

Ilhotas pancreáticas e regulação da glucose

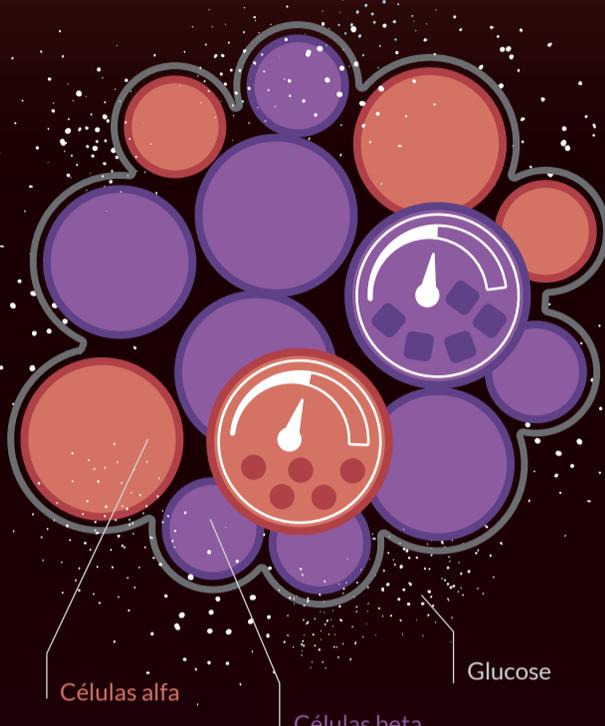
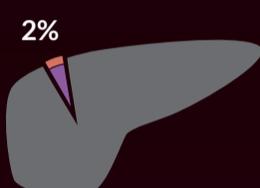
As nossas células necessitam de um fornecimento de glucose regulado de forma precisa para desempenharem as suas funções. As ilhotas pancreáticas têm um papel fundamental na regulação dos níveis de glucose no sangue.

As ilhotas de Langerhans comportam-se como micro-órgãos complexos

As ilhotas são agregados celulares localizados no pâncreas. São constituídas por diferentes tipos celulares envolvidos na regulação do açúcar no sangue. As células mais abundantes são as células alfa e beta.

As **células beta** produzem a hormona insulina como resposta a elevados níveis de glucose (açúcar) no sangue.

As **células alfa** produzem a hormona glucagon como resposta a baixos níveis de glucose no sangue.



As ilhotas de Langerhans representam uma pequena porção do pâncreas. Apesar das ilhotas constituírem apenas 2% do tecido, o seu papel é crucial na prevenção de níveis de glucose excessivamente elevados ou baixos.

Os restantes 98% do pâncreas são responsáveis pela produção de sucos digestivos.

As células beta respondem a elevados níveis de glucose no sangue

As células beta atuam como sensores de glucose: quando os níveis no sangue começam a subir, há libertação de **insulina** que sinaliza às outras células do corpo para absorverem glucose da corrente sanguínea.

A glucose deriva dos alimentos que ingerimos e, após uma refeição, esta é transportada na corrente sanguínea para fornecer energia ao nosso corpo.



Um aumento de açúcar no sangue espoleta a produção de insulina pelas células beta.

A insulina liga-se a recetores específicos noutras células do corpo humano. Estas interações levam à abertura dos canais de glucose.



A glucose absorvida pode ser usada imediatamente como uma fonte de energia ou armazenada para um uso posterior, principalmente nos músculos e no fígado. Como resultado, os níveis de glucose descem.

As células alfa respondem a baixos níveis de glucose

As células alfa são sensíveis ao decréscimo dos níveis de glucose no sangue. O **glucagon** libertado atua principalmente nas células do fígado e músculos, promovendo a quebra de glucose armazenada e permitindo a sua difusão na corrente sanguínea.

Em condições de jejum, os níveis de açúcar no sangue descem e as células alfa libertam glucagon.



O glucagon contrabalança o efeito da insulina.

A interação entre o glucagon e o seu recetor resulta na libertação de glucose pelas células.



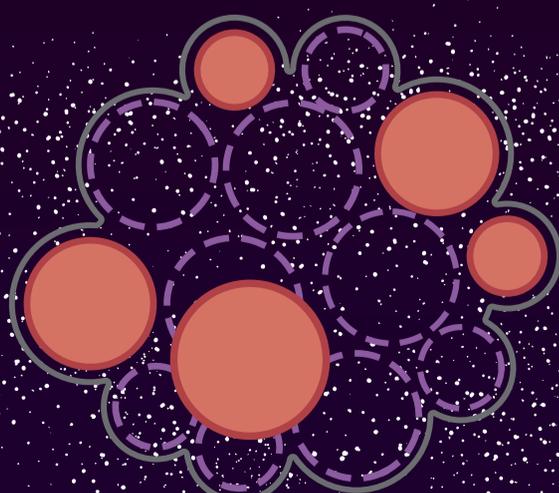
Os níveis de glucose aumentam garantindo o fornecimento de energia necessário às outras células.

A perda de células beta na diabetes tipo 1

Na diabetes tipo 1, o equilíbrio saudável dos níveis de glucose no sangue é comprometido devido à produção dificultada de **insulina**.



A diabetes tipo 1 é uma doença autoimune: por motivos desconhecidos, um sistema imunitário deficiente reconhece e destrói, erradamente, as células beta. Na ausência de insulina, a glucose não consegue entrar nas células e acumula-se no sangue.



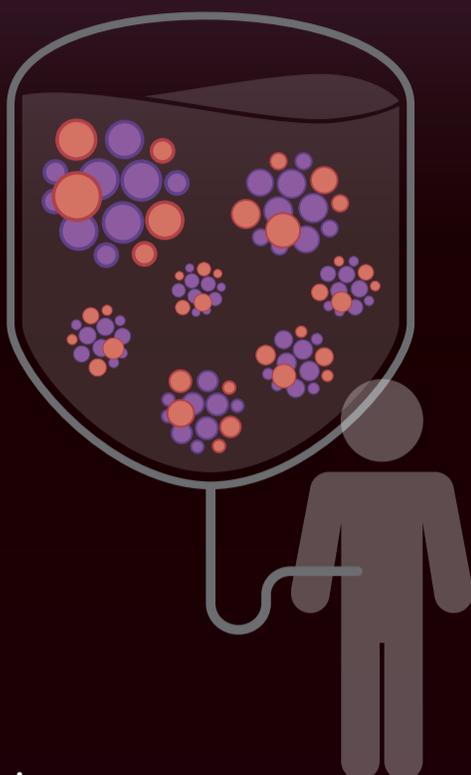
transplante de células e diabetes tipo 1

O transplante de ilhotas é uma estratégia avançada para substituir as células pancreáticas danificadas ou extintas em pacientes com diabetes tipo 1.

O transplante de ilhotas restabelece as funções pancreáticas

O procedimento é seguro, não invasivo e realizado apenas em pacientes selecionados com diabetes tipo 1. O critério de elegibilidade é a insuficiência pancreática grave com controle de glicose altamente instável.

Na diabetes tipo 1 as células beta são destruídas pelo sistema imunitário e tornam-se incapazes de produzir insulina. O transplante de ilhotas consiste na infusão de células para restaurar a produção fisiológica desta hormona, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes.



Desafios atuais



Pelo menos dois dadores são necessários para providenciar um número adequado de células secretoras de insulina.



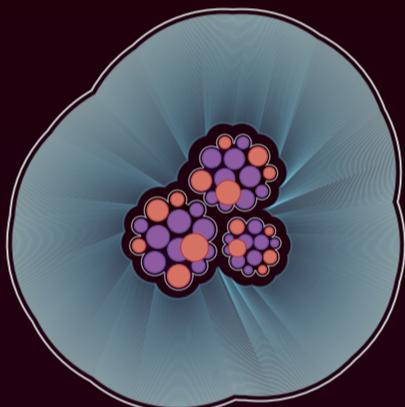
O sistema imunitário reconhece as células do dador transplantadas como estranhas, reagindo através da rejeição do transplante.



Os fármacos imunossupressores são necessários para evitar a resposta imune contra as ilhotas transplantadas.



A independência de insulina é apenas temporária a causa da morte das células beta.



O encapsulamento de ilhotas supera alguns dos desafios da transplantação

O encapsulamento envolve o revestimento de células com um material permeável e biocompatível que protege as ilhotas da resposta do sistema imunitário. Um encapsulamento bem-sucedido para o tratamento da diabetes depende de vários aspetos.



A espessura da cápsula não deverá limitar o acesso de oxigénio e glicose ou a libertação de insulina.



O material deverá garantir uma integração adequada das células com o tecido circundante



A cápsula deverá providenciar um ambiente fisiológico ideal para o funcionamento e sobrevivência das ilhotas



O material da cápsula deve prevenir tanto a reação inflamatória como a resposta imune

Estratégia de encapsulamento do Elastislet

A União Europeia está a apoiar investigação de ponta para dominar a diabetes. Graças ao financiamento da EU, os investigadores do Elastislet estão a desenvolver uma nova estratégia de encapsulamento que combina biomateriais inteligentes e células estaminais.

A cápsula do Elastislet é constituída por **Elastin-like recombinamer (ELR)**. Este revestimento inteligente é concebido para mimetizar a elastina, uma proteína habitualmente encontrada nos tecidos humanos. Os ELR são biocompatíveis e comportam-se tal como os constituintes dos tecidos nos quais estes são integrados.

A cápsula fina e porosa do Elastislet assegura uma permeabilidade seletiva, permitindo a difusão de substâncias e mantendo o sistema imunitário afastado.

PROTEÇÃO CONTRA O SISTEMA IMUNITÁRIO

LIBERTAÇÃO DE INSULINA

DIFUSÃO DE GLUCOSE

FORMAÇÃO DE VASOS SANGUÍNEOS

A cápsula promove a vascularização aumentando assim a oxigenação das células e o fornecimento de nutrientes.

O núcleo hospeda **células estaminais pluripotentes induzidas humanas (hiPSCs)** derivadas de tecido adulto e transformadas em células secretoras de insulina. As hiPSCs representarão uma fonte "ilimitada" de células implantáveis.

As hiPSCs secretoras de insulina revestidas com os Elastin-like recombinamer são uma tecnologia promissora para substituir as células destruídas em pacientes com diabetes tipo 1.