

# Inhibitory influence of the myelin-associated glycoprotein (MAG) on axonal regrowth in the peripheral nervous system of C57BL/Wlds mice

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Schäfer, Marcel

**Publication date:**

1996

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-001692934>

**Rights / license:**

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

Diss. ETH ex. B

Diss. ETH No 11842

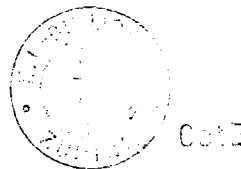
**Inhibitory Influence of the Myelin-Associated Glycoprotein  
(MAG) on Axonal Regrowth in the Peripheral Nervous System  
of C57BL/Wlds Mice**

A dissertation submitted to the  
**SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH**

for the degree of

**Doctor of Natural Sciences**

presented by  
Marcel Schäfer  
Biologist, University of Basel  
born 25. 4. 1965  
citizen of Bottmingen (BL)



accepted on the recommendation of  
Prof. Dr. M. Schachner, examiner  
Prof. Dr. U. Suter, co-examiner  
PD Dr. R. Martini, co-examiner  
1996

## Kurzfassung

Das Myelin-assoziierte Glycoprotein (MAG) ist ein Bestandteil von Myelin im zentralen (ZNS) und peripheren Nervensystem (PNS), wo es die Verbindung von Axonen mit Schwann'schen Zellen stabilisiert. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass MAG *in vitro* das Wachstum vieler Nervenzelltypen hemmt.

Die Mausmutante C57BL/Wlds weist nach einer Verletzung der peripheren Nerven einen abnormal verlangsamten Abbau der Myelinscheiden auf, und die Regeneration der Axone entlang dieser Strukturen ist stark eingeschränkt. Wir konnten zeigen, dass im PNS von C57BL/Wlds-Mäusen MAG nach einer Verletzung exprimiert bleibt, im gut regenerierenden PNS normaler Mäuse aber schnell abgebaut wird. Um herauszufinden, ob das verlangsamte Wachstum auf MAG zurückzuführen ist, erzeugten wir MAG-defiziente C57BL/Wlds-Mäuse. Die Fähigkeit regenerierender Axone entlang intakter Myelinscheiden zu wachsen war bei diesen Mäusen im Vergleich zu C57BL/Wlds-Mäusen mit normaler MAG-Expression signifikant verbessert. Um auszuschliessen, dass NCAM, das in MAG-defizienten Mäusen stärker exprimiert ist, für diesen Effekt verantwortlich war, wiederholten wir die Experimente mit MAG- und NCAM-defizienten C57BL/Wlds-Mäusen. Wiederum war das Auswachsen verletzter Axone in der Abwesenheit von MAG besser. Diese Resultate zeigen, dass persistierendes MAG in verletzten Nerven das Wachstum regenerierender Axone hemmt. Der Abbau von Myelin könnte deshalb eine wichtige Voraussetzung für die Regeneration verletzter Axone im PNS sein.

## Summary

The myelin-associated glycoprotein (MAG) is expressed during myelination in the central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS). In the adult animal it is expressed periaxially and at the outer aspects of myelinating Schwann cells and is involved in the maintenance of axon-Schwann cell stability. Recently, MAG was shown to be inhibitory for the outgrowth of a variety of neurons *in vitro* (Mukhopadhyay et al., 1994; McKerracher et al., 1994; DeBellard et al., 1996). In peripheral nerves of C57BL/Wlds mutant mice which have poor axonal regeneration, MAG persists in intact (nondegenerating) Schwann cell tubes (Schwann cells including myelin and basal lamina) for an abnormally extended period after injury. In normal mice which regenerate well after PNS injury, MAG is quickly removed during Wallerian degeneration. To test the effect of MAG on axonal regrowth *in vivo*, we generated MAG-deficient C57BL/Wlds mice. In injured nerves of these mice we found twice as many Schwann cell tubes supporting regrowing axons as compared to C57BL/Wlds mice expressing MAG. To exclude that NCAM which is upregulated in MAG-deficient mice was responsible for this effect we repeated the experiments with C57BL/Wlds mice deficient in both MAG and NCAM. As controls we used C57BL/Wlds mice deficient in NCAM but expressing MAG. Again axonal regrowth was improved after injury in the MAG-deficient mice. These observations show that in C57BL/Wlds mice persisting MAG is inhibitory for regenerating axons. Clearance of MAG during Wallerian degeneration after injury, might therefore be important to optimize axonal regrowth in peripheral nerves.