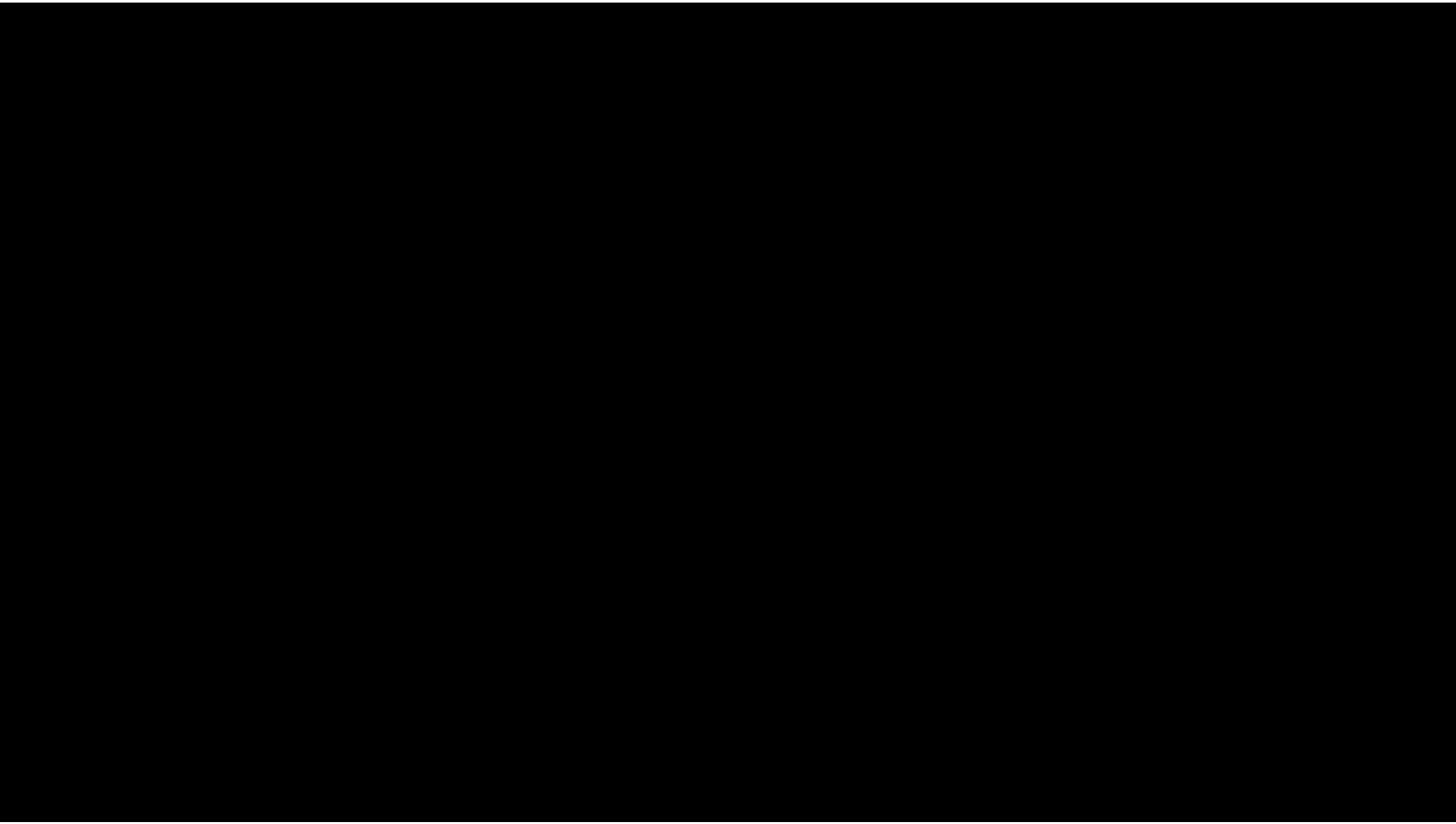
-Flp

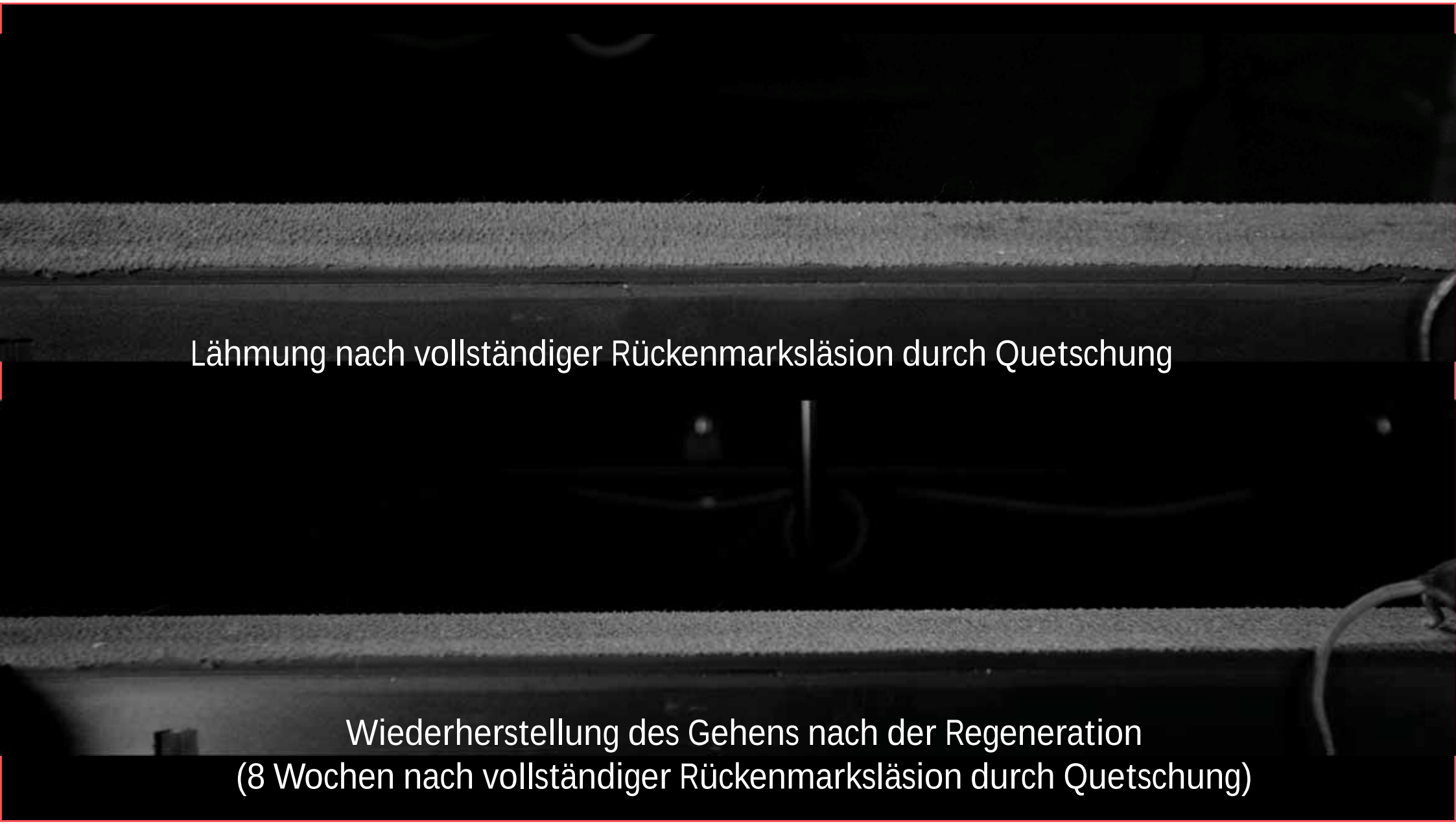
T1

Optical section

Thorakale Vsx2-Neurone erhalten Projektionen aus dem vGi







Lähmung nach vollständiger Rückenmarksläsion durch Quetschung

Wiederherstellung des Gehens nach der Regeneration
(8 Wochen nach vollständiger Rückenmarksläsion durch Quetschung)


SPEZIESATLAS
HUMANATLAS
MAUSATLAS
Menschliche Rückenmarksproben
99’238 räumliche Barcodes
1’236’376 Zellkerne
482’825 Zellkerne
71’499 räumliche Barcodes
Sechs Modellspezies
Zebrafisch
Acomys
Neonatale Maus
Maus
Ratte
Nichtmenschlicher Primat
18 Versuchsgruppen
Schweregrad
Zeit
Alter
Geschlecht
Mechanismus
Neuroprotektion
Chondroitinase
13 menschliche Spender mit
Rückenmarksläsion
REGAZZI*, TEO*, ET AL. ¦ IN BEGUTACHTUNG
SKINNER**, GAUTIER* ET AL. ¦ UNVERÖFFENTLICHT ¦ 2024

Boston



Zhigang HE

HARVARD UNIVERSITY

Harvard Medical School



Vancouver



Brian KWON

THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA



Peking



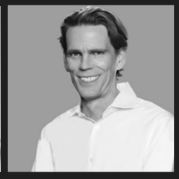
*Erwan **BEZARD***

motac neuroscience

St. Kitts und Nevis



Jeff GIDDAY



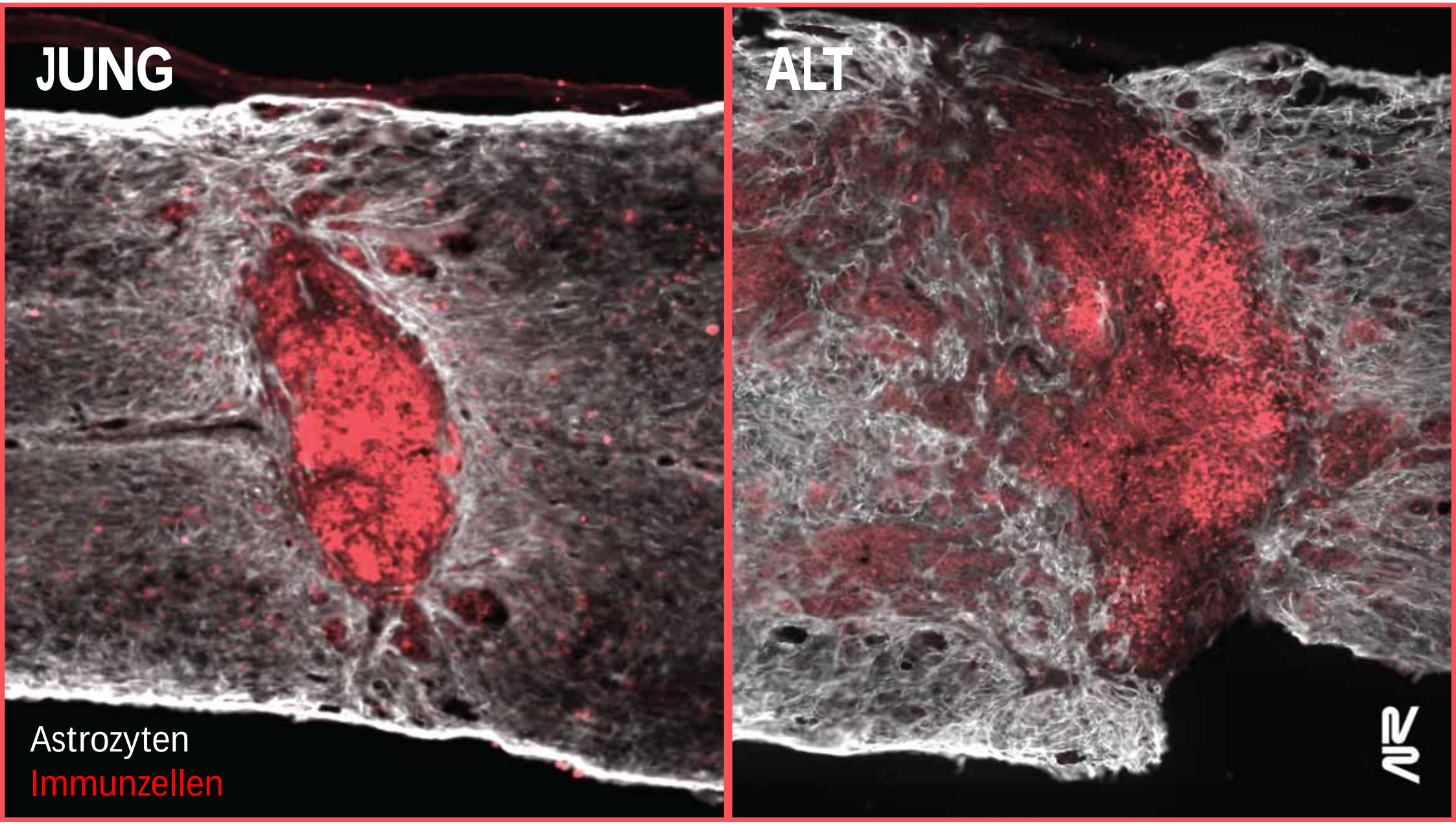
Matthew LAWRENCE

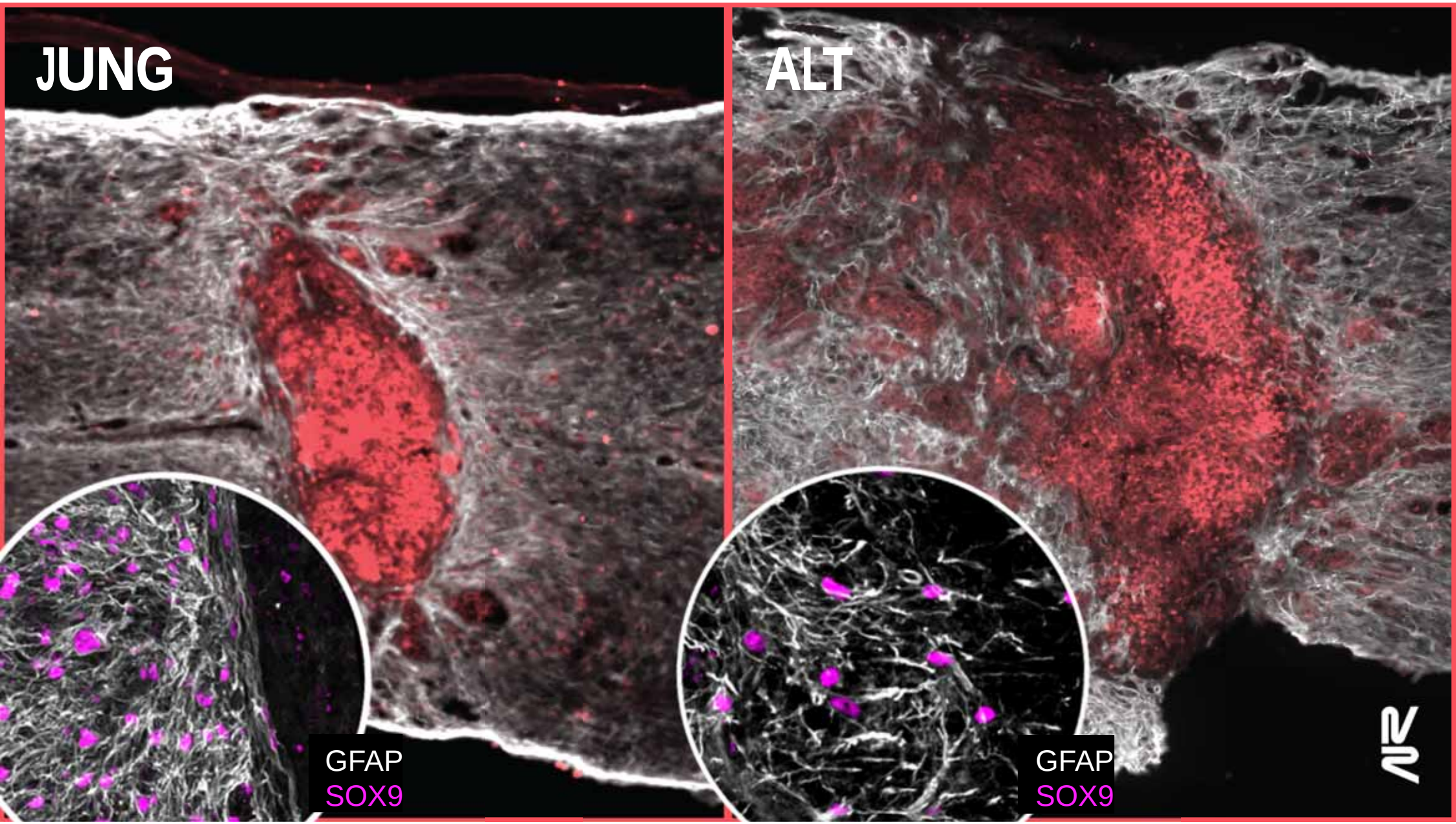
VIRSCIO

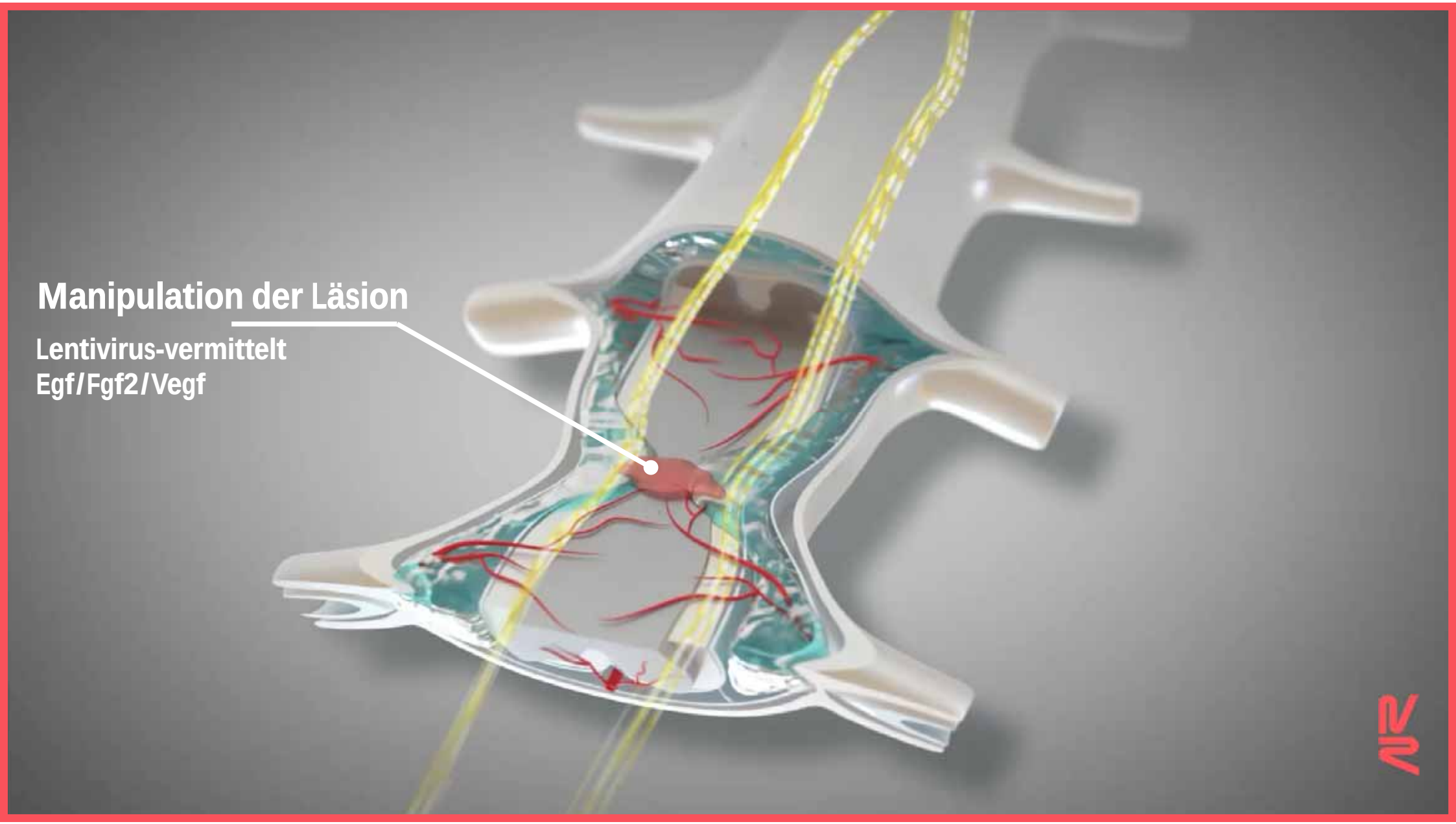


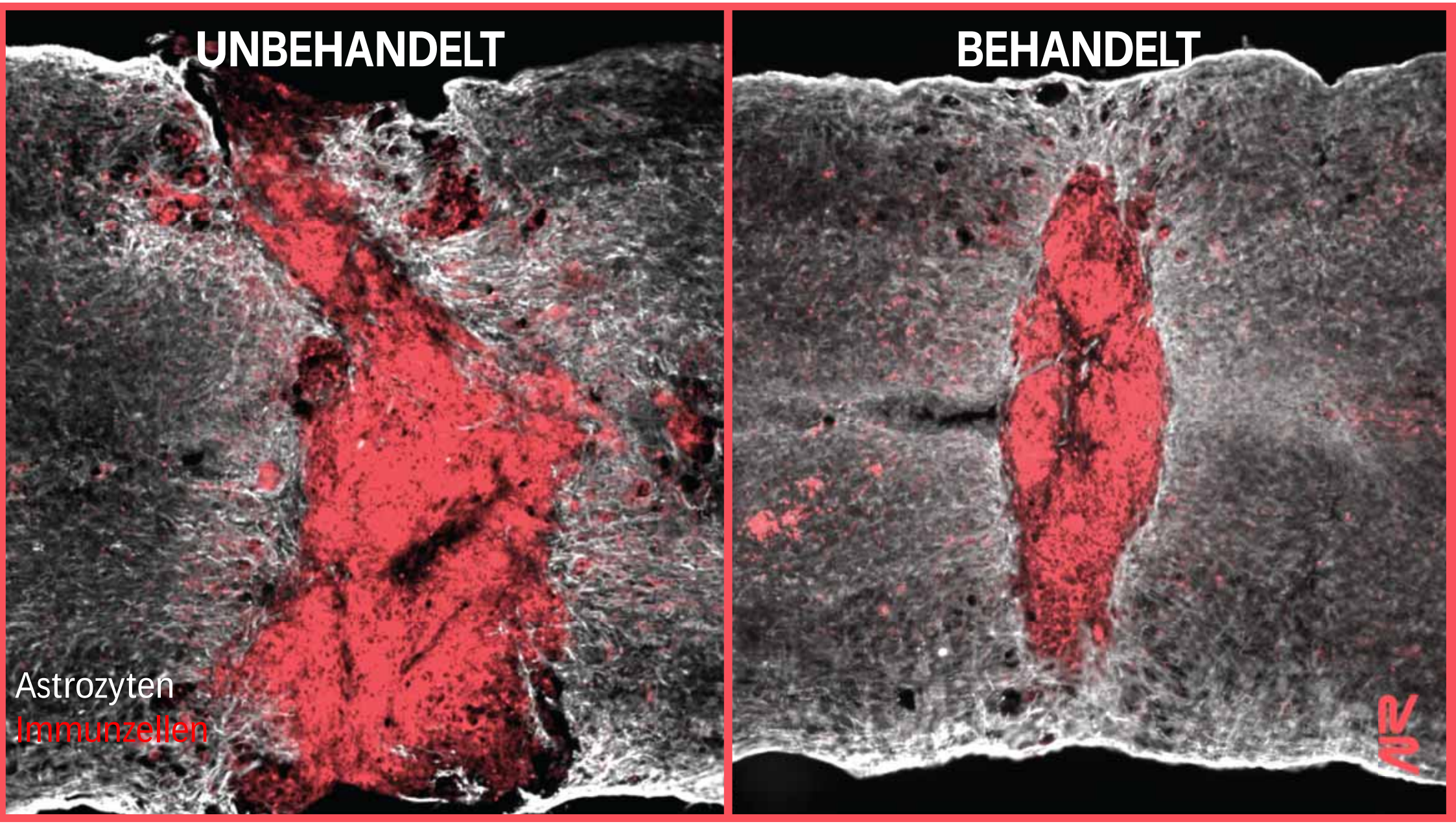

PRINZIP
Wir müssen die Läsion eindämmen


JUNG
ALT


JUNG
ALT
Astrozyten
Immunzellen


JUNG
GFAP
SOX9
ALT
GFAP
SOX9


Manipulation der Läsion
Lentivirus-vermittelt
Egf/Fgf2/Vegf

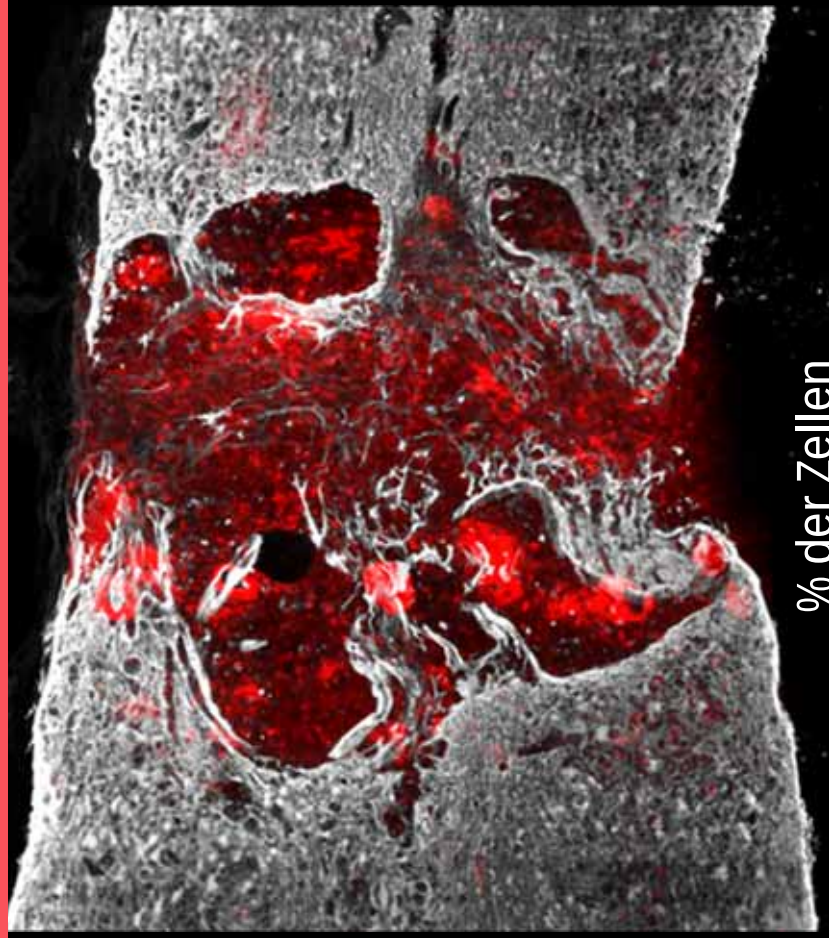

UNBEHANDELT
BEHANDELT
Astrozyten
Immunzellen

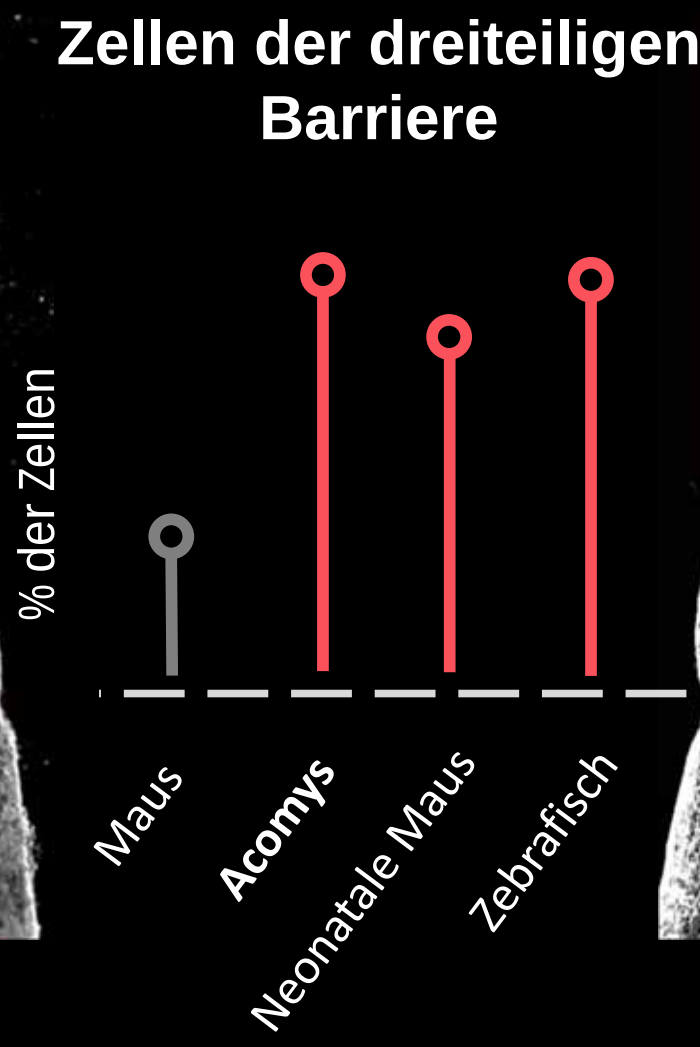

UNBEHANDELT
BEHANDELT

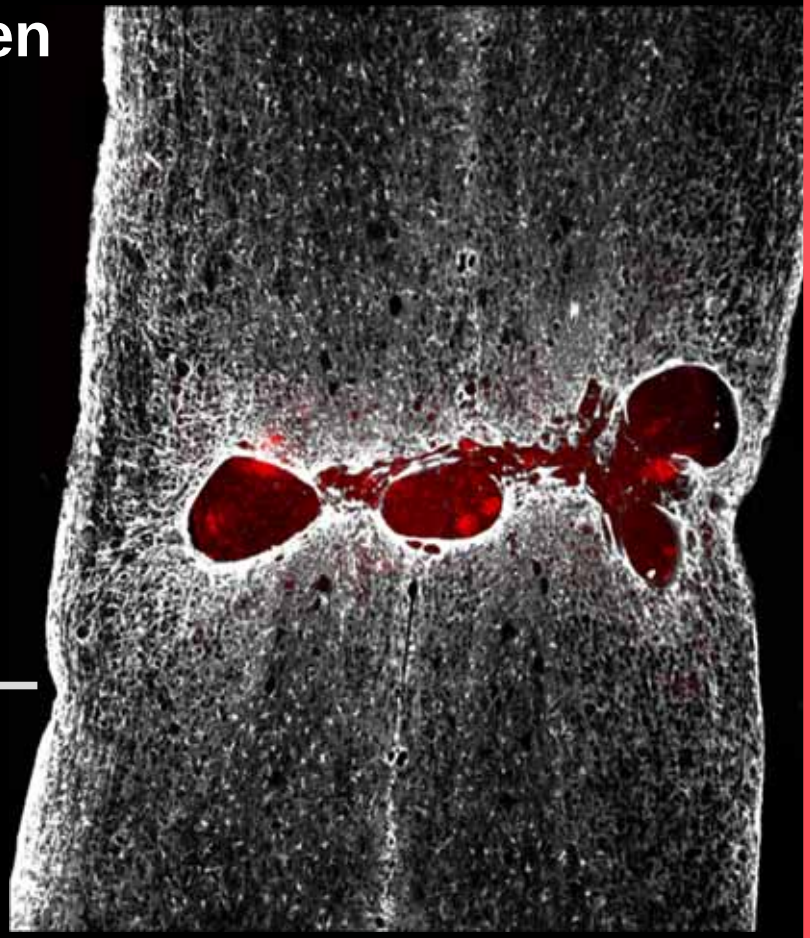

Zellen der dreiteiligen Barriere
% der Zellen
Maus
Astrozyten
Immunzellen

Nicht regenerierende Spezies

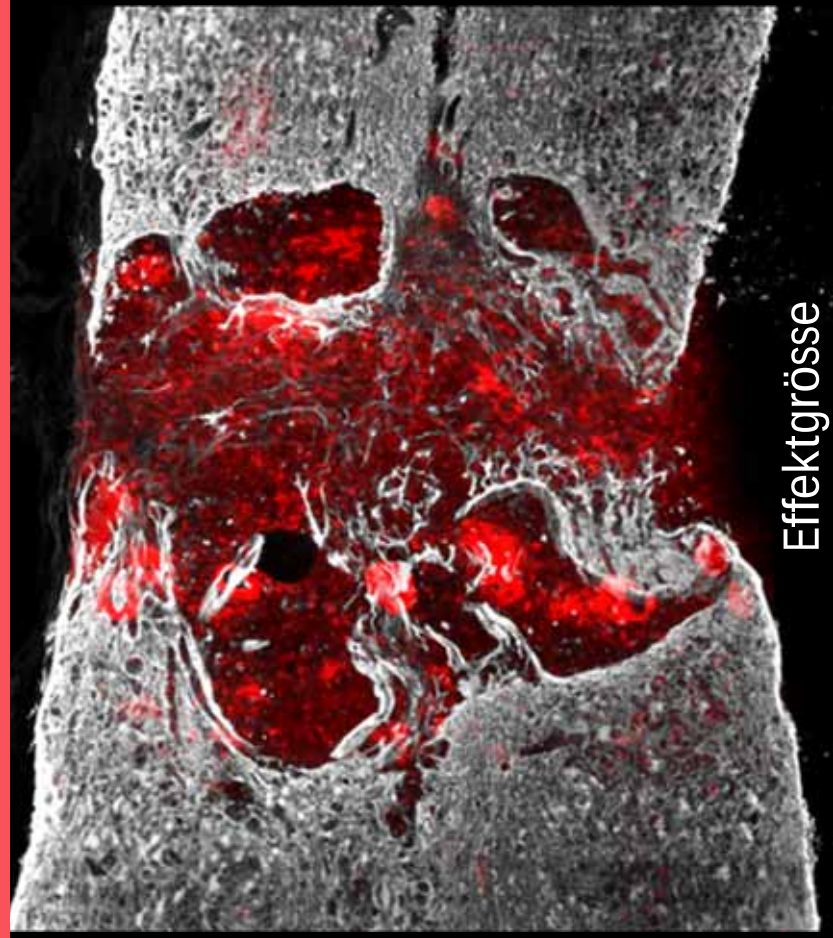
Regenerierende Spezies

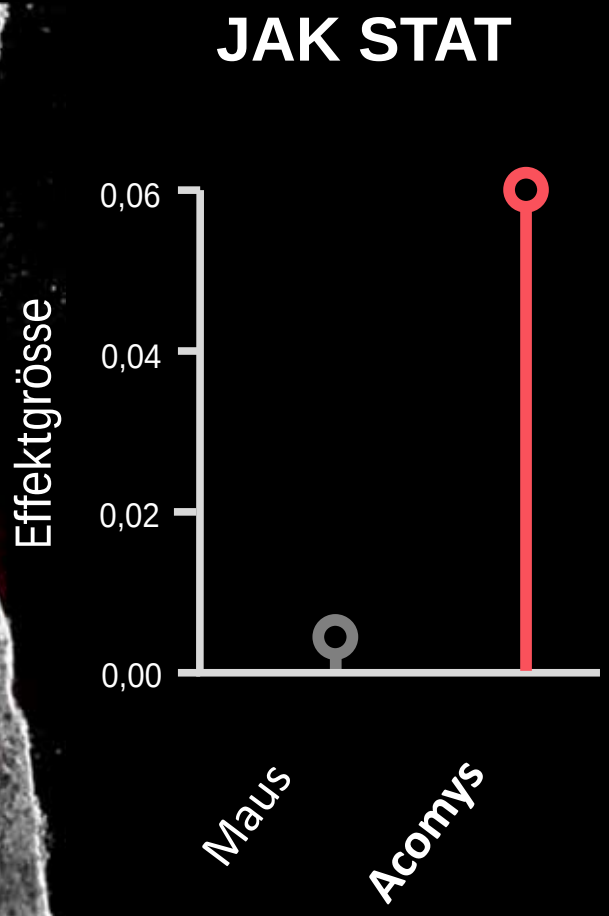




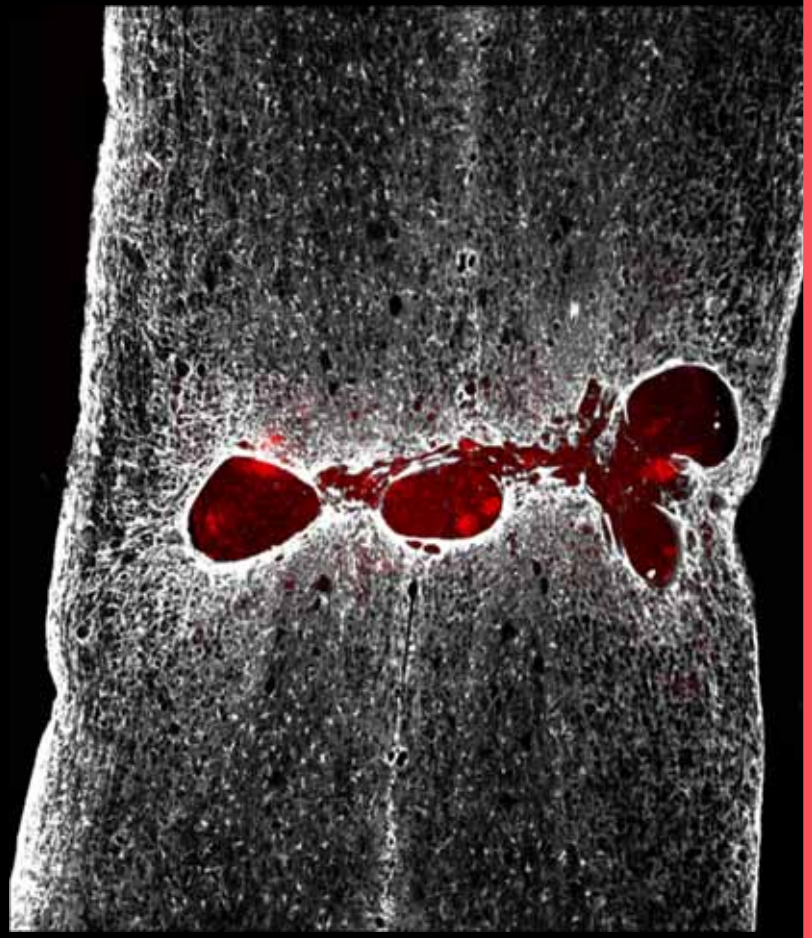


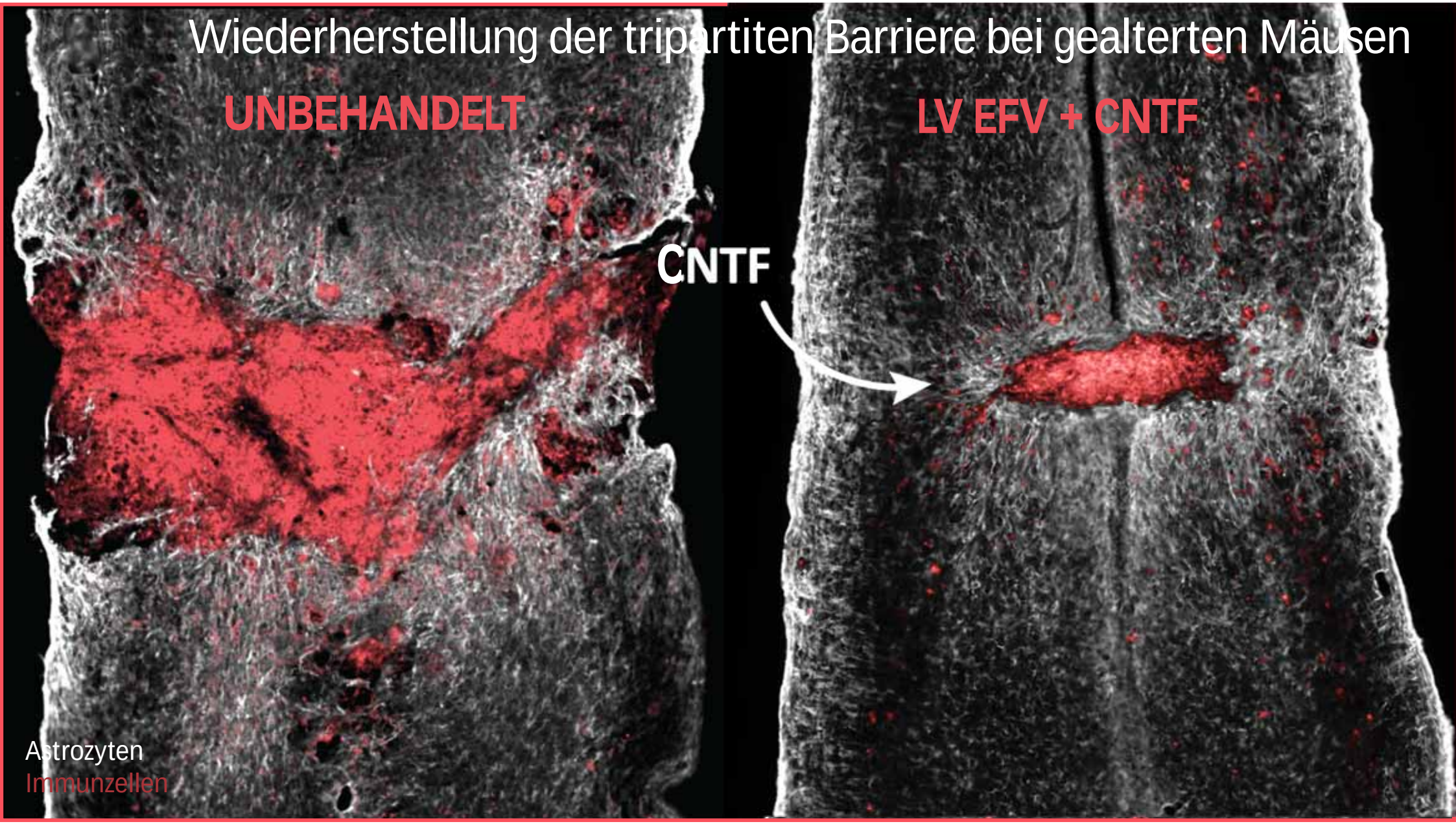
Nicht regenerierende Spezies

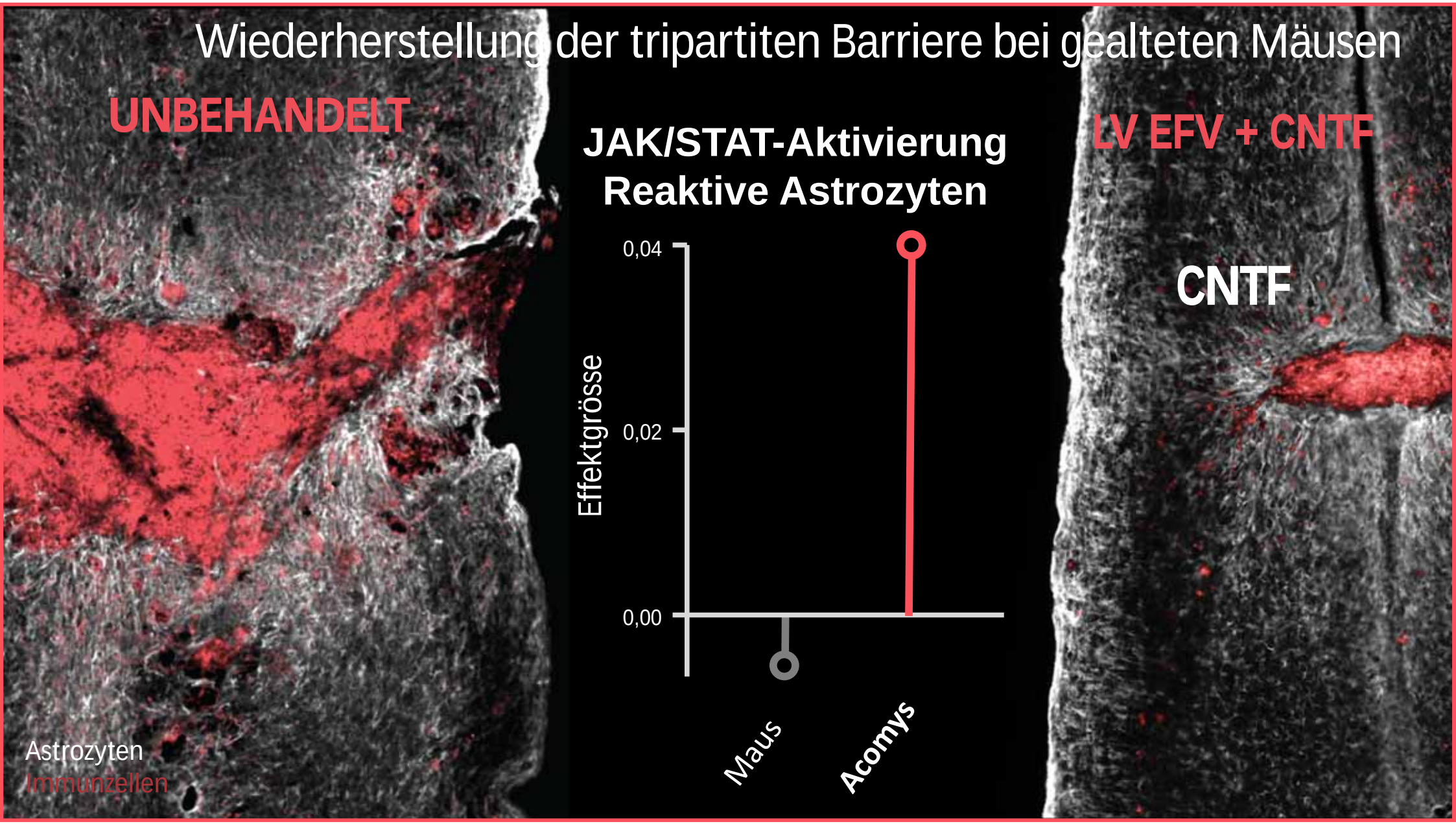




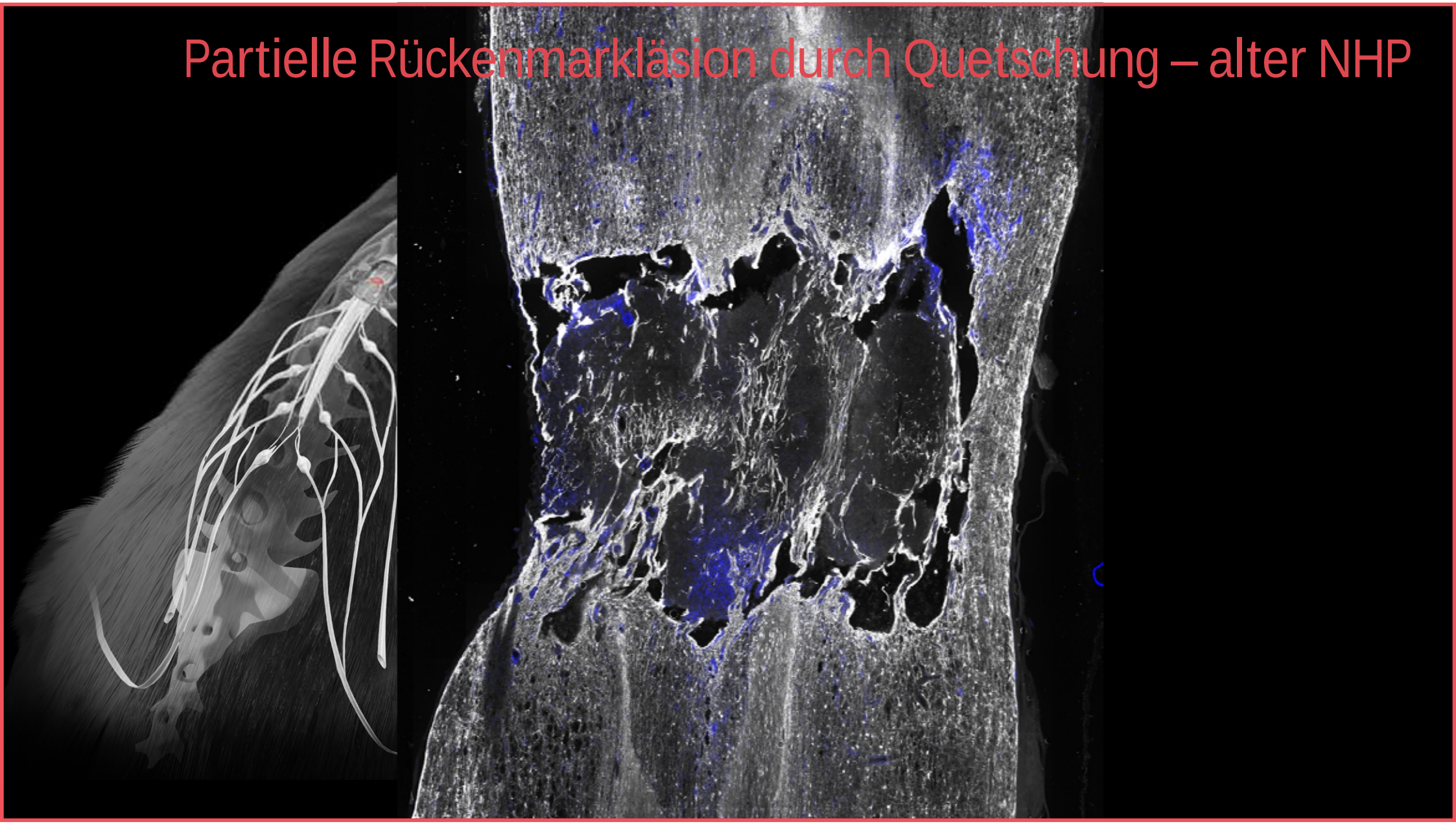
Regenerierende Spezies




Wiederherstellung der tripartiten Barriere bei gealterten Mäusen
UNBEHANDELT
LV EFV + CNTF
CNTF
Astrozyten
Immunzellen

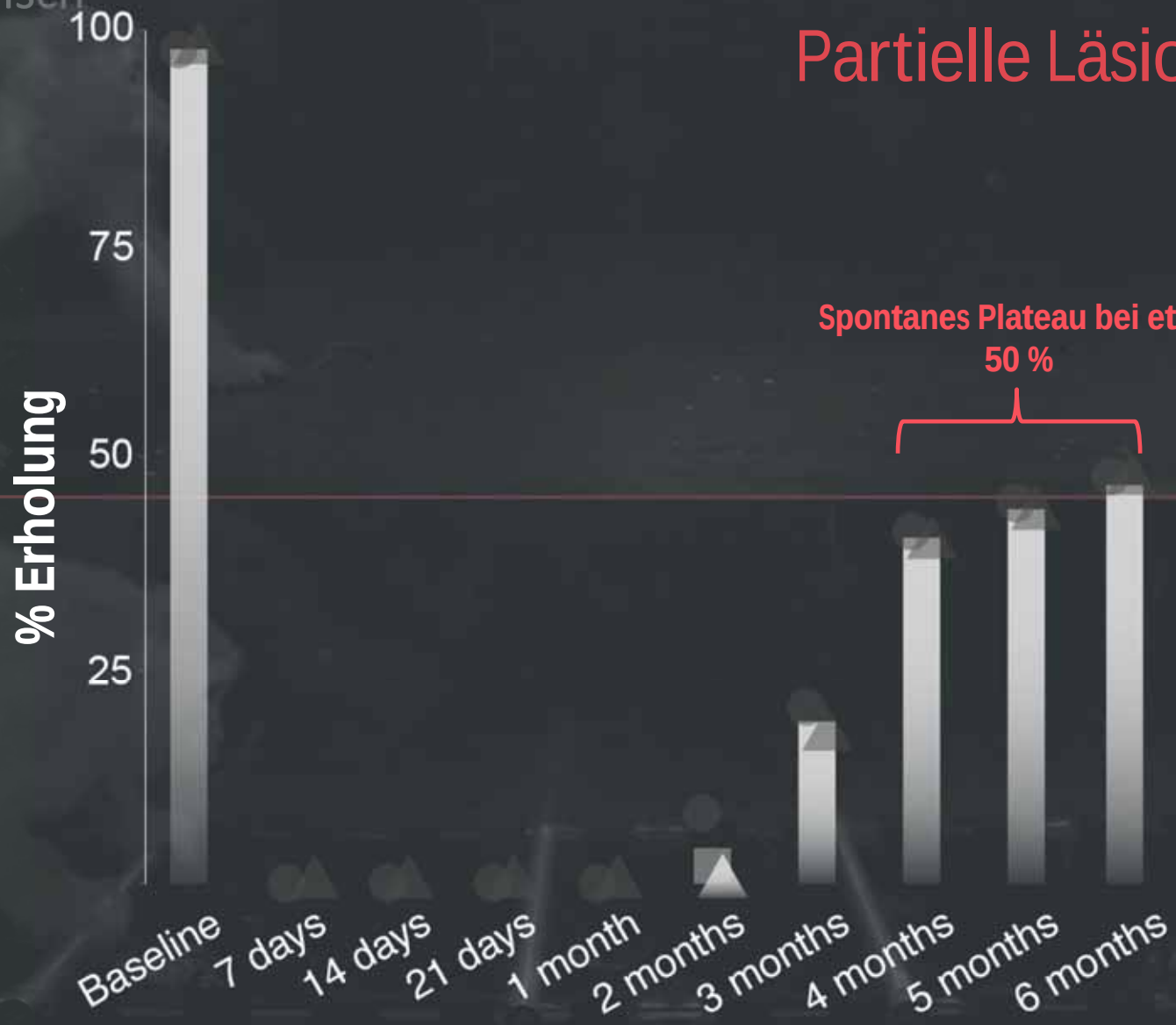

Wiederherstellung der tripartiten Barriere bei gealteten Mäusen
UNBEHANDELT
JAK/STAT-Aktivierung
Reaktive Astrozyten
LV EFV + CNTF
CNTF
0,04
0,02
0,00
Effektgrösse
Maus
Acomys
Astrozyten
Immunzellen

Partielle Rückenmarkläsion durch Quetschung – alter NHP



ALT - Chronisch

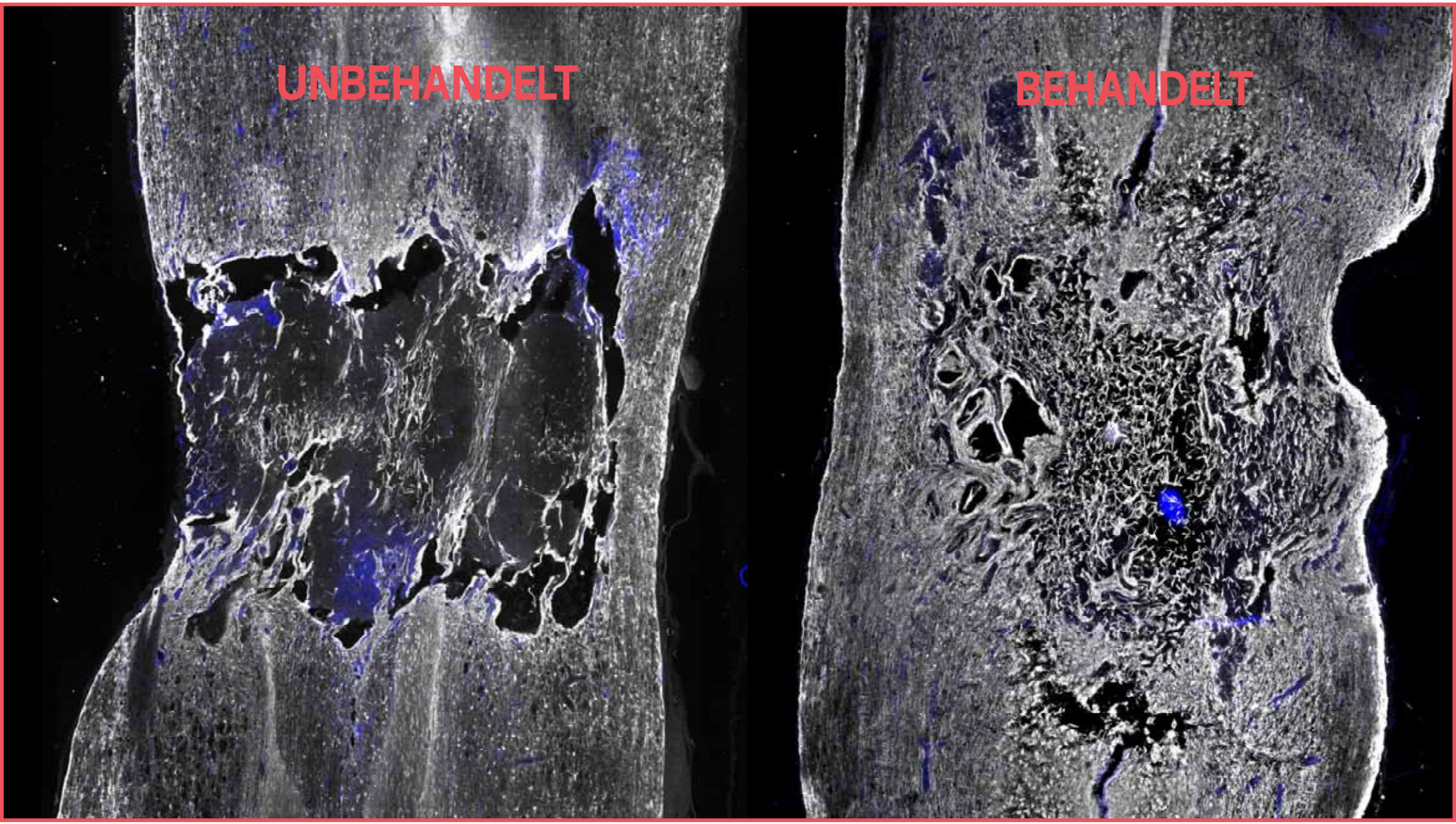
Partielle Läsion – alter NHP

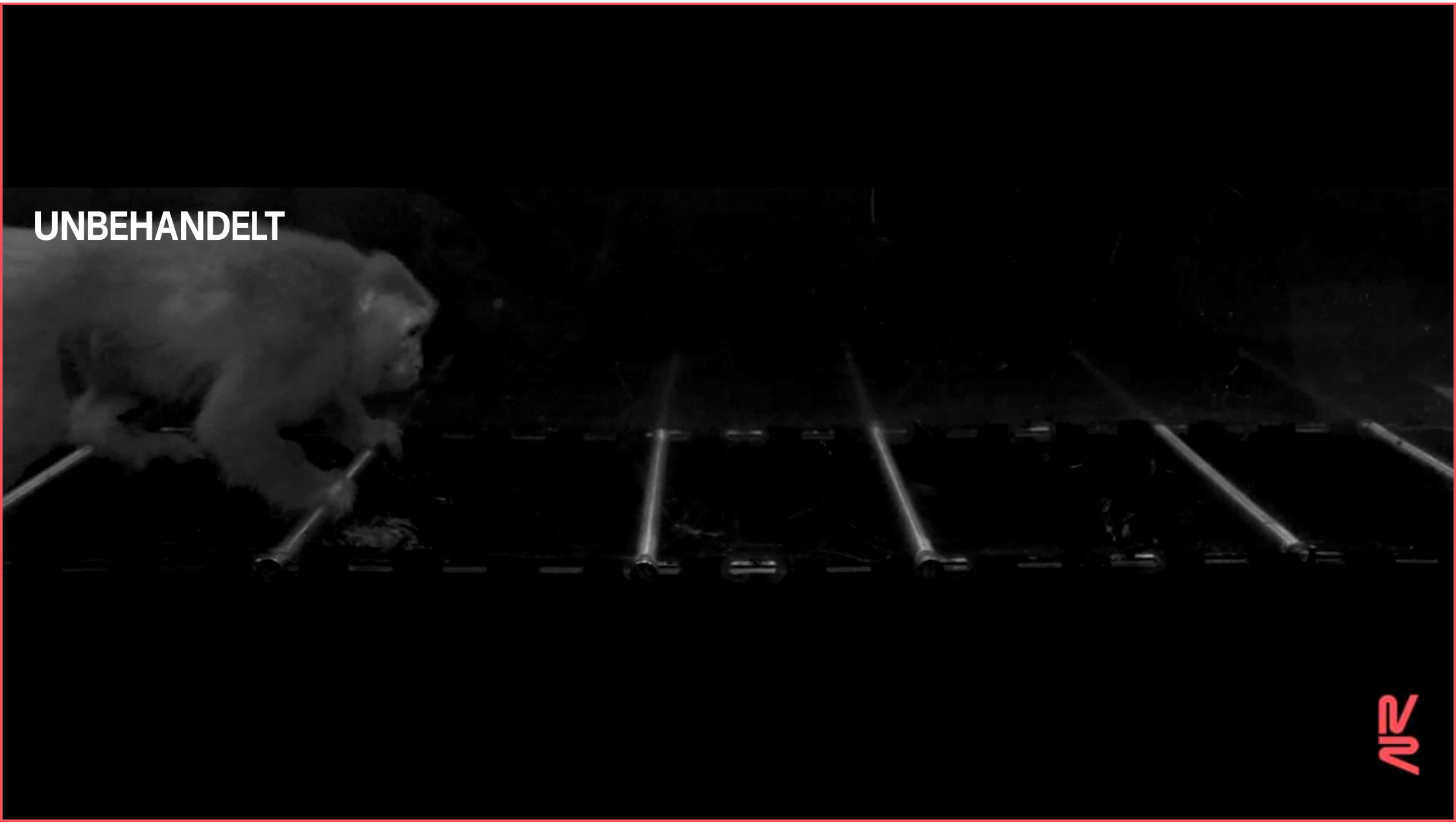


Spontanes Plateau bei etwa 50 %



FLAVIE


UNBEHANDELT
BEHANDELT


UNBEHANDELT


BEHANDELT


Prof. Michael Sofroniew
University of California – Los Angeles


Dr. Mark Anderson
Universität Lausanne


Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit
EPFL
defitech
fondation
FNSNF
Neuro
Restore
Science
in Motion