



PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-1159 (-3184)
Telefax: +49 621 383-2195
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

Auf der Suche nach den Ursachen des Diabetes

11. Februar 2013

5 / 2013

Else Kröner-Fresenius-Stiftung fördert Forschungsprojekt an der UMM zur diabetischen Nephropathie

Sie ist noch in der Ausbildung zur Nephrologin an der V. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) und ist trotzdem schon ein „alter Hase“, wenn es um ihr Forschungsthema, die diabetische Nephropathie, geht. Hinter diesem Fachbegriff verbergen sich chronische Nierenschäden als Folge der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus). Seit 2004, mit dem Beginn ihrer Doktorarbeit an der V. Medizinischen Klinik, beschäftigt sich Dr. med. Sibylle Hauske mit diesem Thema, seit 2008 in der Funktion einer Assistenzärztin. In den kommenden zwei Jahren wird sie dabei von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung mit insgesamt gut 140.000 Euro gefördert. Die Stiftung mit dem Motto „Forschung fördern. Menschen helfen.“ will damit dazu beitragen, die Behandlung und Prognose der diabetischen Nephropathie zu verbessern und das Risiko diabetischer Spätkomplikationen zu verringern.

Der Diabetes mellitus ist weltweit die häufigste Stoffwechselstörung und die diabetische Nephropathie die mit Abstand häufigste Ursache für ein dauerhaftes Versagen der Nierenfunktion in der westlichen Welt. Die Erkrankung ist mit viel Leid der Betroffenen verbunden und stellt auch ökonomisch gesehen ein

Foto



Dr. med. Sibylle Hauske erforscht im Rahmen ihrer Habilitation die diabetische Nephropathie und wird dabei von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung unterstützt.

Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung wurde im Jahr 1983 von Else Kröner, geb. Fernau, gegründet. Else Kröner starb 1988 und hat der Stiftung testamentarisch ihr gesamtes Vermögen vermacht. Die Stiftung widmet sich der Förderung medizinischer Forschung und unterstützt darüber hinaus auch medizinisch-humanitäre Hilfsprojekte. Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung zählt heute zu den größten Stiftungen in Deutschland. Bis heute hat die Stiftung rund 1.100 Projekte mit einem Gesamtvolumen von ca. 150 Millionen Euro gefördert.
www.ekfs.de

Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
www.umm.uni-heidelberg.de

großes Problem dar. Denn die weltweit deutliche Zunahme von Typ 2 Diabetikern führt zu einer immensen Kostenzunahme im Gesundheitswesen.

Die Therapie des Diabetes mellitus gilt bislang nur der Linderung der Symptome und behandelt nicht deren Ursachen. „Das heißt, es gibt bisher keine Behandlung, mit der wir die Entstehung einer diabetischen Nephropathie tatsächlich verhindern können, und auch deren Fortschreiten, bis hin zum dialysepflichtigen Nierenversagen, können wir nur unzureichend verzögern“, so Dr. Hauske. Für die Betroffenen und die Solidargemeinschaft besteht deshalb die dringende Notwendigkeit, neue Therapieoptionen dieser Erkrankung zu ergründen. Wie wichtig dieses Forschungsthema aktuell ist, zeigt auch eine Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), die Dr. Hauske bereits 2011 zu diesem Thema erhalten hat.

Schon in ihrer Doktorarbeit hat Dr. Hauske die „Rolle des L-Carnosin bei der Entstehung der diabetischen Nephropathie“ erforscht. L-Carnosin ist ein Dipeptid, ein kleines Protein also, das aus nur zwei Aminosäuren besteht, und es ist ein natürlicher Nahrungsbestandteil. Es ist erwiesen, dass das L-Carnosin eine Vielzahl schützender Eigenschaften besitzt. Auch der schädigenden Wirkung hoher Zuckerkonzentrationen auf Nierenzellen kann L-Carnosin sichtbar entgegenwirken. Es ist daher davon auszugehen, dass L-Carnosin bei der Entwicklung einer diabetischen Nephropathie eine protektive Rolle spielt. Gegenspieler des L-Carnosin ist das Enzym Carnosinase, welches das L-Carnosin abbaut und somit unwirksam macht. Als Regulator des L-Carnosin-Spiegels spielt die vorhandene Menge dieses Enzyms im Blut von

Patienten ebenfalls eine entscheidende Rolle.

Serum-Carnosinase konnte tatsächlich als Risikofaktor für die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie identifiziert werden. Diabetische Patienten, die reinerbig eine bestimmte Variante des Carnosinase-Gens aufweisen – das (CTG)₅ Allel – erkranken signifikant seltener an einer diabetischen Nephropathie. Beim (CTG)₅ Allel wird das Enzym in einer geringeren Konzentration in das Blut abgegeben und auch dessen Aktivität scheint verringert zu sein. Somit wird vermutet, dass es bei Patienten mit dieser schützenden Genvariante – dem „Carnosinase Mannheim Allel“ – zu einem geringeren Abbau des L-Carnosins kommt, dessen protektive Wirkung dadurch mehr zum Tragen kommt.

Trotz vieler experimenteller Hinweise auf eine protektive Wirkung von L-Carnosin vor diabetischen Spätschäden, fehlt bisher ein definitiver Beweis im lebenden Organismus, dass L-Carnosin eine diabetische Nephropathie tatsächlich verhindern kann. Hierfür gibt es zwei wichtige Gründe: Zum Einen weil bei bisherigen „diabetischen Tiermodellen“ die Schädigungen der Nieren nur sehr mild ausgeprägt sind und bei Weitem nicht den schweren Schädigungen der menschlichen Niere entsprechen. Zum Anderen kann die Effektivität der Carnosin-Behandlung auf die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie in Nagern nicht „translational“ untersucht werden, da Mäuse keine Serum-Carnosinase besitzen.

Ein Tiermodell zu „entwickeln“, in dem die Wirkung einer Carnosin-Behandlung auf die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie erforscht werden kann, stellt daher eine besondere Herausforderung dar. Dieser Aufgabe stellt sich Dr. Hauske in ihrem aktuel-

len Projekt. Ausgangspunkt dafür ist ein erst kürzlich entwickeltes diabetisches Mausmodell (BTBR ob/ob), das erstmals ausgeprägte Nierenschäden aufzeigt, die den pathologischen Veränderungen bei der fortgeschrittenen diabetischen Nephropathie im Menschen sehr ähnlich sind. Wenn es gelingt, in diese diabetischen Tiere das Gen für die Serum-Carnosinase einzubringen, so könnte in diesem Mausmodell erstmals nicht nur die therapeutische Wirkung einer Carnosin-Behandlung oder einer Behandlung mit Carnosinase-Inhibitoren untersucht werden, sondern die Ergebnisse wären auch auf den Menschen übertragbar. Im Weiteren bietet dieses so genannte transgene Mausmodell die Möglichkeit, die molekularen Wirkmechanismen, über die L-Carnosin Nierenzellen schützen kann, näher zu beleuchten, denn diese sind bisher weitgehend ungeklärt.

Dem Projekt von Dr. Hauske wird außerordentliche wissenschaftliche Bedeutung beigemessen. „Die Ergebnisse, die mit einem solchen Forschungsmodell zu erzielen sind, könnten tatsächlich zu einem vollkommen neuartigen therapeutischen Ansatz führen, mit dem die Behandlung und Prognose diabetischer Patienten verbessert und das Risiko diabetischer Spät komplikationen verringert werden könnten“, so Professor Dr. Bernhard Krämer, der die Habilitation von Dr. Hauske als Direktor der V. Medizinischen Klinik betreut und unterstützt.