Hoffnung aus der Forschung

Künstliche Betazellen gegen Diabetes

Forscher aus der Schweiz haben aus menschlichen Nierenzellen Betazellen hergestellt, die – wie ihre natürlichen Vorbilder – sowohl den Blutzuckerspiegel messen als auch Insulin produzieren.

Mit einem einfachen Ansatz hat ein Forscher-Team um Prof. Dr. Martin Fussenegger vom Departement Biosysteme der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETH) künstliche Betazellen hergestellt. Diese können alles, was die natürlichen Betazellen in der Bauchspeicheldrüse auch leisten: Sie ermitteln die Glukosekonzentration im Blut und bilden genügend Insulin, um den Blutzuckerspiegel wirkungsvoll zu senken.

Bisherige Ansätze zur Herstellung solcher Zellen beruhten auf Stammzellen, die Forscher zu Betazellen ausreifen ließen, berichtete die ETH in einer Mitteilung [1]. Dies geschah entweder durch Zugabe von Wachstumsfaktoren oder durch den Einbau von komplexen genetischen Netzwerken.

Nierenzellen um Gene zur Produktion von Insulin erweitert

Für ihren neuen Ansatz verwendeten die ETH-Forscher eine Zelllinie, die auf menschlichen Nierenzellen beruht, sogenannte Human Embryonic Kidney (HEK)-Zellen. Die Wissenschaftler nutzten die natürlichen Glukosetransportproteine und Kaliumkanäle in der Membran der HEK-Zellen. Sie fügten spannungsabhängige Kalziumkanäle sowie Gene zur Produktion von Insulin und dem Hormon Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1), das ebenfalls an der Regulierung des Blutzuckerspiegels beteiligt ist, hinzu.

Das Ergebnis: In den künstlichen Betazellen befördert das natürliche Glukose-Transportprotein der HEK-Zellen Glukose aus dem Blut ins Zellinnere. Überschreitet der Blutzuckerspiegel eine gewisse Schwelle, schließen sich die Kaliumkanäle. Dadurch kippt die Spannungsverteilung an der Membran, die Kalziumkanäle öffnen sich. Das einströ-

mende Kalzium löst eine Signalkaskade aus, an deren Ende die Produktion und Ausschüttung von Insulin und GLP-1 stehen. Die Forscher testeten die künstlichen Betazellen vorerst in Mäusen. Dabei erwiesen sich die Zellen als äußerst leistungsfähig: „Sie funktionierten besser und länger als alle bisher weltweit erreichten Lösungen“, betont Fussenegger in der Mitteilung. Wurden die modifizierten HEK-Zellen in die diabeteskranken Mäusen implantiert, produzierten sie die Botenstoffe zuverlässig, und die freigesetzten Mengen reichten aus, um die Blutzuckerspiegel während drei Wochen zu regulieren.

Für die Entwicklung der künstlichen Zellen war ein Computermodell hilfreich, das Forscher um Prof. Dr. Jörg Stelling vom Departement Biosysteme der ETH Zürich entwickelt haben, heißt es in der Mitteilung weiter. Mit dem Modell lassen sich Prognosen des Zellverhaltens erstellen, die dann experimentell überprüft werden können. „Die Daten aus den Experimenten waren fast deckungsgleich mit den in den Modellen errechneten Daten“, erklärt Fussenegger.

Betazellen sind auch aus Fettstammzellen herstellbar

Er und seine Gruppe beschäftigen sich schon länger mit biotechnologischen Lösungen zur Therapie von Diabetes. Vor mehreren Monaten präsentierten sie Betazellen, die sie aus Fettstammzellen eines Menschen herangezogen haben. Diese Technik ist allerdings teuer, da die Betazellen für jeden Patienten individuell hergestellt werden müssen.

Wissenschaftler konnten Zellen herstellen, die Insulin produzieren.

Marktreife möglicherweise in zehn Jahren

Wann die künstlichen Betazellen für die Diabetes-Therapie zur Verfügung stehen könnten, ist allerdings schwer zu beurteilen. Zuerst müssen sie verschiedene klinische Tests durchlaufen, ehe sie bei Patienten verwendet werden könnten. Solche Tests sind aufwändig und dauern in der Regel mehrere Jahre. „Meistern unsere Zellen alle Hürden, könnten sie in zehn Jahren auf den Markt kommen“, schätzt Fussenegger.

Neue Diabetestherapien werden dringend gebraucht: Im Jahr 2040 werden über 640 Millionen Menschen weltweit an Diabetes erkrankt sein, schätzt die International Diabetes Federation (IDF). In Deutschland sind heute bereits 6,5 Millionen Menschen betroffen. Etwa jeder Zwanzigste davon leidet an Typ-1-Diabetes. Bei den Betroffenen zerstört das körpereigene Immunsystem restlos die insulinproduzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse. Patienten mit Typ-1-Diabetes könnten also besonders von künstlichen Betazellen profitieren. (red)

1. www.ethz.ch/de/news-und-veranstaltungen/eth-news/news/2016/12/kuenstliche-Betazellen
Mingqi X et al. *Science* 2016;354:1296-301;
DOI: 10.1126/science.aaf4006