

Progetto: Effetto del TGFbeta2 sul differenziamento muscolare e sulla senescenza

RISULTATI

La distrofia Muscolare di Emery Dreifuss e la Cardiomiopatia Dilatativa con disturbi del sistema di conduzione sono patologie muscolari rare causate da mutazione nel gene *LMNA*. Nello studio supportato da AIDMED, utilizzando un sistema che permette di misurare la produzione di più citochine contemporaneamente, abbiamo quantificato i livelli di 30 citochine nel siero di 70 pazienti affetti da laminopatie muscolari e abbiamo visto che il TGF beta 2 è presente in maggiori quantità nel siero di pazienti affetti dalla Distrofia Muscolare di Emery Dreifuss, mentre l'interleuchina 17, l'interleuchina 6 ed il bFGF sono alterati in un sottogruppo di pazienti. Abbiamo poi valutato i livelli di TGF beta 2 secreto in coltura da fibroblasti isolati da donatori sani e da pazienti Emery Dreifuss e abbiamo visto che il TGF beta 2 è significativamente più elevato in cellule Emery-Dreifuss. Con lo scopo di chiarire l'effetto del TGF beta 2 sulla proliferazione, il differenziamento e l'attivazione di geni pro-fibrotici abbiamo coltivato mioblasti in presenza di siero derivato da pazienti Emery Dreifuss oppure li abbiamo co-coltivati in vitro con fibroblasti Emery Dreifuss. In entrambi casi, abbiamo osservato l'attivazione di un programma fibrogenico e inibizione del differenziamento dei mioblasti. Questi dati mostrano l'importanza del TGF beta 2 nella distrofia muscolare di Emery Dreifuss e come la modulazione della sua secrezione possa essere considerata un potenziale approccio terapeutico da valutare in protocolli sperimentali mirati per le laminopatie di tipo muscolare.