

Le prospettive future della ricerca diabetologica sono orientate sia verso la prevenzione sia verso la cura della malattia. Per quanto riguarda le possibilità di prevenzione, le maggiori aspettative si hanno per il diabete tipo 2, spesso associato a sovrappeso, che origina da una combinazione di fattori sia genetici sia ambientali. La possibilità di riconoscere in maniera relativamente semplice le mutazioni presenti a livello di ogni singolo gene negli individui che sviluppano il diabete tipo 2 consentirà, in un futuro non troppo lontano, di identificare le alterazioni genetiche (si sa già che non è coinvolto un singolo gene) che in presenza di uno stile di vita “diabetogeno” (caratterizzato da un eccessivo introito energetico e da scarso esercizio fisico) danno origine alla malattia. **Infatti, per questa malattia, la cui origine è strettamente connessa alle abitudini di vita, la genetica non è priva di importanza, anche se in un contesto “multifattoriale” (non c’è una sola causa, ma più cause concomitanti); questo spiega perché alcuni individui si mantengono perfettamente sani nonostante la vita sedentaria e un’alimentazione ricca e abbondante, mentre altri sviluppano alterazioni metaboliche anche per minime deviazioni da un sano stile di vita.**

Ovviamente, il concetto di probabilità statistica è intimamente legato allo sviluppo delle malattie multifattoriali e non è, pertanto, giustificabile coltivare ingannevoli speranze sulla possibilità che, presto o tardi, siano identificabili i soggetti geneticamente protetti dallo sviluppo di diabete in maniera assoluta e quindi esonerati dall’intraprendere uno stile di vita sano. Più ragionevole, invece, è attendersi, in un futuro non troppo lontano, di riuscire a personalizzare il percorso preventivo identificando i fattori di rischio determinati dal proprio corredo genetico (ad esempio ridotto dispendio energetico o inadeguata secrezione insulinica o difetto di azione dell’insulina etc.), e intervenendo specificamente sui fattori ambientali in grado di interagire con essi. Questo servirà soprattutto a stabilire le modifiche comportamentali da intraprendere prioritariamente, facilitando l’adesione al programma di prevenzione. D’altra parte, la consapevolezza di avere una specifica suscettibilità genetica allo sviluppo di malattia, in grado, però, di essere beneficamente influenzata da misure non farmacologiche, avrebbe sicuramente un impatto positivo sulla motivazione delle persone a rischio nei riguardi di cambiamenti duraturi dello stile di vita che richiedono determinazione e costanza. Per quanto riguarda le prospettive di ricerca volte a identificare una cura per il diabete (in grado, quindi, di determinare la completa scomparsa della malattia), i risultati più promettenti si attendono per il diabete tipo 1 o insulino-dipendente. Questo tipo di diabete può essere curato esclusivamente con la somministrazione di insulina; l’unica alternativa terapeutica è il trapianto di pancreas o di insule, che rappresentano la struttura endocrina del pancreas in cui sono localizzate le beta-cellule. Tuttavia, anche il trapianto non rappresenta la soluzione ottimale per questi pazienti in quanto richiede un trattamento, che va continuato per tutta la vita, per evitare il rigetto dell’organo trapiantato; questo trattamento ha effetti potenzialmente dannosi per l’organismo e, prima di tutto, per le stesse beta-cellule. D’altra parte, il numero limitato di pancreas disponibili non consentirà mai di estendere questa terapia a tutti i pazienti con diabete tipo 1. **Pertanto, la possibilità di indurre una rigenerazione delle beta-cellule o, almeno, di produrre “in vitro”, in quantità illimitata, insule pancreatiche da trapiantare rappresenta una**

interessante prospettiva per la ricerca diabetologica

Questo sarebbe possibile grazie alle cellule staminali che sono cellule indifferenziate (in grado di sviluppare tutti i tipi cellulari presenti nell'organismo) di origine embrionale, ma presenti anche nei diversi organi dell'individuo adulto inframmezzate alle cellule mature. L'uso di cellule staminali (di origine embrionale o prelevate allo stesso paziente a livello del midollo osseo o del pancreas) nella terapia del diabete prevede l'isolamento e la cultura in vitro delle staminali inducendo, con opportuni stimoli, la loro differenziazione in insule pancreatiche. Una volta raggiunto un numero sufficiente di insule, queste devono essere trapiantate nel fegato del paziente (utilizzando la stessa tecnica oggi in uso per il trapianto di insule da cadavere). Questa strada sembra abbastanza promettente giacché è stato già dimostrato, nell'animale da esperimento, che cellule indifferenziate di origine fetale, opportunamente manipolate, possono trasformarsi in cellule adulte con molte delle caratteristiche delle beta-cellule come, ad esempio, la capacità di secernere insulina in risposta a incrementi fisiologici dei livelli di glucosio. **L'utilizzo di cellule staminali per la cura del diabete ha ricevuto parziali verifiche sperimentali in vitro e negli animali da esperimento ma mai nel contesto di studi clinici nell'uomo; è prevedibile, pertanto, che una implementazione di questa strategia terapeutica richieda ancora diversi anni o, addirittura, alcuni decenni**. Più promettente e, probabilmente, più prossima, è l'utilizzazione delle cellule staminali, non in sostituzione del trapianto di pancreas o di insule, ma in associazione ad esso; infatti, cellule staminali isolate dal midollo osseo del donatore e inoculate al paziente al momento del trapianto sono in grado di sostituirsi, almeno parzialmente, alle sue cellule immunitarie evitando, quindi, il rigetto o l'attacco autoimmune che rappresentano la principale causa di fallimento di questa terapia.

Ovviamente, non sarebbe saggio, in attesa dei progressi futuri della ricerca, sottovalutare le enormi potenzialità terapeutiche e preventive che già da subito consentono al paziente diabetico e alle persone a rischio di mantenere una buona salute senza compromettere gravemente la qualità di vita.

Gabriele Riccardi

Professore di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo

Università Federico II, Napoli

Presidente, Società Italiana di Diabetologia

da [NovoDiabete](#)