



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

LA STATALE

Distrofia dei cingoli: individuato collegamento con difetto nella generazione dei mitocondri

Nello studio pubblicato su Cell Reports il gruppo dell'università Statale di Milano dimostra l'importanza dell'omeostasi mitocondriale nella distrofia muscolare, individuando la possibilità di opzioni terapeutiche ulteriori alla terapia classica a base di corticosteroidi.

[www.cell.com/cell-reports/comments/S2211-1247\(16\)31617-5](http://www.cell.com/cell-reports/comments/S2211-1247(16)31617-5)

La capacità di generare mitocondri in un processo chiamato biogenesi mitocondriale è un importante meccanismo compensativo per rispondere a mutate esigenze bioenergetiche, per esempio l'adattamento al freddo o, nel caso del muscolo scheletrico, all'esercizio con conseguente avvio di processi di rimaneggiamento tissutale e di bioenergetica.

Nel lavoro appena pubblicato su Cell Reports il gruppo di ricercatori coordinati da Emilio Clementi e Clara De Palma del Dipartimento di Scienze biomediche e cliniche L. Sacco e dell'ASST Fatebenefratelli-Sacco, in collaborazione con l'IRCCS E. Medea e IRCCS Santa Lucia (Roma) ha identificato un collegamento tra la distrofia muscolare dei cingoli, nota come Limb Girdle Muscular Dystrophy (LGMD-2D), e un difetto nel processo di generazione dei mitocondri, associato ad un loro ridotto numero e ad una diminuita capacità ossidativa (energetica) del muscolo. Basandosi su questa osservazione, i ricercatori hanno sperimentato a livello preclinico due diversi approcci farmacologici che mediante l'azione sulla attività di un enzima (tricostatina A) e di una proteina (PGC1a, ossido nitrico) intervengono proprio sulla modulazione dell'omeostasi mitocondriale. Entrambi gli approcci determinano un simile miglioramento funzionale del muscolo scheletrico pur agendo con meccanismi diversi. La tricostatina A cambia l'assemblaggio della cromatina a livello del promotore di PGC1a incrementandone i livelli di espressione e ripristinando il processo di biogenesi mitocondriale; ciò comporta un aumento del numero di mitocondri e delle fibre ossidative all'interno del muscolo. Diversamente l'ossido nitrico riduce il livello di acetilazione di PGC1a senza cambiarne i livelli di espressione; ciò aumenta l'ossidazione degli acidi grassi e migliora significativamente la capacità ossidativa del muscolo.

I dati dimostrano l'importanza dell'omeostasi mitocondriale nella distrofia muscolare e come la sua modulazione possa rappresentare un'interessante opzione terapeutica in grado di agire direttamente sul muscolo distrofico. Questo risultato appare di particolare interesse nella distrofia muscolare dei



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

LA STATALE

cingoli come possibile alternativa alla terapia classica a base di corticosteroidi, o come supporto ad essa.