



*Uno studio dell'Istituto di biologia e patologia molecolari del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Ibpm) rivela come cambiare l'identità di una popolazione di cellule muscolari possa promuovere la rigenerazione dei muscoli distrofici. La ricerca, pubblicata su Science Advances, potrebbe portare a un approccio farmacologico per alcune patologie come la distrofia muscolare di Duchenne*

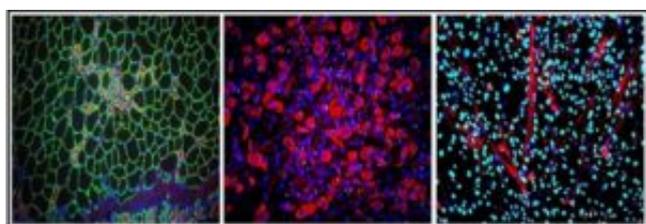


Fig. 1

Roma, 4 giugno 2021 - Le cellule oggetto dello studio condotto dall'Istituto di biologia e patologia molecolari del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Ibpm) sono le progenitrici fibro-adipogeniche, note con l'acronimo FAP, e rappresentano l'arma a doppio taglio del muscolo scheletrico. Queste cellule, infatti, in condizioni fisiologiche rilasciano dei fattori che aiutano le cellule staminali muscolari alla rigenerazione del muscolo.

Nel corso della degenerazione che si verifica nei tessuti affetti da distrofia muscolare di Duchenne invece, le FAP danno origine all'infiltrato adiposo e fibrotico che rimpiazza progressivamente il tessuto muscolare, rendendolo meno funzionale. La ricerca portata avanti dal gruppo di Chiara Mozzetta insieme alle biologhe Beatrice Biferali e Valeria Bianconi, prime autrici del lavoro, è stato pubblicato su *Science Advances* e realizzata col sostegno del programma Scientific Independence of young Researchers (SIR) del Ministero dell'istruzione, università e ricerca (Miur) e dell'AFM-Telethon.

“Abbiamo rivelato in che modo è possibile cambiare il destino di queste cellule riuscendo a spingerle a formare nuovo tessuto muscolare e bloccando quindi la loro capacità di generare cellule fibrotiche e adipose - spiega Mozzetta - Sapevamo da studi precedenti che le FAP sono capaci di acquisire diverse identità a seconda dell'ambiente in cui si vengono a trovare e in questo lavoro abbiamo capito come

riconvertirle in cellule in grado di partecipare alla rigenerazione muscolare, piuttosto che alla degenerazione”.

Le studiose hanno rivelato che i geni responsabili dell'acquisizione della capacità di formare nuovo tessuto muscolare sono confinati alla periferia del nucleo delle FAP, dove vengono relegate quelle porzioni del genoma che non sono utilizzate dalle cellule.

“La proteina Prdm16 gioca un ruolo cruciale nel bloccare le regioni di DNA codificanti il potenziale muscolare delle FAP alla periferia nucleare, reclutando su di esse gli enzimi G9a e GLP per mantenerle silenti - specifica la ricercatrice Cnr-Ibpm - Abbiamo provato quindi a sbloccare queste regioni utilizzando un approccio farmacologico volto ad inibire G9a/GLP, riuscendo a dimostrare che togliendo questo ‘freno’ molecolare questi geni possono essere rilocalizzati dalla periferia verso una parte più attiva del nucleo, sbloccando la capacità delle FAP di formare tessuto muscolare”.

Lo studio potrebbe aprire la strada a un approccio di tipo farmacologico per quelle patologie, come la distrofia muscolare di Duchenne, in cui le FAP contribuiscono alla degenerazione muscolare.

Alla ricerca hanno collaborato gruppi dell'Università Sapienza di Roma, dell'Istituto italiano di tecnologia (Iit) di Roma, dell'Istituto Europeo di Oncologia (Ieo) di Milano, della Freie Universität di Berlino e l'Irbm di Pomezia.

*Fig. 1 - Immagini di immunofluorescenze di: un muscolo in rigenerazione (sinistra), di cellule adipose derivate dalle FAP in condizioni di controllo (centro) e di cellule muscolari derivate dalle FAP dopo inibizione di G9a/GLP (destra)*