

Press release**Ludwig-Maximilians-Universität München****Luise Dirscherl**

04/23/2012

<http://idw-online.de/en/news473806>Research results, Scientific Publications
Medicine, Zoology / agricultural and forest sciences
transregional, national**Xenotransplantation bei Diabetes: Schweinezellen bewähren sich im Tiermodell**

Diabetes ist ein Sammelbegriff für schwere Störungen des Zuckerhaushalts. Bei einem Typ-1-Diabetes etwa zerstört der Körper selbst die Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse, die das Insulin produzieren. Ohne dieses Hormon kann der Blutzuckerspiegel nicht mehr kontrolliert werden. Die Betroffenen – in Deutschland allein sind es rund 250.000 – sind auf eine lebenslange strikte Insulintherapie angewiesen. Nur die Transplantation einer Bauchspeicheldrüse oder von Beta-Zellen bietet die Chance auf Heilung. Weil Spenderorgane rar sind, setzen viele Forscher auf eine Xenotransplantation, also die Verpflanzung tierischen Gewebes – das aber im menschlichen Körper abgestoßen wird. Ein Team um die LMU-Forscher Professor Eckhard Wolf und Professor Jochen Seißler hat nun in Schweinen genetisch modifizierte Beta-Zellen erzeugt, die die menschliche Körperabwehr hemmen und den Blutzuckerspiegel regulieren können – wenn auch vorerst nur im diabetischen Tiermodell. „Ob dies auch im menschlichen Organismus gelingt, wissen wir noch nicht“, sagt Wolf. „Trotzdem halten wir den Ansatz für sehr vielversprechend und werden ihn nun in weiteren Modellen testen.“

Ein Typ-1-Diabetes tritt meist in jungen Jahren auf und beruht oft auf einer Autoimmunreaktion, die letztlich die Insulin-produzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse zerstört. Das fehlende Hormon müssen sich die Patienten bei Bedarf zuführen, wobei es auch bei strenger Einhaltung aller diätischen und therapeutischen Vorgaben zu einem schweren und potenziell lebensbedrohlichen Unterzucker kommen kann.

Für viele Betroffene wäre deshalb die Transplantation einer Bauchspeicheldrüse oder der Insulin-produzierenden Beta-Zellen die beste Option. Doch auf etwa eine Viertelmillion Patienten in Deutschland kamen im Verlauf der letzten Jahre weniger als 200 Transplantationen, vor allem weil Spenderorgane so rar sind. „Das Schwein ist ein möglicher alternativer Spenderorganismus, weil sein Zuckerstoffwechsel dem des Menschen sehr ähnlich ist“, sagt Seißler. Das Insulin des Schweines unterscheidet sich von dem humanen Hormon sogar nur in einem Baustein und wurde über Jahrzehnte in der Diabetestherapie eingesetzt. Doch Schweinezellen werden nach der Transplantation vom menschlichen Organismus schnell als Fremdgewebe erkannt und zerstört. Die Verkapselung des Gewebes in biologisch inertes Material, das Insulin durchlässt, aber Immunzellen abhält, ist eine mögliche Gegenmaßnahme. Die Lebensdauer der Zellen ist aber wegen ihrer chronischen Unterversorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen verkürzt. Das Team um Wolf wählte daher einen anderen Weg und generierte genetisch veränderte Spenderschweine, deren Beta-Zellen das Molekül LEA29Y bilden, das die Aktivierung bestimmter Abwehrzellen hemmt. Mit Erfolg: Im diabetischen Mausmodell – mit humanem Immunsystem – wurden die Schweinezellen nicht abgestoßen und normalisierten zudem den Blutzucker der Mäuse, wie das Team um Seißler zeigte. „Wir wissen nicht, ob dies auch im menschlichen Organismus erfolgreich wäre“, betont Wolf. „Allerdings werden wir den vielversprechenden Ansatz mit immunmodulierenden Beta-Zellen nun in anderen Transplantationsmodellen validieren.“ (suwe)

Publikation:

„Xenografted Islet Cell Clusters From INSLEA29Y Transgenic Pigs Rescue Diabetes and Prevent Immune Rejection in Humanized Mice“

Nikolai Klymiuk, Lelia van Buerck, Andrea Bahr, Monika Offers, Barbara Kessler, Annegret Wuensch, Mayuko Kurome, Michael Thormann, Katharina Lochner, Hiroshi Nagashima, Nadja Herbach, Rudiger Wanke, Jochen Seissler, and Eckhard Wolf

Diabetes online, 20. April 2012

<http://diabetes.diabetesjournals.org/cgi/content/abstract/db11-1325v1?papetoc>

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Eckhard Wolf

Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie

Genzentrum der LMU

E-Mail: ewolf@lmb.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Jochen Seißler

Medizinische Klinik und Poliklinik IV- Campus Innenstadt

Diabetes Zentrum

Klinikum der Universität München

E-Mail: Jochen.Seissler@med.uni-muenchen.de