

Metodiche innovative e tecnologia all'avanguardia contro il diabete



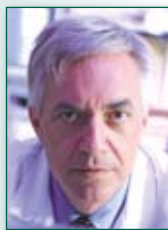
Dai primi esperimenti condotti su modelli animali alle procedure ancora sperimentali, ma molto promettenti, di trapianto di isole pancreatiche le possibilità di intervenire per modificare il destino dei pazienti diabetici hanno fatto passi da gigante. Terapie cellulari e medicina rigenerativa sono il futuro dei trapianti e un giorno sarà possibile rigenerare un organo danneggiato con l'utilizzo delle proprie cellule, delle cellule staminali o con altre terapie rigenerative

► **Elisabetta Torretta**

Sono passati 120 anni da che si è avuta notizia del primo trapianto di pancreas quando Hedon nel 1892 provò la tecnica su un animale; in seguito William, nel 1894 eseguì il primo intervento di trapianto ovino (xenotrapianto) in un essere umano. A quel tempo si trattava di esperimenti che cercavano di salvare in extremis le vite umane, non si conosceva ancora l'insulina. Da allora la strada percorsa è stata davvero molta e oggi si è giunti alla possibilità di un trapianto di isole pancreatiche.

Ne abbiamo parlato con il professor **Camillo Ricordi**, direttore del Diabetes Research Institute e del Centro Trapianti Cellulari dell'Università di Miami. Conosciuto come il maggior esperto mondiale di trapianti cellulari, Camillo Ricordi è noto per lo sviluppo di un metodo innovativo, la camera di Ricordi, at-

traverso cui è possibile isolare un gran numero di isole pancreatiche. Nato a New York e cresciuto a Milano, dove ha portato a termine gli studi di medicina, ha poi proseguito studi e ricerche presso la Washington University di St. Louis.



"Oggi vedo nelle terapie cellulari e nella medicina rigenerativa il futuro dei trapianti e sono

convinto che un giorno non dovremo più ricorrere al trapianto di organi ma saremo in grado di rigenerare un organo danneggiato con l'utilizzo delle proprie cellule, delle cellule staminali o con altre terapie rigenerative".

► Come nasce l'idea della Camera Ricordi?

Quando ho iniziato ad occuparmi di isolamento di isole pancreatiche la sfida era come isolare dal pancreas, un organo parenchimoso, centinaia di migliaia di *cluster* di cellule con diametro di mezzo millimetro, sparse in un organo solido di cui rappresentavano soltanto l'1%, senza danneggiarle come avveniva con i metodi disponibili allora, accomunati da un elevato grado di traumatismo nei confronti sia dell'organo sia della frazione cellulare che si voleva isolare. Nacque così l'idea di sfruttare i dotti del pancreas esocrino in maniera retrograda per iniettare una miscela di enzimi. L'organo viene quindi introdotto in camera di digestione nella quale si verifica la sua progressiva disgregazione in frammenti sempre più piccoli; il processo avviene in completa immersione, con un filtro che trattiene la parte non dige-

Fondazione Italiana Diabete



La Fondazione Italiana Diabete (FID) promuove progetti per la cura definitiva del diabete. Collabora con l'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano e con il Diabetes Research Institute (DRI) di Miami, uno dei maggiori centri di ricerca sul diabete a livello mondiale, a sua volta connesso a un network internazionale di istituti e ricercatori.

rita, a temperatura progressivamente crescente sino al raggiungimento di 37°C. Man mano che le isole vengono liberate sono sospinte da un flusso continuo in altri compartimenti dove gli enzimi vengono inattivati per diluizione e raffreddamento. Separazione e purificazione completano il processo delle cellule che poi possono essere iniettate nel fegato, con re-ingegnerizzazione del medesimo e trasformazione in doppio organo, con funzione epatica e pancreatica assieme.

► Parliamo delle indicazioni, dei risultati e delle eventuali limitazioni del trapianto di isole pancreatiche

La procedura per ora si applica ai casi più gravi di diabete di tipo 1, nei quali il rischio di severe ipoglicemie è elevato ed è giustificata l'assunzione di farmaci antirigetto; fino a questo momento sono stati trattati con questo metodo circa 1000 pazienti in tutto il mondo. I risultati sono molto promettenti e incoraggianti, con tassi di risposta paragonabili a quelli che si ottengono con il trapianto d'organo. Nel caso invece di pazienti in buono stato di compensazione con mi-

croinfusori o iniezioni di insulina non appare giustificata l'esposizione a rischi aggiuntivi derivanti dall'impiego di terapie immunosoppressive, con aumento del rischio di infezioni, tossicità d'organo e persino di tumori nel lungo periodo. Il trapianto di isole pancreatiche per ora è possibile in diversi Paesi europei, compresa l'Italia. Mentre in Usa sono state avviate le pratiche per sottoporre la *biological licence application* all'FDA.

► Che ruolo avrà in futuro l'uso di cellule staminali come fonte di cellule idonee al trapianto?

L'interesse della ricerca sulle cellule staminali (non necessariamente embrionali) è dovuto a diversi fattori: in primo luogo la possibilità, una volta risolto il problema del rigetto senza il ricorso a terapia immunosoppressiva cronica, di allargare la procedura a tutti i casi di diabete di tipo 1 e molti di tipo 2. In secondo luogo non bisogna dimenticare la disparità tra fabbisogno di organi e disponibilità di donatori: nel mondo i diabetici sono 300 milioni, le donazioni di organi sono poche migliaia (negli USA sono disponibili solo 1500-1700 pancreas ogni anno a fronte di un fabbisogno di 20 milioni di pazienti), il che fa capire quanto sia importante cercare fonti inesauribili di cellule. Le possibilità in questo campo provengono da cellule animali (con tutti i possibili problemi legati agli xenotrapianti, alle infezioni virali, al rigetto), da animali transgenici da cui ricavare cellule "umanizzate", da cellule staminali embrionali e da cellule progenitrici adulte (che tuttavia se di provenienza autologa non provocano reazioni di rigetto ma non risolvono il problema delle reazioni autoimmuni che hanno prodotto il diabete). Infine è ad oggi in studio la produzione di cellule staminali da tessuto adiposo.

Si tratta di diversi progetti avviati in collaborazione con il prof. Carlo Tremolada di Milano e gruppi di ricerca italiani per lo sviluppo di tecniche di estrazione di cellule con metodi non enzimatici e quindi lo studio della possibilità di convertire e programmare le cellule adipose trasformandole in cellule insulino-secerenti.

► Ci sono altri progetti che prevedono partnership pubblico-privato con società e istituzioni italiane?

È stato avviato un progetto di ricerca che vede la partecipazione della Fondazione Italiana Diabete Onlus, dell'università di Miami e di alcune unità dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano. A loro volta questi centri saranno collegati – attraverso progetti di collaborazione – con altri centri di ricerca italiani e stranieri. Gli obiettivi specifici includono l'ottimizzazione dei risultati del trapianto di isole, l'ottimizzazione e la standardizzazione delle procedure di estrazione delle isole del pancreas, lo studio di materiali biocompatibili che fungano da supporto per le isole per favorirne l'impianto nei pazienti. Dalla partnership tra ricerca e industria infine arriva un contributo importante alla cura del diabete, con lo studio di una nuova molecola tutta italiana (reparixin) che ha dimostrato di migliorare l'efficacia del trapianto di isole pancreatiche.

www.qr-link.it/video/0612



Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code