

## Un attivatore muscolare

L'alterazione delle proteine espresse nel muscolo consente ai topi di correre più a lungo.

**FONTE** Johan Auwerx et al., *Ncor1 Is a Conserved Physiological Modulator of Muscle Mass Function and Oxidative Function*, "Cell", 147, pp. 827-839.

**RISULTATI** Modificando le proteine presenti nel tessuto muscolare, i ricercatori hanno aumentato la massa muscolare dei topi e innescato altri cambiamenti che hanno migliorato la capacità del muscolo di utilizzare l'ossigeno. Ciò ha consentito ai topi di correre più a lungo: 80 minuti di folle corsa contro i 60 minuti di normale autonomia.

**RILEVANZA** La scoperta potrebbe condurre a nuove cure per combattere la distrofia muscolare e la perdita di massa muscolare dovuta all'invecchiamento.

**METODI** I ricercatori hanno manipolato geneticamente dei topi privi di una proteina, la NCoR1, che funziona come regolatore per le altre molecole all'interno di una cellula, rallentando la produzione dei fattori di trascrizione che regolano l'espressione dei geni. La proteina sembra avere effetti diversi a seconda dei tessuti coinvolti. I ricercatori si sono avvalsi di una tecnica che ha bloccato la produzione

della proteina solo nel tessuto muscolare. Hanno poi esaminato i cambiamenti verificatisi in questo tessuto e nel comportamento dell'animale.

**PROSPETTIVE** Si stanno sperimentando dei farmaci in grado di regolare selettivamente i livelli di NCoR1.

## Contro l'obesità

Un ormone di recente scoperta è in grado di riprodurre gli effetti dell'esercizio fisico.

**FONTE** Bruce Spiegelman et al., *A Pgc1-α Dependent Myokine that Drives Brown-Fat-Like Development of White Fat and Thermogenesis*, "Nature", 481, pp. 463-468.

**RISULTATI** È stato scoperto un ormone che viene rilasciato durante l'attività fisica sia nei topi, sia negli uomini. L'aumento dei livelli dell'ormone nei topi si è tradotto in alcuni dei benefici apportati dall'esercizio fisico, trasformando il tessuto adiposo bianco che immagazzina energia, in tessuto adiposo bruno che brucia le calorie accumulate per produrre calore. I topi cui è stato somministrato l'ormone hanno perso peso e hanno presentato un abbassamento dell'insulino-resistenza

causata dall'alimentazione, che viene associata al diabete.

**RILEVANZA** L'ormone potrebbe rivelarsi utile nella cura del diabete e dell'obesità. La scoperta, inoltre, getta luce sul modo in cui l'attività fisica riesce ad alterare la risposta dell'organismo agli zuccheri e la sua capacità di utilizzare i grassi.

**METODI** Uno studio precedente ha dimostrato che la proteina PGC1-α è coinvolta nella regolazione dell'espressione di altre proteine e che è correlata all'esercizio fisico. I ricercatori hanno individuato cinque proteine controllate dalla PGC1-α e hanno scoperto che una di queste, la FNDC5, è responsabile della trasformazione del tessuto adiposo bianco in bruno e che, a sua volta, viene modificata all'interno delle cellule ed è secreta sotto forma di un ormone che i ricercatori hanno chiamato irisina. Hanno poi sottoposto i topi e gli uomini a un programma plurisettimanale di esercizio fisico, a seguito del quale è stato registrato in entrambi un aumento dei livelli di irisina. Ai topi è stata somministrata una dieta ricca di grassi per renderli obesi e insulino-resistenti e poi è stato loro iniettato un gene per aumentare la produzione dell'ormone. Infine sono stati analizzati i cambiamenti fisici che ne sono derivati.

**PROSPETTIVE** La Ember Therapeutics, una società che i ricercatori hanno fondato prima di intraprendere la ricerca, sta cercando un sistema per diffondere l'ormone nell'impiego terapeutico.

**I topi alterati geneticamente per produrre l'ormone irisina presentano una maggiore quantità di tessuto adiposo bruno, come mostrato nella fotografia.** Fotografia: Pontus Böstrom

