

Februar Basic Science Tip

Abstrakter Titel: Eine übermäßige Expression von PRDM16 verbessert die Muskelfunktion nach einer Rotatorenmanschettenruptur

<https://www.ors.org/transactions/68/343.pdf>

Grundlagenwissenschaftlicher Tipp Titel: Umwandlung von weißem Fett in braunes/beiges Fett verbessert die Qualität der Rotatorenmanschettenmuskulatur.

Translated by Sonja Häckel and revised by Franziska Breulmann

Muskelatrophie, Fibrose und fetthaltige Infiltration (FI) werden häufig bei Rotatorenmanschettenrupturen (RMR) beobachtet. Daher ist die Verbesserung der Muskelqualität nach einer RMR-Reparatur entscheidend für die klinischen Ergebnisse. Neben seiner thermogenen Funktion dient das braune/beige Fett (BAT) auch als endokrines Organ, das Adipokine (braune Adipokine) zur Förderung des Muskelwachstums ausschüttet. PRDM16 kann über die Entwicklung in braunes Fettgewebe mitbestimmen und seine Entwicklung stimulieren. Durch ein Knockdown von PRDM16 kann das genetische Verhalten von braunem Fettgewebe unterbunden werden. PRDM16 ist in BAT stark erhöht und aktiviert einen stabilen Phänotypen, wenn PRDM16 in Vorläuferzellen von weißen Fettzellen (fibro-adipogene Vorläuferzellen (FAP)), exprimiert wird. Diese Studie dient der Untersuchung der Rolle von PRDM16 bei der Regulierung der Muskelfunktion nach massiven Sehnenrissen. Unserer Hypothese nach verbessert PRDM16 die Muskelfunktion und mildert Fibrose und FI.

Bei den transgenen Mäusen, die PRDM16 überexprimieren, und den Wildtyp-Mäusen (C57BL/6J) wurden die einseitige Durchtrennung der Supraspinatus-Sehne (SS) und die Transsektion des Nervus suprascapularis (TTDN) durchgeführt. Sechs Wochen nach der TTDN-Verletzung wurden die Funktion der Vorderextremitäten, die PRDM16-Expression im Fettgewebe, die Muskelfibrose und Fettinfiltration sowie der Muskelfasertyp untersucht.

Bei Mäusen mit PRDM16-Überexpression war die Expression des PRDM16-Proteins sowohl im weißen als auch im braunen Fettgewebe im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen (WT) erhöht. PRDM16 verbesserte signifikant die Funktion der Vorderextremitäten mit längerer Brems-, Stand- und Schrittzeit, größerer Schrittlänge und Pfotenfläche bei Mäusen nach RMR. Die Überexpression von PRDM16 führte zwar nicht zu einer Verbesserung der Fibrose, verringerte jedoch signifikant die Fläche (%) der FI nach der Verletzung. Im Vergleich zu WT-Mäusen erhöhte die Überexpression von PRDM16 den Anteil der MHC-IIx-Fasern im Supraspinatus-Muskel nach TTDN signifikant.

Aus dieser Studie lässt sich unter anderem ableiten, dass die Überexpression von PRDM16 die Funktion der Vordergliedmaßen der Mäuse verbessern kann, was zu einer signifikant geringeren Fettinfiltration und einem erhöhten Anteil an MHC-IIx-Fasern im Muskel nach RCT führt. Obwohl die funktionelle Rolle des MHC-IIx-Fasertyps im Stoffwechsel und in der Funktion der Rotatorenmanschette noch unbekannt ist und weitere Studien durchgeführt werden müssen, um die Beziehung zwischen BAT und Muskelfasertyp nach einer Verletzung der



Rotatorenmanschette zu untersuchen, scheint die Förderung der BAT-Aktivität die Qualität der Rotatorenmanschettenmuskulatur und die Funktion der Schulter nach einer RMR zu verbessern.