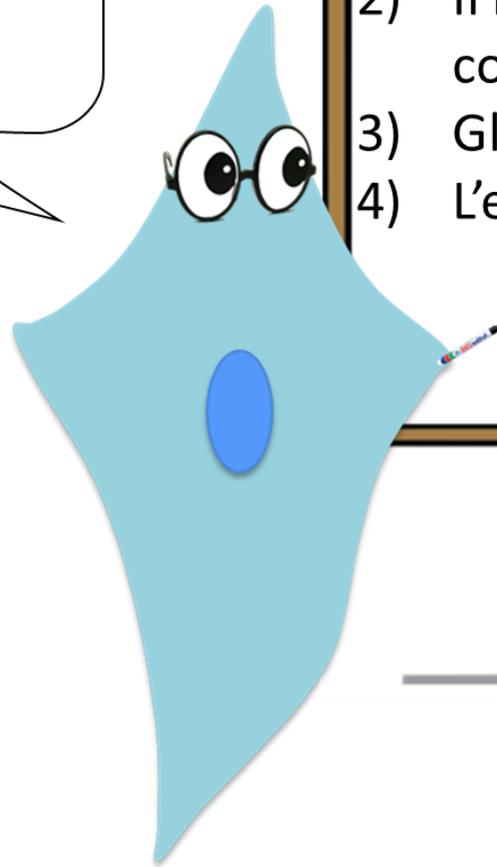


Caratterizzazione del profilo genetico dei FAP durante la progressione della DMD ed il trattamento con HDACi

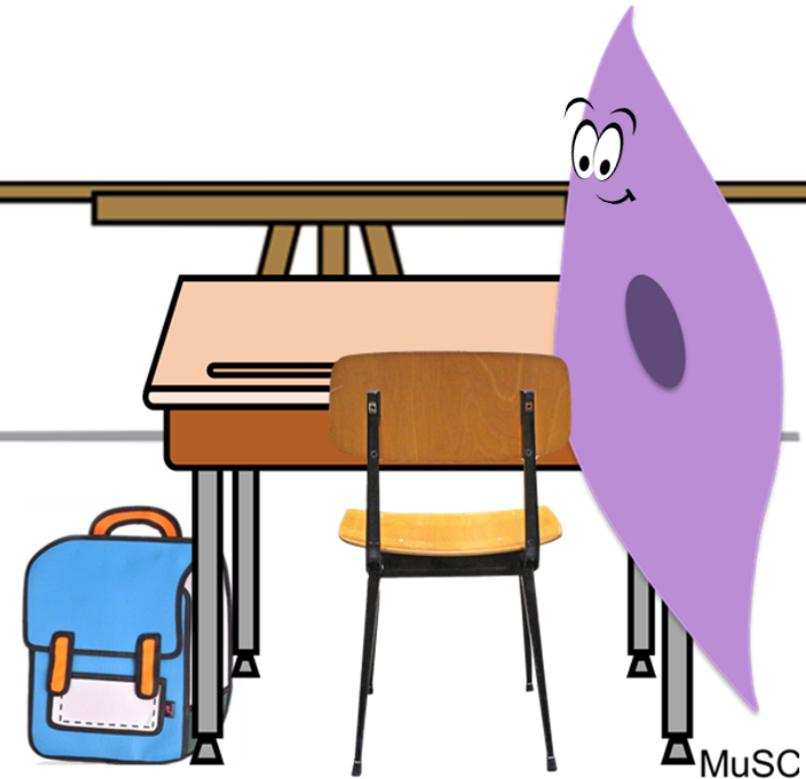
Buongiorno, sono il Professor **FAP**!
Oggi illustreremo tutti gli argomenti utili a comprendere il meccanismo d'azione degli Inibitori delle Istone Deacetilasi (**HDACi**, come il Givinostat) per il trattamento della Distrofia muscolare di Duchenne (DMD)

Argomenti del Giorno:

- 1) Il tessuto muscolare
- 2) Il ruolo delle popolazioni cellulari coinvolte nella rigenerazione muscolare
- 3) Gli HDACi
- 4) L'effetto stadio specifico degli HDACi

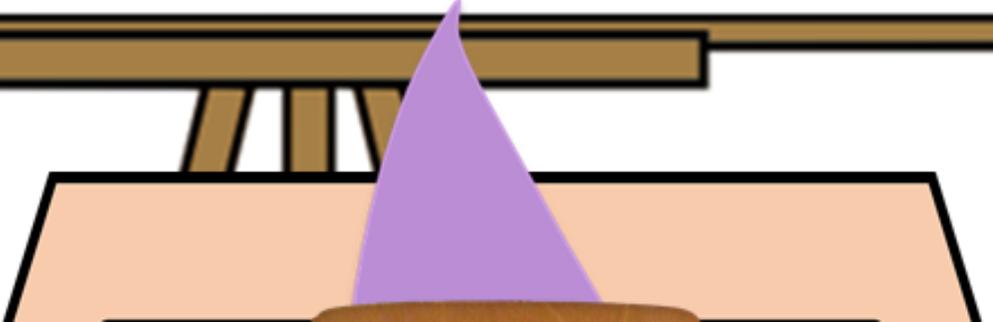
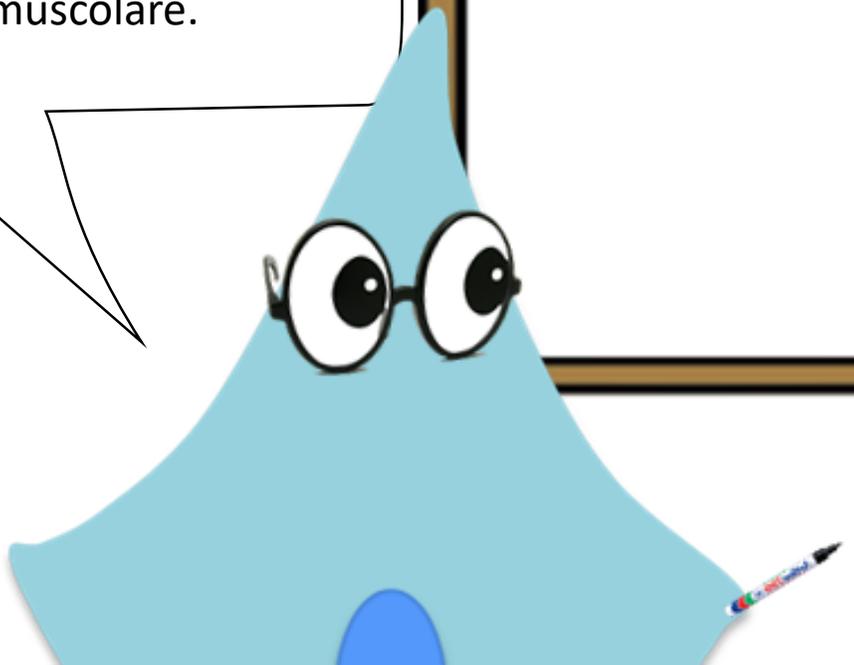
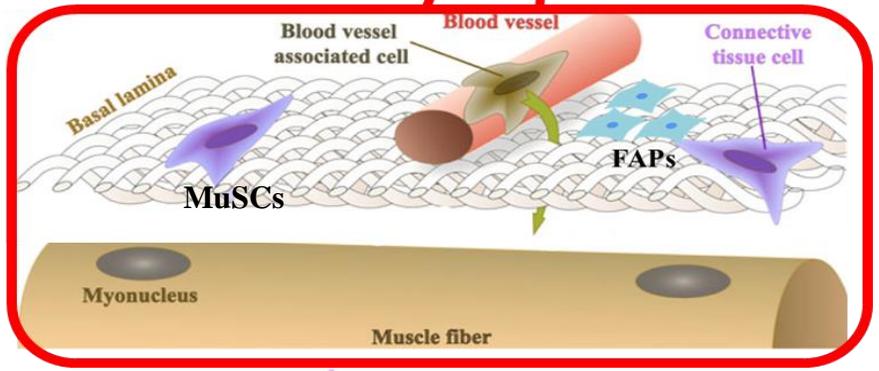
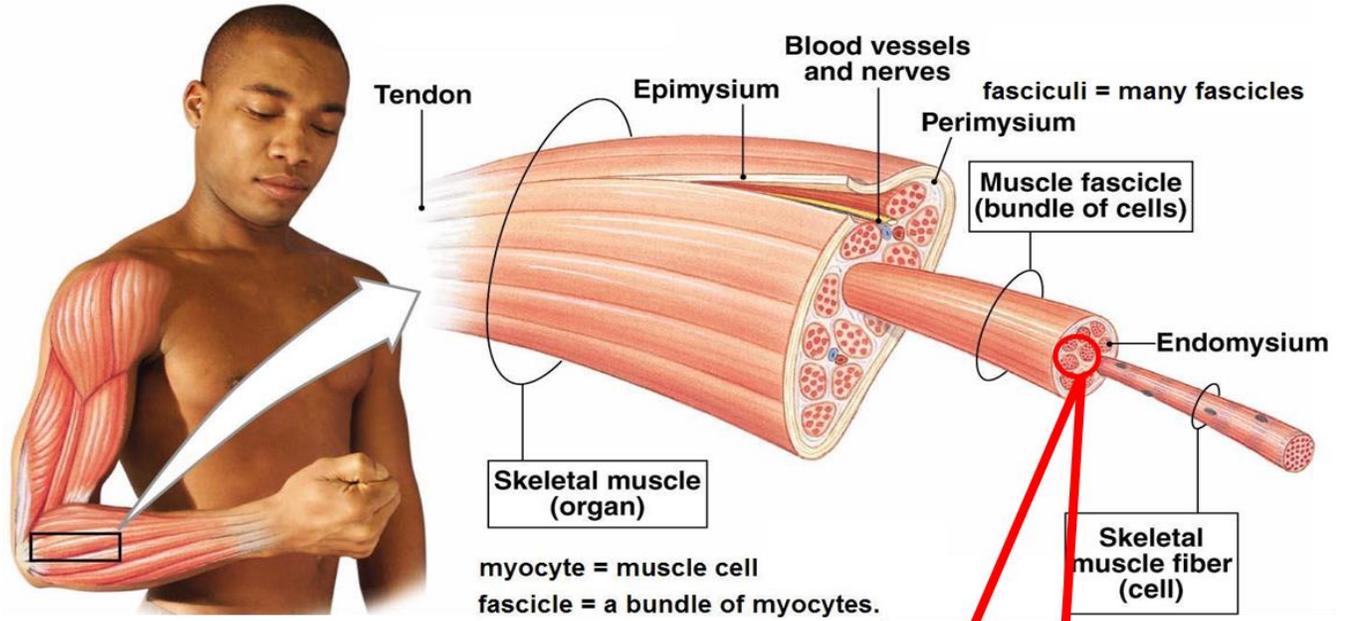


FAP

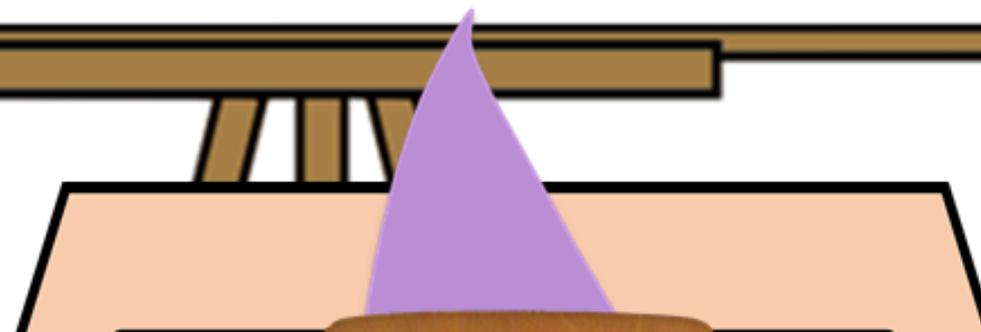
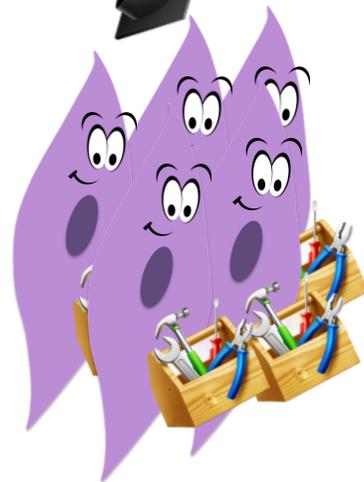
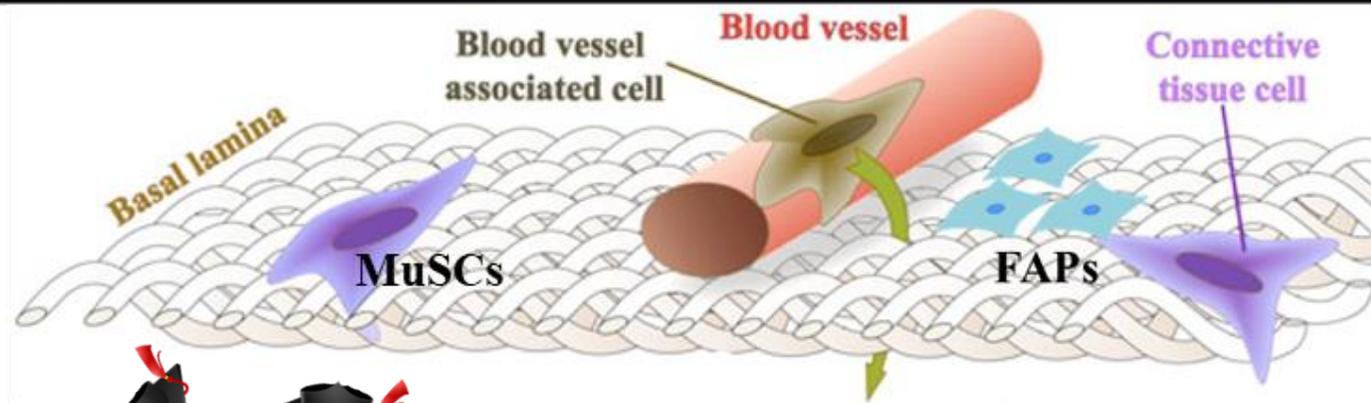


MuSC

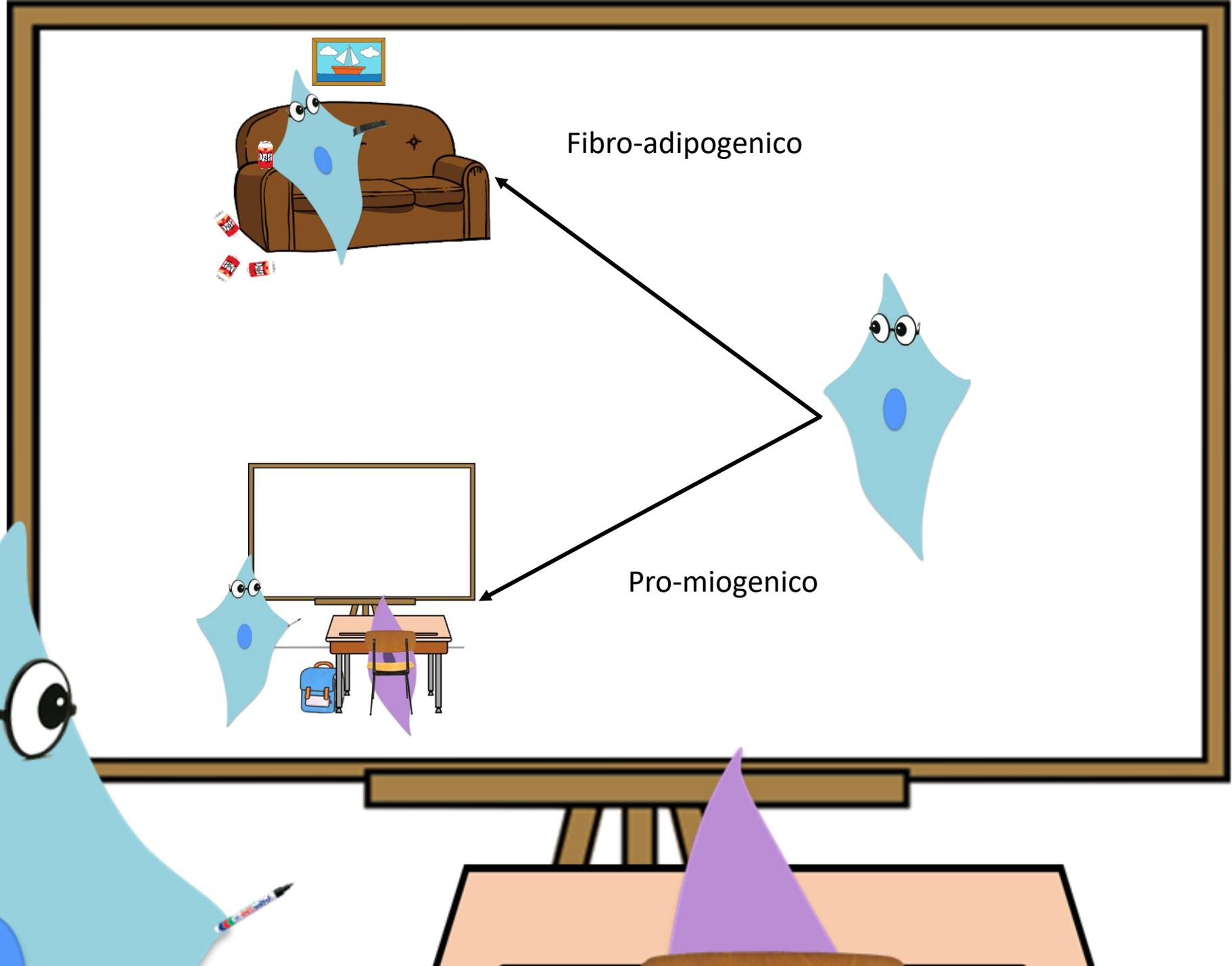
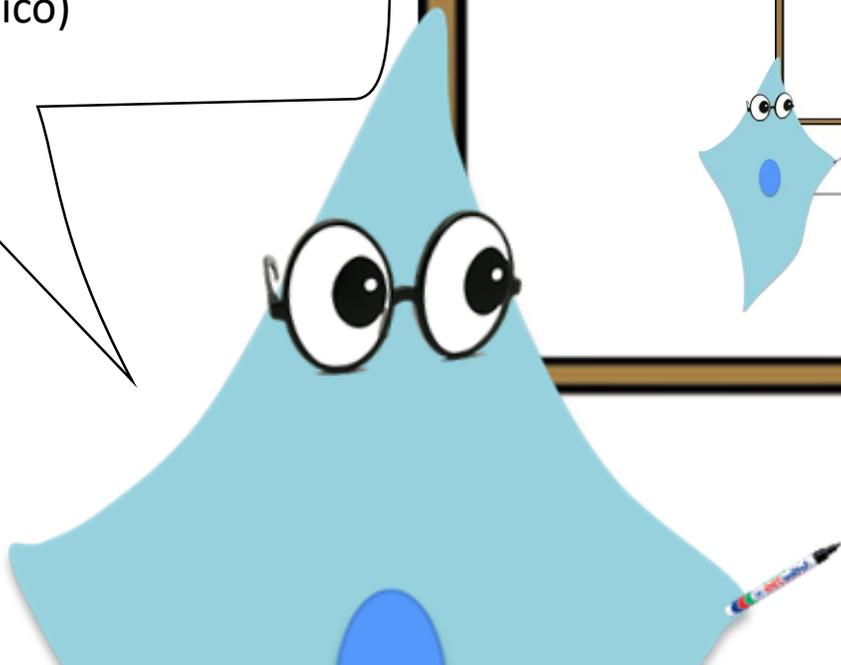
Il tessuto muscolare è simile ad una matricola: Ogni muscolo scheletrico è formato da fasci muscolari che a loro volta sono formati da un insieme di fascicoli muscolari nei quali troviamo le fibre muscolari, i vasi sanguigni e diversi tipi di cellule che sostengono la rigenerazione muscolare.



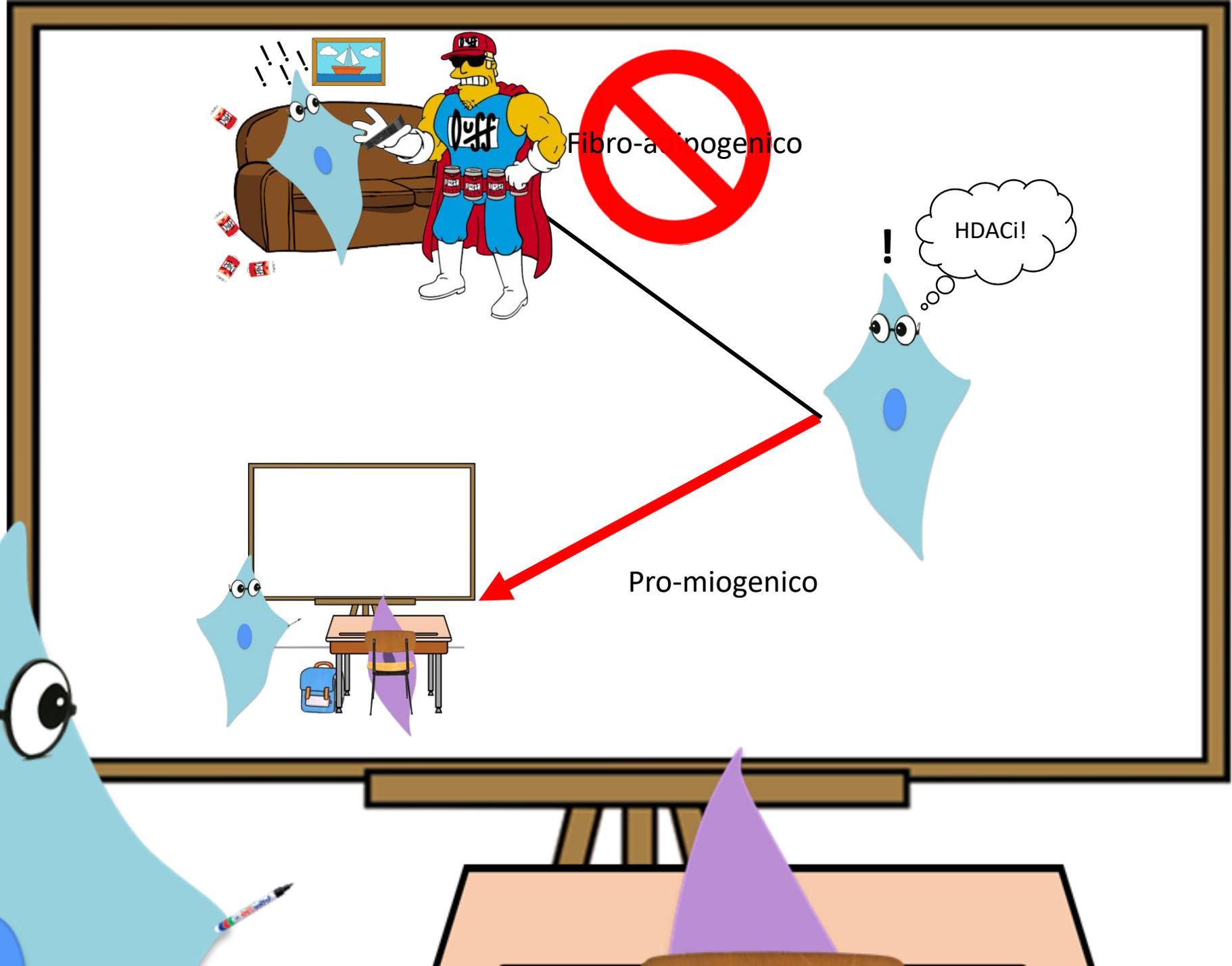
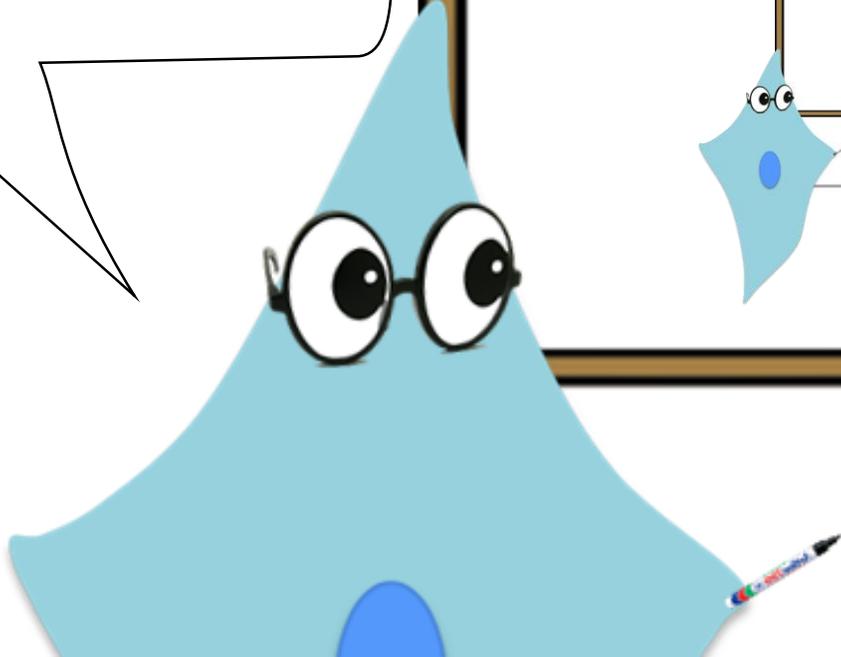
Fra i moltissimi tipi cellulari presenti nel muscolo, quelli di cui tratteremo oggi siamo proprio noi due: tu sei un Cellula Muscolare Staminale (MuSC) ed il tuo compito, una volta diplomato, è quello di riparare le fibre muscolari danneggiate o crearne di nuove; mentre io sono un Progenitore Fibro Adipogenico (FAP) ed il mio lavoro è istruire intere classi di MuSCs come te a fare il proprio lavoro!



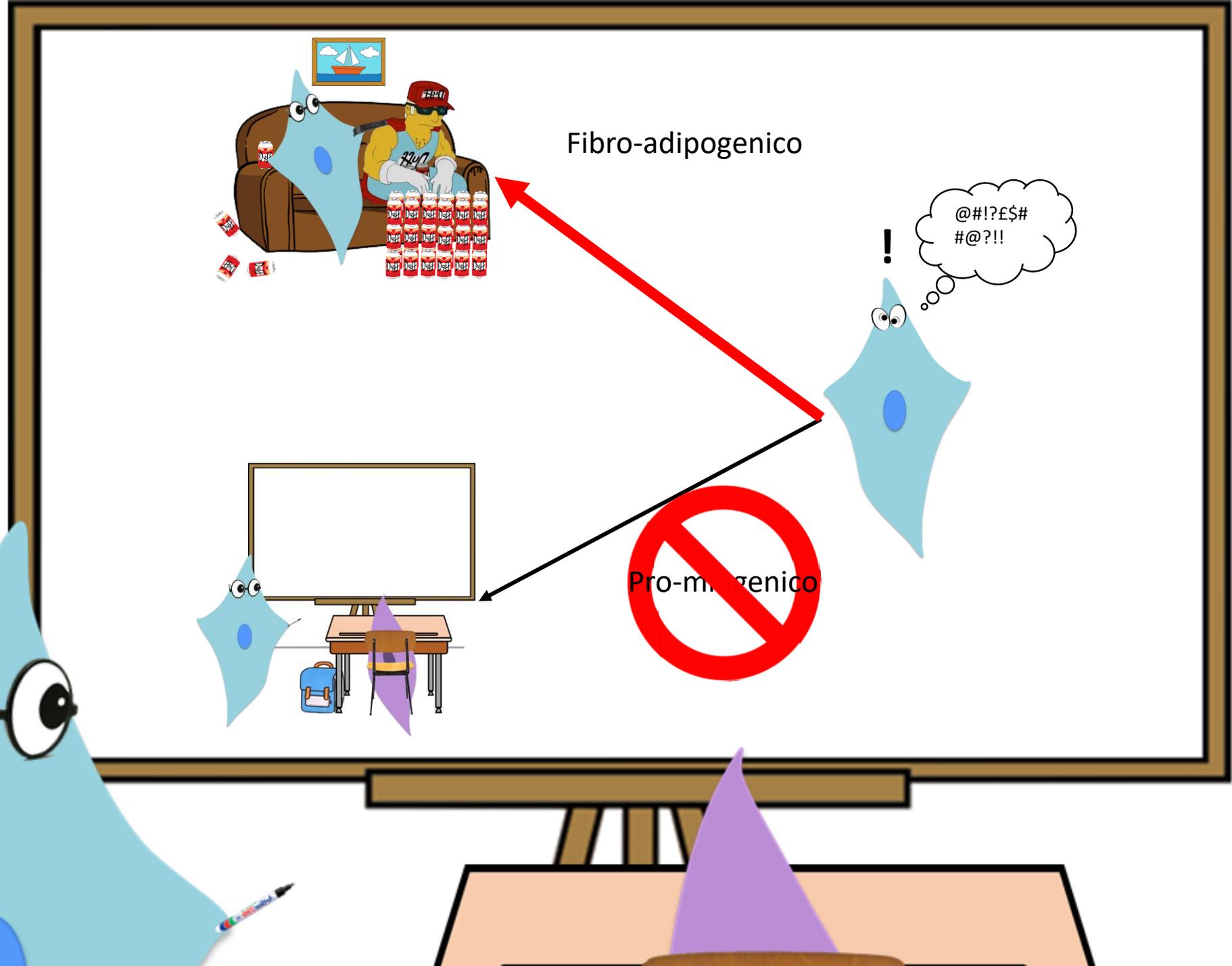
Il ruolo di noi FAP è di fondamentale importanza nella rigenerazione muscolare sia acuta che cronica (come nel caso della DMD). Ma è proprio in questo ultimo caso che, con il tempo, non riusciamo più a trovare le forze di insegnare a voi, MuSC, come rigenerare il tessuto muscolare (Fenotipo pro-miogenico) e.... diventiamo molto pigre! (Fenotipo Fibro-adipogenico)



Il nostro lavoro è estenuante!
Soprattutto nel caso della DMD,
dove c'è un continuo bisogno di
rigenerazione. Spesso lavoriamo
giorno e notte per istruire sempre
più MuSC a rigenerare il muscolo.
Qui entrano in gioco gli HDACi,
una terapia farmacologica in
grado di darci la carica per
impegnarci sempre di più a scuola
con voi!



Tutto questo succede a stadi precoci della DMD, quando l'ambiente muscolare è in rigenerazione e permissivo al trattamento con HDACi. A stadi più tardivi, quando la rigenerazione scarseggia, noi FAP sostuiamo il tessuto muscolare in degenerazione con tessuto fibrotico ed adiposo e, per qualche motivo, perdiamo la responsività al trattamento con HDACi. Di conseguenza non riusciamo più ad istruire voi MuSC.



Fibro-adipogenico

Pro-miogenico

#!?E\$#
#@?!!

Gli HDACi sono una terapia farmacologica ad attività *Epigenetica*, che controlla lo stato di accessibilità al DNA per la produzione di fattori utili alla rigenerazione muscolare. Poichè l'effeto di questa terapia dipende dallo stadio della DMD, il laboratorio del Dr. Puri ha digitalizzato il nostro DNA e lo sta studiando. Questa analisi rivelerà il meccanismo d'azione degli HDACi e come sistemare quei tasselli mancanti a stadi tardivi della DMD per estendere la finestra temporale di questa terapia farmacologica.

