

Un nuovo bersaglio per la terapia cellulare delle distrofie muscolari

di redazione | Pubblicato il 10 Febbraio 2014 12:00

Convogliare le cellule giuste nel posto giusto per aumentare le possibilità di cura delle **distrofie muscolari**. Si può riassumere così lo scopo dello studio condotto dal team di **Elisabetta Dejana** dell'**Ifom** (Istituto Firc di Oncologia Molecolare) e dell'**Università degli Studi di Milano** in stretta collaborazione con **Giulio Cossu** del **San Raffaele** di Milano e dell'**University College** di Londra. Lo studio, [pubblicato su Embo Molecular Medicine](#), descrive un meccanismo d'azione finora sconosciuto che permette ai **mesoangioblasti**, particolari **cellule staminali** progenitrici del muscolo scheletrico, di riparare con migliore efficienza il danno causato da patologie muscolari.

Le **distrofie muscolari** sono una classe di malattie genetiche neuromuscolari che portano a una progressiva e inesorabile degenerazione del tessuto muscolare scheletrico. Tra queste, una delle forme più comuni e severe è la **distrofia muscolare di Duchenne** (Dmd). La Dmd colpisce un bambino maschio ogni 3.500 nati e i piccoli soggetti affetti da tale patologia manifestano fin dalla prima infanzia difficoltà nel camminare che si aggravano progressivamente fino all'immobilità e a una prematura morte per **complicanze cardiorespiratorie**.

A oggi non esistono terapie risolutive per queste malattie. Tuttavia, sono attualmente in corso diversi studi pre-clinici e clinici per la messa a punto di nuovi approcci sperimentali, come quello condotto da Giulio Cossu e basato sul trapianto di mesoangioblasti cellule vengono isolate dai muscoli di donatori compatibili e iniettate nella circolazione sanguigna di pazienti Dmd. Ma questo approccio sperimentale incontra molti ostacoli che ne diminuiscono l'efficacia: uno dei principali consiste nella necessità per i mesoangioblasti di superare le pareti endoteliali dei vasi sanguigni per raggiungere il muscolo distrofico malato e generare così nuove e funzionali fibre muscolari. In questo passaggio, solo un limitato numero di cellule riesce a raggiungere il tessuto danneggiato. "Proprio per superare questo limite", spiega **Elisabetta Dejana**, "il nostro studio ha identificato in laboratorio un nuovo meccanismo d'azione in grado di aumentare il flusso di mesoangioblasti attraverso le pareti dei vasi sanguigni, garantendo quindi il raggiungimento del muscolo danneggiato".

Questo flusso viene finemente regolato da particolari "passaggi a livello", chiamati **giunzioni endoteliali**, che selezionano accuratamente cosa lasciar passare e quando. Agendo dunque su queste molecole, si può aumentare il numero di mesoangioblasti capaci di raggiungere il muscolo distrofico. "Modulando l'attività

di **Jam-a**, proteina altamente coinvolta nelle giunzioni endoteliali, in un modello animale affetto da distrofia muscolare il numero di cellule staminali che ripopolano e rigenerano il muscolo danneggiato aumenta”, spiegano le ricercatrici **Monica Giannotta** e **Sara Benedetti**, autrici della ricerca, “e l’aumentata rigenerazione muscolare corrisponde di fatto ad un significativo miglioramento della funzionalità dei topi distrofici che mantengono e a volte perfino migliorano la loro capacità di correre”.

Lo studio condotto all’**IFOM** di Milano ha permesso quindi di identificare delle molecole che potrebbero essere utilizzate in futuro per migliorare l’efficacia delle terapie cellulari per il trattamento delle distrofie muscolari. “Ovviamente siamo ancora lontani dalla prospettiva di una sperimentazione a livello clinico – precisa **Elisabetta Dejana** - ma i risultati sono incoraggianti e lo studio è un chiaro esempio di come la ricerca di base sia fondamentale per il miglioramento delle strategie terapeutiche. “Lo sviluppo di questi risultati – continua la ricercatrice – potranno fornirci anche degli elementi conoscitivi preziosi anche per lo studio delle patologie tumorali, in particolare per le metastasi. La modulazione di JAM-A si potrebbe rivelare strategica nel bloccare la disseminazione tumorale attraverso le pareti dei vasi sanguigni”.

http://www.galileonet.it/blog_posts/52f8940ea5717a299e000090