

In ogni grande mistero, piccole scoperte svelano indizi che possono portare ad una successiva rivelazione.

### **Rigenerazione delle isole: Cos'è e cosa non è**

Cominciamo dal principio.

All'interno del pancreas ci sono delle cellule chiamate isole di Langerhans, che costituiscono solo l'1 o il 2% del pancreas.

Queste isole sono fatte di 4 tipi di cellule, le più numerose sono le cellule beta che producono insulina.

Nelle persone affette da Diabete 1, queste isole vengono distrutte dal sistema immunitario, portando alla necessità di assumere insulina.

La ricerca per trovare una cura al diabete si è indirizzata per la maggior parte a sostituire le cellule beta.

È provato che il trapianto di pancreas sia un modo eccellente di ottenere l'insulinodipendenza, ma con un alto costo.

Più genericamente, il numero di persone che potrebbero beneficiare del trapianto di pancreas è molto piccolo.

Attualmente sono eseguiti negli Stati Uniti circa 1500 trapianti di pancreas l'anno e il numero continua a crescere.

I progressi nei trapianti di isole aumentano ancora la richiesta di pancreas: attualmente l'unica fonte di isole è il pancreas umano.

Tutto ciò porta alla necessità di trovare una fonte alternativa di isole (o più precisamente di cellule beta).

- Cellule xenogeniche - cellule raccolte da altre specie animali, come maiali, che potrebbero ancora avere la capacità di produrre insulina.
- Linee Cellulari ingegnerizzate - cellule non produttrici di insulina che sono state geneticamente manipolate per produrre insulina.
- Linee Cellulari immortali - cellule ottenute da tumori maligni che hanno la capacità naturale di autoreplicarsi.
- Cellule ottenute da cellule beta adulte o fetali donate.

- Cellule rigenerate - cellule che proliferano dalle isole proprie di una persona.

E' a questi ultimi due tipi - cellule generate da cellule beta adulte o fetali donate e cellule che proliferano

### **La promessa della rigenerazione delle isole**

Molte istituzioni scientifiche stanno conducendo ricerche su come stimolare le cellule insulari a rigenerarsi

Lo studio condotto nel laboratorio del Dr Michael German, MD, capo clinico del Diabetes Center dell'Univ

Nello specifico il Dr German e il suo team e' interessato a scoprire quale gene induce le cellule staminali

Lo fanno seguendo un processo preciso che coinvolge l'attivazione sistematica di geni specifici.

Il ragionamento e' questo: se i ricercatori riescono a capire come le cellule beta si formano dalle cellule e

Per ora il laboratorio del Dr German ha potuto dimostrare che al principio dello sviluppo del pancreas, tu

Queste primissime cellule pancreatiche sono chiamate cellule progenitrici adulte o cellule staminali adulte

Usando ratti transgenici e ratti che posseggono certi geni chiave che sono stati eliminati, il Dr German s

Mentre lo scopo nel breve periodo e' di creare cellule beta da utilizzare per i trapianti di isole (una scopo

"La rigenerazione di nuove cellule beta nel pancreas per persone con diabete tipo 1 e' l'obiettivo finale" d

Nel vicino laboratorio dell'UCSF, anche il Dr Matthias Hebrok, collega e, un tempo, suo collaboratore, e'

Recentemente, il Dr Hebrok ha focalizzato i suoi esperimenti sull'attivazione e disattivazione, qualcosa c

"The Hedgehog pathway" e' uno dei principali meccanismi di regolazione usati dal corpo nello sviluppo e

Un esperimento promettente che ha coinvolto un topo transgenico, e' stato condotto dal Dr Gerard Evan

Il topo e' stato alterato geneticamente per produrre una versione modificata di una proteina trovata nel c

Conosciuta come il fattore di trascrizione c-myc, la proteina normalmente controlla sia la riproduzione ch

La versione modificata, invece, include alcune proprieta' che sono state provate essere utili dal team de

Quando al topo transgenico e' stato somministrato il tamoxifen, un antitumorale, per 6 giorni, la maggior parte delle cellule beta si sono esaurite. Dopo parecchie settimane, pero', il topo ha recuperato la sua produzione di insulina regolare, indicando che il pancreas si era rigenerato. Una e' che quel 10 % di cellule sopravvissute al trattamento con il tamoxifen, in qualche modo si sia riprodotte. L'obiettivo sarebbe isolare queste cellule progenitrici, o cellule staminali adulte, per studiarle ulteriormente.

La possibilita' che cellule progenitrici adulte continuino ad esistere in un pancreas adulto offre possibilita' di studiare il loro ruolo. Il Dr Hebrok usa l'esempio di un viaggio per descriverne la potenzialita': "Immagina che stai viaggiando e ti perdi in un labirinto."

In questa analogia, isolare le cellule progenitrici che sono gia' nel pancreas sarebbe equivalente ad essere in un labirinto e trovare l'uscita.

Il prossimo passo e' lavorare con un topo modello transgenico, e poi, attivare e deattivare "the Hedgehog pathway". La teoria e' che cio' aiuterà i ricercatori a capire meglio gli effetti che ha "the Hedgehog pathway" nei pancreas. "Se riusciremo a capire questo," dice il Dr Hebrok, "potremmo capire cosa attiva le cellule progenitrici per la rigenerazione."

### **Come utilizzare le cellule rigenerate**

Un'altra ricerca su come implementare praticamente la promessa proveniente dalla rigenerazione delle isole beta. Il Dr Hayek e' particolarmente interessato a trovare il modo per moltiplicare le cellule insulari in laboratorio. Riuscire in questo intento renderebbe possibile il trapianto di isole in molti diabetici.

Per capire completamente la ricerca del Dr Hayek bisogna tornare indietro di qualche anno.

"Era difficile pensare che si potessero replicare le cellule" ricorda. "Ma cinque anni fa', ci siamo riusciti con le cellule beta."

C'erano dei problemi, pero'.

Le nuove cellule beta non erano capaci di produrre insulina e invecchiavano e morivano rapidamente. La domanda era perche' e cosa fare per risolvere il problema?

Nella ricerca originale, le cellule beta erano coltivate in monostrati, cio' significa che esse aderivano al substrato.

Usando una specie di gel, conosciuto come fibrina, per incapsulare, o circondare le cellule in forma tridimensionale. Una volta trapiantate le cellule incapsulate nei topi, i risultati sono stati gli stessi.

"Ora stiamo provando a salire la scala", dice il Dr Hayek. "Stiamo chiedendo fondi al NHI (National Institutes of Health)

Per "salire la scala" il Dr Hayek intende replicare abbastanza cellule beta da un solo pancreas, piuttosto che da un intero pancreas.

Replicare il numero necessario di isole necessario per ottenere il suo scopo e' estremamente costoso e' estremamente difficile. Ecco perche' il Dr Hayek attualmente sta cercando di sviluppare alleanze con altri colleghi ricercatori del mondo.

"Noi speriamo che se riusciamo a finanziarci, nei prossimi 2 o 3 anni, potremo ottenere l'autorizzazione per fare un trial clinico."

Ma prima, il Dr Hayek dice che deve determinare fino a che punto il loro modello puo' espandere le cellule beta.

Mentre molti dubbi rimangono, una cosa e' certa: la possibilita' di rigenerare le cellule produttrici di insulina. Ricercatori appassionati, come il Dr German, Hebrok e Hayek e i loro colleghi stanno spianando la strada.

Di Kate Eyerman, collaboratore medico, Insulin-FreeTIMES marzo 2004

Traduzione Daniela D'Onofrio

da [DiabetesPortal.com](http://DiabetesPortal.com), Inc.