

February Basic Science Tip

Titolo dell'abstract: La sovraespressione di PRDM16 migliora la funzione muscolare in seguito a lesioni della cuffia dei rotatori. <https://www.ors.org/transactions/68/343.pdf>

Titolo del Basic Science Tip: La conversione del tessuto adiposo bianco in bruno/beige migliora la qualità della muscolatura della cuffia dei rotatori.

Traduzione di Elena Della Bella, revisione di Luca Ambrosio

L'atrofia muscolare, la fibrosi e l'infiltrazione adiposa sono esiti comunemente riscontrati in seguito alle lesioni della cuffia dei rotatori. Pertanto, il miglioramento della qualità muscolare è di fondamentale importanza dopo la riparazione della lesione al fine di migliorare gli outcome clinici. In aggiunta alla sua funzione termogenica, il tessuto adiposo bruno/beige (BAT – acronimo dall'inglese *Brown Adipose Tissue*, ndt) funge anche da organo endocrino, in quanto secerne le cosiddette "batochine" (adipochine brune) che possono promuovere il trofismo muscolare. PRDM16 può determinare il destino del tessuto adiposo bruno e stimolarne lo sviluppo, mentre il knock-down di PRDM16 annulla il programma genetico del tessuto adiposo bruno. L'espressione di PRDM16 è elevata nel BAT e attiva un robusto fenotipo di tipo bruno quando espresso nei progenitori delle cellule adipose bianche, anche conosciute come cellule progenitrici fibroadipogeniche (FAP). Pertanto, abbiamo studiato il ruolo di PRDM16 nella regolazione della funzione muscolare in seguito a lesioni tendinee massive. Abbiamo ipotizzato che PRDM16 possa incrementare la funzione muscolare e migliorare la fibrosi e l'infiltrazione adiposa.

Topi transgenici che sovraesprimono PRDM16 e topi wild type (C57BL/6J) sono stati sottoposti a transezione unilaterale del tendine sovraspinoso e del nervo soprascapolare (TTDN). Le valutazioni post-lesione includevano la funzione degli arti anteriori a 6 settimane dopo la lesione TTDN, l'espressione di PRDM16 nel tessuto adiposo, la fibrosi muscolare e l'infiltrazione di tessuto adiposo, e il tipo di fibre muscolari.

Si è osservato un aumento dell'espressione della proteina PRDM16 sia nel tessuto adiposo bianco che bruno nei topi con sovraespressione di PRDM16 rispetto ai topi wild type (WT). PRDM16 ha migliorato significativamente la funzione degli arti anteriori con tempi di arresto, mantenimento della postura e falcata più lunghi, maggiore lunghezza del passo e più ampia area di appoggio della zampa nei topi dopo lesione della cuffia dei rotatori. La sovraespressione di PRDM16 non ha migliorato la fibrosi; tuttavia, ha ridotto significativamente l'area di infiltrazione grassa (%) in seguito alla lesione. Rispetto ai topi WT, la sovraespressione di PRDM16 ha aumentato significativamente la percentuale di fibre di tipo MHC-IIx nel muscolo sovraspinato dopo TTDN.

In sintesi, la sovraespressione di PRDM16 può migliorare la funzione degli arti anteriori, diminuire significativamente l'infiltrazione adiposa e determinare un aumento nelle fibre di tipo IIx nel muscolo in seguito a lesioni nella cuffia dei rotatori. Il ruolo funzionale delle fibre MHC-IIx nel metabolismo e nella funzione dei muscoli della cuffia dei rotatori rimane sconosciuto e sono necessari ulteriori studi per esplorare la relazione tra BAT e tipo di fibra muscolare dopo



lesione della cuffia. Ciononostante, la promozione dell'attività del BAT sembra essere utile nel migliorare la qualità dei muscoli della cuffia dei rotatori e la funzione della spalla in seguito a lesioni della cuffia.