

Font:

http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/16731816/Reversal_of_type_1_diabetes_by_engineering_a_glucose_sensor_in_skeletal_muscle

Versió original:

2006: Mas Alex; Montané Joel; Anguela Xavier M; Muñoz Sergio; Douar Anne M; Riu Efrén; Otaegui Pedro; Bosch Fatima
Reversal of type 1 diabetes by engineering a glucose sensor in skeletal muscle.
Diabetes 2006;55(6):1546-53.

Type 1 diabetic patients develop severe secondary complications because insulin treatment does not guarantee normoglycemia. Thus, efficient regulation of glucose homeostasis is a major challenge in diabetes therapy. Skeletal muscle is the most important tissue for glucose disposal after a meal. However, the lack of insulin during diabetes impairs glucose uptake. To increase glucose removal from blood, skeletal muscle of transgenic mice was engineered both to produce basal levels of insulin and to express the liver enzyme glucokinase. After streptozotocin (STZ) administration of double-transgenic mice, a synergic action in skeletal muscle between the insulin produced and the increased glucose phosphorylation by glucokinase was established, preventing hyperglycemia and metabolic alterations. These findings suggested that insulin and glucokinase might be expressed in skeletal muscle, using adeno-associated viral 1 (AAV1) vectors as a new gene therapy approach for diabetes. AAV1-Ins+GK-treated diabetic mice restored and maintained normoglycemia in fed and fasted conditions for >4 months after STZ administration. Furthermore, these mice showed normalization of metabolic parameters, glucose tolerance, and food and fluid intake. Therefore, the joint action of basal insulin production and glucokinase activity may generate a "glucose sensor" in skeletal muscle that allows proper regulation of glycemia in diabetic animals and thus prevents secondary complications.

Versió catalana (traducció automàtica amb google translator):

2006: Mas Alex; Joel Montané; Anguela Xavier M; Muñoz Sergio; douar Anne M; Riu Efrén; Pedro Otaegui; Fàtima Bosch
Reversió de la diabetis tipus 1 mitjançant la planificació d'un sensor de glucosa en el múscul esquelètic.
La Diabetis 2006; 55 (6) :1546-53.

Els pacients diabètics tipus 1 desenvolupen greus complicacions secundàries, perquè el tractament amb insulina no garanteix normoglycemia. Per tant, la regulació eficient de l'homeostasi de la glucosa és un repte important en teràpia de la diabetis. Múscul esquelètic és el teixit més important per a l'eliminació de glucosa després d'un àpat. Tanmateix, la manca d'insulina en la diabetis afecta la captació de glucosa. Per augmentar l'eliminació de la glucosa de la sang, el múscul esquelètic de ratolins transgènics va ser dissenyat tant per produir els nivells basals d'insulina i per expressar l'enzim hepàtica glucokinase. Després de streptozotocin (STZ) l'administració de doble ratolins transgènics, en una acció sinèrgica entre el múscul esquelètic produeix insulina i l'augment de la fosforilació de glucosa per glucokinase es va establir, la prevenció de la hiperglucèmia i alteracions metabòliques. Aquests resultats suggereixen que la insulina i glucokinase podria ser expressada en el múscul esquelètic, utilitzant virus Adena-associat 1 (AAV1) com a vectors d'un nou enfocament de la teràpia gènica per la diabetis. AAV1-Ins + GK ratolins diabètics tractats amb recuperar i mantenir la normoglycemia alimentat i en condicions de dejuni > 4 mesos després de l'administració STZ. A més, aquests ratolins mostrar la normalització de paràmetres metabòlics, la tolerància a la glucosa i l'alimentació i la ingesta de líquids. Per tant, l'acció conjunta de la producció d'insulina basal i glucokinase activitat pot generar un "sensor de glucosa en el múscul esquelètic, que permet una adequada regulació de la glucèmia en animals diabètics i, per tant, prevé complicacions secundàries.