
科学家如何靶向作用胰岛组织细胞来有效治疗人类糖尿病？

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/677.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年5月28日讯，多篇重要研究成果，共同聚焦如何靶向利用胰岛组织/细胞来有效治疗人类糖尿病?与大家一起学习!

【1】科学家成功开发出特殊的蛋盒样包装来运输胰岛细胞成功治疗糖尿病患者

新闻阅读：We ' ve made ' smart egg-cartons ' to transport cells to cure diabetes

如今研究人员开发出了一种特殊的蛋盒包(egg carton packages)用来运输并移植活的人类胰腺细胞来治疗糖尿病患者，这种蛋盒包能够提供氧气，并且在运输过程中允许物理分离一面胰岛细胞损伤或死亡。

除了进行完整的胰腺移植以外，目前治疗糖尿病唯一的方法就是进行胰岛细胞移植，对于1型糖尿病患者而言，这是一种可行的方法。尽管成千上万名患者都成功接受了供体的胰岛细胞，如果更多的细胞在最初的迁移和运输过程中能存活下来，那么患者机体中胰岛细胞的存活率和有效的移植率将会大大提高。而研究人员所开发的新技术正能够解决这一问题。

在1型糖尿病患者中，胰腺不能正常产生胰岛素，而胰岛素是一种负责对葡萄糖进行代谢调节的特殊激素;因此，糖尿病患者就需要持续监测其机体中的血糖水平，并且每天都需要调整对胰岛素的注射量。

【2】新研究：一条线型的人工胰岛装置

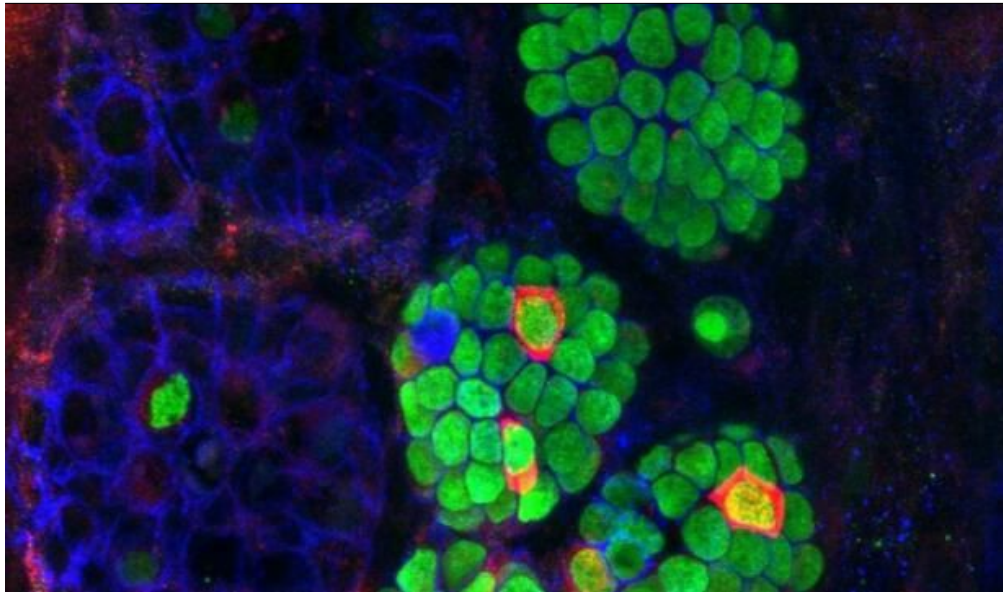
doi：10.1073/pnas.1708806115

美国患有1型糖尿病的人群超过1百万，每日的胰岛素注射实际上是一个生死攸关的问题。虽然无法治愈，但是康奈尔大学的而研究团队已经开发了一种可以变革这种疾病管理的装置。

对于1型糖尿病来说，产胰岛素的胰腺细胞簇(胰岛)被身体的免疫系统破坏了。由来自农业与生命科学学院生物与环境工程系助理教授Minglin Ma所领导的研究团队设计了一个巧妙的方法，可以将数百至数千个胰岛细胞移植进患者体内。它们被保护在一层薄薄的水凝胶内，更重要的是，这层报备粘附在一条聚合物线上，这使得当它们不能再被使用时可以简单地移除和替换。这篇文章发表在12月25日的《PNAS》上，题为Designing a Retrieval and Scalable Cell Encapsulation Device

for Potential Treatment of Type 1 Diabetes , 共同作者是博士生 Duo An 和 Alan Chiu。

干细胞移植，能够产生胰岛素的胰岛细胞是胰岛素疗法的另外一种选择，但是这需要长期使用药物来抑制免疫系统。一个能够很好的避开免疫系统的方法是在胰岛细胞外包裹一层薄薄的水凝胶，直径在百微米级，这样可以实现对胰岛细胞的保护。然而，这些小胶囊很难被从身体内移除，因为它们彼此间并不连接在一起，并且数以千计。能够移除这些植入细胞的能力就非常关键了，因为所使用的干细胞来源的胰岛细胞具有形成肿瘤的能力。当它们失效或者死亡，它们需要从身体内取出，Ma说，你也不希望在身体内放了取不出来的东西。通过我们的方法，这就不是问题。



【3】Diabetologia：突破!科学家鉴别出2型糖尿病患者胰岛组织的新型转录组学特性

doi : 10.1007/s00125-017-4500-3

2型糖尿病在全球影响着超过5亿人的健康，其致病原因是由于机体中胰岛中的 细胞无法产生足够的胰岛素来维持机体的血糖水平。近日，一项发表在国际杂志Diabetologia上的研究报告中，来自德累斯顿技术大学等机构的研究人员通过研究在2型糖尿病患者的胰腺胰岛中鉴别出了一类新型的失调基因簇，相关研究发现或为后期研究人员开发有效治疗2型糖尿病的新型疗法提供新的希望。

研究人员希望能够通过研究寻找能够促进胰腺 细胞再生、维护和保护的通路，并以此作为一种新方法来加速糖尿病新型疗法和预防性手段的开发。首先研究人员想通过研究发现糖尿病患者机体 细胞中发生异常表达的基因，这些基因表达的改变或会引发糖尿病患者机体 细胞的能力匮乏;本文中，研究人员基于比较基因组表达方法，首次从非糖尿病和糖尿病器官捐献者及接受胰腺外科手术患者的机体中收集到了胰岛组织并且对其进行了深度分析。

研究者所使用的新方法能将来自非糖尿病和糖尿病患者的胰岛组织组成较大的研究集合，同时还从前驱糖尿病患者机体中获得了胰岛组织，随后研究人员在这些胰岛组织中鉴别出了19个基因的表达变化，值得注意的是，对于其中9个基因的表达变化，此前研究人员并未在糖尿病患者胰岛中发现异常，从另一方面来讲，这项研究并未发现任何基因在前驱糖尿病患者机体的胰岛中发生

异常表达，因此这就表明，这些基因表达的改变是一种结果，而不是诱发糖尿病患者 细胞功能丧失的原因。

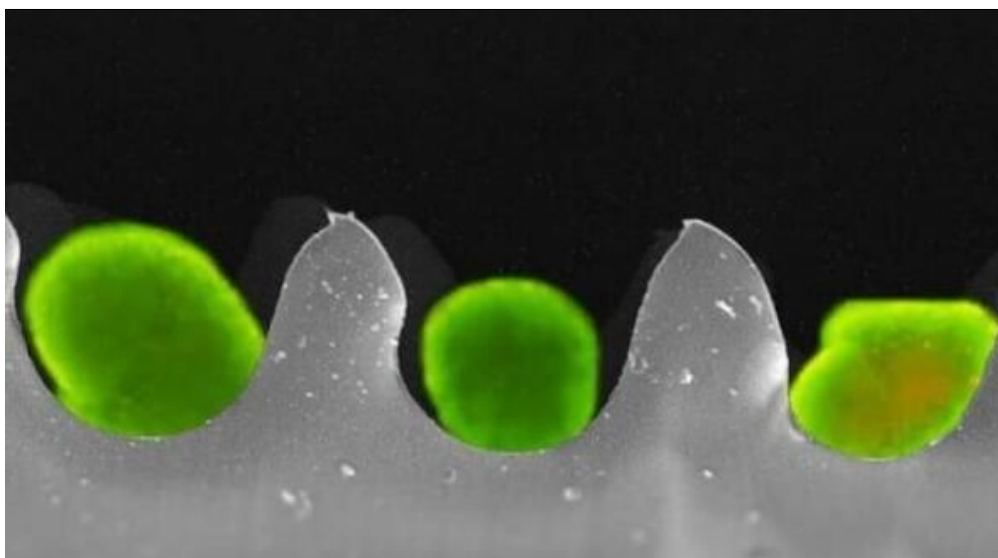
【4】Nat Chem Biol：人造胰岛细胞能够响应高血糖环境分泌胰岛素

新闻阅读：Researchers design synthetic beta cells to secrete insulin in response to high blood sugar

目前治疗I型糖尿病以及一些II型糖尿病都需要长期性的、痛苦的胰岛素注射过程。然而，最近来自北卡罗来纳大学的研究者们开发出了一类更加对患者友好的治疗方法：一类能够响应血糖变化自动分泌胰岛素的人工胰岛细胞。

这些人工胰岛细胞(artificial beta cells, ABC)模拟了机体自然的血糖控制功能。通过皮下注射的方式将这些细胞注入患者体内，每隔几天更换一次，或者利用更加无痛的皮肤贴进行给药。

根据发表在《Nature Chemical Biology》杂志上的一篇文章，缺乏胰岛细胞的小鼠在单次注射ABC之后，体内的血糖含量快速回复到了正常水平，持续时间能够长达5天。



【5】体外培养胰岛组织可有效缓解I型糖尿病

新闻阅读：Research could treat Type I Diabetes by engineering pancreatic islets outside the body

胰岛是胰腺中负责产生胰岛素的小部分细胞群体。I型糖尿病患者则由于免疫系统摧毁了胰岛，导致患者需要依靠日常注入胰岛素维持体内血糖的稳定。血糖浓度过高会导致高血糖症以及糖尿病酮症。如果得不到及时的处理，将会导致死亡的发生。在胰岛功能恢复之前，患者不得不终生主动地控制血糖水平。

为了解决这一问题，来自匹斯堡大学工程学院的研究者们希望利用人源多能性干细胞(hPSC)在实验室环境下培育出胰岛组织。这一研究的目的之一是体外完成胰岛的血管生成，进而移植入患者体内实现胰岛的功能。

【6】PNAS：突破性成果!科学家成功实现在皮肤下移植胰岛细胞来治疗1型糖尿病!

doi : 10.1073/pnas.1619216114

近日，一项刊登在国际杂志PNAS上的研究报告中，来自多伦多大学生物材料和生物医学工程学院的研究人员通过研究发现，我们机体皮下的空间或许是治疗1型糖尿病的最佳位置;研究者指出，将健康的胰腺细胞移植到皮下就能够产生帮助调节机体血糖的胰岛素，而且皮肤通常具有易于获取等诸多优势，相比其它移植位点而言，其危险性也相对较小。

在1型糖尿病患者体内，位于胰岛中制造胰岛素的β细胞通常会被损伤，而移植健康的胰岛素细胞则能够恢复机体产胰岛素的功能，但通常很难将β细胞放在合适的位置上。研究者Alexander Vlahos说道，胰岛往往广泛分布于胰腺腺体之间，而胰腺细胞能够分泌消化酶类，这就使得研究人员运输胰岛到胰腺中变得非常棘手，我们很有可能会把胰岛运送到分泌多种酶类的胰腺区域中。

诸如腹腔和肝脏等其它位点或许也并不是非常理想，这些器官往往具有敌意，其会损伤新生的细胞导致细胞功能丧失。皮肤中易于获取的位点往往会使得胰岛移植变得可行，尤其是当患者对供体细胞反应呈现消极状态时，皮肤下具有较大的空间往往使其可以支持多个胰岛组织，而且操作起来也比较方便。研究人员之所以在皮肤下移植胰岛细胞，因为当前方法将胰岛细胞移植到肝脏中常常需要很多供体细胞。



【7】NEJM：工程胰岛细胞移植让一名糖尿病患者恢复胰岛素产生能力

doi : 10.1056/NEJMc1613959

1型糖尿病让一名43岁的女性依赖于胰岛素。如今，在一项新的研究中，医生们通过将工程胰岛细胞移植到她的腹部恢复了她的身体产生这种激素的能力。这名病人在接受移植一年后仍然保持胰岛素不依赖性，而且根据一篇新闻稿的报道，她是测试这种糖尿病疗法效果的一项正在进行的临床试验的一部分。相关研究结果发表在2017年5月11日的New England Journal of Medicine期刊上，论文标题为Bioengineering of an Intraabdominal Endocrine Pancreas。

论文共同作者、美国迈阿密大学米勒医学院内科医师Camillo Ricordi教授在这篇新闻稿中说道，测试这种新的组织工程平台的目标是初步确定产生胰岛素的细胞能够在这个新的位点发挥作用，而且随后引入其他的技术以便实现我们的最终目标：替换1型糖尿病患者体内丢失的胰腺内分泌功能，而且无需服用抗免疫排斥药物。

在这项研究中，这名病人在接受移植6个月后开始表现出增加的血糖浓度和下降的胰岛素水平，但是她的血液样品分析结果表明她迄今为止还没有返回到糖尿病状态。

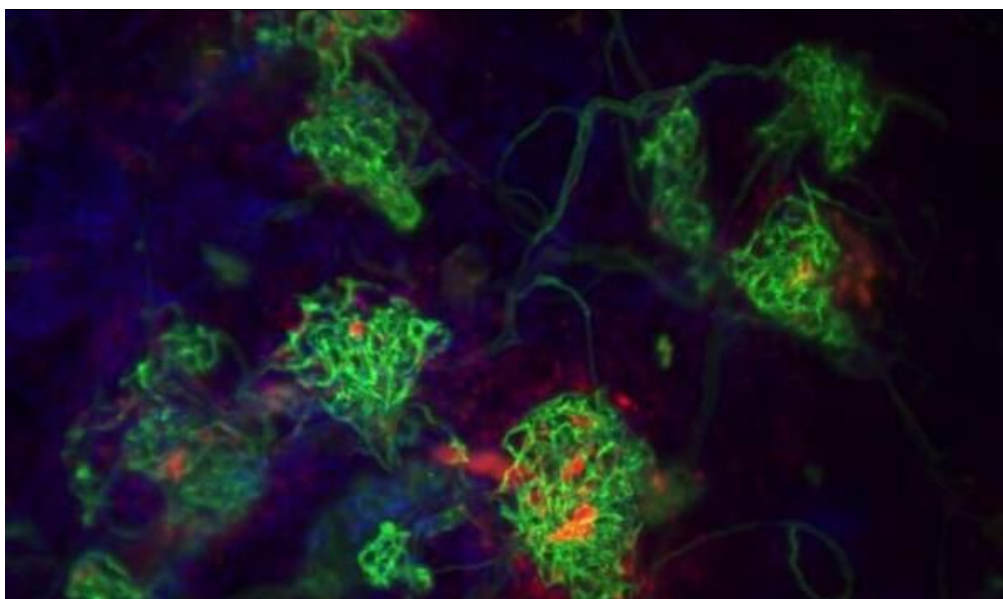
【8】Nat Commun：不同亚型的胰岛 细胞或影响糖尿病患者的疗法

doi：10.1038/ncomms11756

近日，刊登在国际杂志Nature

Communications上的一项研究论文中，来自俄勒冈健康与科学大学(Oregon Health And Science University)等机构的研究人员通过研究发现了至少四种不同的人类胰岛素 细胞亚群的存在，这或许对于理解糖尿病的发病机制及开发新型糖尿病疗法提供了新的线索。

研究者Grompe表示，这项研究首次描述了多种不同类型的人类胰岛素 细胞，其中有些细胞相比其它细胞而言可以更好地释放胰岛素，而其它细胞则会进行快速再生过程;因此携带不同比例的亚型胰岛素 细胞的人们或许就更易于患上糖尿病，而后期对细胞特性的深入理解或许可以帮助我们揭开新型疗法开发的大门，同时也可以帮助解释为何某些人易患糖尿病，而其他人则不必易患该病。



【9】Diabetes Care：重磅!人类胰岛移植完成III期临床 根治1型糖尿病已见曙光!

doi：10.2337/dc15-1988

最新临床试验结果表明进行胰岛移植能够帮助1型糖尿病患者预防低血糖症，低血糖会导致病人出现痉挛，意识丧失，严重者甚至发生死亡，对生命造成威胁。研究人员发现这种治疗对于遭受过严重低血糖症的病人非常有效。

这项III期临床试验由美国国立卫生研究院NIAID和NIDDK两个研究所共同资助，同时该试验的设计也得到了美国FDA的认可，从一定程度上为纯化人类胰岛细胞的商品化应用提供了保证。相关结果在线发表在国际学术期刊Diabetes Care上。

1型糖尿病是由于自身免疫系统攻击负责胰岛素合成的胰岛细胞而导致的一种先天性糖尿病，1型糖尿病患者需要终生使用胰岛素进行治疗，帮助控制血糖，但是在胰岛素治疗过程中，病人会经常出现血糖波动，甚至出现低血糖症。

低血糖症通常伴随震颤，出汗以及心悸等症状，需要及时进食进水提升血糖水平。而有些人感受不到这些早期症状--这也叫做低血糖症意识损伤，这样的人由于无法及时进行治疗，很容易发生危险。行为治疗或连续血糖监测系统能够帮助许多存在意识损伤的人预防低血糖症，但并非对所有人有效，因此仍然有许多人存在低血糖症风险。

【10】Cell：干细胞来源胰岛B细胞未来或可根治糖尿病

doi：10.1016/j.cell.2014.09.040

随着人们生活水平的提高，糖尿病也已经成为困扰许多人的"富贵病"之一。这也使得糖尿病药物市场成为了世界许多生物医药巨头的兵家必争之地。一直以来，药物研发人员都希望能够开发出一种与患者有高度相容性，且能够"智能"响应患者体内血糖变化而不必进行反复注射的疗法。而最近，哈佛大学的研究人员已经朝这一方向又迈出了可喜的一步。

他们利用干细胞分化形成了大量的胰岛B细胞。与此前的一些类似实验不同，此次研究人员获得的细胞表现出成熟胰岛B细胞的特征，能够通过接受钙离子信号对血糖浓度变化作出响应进而响应调节胰岛素的分泌量。

负责这一研究的Doug Melton将这些细胞形象的比喻为一个个的"茶包"，当水进入后，茶叶中的成分就会时放出来。这一现象也已经通过小鼠试验得到证实。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发