



*Uno studio firmato dai ricercatori della Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS - Università Cattolica dimostra che solo i pazienti che hanno un'alterazione nella prima fase di secrezione insulinica (pazienti con cellule 'tartaruga'), vanno incontro alla comparsa di diabete di tipo 2. Chi ha invece cellule produttrici di insulina 'lepre', anche dopo l'asportazione di metà pancreas, non diventa diabetico. Questa ricerca, frutto della collaborazione tra endocrinologi e chirurghi, ha permesso di individuare un difetto 'chiave' per lo sviluppo del diabete di tipo 2, ora pubblicato sul Journal of Clinical Investigation*



Roma, 11 maggio 2021 - Seguire da vicino la traiettoria del diabete di tipo 2, per comprendere quale sia il fattore 'X' alla base della sua comparsa, è un filone di ricerca di non poco conto, alla luce dei 700 milioni di persone affette da questa condizione nel mondo.

Per questo, sta suscitando molto scalpore nel mondo scientifico uno studio pubblicato su *Journal of Clinical Investigation* (JCI) realizzato grazie alla collaborazione tra il gruppo del prof. Andrea Giaccari, Responsabile del Centro per le Malattie Endocrine e Metaboliche Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS e professore associato di Endocrinologia, Università Cattolica, campus di

Roma, e quello del prof. Sergio Alfieri, Direttore del Centro Chirurgico del Pancreas della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS e Ordinario di Chirurgia Generale all'Università Cattolica.



*Andrea Giaccari e Teresa Mezza*

La ricerca ha consentito di dimostrare che per lo sviluppo del diabete di tipo 2 è molto più importante una cattiva funzionalità delle cellule beta del pancreas (quelle che producono insulina), che non un'improvvisa riduzione del loro numero, come quella che si determina a seguito di un intervento di rimozione parziale del pancreas (pancreasectomia parziale), che dimezza il patrimonio di cellule beta.

E la disfunzione che può determinare la comparsa di diabete è una rallentata secrezione di insulina in risposta all'aumento della glicemia da parte di cellule beta 'tartaruga', quella che gli esperti chiamano alterazione della prima fase di secrezione insulinica.

“Nella storia naturale della comparsa del diabete di tipo 2 - spiega il primo autore, la dott.ssa Teresa Mezza, ricercatrice in Endocrinologia, UOC Endocrinologia e Diabetologia del Gemelli diretta dal professor Alfredo Pontecorvi - insulino-resistenza e deficit di secrezione di insulina si modificano continuamente nel tempo, ed è impossibile capire quale delle due variabili sia più importante. Con l'intervento chirurgico modifichiamo sperimentalmente solo una delle due variabili, nello stesso identico modo in tutti i pazienti. Con un intervento di pancreasectomia parziale, in termini di evoluzione della malattia diabetica, è un po' come fare in due mesi quello che la natura fa nell'arco 20 anni”.

Gli interventi chirurgici stanno insegnando molto sulla genesi del diabete; questo studio dimostra che,

anche asportando mezzo pancreas a un paziente che non ha insulino-resistenza (cioè non è sovrappeso/obeso), né deficit di secrezione di insulina, quel soggetto non diventerà diabetico. Ai fini del mantenimento di una buona glicemia dunque, non conta quanto pancreas viene rimosso, ma che quello che resta funzioni bene.

“L’innovatività di questo filone di ricerca - spiega il prof. Andrea Giaccari, autore senior dello studio - risiede soprattutto nel non studiare persone che hanno già il diabete, ma persone che sono a rischio di svilupparlo, confrontando dati in vitro e in vivo e cercando di capirne i meccanismi. Questo è possibile solo lavorando in un grande Policlinico come il Gemelli, al fianco di una eccellenza nella chirurgia del pancreas come quella diretta dal prof. Alfieri”.

La ricerca pubblicata su JCI ha coinvolto 78 pazienti candidati a intervento di duodeno-pancreasectomia, che sono stati sottoposti a test da carico di glucosio (OGTT) e a clamp iperglicemico, prima e dopo l’intervento per andare a valutare l’effetto ‘acuto’ della riduzione delle cellule beta pancreatiche, sulla comparsa di diabete. L’asportazione parziale del pancreas (duodeno-pancreasectomia) dimezza infatti il ‘corredo’ di cellule beta pancreatiche, produttrici di insulina, che i pazienti hanno a disposizione.

I risultati di questo studio suggeriscono che, a determinare la comparsa di diabete, sarebbe in particolare l’incapacità delle cellule beta di reagire prontamente con la secrezione di insulina all’aumento di glicemia che si verifica dopo un pasto (difetto della prima fase rapida di secrezione insulinica). E dunque, i soggetti portatori di queste cellule beta dai ‘riflessi’ rallentati (cellule ‘tartaruga’) sono quelli più predisposti a diventare diabetici. Una predisposizione questa che si ‘annida’ nelle pieghe del Dna; sono stati infatti individuati almeno dieci geni ‘tartaruga’ in grado di ‘intorpidire’ la secrezione insulinica da parte delle cellule beta.

Un fattore fondamentale per il determinismo del diabete di tipo 2 è dunque l’incapacità delle cellule beta di secernere insulina in maniera veloce; chi ha cellule dai riflessi ‘rapidi’ (cellule ‘lepre’) è protetto dal diabete, chi invece è portatore di cellule beta ‘lente’ (cellule ‘tartaruga’) a rispondere alle variazioni di glicemia, più facilmente andrà incontro al diabete in caso di riduzione del numero delle cellule produttrici di insulina.

E la pandemia di obesità che affligge il mondo è un grande ‘rivelatore’ dei soggetti portatori di queste cellule dai riflessi ‘lenti’, perché l’obesità mette in campo un altro importante fattore di rischio per il diabete di tipo 2, l’insulino-resistenza, cioè l’incapacità di tessuti e organi bersaglio dell’insulina di rispondere ai comandi di questo ormone, per superare la quale le cellule beta devono produrre sempre più insulina.

