

Nueva vía de estudio en la regeneración muscular de la distrofia muscular de Duchenne



Archivo - Distrofia Muscular de Duchenne - ASOCIACIÓN DUCHENNE PARENT PROJECT ESPAÑA
MADRID, 22 Mar. (EUROPA PRESS) -

Los investigadores ha descubierto que la proteína Piezo1 puede ser la clave de la regeneración muscular en la Distrofia Muscular de Duchenne ya que, al restaurarla en los músculos afectados en ensayos con ratones, podría mejorar su capacidad para sanar de manera eficiente, según publican en la revista 'Science Advances'.

La proteína Piezo1 es clave para organizar las formas únicas de las células madre musculares y su respuesta a las lesiones, pero está en bajo suministro en aquellos con distrofia muscular Duchenne, según un equipo de la Escuela de Medicina Perelman de la Universidad de Pennsylvania, en Estados Unidos.

Sin embargo, cuando reactivaron Piezo1, permitieron que las células madre musculares de los ratones volvieran a su estado normal, con una forma distinta, para que pudieran reparar los músculos distróficos rotos. Estos hallazgos abren la puerta a posibles tratamientos a nivel molecular que podrían ralentizar o incluso detener la progresión de la distrofia muscular.

"Demostramos que las células madre musculares tienen una variedad de extensiones que se utilizan para percibir su entorno para responder a las lesiones, todo lo cual está controlado por la proteína Piezo1 –explica el autor principal del estudio, Foteini Mourkioti, profesor asistente de Cirugía Ortopédica–. Esto contrasta con la creencia anterior, que consideraba que las células madre musculares eran simplemente redondas e inactivas en los músculos no dañados".

La proteína Piezo1 fue identificada hace apenas una década -y obtuvo un Premio Nobel el año pasado para quienes la descubrieron-, pero su función en los músculos esqueléticos ha sido en gran medida desconocida. Sin embargo, cuando los investigadores de Pennsylvania la examinaron en las células madre musculares, descubrieron que regía la formación de las células y coordinaba su respuesta al daño muscular.

Por lo general, el organismo recurre a las células madre musculares para reparar daños en el tejido muscular. Se sabe poco sobre cómo lo hacen porque la mayor parte de la investigación sobre ellas se ha realizado mediante observaciones puntuales en el laboratorio. Pero Mourkioti y su equipo pudieron observar a ratones y descubrieron que sus células madre musculares tienen unas protuberancias que utilizan para comunicarse entre sí y que las asemejan a las neuronas.

El equipo de Mourkioti también descubrió que las células madre musculares existen en un equilibrio de tres categorías diferentes: células receptivas (o activas), células intermedias y células sensoriales (que están más cerca de las células madre no asignadas).

Cuanto más activa era la célula, menos protuberancias tenía, mientras que las células madre sensoriales tenían más protuberancias, por lo general. En medio de una lesión, los investigadores observaron que las células madre musculares se centran en una reacción rápida de las células que responden. Si una lesión es lo suficientemente grande o lleva suficiente tiempo, las células intermedias y, eventualmente, las sensoriales intervienen para hacer frente al daño y ajustar su forma en consecuencia.

En efecto, si las células madre musculares estuvieran organizadas como un ejército, las células receptivas con menos (o ninguna) protuberancias serían las tropas de choque y las células sensoriales con cuatro o más protuberancias son equivalentes a las reservas que un general podría llamar si las tropas de primera línea estuvieran siendo abrumadas. Cuando estas células de reserva son llamadas, cambian de forma para tener menos protuberancias.

Si de un ejército se tratase, las proteínas Piezo1 actuarían como el general. Estas proteínas parecían tener la capacidad de dictar la forma de las protuberancias en cada célula.

La distrofia muscular de Duchenne es un trastorno genético que se caracteriza por la descomposición persistente de los músculos y, por tanto, una necesidad constante de reparación.

El estudio descubrió que los ratones con músculos distróficos tenían niveles notablemente inferiores de Piezo1 en sus células madre que los que no padecían la enfermedad.

Cuando los investigadores observaron las respuestas de las células madre musculares a las lesiones en los ratones distróficos, observaron retrasos significativos en el paso del estado sensorial al estado activo. Las células también presentaban protuberancias más

gruesas y largas, lo que indicaba que no estaban siendo controladas adecuadamente.

Efectivamente, sin un general capaz de dirigir las, el ejército de células madre musculares cae en desorden, y es abrumado por el volumen de respuesta necesario para reparar el daño infligido por la distrofia muscular de Duchenne.

Sin embargo, a través de estas observaciones, Mourkioti y su equipo creen haber descubierto una clave para cambiar la situación.

A través de un tratamiento con una pequeña molécula conocida como Yoda1, los canales para Piezo1 fueron reabiertos en los animales con músculos distróficos. Gracias a ello, observaron que las células madre musculares volvían a su estructura y función normales, y la regeneración muscular parecía más fuerte que antes.

"A pesar de que se ha avanzado en la última década en los tratamientos para la distrofia muscular de Duchenne, las estrategias actuales todavía no tienen en cuenta las células madre musculares --reconoce Mourkioti-. Pero si nos centramos en minimizar el agotamiento de las células madre y en mantener la capacidad de regeneración de las células madre musculares, nuestro trabajo sugiere que la reactivación de Piezo1 podría ser clave para ello y utilizarse solo o en combinación con otras terapias".

Este trabajo no sólo tiene implicaciones específicas para la distrofia muscular de Duchenne, sino que también podría beneficiar a otros con músculos débiles resultantes de capacidades comprometidas de las células madre, incluso por el envejecimiento natural.

Mourkioti y su equipo esperan estudiar si serán necesarios tratamientos inyectados adicionales para mantener la actividad de las células madre musculares. También esperan seguir examinando las funciones de Piezo1 en el cuerpo y hacer más pruebas en modelos animales distróficos preclínicos con masas corporales comparables a las de los humanos.

"Entender mejor el funcionamiento de Piezo1 podría ser útil para diseñar terapias más precisas", concluye Mourkioti.