

## Diabete 1, un nuovo test misura gravità e rischio di complicanze

Un test diagnostico in grado di misurare nei pazienti con diabete di tipo 1 (DM1) da un semplice prelievo venoso il livello di gravità di malattia e quindi predire il rischio di complicanze quali retinopatia, nefropatia e ipertensione. È stato messo a punto - nell'ambito di una ricerca pubblicata su "Plos One" - da un gruppo di ricercatori dell'Università Cattolica del Sacro Cuore e della Fondazione Policlinico Gemelli di Roma in collaborazione con la Facoltà Dipartimentale di Ingegneria dell'Università Campus Bio-Medico di Roma. La medesima tecnica si rivela utile al diabetologo per rendersi conto della capacità del paziente di monitorare e tenere sotto controllo la glicemia nel lungo periodo. Il metodo si basa su un software programmato per riconoscere con alta sensibilità dalle immagini microscopiche dei globuli rossi (RBC) le alterazioni e i danni di membrana che si producono, qualora la persona con DM1 vada incontro a molti episodi iperglicemici, ossia non controlli bene la malattia. La ricerca è stata condotta da **Giuseppe Maulucci** e da **Marco De Spirito**, rispettivamente dell'Istituto di Fisica e dell'Istituto di Patologia dell'Università Cattolica, e si è svolto nel Laboratorio centralizzato di microscopia ottica ed elettronica (Labcemi) dello stesso ateneo. Allo studio ha partecipato anche l'Unità operativa di Diabetologia del Gemelli e l'Unità di Sistemi di elaborazione e bioinformatica dell'Università Campus Bio-Medico di Roma.

Come noto, attualmente il controllo della progressione del DM1 e del rischio di complicanze vascolari si basa sulla misurazione dell'emoglobina glicata (HbA1c). Tuttavia sono emersi di recente non pochi dubbi sull'attendibilità di questo esame, in quanto non è infrequente vedere la comparsa di complicanze vascolari anche in chi ha valori sempre nella norma. «La glicosilazione, l'ossidazione e altre modificazioni post-traslazionali delle proteine di membrana e transmembrana possono alterare la densità, l'assemblaggio e le interazioni dei lipidi e sono considerati un fattore importante che influenza la variabilità della fluidità delle membrane» spiegano gli autori. Per questo motivo, i ricercatori hanno pensato che la misurazione delle alterazioni della fluidità della membrana dei RBC potesse fornire un indice più sensibile per la diagnosi e la valutazione della progressione della malattia nel DM1 rispetto all'HbA1c, che riflette solo informazioni relative ai processi di glicosilazione. «Attraverso un approccio

microscopico funzionale a due fotoni» spiegano «abbiamo recuperato mappe di fluidità su scala submicrometrica dei RBC di pazienti con DM1 con e senza complicanze, rilevando un alterato equilibrio della membrana». Gli studiosi, inoltre, hanno scoperto che si verifica una separazione di fase tra domini fluidi e rigidi, innescata da effetti sistemici sulla fluidità delle membrane dovuti alla glicazione e all'ossidazione. Si arriva così al punto fondamentale. «I pattern di separazione di fase sono diversi tra soggetti sani, pazienti con DM1 senza complicanze o con complicanze» scrivono gli autori dello studio. Inoltre, «il contenuto di colesterolo e di LDL nel sangue sono correlati positivamente all'entità dei pattern di separazione di fase. Per quantificare tale entità, viene impiegato un approccio di apprendimento automatico per sviluppare un sistema a supporto del sistema decisionale (DSS, Decision-support-system) in grado di riconoscere differenti pattern di fluidità nei RBC. L'analisi preliminare mostra differenze significative ( $p < 0,001$ ) tra individui sani, pazienti DM1 e pazienti DM1 con complicanze». È questo, in termini più tecnici, il principio su cui si basa il test.

Lo sviluppo di un dosaggio basato sulla separazione di fase della membrana plasmatica dei RBC - ribadiscono i ricercatori - potrebbe essere uno strumento utile per la diagnosi e il monitoraggio della progressione del DM1, oltre a consentire la personalizzazione e la selezione dei trattamenti medici nella pratica clinica e consentire l'individuazione precoce delle complicanze. Occorre però lavorare a un prototipo che abbassi i costi di realizzazione. «Il test potrebbe plausibilmente arrivare in uso clinico nel giro di pochi anni» auspica Maulucci.

***Arturo Zenorini***

*PLoS One, 2017;12(9):e0184109.*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28880900>