



20 Gene als Diabetesgene bestätigt: Forscher erhalten neue Einblicke in die Diabetesentstehung

20 Gene als Diabetesgene bestätigt: Forscher erhalten neue Einblicke in die Diabetesentstehung Die DIfE-Forscher, die Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e. V. (DZD) sind, veröffentlichten jetzt ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift Diabetes (DOI:10.2337/db14-0425). Wie bei Menschen gibt es auch bei Mäusen dicke Tiere, die empfänglich für Diabetes sind und Tiere, die trotz Übergewicht nicht an Diabetes erkranken. So entwickeln New-Zealand-obese-Mäuse, die einen natürlichen Hang zu Übergewicht haben, in Folge massiver Fettleibigkeit zunächst eine Insulinresistenz und dann einen Typ-2-Diabetes. Dagegen erkranken B6-ob/ob-Mäuse trotz Übergewicht und beginnender Insulinunempfindlichkeit nicht an Diabetes, da ihre insulinproduzierenden Beta-Zellen vor dem krankheitsbedingten Verfall geschützt sind und sich sogar noch vermehren, um dem Körper ausreichend Insulin zur Verfügung zu stellen. Da sich Mensch und Maus genetisch ähneln, lassen sich die beiden Mäusestämme gut als Modellsystem nutzen, um zu ergründen, welche Genvarianten Menschen für Diabetes empfänglich machen bzw. vor der Erkrankung schützen. In der vorliegenden Studie verglichen die Forscher um Schürmann zunächst die oben genannten Mäusestämme hinsichtlich ihrer Erbanlagen. Dabei stellten sie fest, dass in den Beta-Zellen der beiden Stämme mehr als 2.000 Gene unterschiedlich reguliert sind. Um diese Erkenntnisse auf die humane Erkrankung zu übertragen, verglichen die Wissenschaftler diese diabetesrelevanten Mausgene anschließend mit 106 aus genomweiten Assoziationsstudien* bekannten menschlichen Genen, die zwar mit Typ-2-Diabetes in Zusammenhang stehen, deren Funktion bei der Diabetesentstehung aber noch wenig erforscht ist. 20 der untersuchten Gene waren sowohl beim Menschen als auch bei der Maus mit Typ-2-Diabetes assoziiert. "Unsere Ergebnisse bestätigen damit nicht nur die Relevanz einiger menschlicher Gene für den Typ-2-Diabetes. Sie liefern auch eine überschaubare Liste von Genen, die man sich nun in Human- und Mausstudien genauer anschauen kann" sagt Studienleiterin Annette Schürmann. Letztere seien von entscheidendem Vorteil, denn mit ihnen könne man die Genfunktionen und die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen unter kontrollierten Bedingungen erforschen, so Schürmann weiter. Am Menschen seien solche Studien oft aus ethischen sowie auch aus praktischen Gründen nicht möglich. "Wie unsere Untersuchungen zeigen, spielen vier der untersuchten Gene für die Regenerationsfähigkeit und das Wachstum der Beta-Zellen eine Rolle und könnten darüber entscheiden, ob ein Diabetes ausbricht oder nicht", ergänzt Oliver Kluth, Erstautor der Studie. "Die weitere Aufklärung der zellulären Funktion der bestätigten Diabetesgene gibt nicht nur einen tiefen Einblick in die Entstehungsmechanismen der Erkrankung, sondern wird uns auch zu neuen Strategien der Diabetesprävention und -therapie führen", ergänzt Hans-Georg Joost, ehemaliger wissenschaftlicher Direktor des DIfE und Koautor der Studie. Quelle: Oliver Kluth, Daniela Matzke, Gunnar Schulze, Robert W. Schwenk, Hans-Georg Joost, Annette Schürmann: Differential transcriptome analysis of diabetes resistant and sensitive mouse islets reveals significant overlap with human diabetes susceptibility genes. Diabetes 2014, <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/early/2014/07/22/db14-0425.abstract>. Hintergrundinformation: Um genomweite Assoziationsstudien durchzuführen, werden zwei Probandengruppen benötigt: Eine Vergleichsgruppe (also "normal" bzw. meist gesund) und eine Gruppe, welche den Phänotyp (das Erscheinungsbild) von Interesse aufweist, also die Krankheit oder sonst ein spezielles Merkmal zeigt. Von beiden Gruppen werden DNA-Proben genommen. In der anschließenden Analyse wird nach genetischen Unterschieden zwischen beiden Gruppen gesucht. Eine Häufung eines bestimmten Markers in der Gruppe des Phänotyps von Interesse stellt eine Assoziation dar. Dabei sagt eine genomweite Assoziationsstudie aber nichts darüber aus, in welchem Zusammenhang der Phänotyp mit der bestimmten Ausprägungsform eines Gens steht - es ist eine bloße Assoziation. Der kausale Zusammenhang kann erst nach der Identifizierung solcher "Kandidaten-Gene" mit molekularbiologischen und biochemischen Methoden erforscht werden (Quelle: Wikipedia). Das DIfE ist Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft. Es erforscht die Ursachen ernährungsbedingter Erkrankungen, um neue Strategien für Prävention, Therapie und Ernährungsempfehlungen zu entwickeln. Forschungsschwerpunkte sind dabei Adipositas (Fettsucht), Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. Das DIfE ist zudem ein Partner des 2009 vom BMBF geförderten DZD. Näheres unter <http://www.dzd-ev.de>. Die Leibniz-Gemeinschaft vereint 89 Einrichtungen, die anwendungsbezogene Grundlagenforschung betreiben und wissenschaftliche Infrastruktur bereitstellen. Insgesamt beschäftigen die Leibniz-Einrichtungen rund 17.200 Menschen - darunter 8.200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler - bei einem Jahresetat von insgesamt knapp 1,5 Milliarden Euro. Die Leibniz-Gemeinschaft zeichnet sich durch die Vielfalt der in den Einrichtungen bearbeiteten Themen und Disziplinen aus. Die Forschungsmuseen der Leibniz-Gemeinschaft bewahren und erforschen das natürliche und kulturelle Erbe. Darüber hinaus sind sie Schaufenster der Forschung, Orte des Lernens und der Faszination für die Wissenschaft. Näheres unter <http://www.leibniz-gemeinschaft.de>. Kontakt: Prof. Dr. Annette Schürmann / Deutsches Institut für Ernährungsforschung / Potsdam-Rehbrücke (DIfE) / Abteilung Experimentelle Diabetologie / Arthur-Scheunert-Allee 114-116 / 14558 Nuthetal / Tel: +49(0)33200 88 2368 / E-Mail: schuermann@dife.de / Prof. Dr. Hans-Georg Joost / Deutsches Institut für Ernährungsforschung / Potsdam-Rehbrücke (DIfE) / Arthur-Scheunert-Allee 114-116 / 14558 Nuthetal / Tel: +49(0)33200 88 2118 / E-Mail: joost@dife.de / Dr. Oliver Kluth / Deutsches Institut für Ernährungsforschung / Potsdam-Rehbrücke (DIfE) / Abteilung Experimentelle Diabetologie / Arthur-Scheunert-Allee 114-116 / 14558 Nuthetal / Tel: +49(0)33200 88 2524 / E-Mail: oliver.kluth@dife.de

Pressekontakt

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke

14558 14558 Nuthetal

olias@dife.de

Firmenkontakt

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke

14558 14558 Nuthetal

olias@dife.de

Das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) hat die Aufgabe, experimentelle und angewandte Forschung auf dem Gebiet Ernährung und Gesundheit zu betreiben. Das Ziel ist, die molekularen Ursachen ernährungsbedingter Erkrankungen zu erforschen und neue Strategien

für Prävention, Therapie und Ernährungsempfehlungen zu entwickeln. Die Grundlagen dafür werden von den am DfE tätigen Wissenschaftlern in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit einem breiten naturwissenschaftlichen, medizinischen und epidemiologischen Methodenspektrum erarbeitet. Dabei konzentriert sich das Institut besonders auf die zur Zeit wichtigsten Erkrankungen, an deren Entstehung ernährungsbedingte Faktoren beteiligt sein können: Adipositas, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. Das DfE ist eine Stiftung öffentlichen Rechts und Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft.