

Diabetes: heisse Spur GluT2

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(1995)**

Heft 24

PDF erstellt am: **16.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967784>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Diabetes: heisse Spur GluT2

Von den Erwachsenen über 40 leiden 5 Prozent an Diabetes. Die Zuckerkrankheit, wie sie auch genannt wird, befindet sich im Vormarsch. Bis zum Ende des Jahrhunderts dürften nach Schätzung der Weltgesundheitsorganisation 100 Millionen Menschen davon betroffen sein. Bei ihrer Suche nach den Ursachen dieser Stoffwechselstörung ist die Wissenschaft auf eine vielversprechende Spur gestossen.

Wenn wir einen Teller Spaghetti essen, gelangt bald ein Strom Glukose – gelöster Traubenzucker – via Verdauungskanal in unsere Blutbahn. Doch weil der Körper weder ein Zuviel noch ein Zuwenig an Nährstoffen liebt, hält er die Glukose-Konzentration im Blut konstant auf 90 Milligramm pro Deziliter. Nach den Mahlzeiten sorgen die *Betazellen* der Bauchspeicheldrüse, in den sogenannten *Langerhansschen Inseln* angeordnet, für die Aufrechterhaltung des Glukose-Gleichgewichts: Beim «Ansturm» von Glukose sondern sie die nötige Menge Insulin ins Blut ab.

Insulin ist ein kleines Protein mit der Aufgabe, Leber und Muskeln zum Speichern oder zum Verbrennen der überschüssigen Glukose zu bewegen.

Bei fünf Prozent der Personen über 40 erscheint dieser Ablauf gestört. Die Muskeln sprechen auf das Insulin nur schlecht an; ausserdem sondern die Betazellen der Bauchspeicheldrüse willkürliche Insulinmengen ab, als ob sie die Glukose-Konzentration im Blut nicht mehr richtig erfassen könnten. Die Ursachen dieser Form der Diabetes (Diabetes Typ 2) bleiben bisher rätselhaft.

Dagegen kennt man den Grund der vor allem bei Kindern und Heranwachsenden auftretenden Art von Zuckerkrankheit (Diabetes Typ 1). Hier handelt es sich um eine Autoimmun-Reaktion des Körpers, welche die Betazellen in den Langerhansschen Inseln nach und nach zerstört. In diesem Fall müssen sich die Betroffenen regelmässig eine auf ihre Ernährung abgestimmte Menge Insulin zuführen. Seit kurzem – noch im Versuchsstadium – kennt man auch die Transplantation Langerhansscher Inseln mit dem Ziel, wieder eine natürliche Insulin-Produktion in Gang zu bringen.

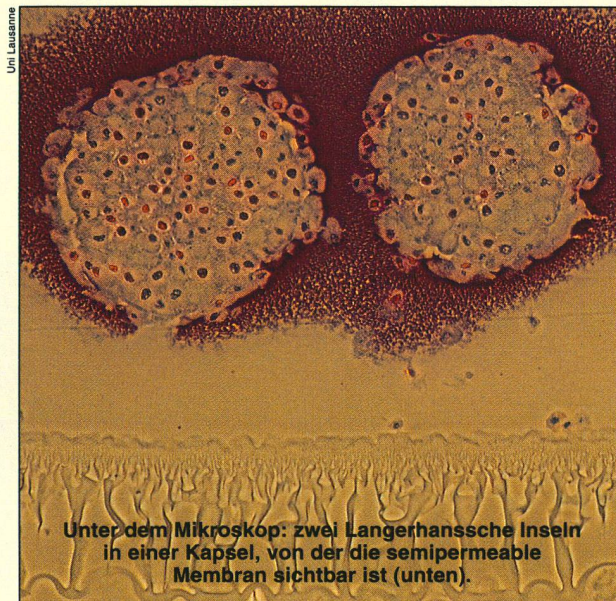
Bei Zuckerkranken mit Diabetes Typ 2 dürfte ein solcher Eingriff freilich kaum Erfolg haben, wenn man die Verpflanzungsergebnisse bei Mäusen am Institut für Pharmakologie der Universität Lausanne in Betracht zieht. Das Team von Prof. Bernard Thorens hatte Langerhanssche Inseln von gesunden Tieren auf kranke übertragen – und musste dann beobachten, wie die Betazellen innert etwa zehn Tagen ihre Fähigkeit verloren, auf einen Anstieg der Glukose-Konzentration zu reagieren. Umgekehrt «lernten» die von kranken auf gesunde Mäuse gepfropften Betazellen

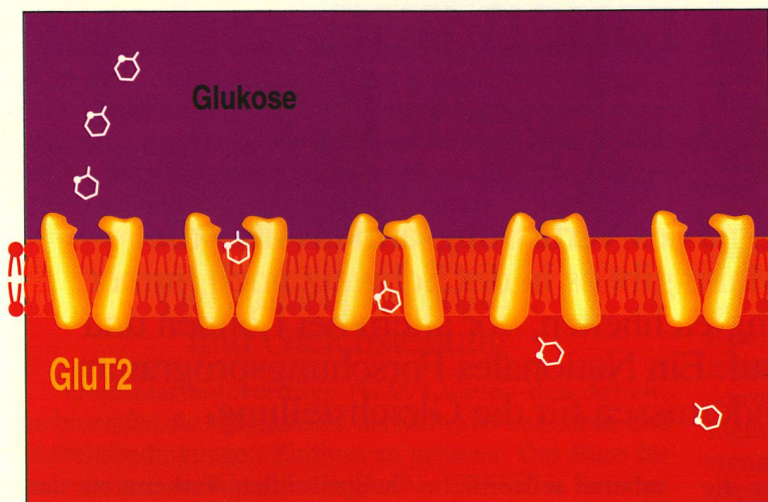
rasch wieder, je nach Glukose-Anfall, die richtige Menge Insulin abzusondern. Ebenfalls positive Resultate zeitigten Transplantationen von Zellen diabetischer Ratten auf gesunde Mäuse.

Offenbar, so lässt der Ausgang solcher Experimente vermuten, hängt die Glukose-Sensibilität der Betazellen von einem Stoff ab, der im Blut zirkuliert. Was aber könnte dies sein? Man weiss jedenfalls, dass die unbekannte Substanz ungefähr gleich gross wie – oder höchstens zehnmal grösser als – das Insulin-Molekül ist.

Die Erkenntnis stammt aus den Transplantations-

versuchen mit Nagetieren. In deren Verlauf wurden die Langerhansschen Inseln in kleine Kapseln von Zentimeterlänge eingeschlossen, deren Wände genau normierte Poren besitzen. Prof. Patrick Aebischer, der am Projekt mitarbeitet, hat die diffizile Technik aus den USA an die Abteilung für chirurgische Forschung des Centre Hospitalier Universitaire Vaudois in Lausanne mitgebracht. In der Kapsel geschützt, können die Betazellen ihr Insulin absondern und weitere lebenswichtige Substanzen mit dem Wirtsorganismus austauschen, ohne dem normalerweise





GluT2 tatsächlich eine heisse Spur ist, lassen sich vielleicht spezifisch auf die Betazellen der Bauchspeicheldrüse wirkende Medikamente entwickeln. Deshalb setzen wir jetzt alles daran, jene Substanz zu finden, die in den Betazellen die GluT2-Produktion hemmt.»

Ein Medikament gegen die Diabetes Typ 2 wäre hochwillkommen. Die Stoffwechselkrankheit ist nämlich mitverantwortlich für Herzinfälle, Nierenversagen, Sehbehinderungen, Durchblutungsstörungen im Gehirn und Gangrän bei Fingern oder Zehen. Letzten September hat die Weltgesundheitsorganisation WHO die Diabetes als Volkskrankheit bezeichnet, die sich künftig weiter ausbreiten werde. Hauptgründe dafür seien Überalterung der Gesellschaft,

zerstörerischen Angriff von Antikörpern ausgesetzt zu sein.

Auch Prof. Thorens hat etwas aus den Vereinigten Staaten in die Schweiz zurückgebracht: molekularbiologische Methoden zur Untersuchung von *GluT2*, einem Protein, dessen Gen er 1988 isolieren konnte, als er im Labor des bekannten Prof. Harvey Lodish am Whitehead-Institut in Cambridge (USA) arbeitete. Aus jener Zeit pflegt er ferner Kontakte mit dem Team von Gordon Weir in Boston (USA), das Transplantationen bei Nagetieren ausführt.

Bewegungsmangel und Fehlernährung.

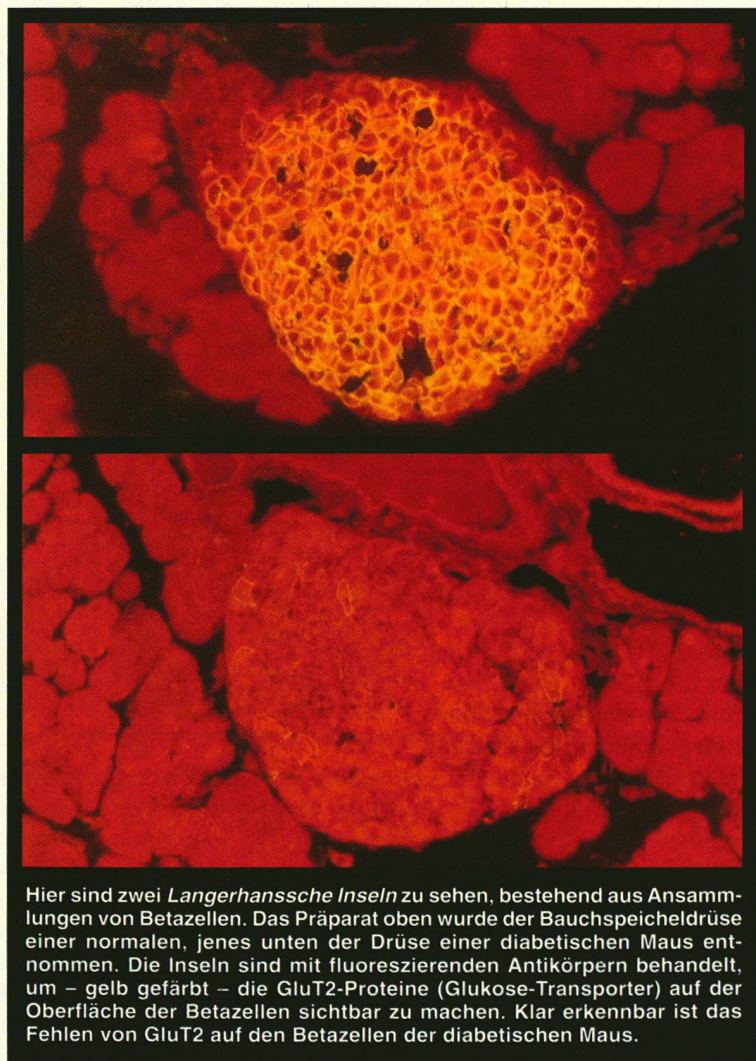
In fünf Jahren, so fürchtet die WHO, gebe es weltweit 100 Millionen Zuckerkranken.

Türhüter für Glukose

Um die in unserem Blut kreisende Glukose zu verwerten, haben alle Körperzellen auf ihrer Oberfläche Proteine sitzen, welche als Türhüter amten. Bisher sind fünf Varianten solcher *Glukose-Transporter* (*GluT1* bis *GluT5*) bekannt. *GluT2* findet sich auf den Zellen gewisser Organe wie Darm, Leber und Nieren, aber auch auf den Betazellen der Bauchspeicheldrüse.

Das Team von Bernard Thorens hat nun nachgewiesen, dass *GluT2* auf den Betazellen diabetischer Mäuse fehlt. Dies dürfte erklären, warum solche Zellen die Glukose-Konzentration im Blut nicht mehr feststellen können. Wie die Forscher ferner beobachteten, ist das für die *GluT2*-Produktion zuständige Gen aber voll funktionsfähig: Die Betazellen wären also durchaus in der Lage, das Türhüter-Protein herzustellen, doch etwas hindert sie daran.

Beim Studium der diabetischen Mäuse zeigte sich ferner, dass trotz der Abwesenheit von *GluT2* auf den Betazellen dieses Protein auf Nieren oder Leber vorkommt. «Eine gute Nachricht», freut sich Prof. Thorens. «Denn wenn



Hier sind zwei *Langerhanssche Inseln* zu sehen, bestehend aus Ansammlungen von Betazellen. Das Präparat oben wurde der Bauchspeicheldrüse einer normalen, jenes unten der Drüse einer diabetischen Maus entnommen. Die Inseln sind mit fluoreszierenden Antikörpern behandelt, um – gelb gefärbt – die *GluT2*-Proteine (Glukose-Transporter) auf der Oberfläche der Betazellen sichtbar zu machen. Klar erkennbar ist das Fehlen von *GluT2* auf den Betazellen der diabetischen Maus.