



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

## **Definito il ruolo del fattore di trascrizione Nfix nella rigenerazione del muscolo scheletrico**

*I meccanismi molecolari che mediano il corretto timing della rigenerazione muscolare rivestono un ruolo cruciale per lo studio dei processi rigenerativi e delle Distrofie Muscolari. Lo studio dell'Università Statale di Milano pubblicato su Cell Reports.*

Milano, 26 febbraio 2016 - Il muscolo scheletrico è il tessuto responsabile della postura, della locomozione e della respirazione diaframmatica. È un tessuto eterogeneo, composto da fibre muscolari individuali, che si diversificano per dimensione, forma, e contenuto in proteine contrattili, per far fronte alle diverse necessità funzionali del corpo dei vertebrati.

Questa eterogeneità deriva, almeno in parte, da diverse classi di progenitori miogenici, ovvero mioblasti embrionali, fetali ed adulti (le cellule satelliti). Nel 2010 il gruppo di Graziella Messina al Dipartimento di Bioscienze ha dimostrato che tale diversità fenotipica dipende, durante lo sviluppo, da un cambiamento nell'espressione genica principalmente mediato dal fattore di trascrizione Nfix (Messina et al., Cell 2010). Allora era stato descritto il ruolo centrale di Nfix nel guidare lo switch trascrizionale da miogenesi embrionale a fetale, e quindi da una miogenesi più immatura e a contrazione lenta verso una miogenesi più matura e a contrazione veloce.

In questo nuovo studio i ricercatori si sono chiesti quale potesse essere la funzione svolta da Nfix durante la miogenesi post-natale che avviene a carico delle Cellule Satelliti, le cellule staminali adulte del muscolo scheletrico principalmente responsabili della crescita e rigenerazione post-natali.

Il muscolo scheletrico è infatti in grado di rigenerare in seguito a danno acuto o cronico grazie alle cellule satelliti, con una cinetica temporalmente ben definita che è essenziale per sviluppo dell'intero processo. E' stato osservato che Nfix è espresso nelle cellule satelliti e che la sua espressione è necessaria per regolare il corretto timing del processo rigenerativo in seguito a danno in acuto. In assenza di Nfix infatti, il muscolo ha una alterata morfologia, presenta una contrazione prevalentemente di tipo lento e, dato più significativo, rigenera con una cinetica molto più ritardata rispetto al controllo wt. E' stato inoltre descritto il meccanismo attraverso cui Nfix lavora, ovvero mediante la repressione trascrizionale di un inibitore ben caratterizzato della crescita e rigenerazione muscolare, Miostatina.

Lo studio ha un rilevante impatto sia per la fisiologia che per la patologia del muscolo scheletrico. Definire i meccanismi molecolari che mediano il corretto timing della rigenerazione muscolare è infatti un aspetto cruciale per lo studio dei processi rigenerativi e delle Distrofie Muscolari, fornendo nuove chiavi di lettura per un possibile ruolo di Nfix in un contesto distrofico.

Questo lavoro è il risultato di finanziamenti importanti ottenuti dall'EU con l'ERC Starting Grant 2011-RegenerationNfix e dal MIUR con il progetto FIRB-Futuro in Ricerca 2010.