

25 ottobre 2013 18:20

ISRAELE: Staminali per fabbricare insulina

L'idea di curare il diabete, sostituendo il pezzo difettoso, la funzione d'organo mancante, con un trapianto di pancreas o di isole pancreatiche, risale a diversi decenni fa. Ma gli ostacoli a questo tipo di terapia sono molti e riguardano principalmente la scarsità dei donatori e il sistema immunitario del ricevente che, se non tenuto a bada, finisce col distruggere le cellule trapiantate. Non è semplice trovare donatori e quindi bisogna trovare altri fonti di beta cellule. Un tentativo è quello di 'fabbricarne' di nuove. I metodi potenziali per ottenere questo risultato in vivo sono sostanzialmente due: sfruttare le cellule staminali/progenitrici normalmente presenti nel pancreas per farle rigenerare (metodo assai controverso) oppure realizzare una 'trans-differenziazione' di cellule diverse dalle beta-cellule (es. dei fibroblasti). I metodi ex vivo (cioè al di fuori del corpo del paziente) prevedono invece di espandere, cioè di far moltiplicare le cellule del donatore o di differenziare delle cellule staminali pluripotenti. "Grazie alle nuove tecnologie e agli avanzamenti della ricerca - afferma Shimon Efrat, del Dipartimento di genetica Umana dell'Università di Tel Aviv e uno dei massimi esperti mondiali in terapia con cellule staminali applicata al diabete - oggi siamo in grado di espandere in maniera importante le cellule beta pancreatiche prelevate da un donatore, al punto che dalle cellule estratte da un solo pancreas siamo in grado di produrne una quantità sufficiente per migliaia di potenziali riceventi. Ma le cose non sono così facili come potrebbe sembrare: un conto è infatti riuscire ad avere un grande numero di cellule, un altro è quello di mantenerne intatta la loro capacità di produrre insulina, che è quanto serve per trattare la persona con diabete".

"In teoria oggi è anche possibile 'fabbricare' cellule beta pancreatiche anche a partire da un fibroblasto o da cellule cutanee ma la via ancora altamente sperimentale - aggiunge -. Per produrre un grande numero di cellule beta a partire da un piccolo gruppo di isole pancreatiche è necessario prima manipolarle per farle regredire ad uno stadio simile a quello embrionario, andando cioè ad ottenere le cosiddette 'induced pluripotent stem cells' (iPS); in questo stadio, è abbastanza facile fare espandere le cellule, cioè ottenerne un gran numero. Successivamente, mettendole a contatto con delle miscele di cosiddetti 'fattori solubili' è possibile far tornare adulte queste iPS, riportandole a 'maturazione' cioè facendo riacquisire loro le caratteristiche di beta cellule adulte in grado di produrre insulina". Queste cellule ridifferenziate per ora sono state utilizzate solo in esperimenti sugli animali, ma i risultati sono molto promettenti. Nel topo ad esempio, sono in grado di correggere l'iperglicemia. Per quanto riguarda l'uomo, siamo ancora fermi agli esperimenti in vitro che tuttavia hanno dimostrato la possibilità di fare regredire ad uno stadio di 'pluripotenza' le beta cellule umane. In altre parole le iPS derivate dalle beta-cellule (BiPS) potrebbero un giorno rappresentare un'importantissima fonte di cellule staminali pluripotenti dalle quali ricavare cellule beta pancreatiche per trapianti. E nel frattempo, gli scienziati fanno pratica di 'trans-differenziazione', partendo da un fibroblasto per arrivare a cellule beta pancreatiche, per applicazioni che si avvicinano sempre più ad esperimenti di stretto interesse per la pratica clinica. Si è riusciti ad esempio, isolando fibroblasti da pazienti con diabete di tipo 2 a transdifferenziarli in cellule beta-pancreatiche con le caratteristiche del paziente con diabete di tipo 2. Queste cellule, coltivate in laboratorio possono essere utilizzate dall'industria farmaceutica per fare esperimenti con nuovi farmaci anti-diabetici su un modello 'in vitro', mai utilizzato prima assimilabile ad una persona con diabete 'in provetta'. "Le ricerche presentate dal professore Efrat - commenta il professor Stefano Del Prato, presidente della Società Italiana di Diabetologia - rappresentano un fronte avanzato della ricerca che apre nuove speranze per la cura del diabete. Certo, la strada è ancora lunga ma lo sforzo dell'intera comunità scientifica diabetologica, va seguita passo passo perché è solo dalla ricerca e dal suo sostegno che può venire a risposta che molte persone con diabete attendono".