



Sotto embargo fin'a Mercoledì, 1 novembre 2006, 23:00 CET

Come ti aiuto i muscoli a rigenerare

Il blocco di un segnale intracellulare protegge il muscolo dalla degenerazione post-trauma e migliora la rigenerazione muscolare.

Immagine EMBL



Foteini Mourkioti e Nadia Rosenthal dall' EMBL Mouse Biology Unit a Monterotondo

Monterotondo, 1 novembre 2006 – Il deperimento muscolare può insorgere a tutte le età in seguito a difetti genetici, collasso cardiaco, lesioni vertebrali o cancro. Da sempre si cercano terapie per quella perdita di forza e di massa muscolare, che ha gravi conseguenze sulla qualità di vita dei pazienti. Bloccando un fattore importante nella via di trasduzione del segnale, i ricercatori dell'Unità di Biologia Murina del Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare a Monterotondo hanno recentemente scoperto un modo di proteggere il muscolo contro la degenerazione post-trauma e di migliorare la guarigione muscolare nei topi. Lo studio, che sarà pubblicato sul numero di questo mese del "Journal of Clinical Investigation", propone due molecole, potenzialmente capaci di accelerare la rigenerazione del muscolo danneggiato, come promettenti bersagli farmaceutici per nuove terapie contro il deperimento muscolare.

Finché funzionano bene non lo realizziamo, ma i nostri muscoli fanno parte di un sistema complesso che dipende da un delicato equilibrio tra produzione e degradazione di proteine. I nostri muscoli deperiscono, quando quest'equilibrio è perturbato dalla malattia o da una ferita, e con loro le nostre forze. Uno degli attori chiave di questo processo è il fattore di trascrizione NF-kB. Questo fattore è conosciuto come mediatore dell'infiammazione e recentemente si è descritto il suo ruolo in altre malattie degenerative come la sclerosi multipla. I gruppi di Nadia Rosenthal e Manolis Pasparakis dell'EMBL Mouse Biology Unit hanno cercato di scoprire il ruolo giocato da NF-kB nel deperimento musco-

lare.

Per cominciare, hanno rimosso geneticamente IKK2, una proteina necessaria per attivare NF-kB, dai muscoli delle zampe dei topi. Poi, per riprodurre una lesione vertebrale, hanno interrotto la comunicazione tra il midollo spinale e il muscolo, un evento che porta inevitabilmente al deperimento muscolare.

"Ciò che abbiamo osservato era veramente straordinario" dice Rosenthal, Direttrice dell'EMBL Mouse Biology Unit. "I topi non hanno mostrato quasi nessuna perdita muscolare dopo l'intervento; le loro fibre muscolari hanno conservato quasi la stessa misura, forza e ripartizione di quelli di un muscolo sano. Ma non è tutto; bloccare l'attività di IKK2 ha anche aiutato il muscolo a guarire. Senza l'attività del fattore di trascrizione NF-kB la rigenerazione del muscolo è avvenuta meglio e più velocemente."

In risposta a lesioni o infiammazioni, NF-kB blocca la sintesi di nuove proteine e promuove la degradazione di proteine già sintetizzate, con la conseguente perdita di sostanza muscolare. Bloccando NF-kB si ottiene l'effetto contrario, in altre parole si protegge il muscolo dal deperimento e si migliora la guarigione delle porzioni di muscolo già degenerate.

La protezione contro l'atrofia muscolare si è rivelata ancora più forte quando i ricercatori hanno aggiunto il fattore di crescita IGF-1 al tessuto muscolare privo di NF-kB attivo. Rosenthal e il suo laboratorio studia IGF-1 da molto tempo e hanno già dimostrato in studi precedenti che questa molecola riesce bene a stimolare la guarigione del muscolo scheletrico e di quello cardiaco.

"Il fatto che la riduzione dell'attività di NF-kB aiuta a mantenere la massa muscolare è un buon punto di partenza per sviluppare nuove terapie contro le malattie muscolari", dice Foteini Mourkioti, che ha condotto le ricerche nel laboratorio di. "L'aggiunta di IGF-1 ha un effetto simile a quello ottenuto bloccando NF-kB ma deve agire, almeno in parte, indipendentemente da NF-kB, in quanto abbiamo osservato un netto miglioramento quando abbiamo combinato i due approcci."

L'associazione d'inibitori dell' enzima e di fattori di crescita come IGF-1 sembra allora essere un'ottima base per nuove terapie contro le malattie muscolari. NF-kB e il fattore di crescita IGF-1 agiscono con meccanismi simili nell' uomo e nei topi, pertanto farmaci capaci di interferire con essi hanno un alta probabilità di produrre effetti positivi anche nell' uomo.

Source Article

F. Mourkioti, P. Kratsios, M. Pasparakis & N. Rosenthal et al. Targeted ablation of IKK2 improves skeletal muscle strength, maintains mass and promotes regeneration, *Journal of Clinical Investigation*, 2 November 2006

Contatto Ufficio Stampa:

Anna-Lynn Wegener, EMBL Press Officer, Heidelberg, Germany, Tel: +49 6221 387 452, www.embl.org, wegener@embl.de

EMBL

Il Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare è un'istituto di ricerca di base, finanziato dai 19 paesi membri di EMBL, tra cui la maggior parte dell'Unione Europea, la Svizzera e Israele. In EMBL la ricerca viene svolta da circa 80 gruppi indipendenti che insieme coprono i vari aspetti della biologia molecolare. L'EMBL comprende cinque unità: il laboratorio principale a Heidelberg, e le sedi esterne a Hinxton (l'Istituto Europeo di Bioinformatica), Grenoble, Amburgo e Monterotondo. Gli obiettivi principali dell'EMBL sono: condurre ricerca di base nel campo della biologia molecolare; fornire opportunità per l'istruzione scientifica a scienziati, studenti e visitatori, sviluppare nuovi strumenti e metodi nelle scienze biologiche. Il programma internazionale per dottorandi dell'EMBL attualmente comprende circa 170 studenti. Inoltre, il Laboratorio sponsorizza una serie di attività sul "scienze e società." L'EMBL è lieta di accogliere visitatori della stampa e non. www.embl.org

EMBL-Monterotondo

Il Programma sulla Biologia del Topo dell'EMBL (EMBL Mouse Biology Programme) che ha sede in Monterotondo (Roma) è un centro di ricerca di base fondato di recente che porta avanti una ricerca innovativa e di alto livello nella genetica del topo e nella genetica funzionale, sfruttando le nuove opportunità e applicazioni offerte dalla manipolazione genetica del topo e diventando un fulcro per la ricerca internazionale sul topo. La collaborazione con altre unità di ricerca dell'EMBL, con i servizi dell'Archivio Europeo dei Topi Mutanti (European Mouse Mutant Archive - EMMA) e i gruppi del Centro Nazionale per la Ricerca (CNR) italiano alloggiati nello stesso complesso, e con altri centri europei di ricerca accademica e clinica ha portato l'EMBL-Monterotondo a partecipare a varie iniziative dell'Unione Europea volte alla creazione di una banca dati internazionale della ricerca e della conoscenza che colleghi fra loro le informazioni su genetica/genomica, fenotipo/fisiologia e aspetti biomedici. L'EMBL-Monterotondo ha al momento sei gruppi di ricerca con un personale di quasi 80 persone.

Policy regarding use

EMBL press releases may be freely reprinted and distributed via print and electronic media. Text, photographs & graphics are copyrighted by EMBL. They may be freely reprinted and distributed in conjunction with this news story, provided that proper attribution to authors, photographers and designers is made. High-resolution copies of the images can be downloaded from the EMBL web site: www.embl.org