



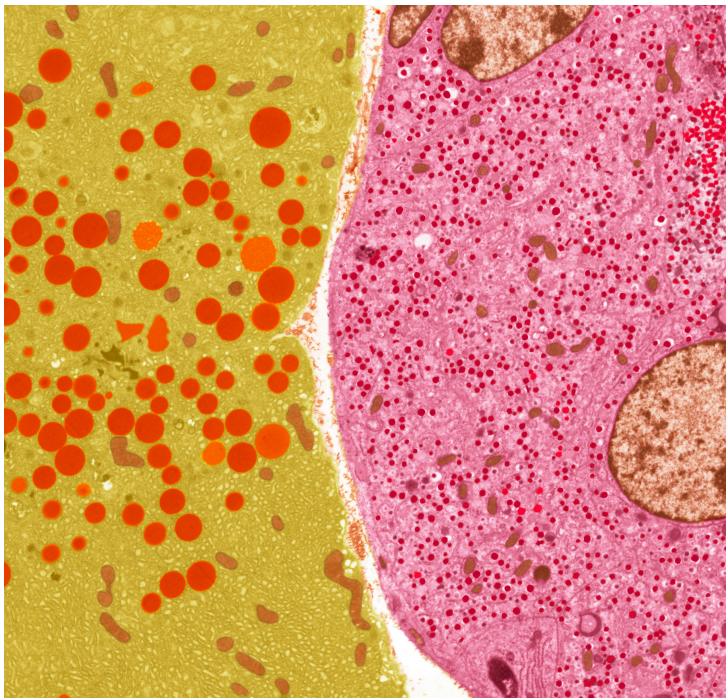
Humane pancreasceller kan endres til insulinproduserende celler i mus

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

I en ny studie ble humane α - og γ -celler fra pancreas reprogrammert til glukosesensitive, insulinproduserende celler i mus.



Pancreasceller sett gjennom transmisjonselektronmikroskop: eksokrin celle (gul) og endokrin øycelle (rosa). Illustrasjonsfoto: Science photo library / NTB scanpix

α - og γ -celler fra pancreas til avdøde donorer med eller uten type 2-diabetes ble i en ny studie omdannet in vitro til å bli insulinproduserende celler (1). Fra vevsbiter ble det laget enkeltcellesuspensjoner som med antistoffmerking og væskestrømscytometri ga suspensjoner med henholdsvis α -, β - og γ -celler. Ved hjelp av adenovirusvektorer ble cellene transduert med fluoriserende protein (for å følge celledifferensieringen) og tre transkripsjonsfaktorer som kan være viktige for insulinsekresjon. Dissosierte β -celler som var reaggregert til pseudoøyer, utskilte insulin in vitro. Tilsetning av humane mesenkymale stamceller og endotelceller for å lage gunstige cellenisjer for øycellene økte

insulinproduksjon. Aggregatene av α celler skilte ut insulin etter glukosetilsetning in vitro og gjenopprettet normoglykemi hos immundefekte, diabetiske mus etter transplantasjon under nyrekapselen. Cellene var nedsatt immunogene overfor spesifikke T-lymfocytter fra pasienter med type 1-diabetes. Den høygradige transduksjonen ved to av transkripsjonsfaktorene økte ytterligere etter transplantasjon. Transplanterte celleøyer ble vaskularisert og innervert, og inneholdt et stort antall celler som var insulin-positive etter et halvår, som var den lengste observasjonsperioden.

– I tillegg til å gi ny kunnskap som kan være overførbart til andre typer celleterapi som nå forsøkes utviklet for type 1-diabetes, for eksempel stamcellebehandling, åpner disse funnene for nye og spennende behandlingsmuligheter, sier endokrinolog og professor Kåre I. Birkeland ved Avdeling for transplantasjonsmedisin ved Oslo universitetssykehus.

– Mest nærliggende er å tenke seg å bruke målrettede farmaka som kan transdifferensiere α -celler til β -celler in vivo ved nyoppstått type 1-diabetes. En annen mulighet ville være å forbedre dagens α celletransplantasjoner ved å øke innholdet i α øyene av insulinproduserende celler. Omfanget og kvaliteten av dette arbeidet er imponerende, men det åpner jo ikke direkte for nye terapeutiske muligheter til pasienter, sier Birkeland.

LITTERATUR:

1. Furuyama K, Chera S, van Gurp L et al. Diabetes relief in mice by glucose-sensing insulin-secreting human α -cells. *Nature* 2019; 567: 43–8. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 6. mai 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0236
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no