

Press release

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Verena Schulz

01/27/2021

<http://idw-online.de/en/news761931>Research results
Biology, Medicine
transregional, nationalHelmholtzZentrum münchen
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt**Diabetes: Neue Entdeckung könnte die Behandlung künftig verändern**

Forschende haben einen Rezeptor entdeckt, der neue Möglichkeiten zur medikamentösen Behandlung von Diabetes schaffen könnte: der Insulin-inhibitorische Rezeptor „Inceptor“. Die Studie des Helmholtz Zentrums München, der Technischen Universität München und des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung fällt in ein Jubiläumsjahr: hundert Jahre nach der Entdeckung des Insulins und fünfzig Jahre nach der des Insulinrezeptors. Blockiert man die Funktionen von Inceptor, wird der Insulinsignalweg der insulinproduzierenden Betazellen in der Bauchspeicheldrüse sensibilisiert, also empfindlicher. Das könnte die Betazellen schützen und regenerieren und zu einer Remission des Diabetes führen.

Diabetes mellitus ist eine komplexe Erkrankung, die durch den Verlust oder die Fehlfunktion der insulinproduzierenden Betazellen gekennzeichnet ist. Die Zellen befinden sich in den Langerhansschen Inseln, einem speziellen „Mikroorgan“ der Bauchspeicheldrüse, und sind für die Kontrolle des Blutzuckerspiegels verantwortlich. Die Folgen des Diabetes – chronisch hoher Blutzucker, systemische Stoffwechselstörungen und auf lange Sicht Multiorganschäden – sind eine enorme medizinische und soziale Belastung. Betroffene haben eine nachgewiesene verringerte Lebensqualität und Lebenserwartung. Bislang gibt es keine Möglichkeit, das Fortschreiten der Krankheit durch eine medikamentöse Behandlung aufzuhalten oder umzukehren. Frühere Studien haben gezeigt, dass eine intensive Insulintherapie eine verbesserte Einstellung des Blutzuckerspiegels und eine Remission des Diabetes bewirken kann. Allerdings hat eine solche Therapie auch eine ungewollte Gewichtszunahme und weitere noch schwerwiegendere Nebenwirkungen zur Folge. So steigt beispielsweise das Risiko für einen starken Abfall des Blutzuckerspiegels, der zur Bewusstlosigkeit führt.

Diabetesforscher Heiko Lickert* beschäftigt sich mit der Entwicklung regenerativer Behandlungsansätze, komplementär und alternativ zu den klassischen immunologischen und metabolischen Methoden. „Bildet sich in den Betazellen eine Insulinresistenz aus, kommt es zum Funktionsverlust und führt zum Diabetes. Therapien, die diese Zellen wieder empfindlicher machen für Insulin, könnten Patientinnen und Patienten vor dem Verlust der Betazellen oder ihrer Funktion schützen“, sagt Lickert. Mit der Entdeckung des Insulin-inhibitorischen Rezeptors Inceptor hat seine Forschungsgruppe eine vielversprechende molekulare Zielstruktur für Therapien zum Schutz und zur Regeneration von Betazellen gefunden, die nicht die unerwünschten Nebenwirkungen einer intensiven Insulintherapie mit sich bringt.

In Experimenten mit Mäusen zeigten die Forschenden, dass Inceptor die insulinproduzierenden Betazellen vor der Aktivierung des Insulinsignalweges abschirmt. Besonders auffallend dabei war, dass Inceptor bei Diabetes hochreguliert ist – also in einer höheren Anzahl vorkommt. Dies lässt darauf schließen, dass die Blockierung des Insulinsignals durch Inceptor eine Rolle für die Insulinresistenz spielt.

Was aber passiert, wenn man die Funktion von Inceptor genetisch oder medikamentös unterbindet? Die Gruppe ging dieser Frage nach und schaltete Inceptor in Betazellen aus und blockierte seine Funktion mithilfe monoklonaler Antikörper. „Das Ergebnis war so, wie wir es uns erhofft hatten: Sowohl die Insulinsignalstärke als auch die Masse funktionaler Betazellen stieg an. Inceptor ist daher ein vielversprechender Angriffspunkt, um die eigentliche Ursache von Diabetes, den Verlust und die Fehlfunktion der Betazellen, zu behandeln“, sagt Ansarullah, einer der Erstautoren

der in Nature veröffentlichten Studie und Diabetesforscher am Helmholtz Zentrum München.

„Vor hundert Jahren betonte Nobelpreisträger Frederick Banting in seiner Rede zur Entdeckung des lebensrettenden Medikaments Insulin, dass ‚Insulin den Diabetes nicht heilen, sondern nur die Symptome behandeln kann‘. Im letzten Jahrhundert hat sich daran nichts geändert. Wir wollen nun die Entdeckung von Inceptor dazu nutzen, neue Medikamente zur Regeneration der Betazellen zu entwickeln. Damit könnten wir Betroffenen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes helfen und letztendlich eine Diabetes-Remission herbeiführen“, erklärt Lickert.

„Die Entdeckung des Insulins vor hundert Jahren hat die tödliche Krankheit Diabetes kontrollierbar gemacht. Jetzt, da wir den Insulin-inhibierenden Rezeptor entdeckt haben, sind wir einen weiteren wichtigen Schritt näher an unserem Ziel, die Krankheit künftig ganz zu bezwingen“, sagt Matthias Tschöp, wissenschaftlicher Geschäftsführer am Helmholtz Zentrum München. „Während die COVID-19-Pandemie eine akute Bedrohung darstellt, die wir überwinden werden, dürfen wir nicht vergessen, dass Diabetes zu den gefährlichsten Krankheiten weltweit gehört mit rasant wachsenden Zahlen. Die jüngsten Erfolge des Helmholtz Diabetes Center, zu denen nun auch die Entdeckung von Inceptor gehört, bekräftigen unsere Mission: Forschen für eine Welt ohne Diabetes.“

*Heiko Lickert ist Direktor des Instituts für Diabetes- und Regenerationsforschung am Helmholtz Zentrum München, Professor für Betazellbiologie an der Technischen Universität München und Mitglied des Deutschen Zentrum für Diabetesforschung.

Helmholtz Zentrum München

Das Helmholtz Zentrum München verfolgt als Forschungszentrum die Mission, personalisierte medizinische Lösungen zur Prävention und Therapie umweltbedingter Krankheiten für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Es erforscht das Entstehen von Volkskrankheiten im Kontext von Umweltfaktoren, Lebensstil und individueller genetischer Disposition. Besonderen Fokus legt das Zentrum auf die Erforschung des Diabetes mellitus, Allergien und chronischer Lungenerkrankungen. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.500 Mitarbeitende und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der größten Wissenschaftsorganisation Deutschlands mit mehr als 40.000 Mitarbeitenden in 19 Forschungszentren.

contact for scientific information:

Prof. Heiko Lickert
Helmholtz Zentrum München
Institut für Diabetes- und Regenerationsforschung
E-Mail: heiko.lickert@helmholtz-muenchen.de

Original publication:

Ansarullah et al., 2021: Inceptor counteracts insulin signalling in β -cells to control glycaemia. Nature, DOI: 10.1038/s41586-021-03225-8
<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03225-8>