

Definiti i meccanismi molecolari responsabili della contrazione muscolare durante lo sviluppo prenatale

Studio appena pubblicato su Cell Reports dimostra in che modo due fattori di trascrizione collaborano tra loro per diversificare, nelle fasi dello sviluppo prenatale, i diversi tipi di muscolo scheletrico. Uno schema di cooperazione evidenziato anche nei pesci.

http://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(16)31517-0

Milano, 23 novembre 2016 - Il muscolo scheletrico è il tessuto responsabile della postura, del movimento e della respirazione. È un tessuto eterogeneo, composto da due principali tipi di fibre, che differiscono per caratteristiche fisiologiche e biochimiche.

Le fibre a contrazione lenta sono quelle che ci fanno stare in piedi senza che ci pensiamo, non faticano (hanno un metabolismo ossidativo) ed esprimono un tipo di miosina lenta, MyHC-I, mentre le fibre a contrazione veloce sono quelle che ci fanno correre veloci, ma si affaticano ed esprimono le forme veloci della miosina (hanno un metabolismo glicolitico o misto). Sono queste ultime ad essere più colpite da patologie cronico-degenerative del muscolo scheletrico come le Distrofie Muscolari.

Questa eterogeneità è necessaria per far fronte alle diverse esigenze funzionali del corpo e deriva, almeno in parte, da due classi di progenitori muscolari prenatali: i mioblasti embrionali e i mioblasti fetali.

Il lavoro appena pubblicato ha definito le interazioni funzionali tra due fattori di trascrizione di cui era già stata identificata l'implicazione nella diversificazione dei due tipi di fibre muscolari durante lo sviluppo prenatale: **Sox6** (Hagiwara et al., 2007) e **Nfix** (Messina et al., Cell 2010).

Il gruppo dalla Prof.ssa Graziella Messina del Dipartimento di Bioscienze, ha osservato in particolare che **Sox6 ha due ruoli opposti** nella formazione delle fibre a contrazione lenta: la attiva nei progenitori embrionali mentre, legandosi a Nfix, la reprime nei progenitori fetali.

I ricercatori hanno inoltre dimostrato, in collaborazione con il gruppo della Dr.ssa Monica Beltrame, dello stesso Dipartimento, che la cooperazione tra Sox6 e Nfix nella formazione del tessuto muscolare è presente già nello zebrafish (pesce zebra), quindi evolutivamente conservata.

Questo studio potrebbe avere un significativo impatto sia sulla fisiologia che sugli aspetti patologici del muscolo scheletrico: infatti, è noto che le Distrofie Muscolari, un gruppo di patologie cronico-degenerative del muscolo scheletrico, colpiscono soprattutto le fibre a contrazione veloce, che degenerano prima rispetto alle fibre a contrazione lenta.

Quindi, la conoscenza dei meccanismi coinvolti nella regolazione della corretta specificazione delle fibre è un punto cruciale per lo sviluppo di nuovi approcci sperimentali per la cura delle Distrofie muscolari.

Questo lavoro è il risultato di finanziamenti importanti ottenuti dall'EU con l'ERC Starting Grant 2011-RegeneratioNfix e dal MIUR con il progetto FIRB-Futuro in Ricerca 2010.