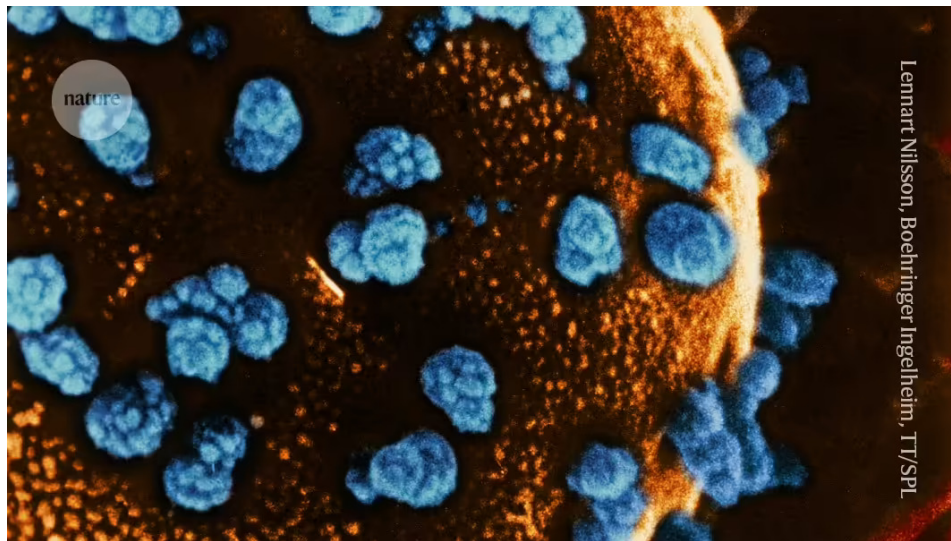


Stammzellen heilen Diabetes bei Frau - Weltpremiere

Eine 25-jährige Frau mit Typ-1-Diabetes produzierte nach einer Stammzelltransplantation eigenständig Insulin — ein bahnbrechender Erfolg.



Eine 25-jährige Frau mit Typ-1-Diabetes begann weniger als drei Monate nach einer Transplantation von umprogrammierten Stammzellen, ihr eigenes Insulin zu produzieren¹. Sie ist die erste Person mit dieser Erkrankung, die mit Zellen behandelt wurde, die aus ihrem eigenen Körper entnommen wurden.

„Ich kann jetzt Zucker essen“, sagte die Frau, die in Tianjing lebt, in einem Telefonat mit Nature. Es sind mehr als ein Jahr seit der Transplantation vergangen, und sie sagt: „Ich genieße es, alles zu essen – besonders Hotpot.“ Die Frau bat darum, anonym zu bleiben, um ihre Privatsphäre zu schützen.

James Shapiro, ein Transplantationschirurg und Forscher an der Universität Alberta in Edmonton, Kanada, beschreibt die

Ergebnisse der Operation als bemerkenswert. „Sie haben den Diabetes des Patienten vollständig reversiert, der zuvor erhebliche Mengen Insulin benötigte.“

Die heute in der Zeitschrift *Cell* veröffentlichte Studie folgt auf Ergebnisse einer separaten Gruppe aus Shanghai, China, die im April berichteten, dass sie erfolgreich Insulin produzierende Inseln in die Leber eines 59-jährigen Mannes mit Typ-2-Diabetes transplantiert haben². Diese Inseln stammten ebenfalls von umprogrammierten Stammzellen, die aus dem Körper des Mannes entnommen wurden, und er hat seitdem die Insulinzufuhr eingestellt.

Diese Studien gehören zu einer Handvoll bahnbrechender Versuche, Stammzellen zur Behandlung von Diabetes einzusetzen, von dem weltweit fast eine halbe Milliarde Menschen betroffen sind. Der Großteil dieser Patienten hat Typ-2-Diabetes, bei dem der Körper nicht genug Insulin produziert oder die Fähigkeit des Körpers, das Hormon zu nutzen, nachlässt. Bei **Typ-1-Diabetes** hingegen greift das Immunsystem die Inselzellen in der Bauchspeicheldrüse an.

Inseltransplantationen können die Krankheit behandeln, doch es gibt nicht genügend Spender, um der zunehmenden Nachfrage gerecht zu werden. Zudem müssen Empfänger immunsuppressive Medikamente einnehmen, um zu verhindern, dass der Körper das Spendergewebe abstößt.

Stammzellen können genutzt werden, um jegliches Gewebe im Körper zu züchten, und können unbegrenzt im Labor kultiviert werden. Dies bedeutet, dass sie potenziell eine unbegrenzte Quelle für Bauchspeicheldrüsengewebe bieten. Durch die Verwendung von Gewebe, das aus den eigenen Zellen einer Person stammt, hoffen die Forscher außerdem, die Notwendigkeit von Immunsuppressiva zu vermeiden.

In dem ersten Versuch seiner Art extrahierten Deng Hongkui, ein Zellbiologe an der Peking-Universität in Peking, und seine

Kollegen Zellen von drei Personen mit Typ-1-Diabetes und revertierten sie in einen **pluripotenten Zustand**, aus dem sie in jeden Zelltyp im Körper geformt werden konnten. Diese Reprogrammiertechnologie wurde vor fast zwei Jahrzehnten von **Shinya Yamanaka** an der Universität Kyoto in Japan entwickelt. Deng und seine Kollegen modifizierten die Technik³: Statt Proteine einzuführen, die die Genexpression auslösen, wie Yamanaka es getan hatte, **exponierten sie die Zellen** kleinen Molekülen. Das bot mehr Kontrolle über den Prozess.

Anschließend verwendeten die Forscher die chemisch induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS), um 3D- **Cluster von Inseln** zu erzeugen. Sie testeten die Sicherheit und Wirksamkeit der Zellen an Mäusen und nichtmenschlichen Primaten.

Im Juni 2023 injizierten sie in einem weniger als 30-minütigen Eingriff das Äquivalent von etwa 1,5 Millionen Inseln in die Bauchmuskulatur der Frau – einem neuen Standort für Inseltransplantationen. Die meisten Inseltransplantationen werden in die Leber injiziert, wo die Zellen nicht beobachtet werden können. Durch die Platzierung im Abdomen konnten die Forscher die Zellen mittels Magnetresonanztomographie überwachen und sie möglicherweise bei Bedarf entfernen.

Zwei Monate später produzierte die Frau genug **Insulin**, um ohne Nachschub leben zu können, und sie hat dieses Produktionsniveau mehr als ein Jahr lang aufrechterhalten. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Frau aufgehört, gefährliche Spitzen und Abfälle in den Blutzuckerwerten zu erleben, die über 98 % des Tages innerhalb eines Zielbereichs blieben. „Das ist bemerkenswert“, sagt Daisuke Yabe, ein Diabetesforscher an der Universität Kyoto. „Wenn sich das auf andere Patienten anwenden lässt, wird das wunderbar sein.“

Die Ergebnisse sind faszinierend, müssen jedoch bei mehr Personen reproduziert werden, sagt Jay Skyler, ein Endokrinologe an der Universität von Miami, Florida, der

Typ-1-Diabetes erforscht. Skyler möchte außerdem sehen, dass die Zellen der Frau bis zu fünf Jahre lang Insulin produzieren, bevor er sie als „geheilt“ betrachtet.

Deng berichtet, dass die Ergebnisse für die anderen beiden Teilnehmer „auch sehr positiv“ sind, und sie werden im November die Ein-Jahres-Marke erreichen, wonach er hofft, die Studie auf weitere 10 oder 20 Personen auszuweiten.

Da die Frau bereits Immunsuppressiva aufgrund einer früheren Lebertransplantation erhielt, konnten die Forscher nicht bewerten, ob die iPS-Zellen das Risiko einer Abstoßung des Transplantats verringerten.

Selbst wenn der Körper die Transplantation nicht abstößt, weil er die Zellen nicht als „fremd“ betrachtet, besteht bei Menschen mit Typ-1-Diabetes aufgrund ihrer Autoimmunerkrankung weiterhin das Risiko, dass der Körper die Inseln angreift. Deng erklärt, dass sie dies bei der Frau nicht beobachteten, aufgrund der Immunsuppressiva, die sie einnahmen, aber sie versuchen, Zellen zu entwickeln, die dieser Autoimmunreaktion entkommen können.

Transplantationen unter Verwendung der eigenen Zellen des Empfängers haben Vorteile, aber die Verfahren sind schwer skalierbar und kommerziell umsetzbar, sagen Forscher. Mehrere Gruppen haben mit klinischen Studien zu Inselzellen begonnen, die aus Spender-Stammzellen erzeugt wurden.

Vorläufige Ergebnisse einer Studie, die von Vertex Pharmaceuticals in Boston, Massachusetts, geleitet wird, wurden im Juni veröffentlicht. Ein Dutzend Teilnehmer mit Typ-1-Diabetes erhielt Inseln, die aus gespendeten embryonalen Stammzellen abgeleitet wurden und in die Leber injiziert wurden. Alle wurden mit Immunsuppressiva behandelt. Drei Monate nach der Transplantation begannen alle Teilnehmer, **Insulin** zu produzieren, wenn Glukose in ihrem Blut vorhanden war⁴. Einige hatten ihre Insulinabhängigkeit verloren.

Im vergangenen Jahr startete Vertex einen weiteren Versuch, bei dem Inselzellen, die aus gespendeten Stammzellen gewonnen wurden, in ein Gerät eingelegt wurden, das sie vor Angriffen des Immunsystems schützen sollte. Es wurde in eine Person mit Typ-1-Diabetes transplantiert, die keine Immunsuppressiva erhielt. „Diese Studie läuft“, sagt Shapiro, der an der Untersuchung beteiligt ist und 17 Personen einbeziehen möchte.

Yabe plant ebenfalls, einen Versuch mit Inselzellen zu starten, die aus Spender-iPS-Zellen hergestellt werden. Er plant, Schichten von Inseln zu entwickeln und chirurgisch im Bauchgewebe von drei Personen mit Typ-1-Diabetes zu platzieren, die Immunsuppressiva erhalten. Der erste Teilnehmer soll im frühen nächsten Jahr transplantiert werden.

1. Wang, S. et al. Cell 187, 1–13 (2024).

Artikel
Google Scholar

2. Wu, J. et al. Cell Discov. 10, 45 (2024).

Artikel
PubMed
Google Scholar

3. Guan, J. et al. Nature 605, 325–331 (2022).

Artikel
PubMed
Google Scholar

4. Reichman, T. W. et al. Diabetes 72, 836-P (2023).

Artikel
Google Scholar

Referenzen herunterladen

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki