



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

## Distrofie: proteggere il muscolo rendendolo più lento

*RegeneratioNfix: uno studio dell'Università Statale di Milano, pubblicato su Nature Communications, propone una visione radicalmente innovativa nello studio – e anche nell'approccio terapeutico – delle Distrofie Muscolari.*

<https://www.nature.com/articles/s41467-017-01098-y>

Milano, 20 ottobre 2017 - Il muscolo scheletrico è il tessuto responsabile della postura, della locomozione e della respirazione diaframmatica. I meccanismi molecolari che ne regolano sviluppo e rigenerazione in seguito a danno sono abbastanza caratterizzati. Il muscolo scheletrico è, infatti, un tessuto in grado di rigenerare in seguito a danno acuto o cronico ad opera di una popolazione di cellule staminali adulte chiamate Cellule Satelliti. Le **Distrofie Muscolari** sono patologie eterogenee sia dal punto di vista clinico che molecolare, caratterizzate da **atrofia primaria del muscolo scheletrico**, che compromette la mobilità dei pazienti e, nei casi più severi, le funzioni respiratorie e cardiache, portando a dipendenza dalla sedia a rotelle, insufficienza respiratoria e morte prematura. Le fibre danneggiate o morte possono essere riparate o sostituite dalle Cellule Satelliti. Tuttavia, le Cellule Satelliti distrofiche, avendo lo stesso difetto genico, producono fibre che sono a loro volta soggette a degenerazione. Nelle Distrofie Muscolari, la degenerazione del muscolo scheletrico è cronica e i continui tentativi di riparo e rigenerazione da parte delle Cellule Satelliti comportano il loro esaurimento e la sostituzione del muscolo con tessuto connettivo e adiposo.

Tra le varie terapie proposte per la distrofia muscolare, sono stati sviluppati molti tentativi volti ad aumentare la rigenerazione muscolare per rendere i muscoli distrofici ipertrofici e quindi più forti e per contrastarne la progressiva degenerazione. Questo risultato si è tuttavia ottenuto a spese della proliferazione e del differenziamento delle Cellule Satelliti, la cui riserva è peraltro più ampia nel topo che nell'uomo: effetti positivi infatti si sono avuti nella cura delle distrofie muscolari murine, mentre i pochi trials clinici si sono rivelati privi di successo, proprio a causa del rapido consumo del *pool* di Cellule Satelliti.

Il gruppo guidato dalla Prof.ssa **Graziella Messina del Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano** ha appena pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Communications* uno studio finanziato dall'European Research Council (**ERC Starting Grant**) e durato 5 anni che ha del tutto scardinato la visione corrente nel campo delle distrofie muscolari.

*“La comunità scientifica ha lavorato per anni per aumentare la rigenerazione del muscolo ma questa strada non ha dato buoni risultati: il muscolo distrofico è un tessuto strutturalmente fragile e forzarlo a rigenerare, e quindi a lavorare di più, lo porta, paradossalmente, ad una esacerbazione del fenotipo”* spiega la Prof.ssa Messina. Diversi studi, rimasti a lungo dimenticati, avevano nel frattempo evidenziato come le fibre muscolari che si contraggono lentamente (fibre lente) fossero quelle che degeneravano più tardi nei pazienti.

Da qui l'idea: **riuscire a “rallentare” il muscolo distrofico, sia nella rigenerazione che nella contrazione**. La soluzione è arrivata da una proteina, molto studiata dal gruppo della Prof.ssa Messina: si chiama **Nfix, Nuclear Factor One** e **quando è assente nel muscolo scheletrico ne rallenta la rigenerazione, convertendo tutte le fibre muscolari a fibre a contrazione lenta**.



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

In questi cinque anni lavorando con modelli murini distrofici e incrociandoli con il topo privo di Nfix i ricercatori hanno dimostrato che **in assenza di questa proteina il muscolo distrofico è preservato dai diversi segni della patologia**, con netto miglioramento dei parametri morfologici, riduzione della fibrosi e dell'infiammazione, recupero della funzionalità muscolare.

Questi risultati hanno introdotto nella comunità scientifica una prospettiva molto innovativa, ponendo le basi per **una nuova strategia terapeutica per la cura delle Distrofie Muscolari**. Cordis ha anche pubblicato un articolo su questo studio consultabile al seguente link: [http://cordis.europa.eu/result/rcn/202897\\_en.html](http://cordis.europa.eu/result/rcn/202897_en.html)