



## **Distrofie muscolari: passo avanti per la terapia cellulare**

*Studio dell'Università Statale di Milano su Nature Communications identifica il gene che determina l'“efficacia” dei Mesoangioblasti nella rigenerazione delle fibre muscolari danneggiate dalla Distrofia Muscolare.*

Milano, 9 marzo 2015 - Le **Distrofie Muscolari (DM)** sono caratterizzate da una progressiva atrofia della muscolatura scheletrica tale da compromettere la capacità motoria dei pazienti fino a una insufficienza cardio-respiratoria con esiti molto severi. Le DM sono causate da mutazioni geniche che portano alla mancata espressione di proteine che formano un ponte molecolare tra il citoscheletro e la lamina basale della fibra muscolare. La conseguenza di tali mutazioni è una maggiore fragilità per cui, durante la contrazione, le fibre muscolari si danneggiano e muoiono, sostituite progressivamente da tessuto cicatriziale e grasso. Nonostante i numerosi sforzi terapeutico/sperimentali, ad oggi non vi è ancora una cura risolutiva.

In una serie di studi precedenti, iniziati alla Sapienza e continuati **all'Università degli Studi di Milano**, è stata isolata e caratterizzata per la prima volta **una classe di progenitori cellulari** associati ai vasi sanguigni chiamati **Mesoangioblasti**. Negli ultimi anni, il gruppo della Statale di Milano ha scoperto che **queste cellule sono in grado di differenziare in muscolo scheletrico e, aspetto molto rilevante, se iniettate per via sistemica, riescono ad attraversare la parete dei vasi sanguigni per partecipare alla rigenerazione delle fibre muscolari danneggiate** nelle prime fasi della malattia.

Questi risultati hanno rappresentato **la base per una Trial Clinico di fase I/II** per la Distrofia Muscolare di Duchenne (EudraCT no. 2011-000176-33), che tuttavia si è concluso dimostrando sì la sicurezza di questo metodo, ma non ancora la sua efficacia.

Ora, in questo nuovo lavoro si compie un nuovo importante passo in avanti: il gruppo di scienziati del Dipartimento di Bioscienze della Statale di Milano, guidati dalla Professoressa **Graziella Messina**, ha scoperto **il ruolo cruciale che un particolare gene, denominato PW1/Peg3, svolge nel determinare l'effettiva efficacia dei Mesoangioblasti** (derivati da diversi donatori o pazienti) **nella rigenerazione delle fibre muscolari**, aprendo in tal modo la via a nuove possibilità per la sperimentazione dei Mesoangioblasti per la terapia delle DM.

I ricercatori infatti hanno osservato che il gene PW1/Peg3 è espresso ad alti livelli in popolazioni di Mesoangioblasti che differenziano bene in muscolo scheletrico mentre è assente in Mesoangioblasti che non sono in grado di differenziare sia *in vitro* che *in vivo* quando trapiantati in topi distrofici. E' stato inoltre osservato che quando PW1/Peg3 è assente i Mesoangioblasti non sono più in grado di attraversare la parete dei vasi sanguigni se trapiantati per via sistemica.

Osserva la Professoressa Messina: **“Abbiamo scoperto che PW1/Peg3 risulta essenziale nel conferire ai Mesoangioblasti la loro capacità di differenziare in muscolo scheletrico e di attraversare la parete dei vasi: due aspetti che permettono di predire in anticipo la potenzialità dei mesoangioblasti per la terapia cellulare delle distrofie muscolari. Possiamo affermare con orgoglio che questo studio apre la via a nuove possibilità per la sperimentazione dei Mesoangioblasti nella terapia delle DM”**.

Questo lavoro è il frutto di un'intensa collaborazione con il Prof. **Giulio Cossu** (Università di Milano e University of Manchester), “papà” dei Mesoangioblasti, con il gruppo del Dr. **David Sassoon** (Inserm- Institut de' Myologie- Paris), che ha da sempre studiato e caratterizzato il gene PW1/Peg3, e della Prof.ssa **Elisabetta Dejana** (Università di Milano e IFOM) che da sempre studia le interazioni cellula-cellula nell'endotelio.

[www.nature.com/ncomms/2015/150309/ncomms7364/full/ncomms7364.html](http://www.nature.com/ncomms/2015/150309/ncomms7364/full/ncomms7364.html)