

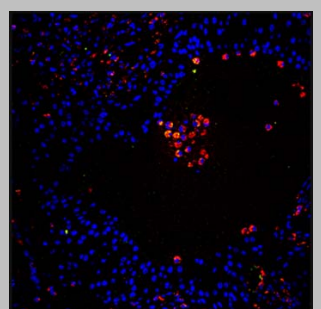
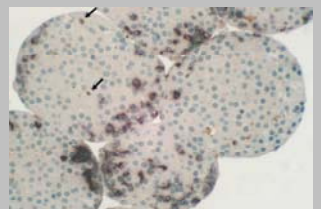
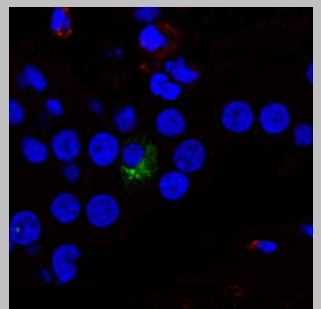
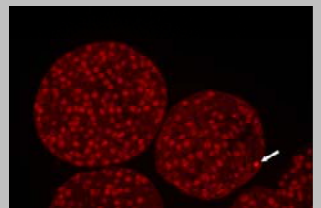
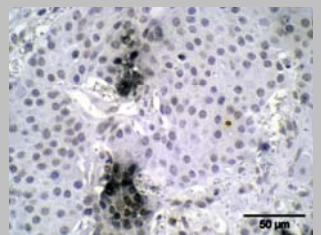
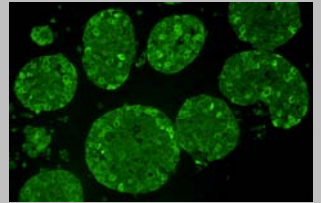
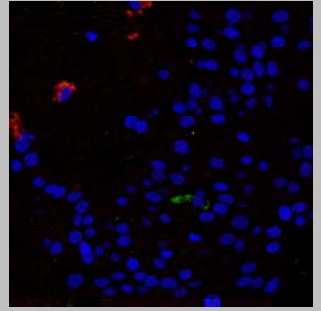
UNIVERSITAT DE BARCELONA

DEPARTAMENT DE CIÈNCIES CLÍNiques

LESIÓ I PROTECCIÓ DE LES CÈL·LULES BETA EN EL
TRASPLANTAMENT D'ILLOTS PANCREÀTICS

Marta Montolio Rusiñol

2006



CONCLUSIONS

1. Durant els primers dies després del trasplantament singènic d'illots pancreàtics es produeix una resposta inflamatòria a l'empelt que dona lloc a una elevada expressió dels gens de les citocines IL-1 β , IL-6, TNF- α i IL-10, que és màxima el dia 1 després del trasplantament i es manté, si bé a nivells més baixos, durant la primera setmana del trasplantament.
2. La inducció de l'expressió d'IL-1 β en els primers dies després del trasplantament d'illots s'acompanya d'un augment de l'expressió proteica d'IL-1 β en l'empelt, així com de la presència d'iNOS, el mediador principal de l'acció citotòxica d'IL-1 β sobre les cèl·lules beta pancreàtiques, cosa que confirma l'existència del procés inflamatori.
3. Els macròfags, que són abundants en l'empelt en els primers dies després del trasplantament, són la principal font d'IL-1 β i d'iNOS presents en l'empelt, i serien el principal tipus cel·lular involucrat en el procés inflamatori.
4. La hiperglucèmia del receptor modifica de manera parcial la resposta inflamatòria en augmentar l'expressió dels gens de les citocines proinflamatories, TNF- α , IL-6 i IL-10, però no el d'IL-1 β , en els empelts. Tot i que cal confirmar les dades a nivell d'expressió proteica, els resultats suggereixen que un dels efectes deleteris de la hiperglucèmia sobre els empelts d'illots es produiria per l'augment de la inflamació inespecífica en l'empelt.
5. La preincubació dels illots amb l'inhibidor de les caspases z-VAD.fmk redueix parcialment l'apoptosi de les cèl·lules beta que es produeix durant els primers dies després del trasplantament i que pot estar causada pel procés inflamatori. La reducció de l'apoptosi es tradueix en un manteniment de la massa beta trasplantada a llarg termini i es reflexa en una millor evolució metabòlica dels animals diabètics trasplantats.