

Oktober 2019



Auf der Suche nach einem Medikament
für eine seltene Erkrankung 1



Forschung für bessere und nachhaltige
Gesundheitsbedingungen in
Subsahara-Afrika 3

Weitere Themen

Wann die Pilzinfektion zur Lebensgefahr wird 6

Neue Spur: Schützt Intervallfasten vor Diabetes? 8

Hepatitis: eine unterschätzte Krankheit mit
hoher Dunkelziffer 10

Gemeinsam forschen – miteinander gegen Krebs 13

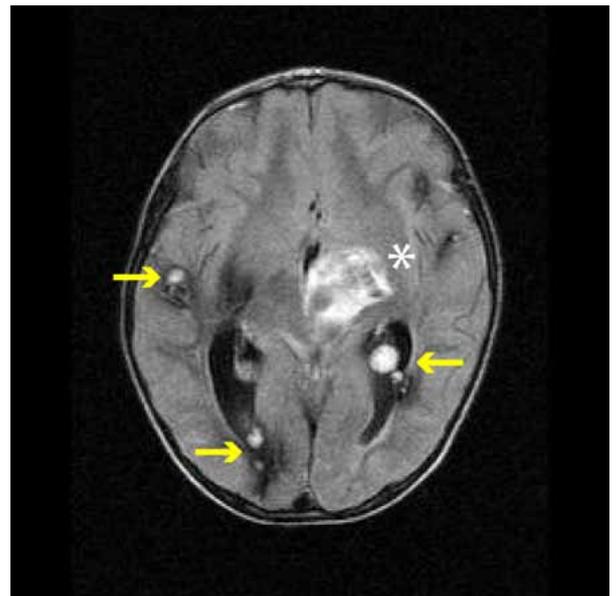
Aktuelle Themen

Auf der Suche nach einem Medikament für eine seltene Erkrankung

Genetisch bedingte Fehlbildungen in den Blutgefäßen des Gehirns sind selten, tragen aber eine große Gefahr in sich. Daher suchen Forschende nach einem Medikament, das diese Fehlbildungen verhindert. Einen vielversprechenden Kandidaten haben sie gefunden.

Die familiäre zerebrale kavernöse Malformation (*cerebral cavernous malformations*, kurz CCM) ist eine seltene genetische Erkrankung, die zu Verwachsungen der Blutgefäße im Gehirn führt. Für die Betroffenen können diese Fehlbildungen lebensgefährlich werden, weil sie Hirnblutungen und Schlaganfälle verursachen können. Wesentlich häufiger als diese seltene erbliche Form der Erkrankung sind spontane CCM-Fehlbildungen, deren Ursachen bislang unklar sind. Unter ihnen leiden Schätzungen zufolge bis zu 400.000 Menschen alleine in Deutschland. „Bislang gibt es für keine der beiden CCM-Formen wirkungsvolle Medikamente. Die einzige Behandlungsmöglichkeit ist, die Fehlbildungen operativ zu entfernen. Das geht allerdings nur, wenn diese nicht zu tief im Inneren des Gehirns oder in überlebenswichtigen Regionen liegen. Wir brauchen daher dringend ein Medikament für die Behandlung der CCM“, sagt Dr. Samil Seyfried, Professor an der Universität Potsdam sowie der Medizinischen Hochschule Hannover. Gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen aus Deutschland, Kanada und Frankreich machte sich der Wissenschaftler auf die Suche nach einem geeigneten Wirkstoff – und wurde fündig: Indirubin-3-Monoxime ist ein Bestandteil des roten Farbstoffs Indigo, der unter anderem in der Leukämie-Therapie eingesetzt wird. Seyfrieds Arbeitsgruppe fand heraus, dass der Wirkstoff im Tiermodell Gefäßverwachsungen verhindert.

Ihre Suche haben die Forschenden auf Wirkstoffe beschränkt, die bereits zur Behandlung anderer Erkrankungen zugelassen waren. Das hat den großen

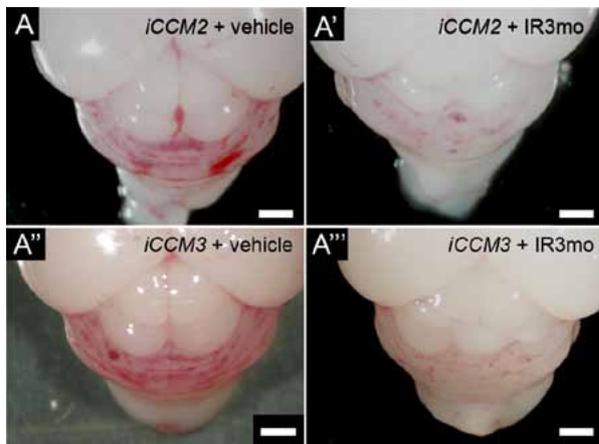


MRT-Aufnahme des Gehirns eines dreijährigen Kindes mit familiärer CCM. Die gelben Pfeile zeigen auf CCM-Läsionen. Der weiße Stern markiert ein Hämatom.

Vorteil, dass sie Indirubin-3-Monoxime bereits im nächsten Schritt in einer klinischen Studie bei Patientinnen und Patienten einsetzen können. Denn wichtige Nachweise – beispielsweise zur Sicherheit und zur Dosierung des Wirkstoffs – sind bereits im Vorfeld der ersten Zulassung erbracht worden.

Wirkstoffbibliothek mit mehr als 5.000 Substanzen

Insgesamt haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mehr als 5.000 Substanzen getestet. Um



Die Abbildung zeigt Bilder von der Behandlung zweier unterschiedlicher Mausmodelle mit Indirubin-3-Monoxime. Auf der linken Seite sind unbehandelte Tiere, rechts die behandelten Mausstämme zu sehen.

eine derart umfassende Suche durchführen zu können, mussten sie zunächst eine zentrale Datenbank schaffen, die alle Wirkstoffbibliotheken der beteiligten Institutionen zusammenfasst. Im nächsten Schritt testeten die Forschenden des von der Europäischen Union geförderten Konsortiums alle identifizierten Arzneistoffe an Tiermodellen wie Fadenwürmern und Zebrafischeiern, die CCM-ähnliche Symptome ausprägten. Die erfolgreichsten Kandidaten, etwa 130 verschiedenen Wirkstoffe, wurden anschließend in menschlichen Zellen der Blutgefäßwand überprüft. So konnte schließlich die Substanz Indirubin-3-Monoxime identifiziert werden, deren Wirkung auf die Gefäße letztlich in Labormäusen verifiziert wurde. „Wir haben unterschiedliche Krankheitsmodelle

eingesetzt, um möglichst viele Aspekte rund um die Entstehung und den Verlauf einer CCM abzudecken. Die einzelnen Modelle ergänzen sich sehr gut – und jedes spielt eine wichtige Rolle für die Wirkstoffsuche“, erläutert Seyfried.

Neue Erkenntnisse über die Entstehung und den Verlauf der CCM

Die umfassenden Informationen, die die Forschenden durch ihre Wirkstoffsuche gewonnen haben, lassen sich aber auch anderweitig nutzen: Sie können wichtige Informationen über die molekularen Hintergründe der CCM liefern. Mithilfe komplexer Software-Analysen konnten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler neue Erkenntnisse darüber erlangen, wie die Erkrankungen entstehen und verlaufen. Sie identifizierten bei ihrer Testung beispielsweise Proteine, die an der Entstehung von Gefäßmissbildungen beteiligt sind. Zukünftig könnten diese Proteine Ansatzstellen für neue Therapiemöglichkeiten darstellen – auch für andere Blutgefäßerkrankungen, beispielsweise für den hämorrhagischen Schlaganfall, der durch den Riss eines Blutgefäßes im Gehirn entsteht.

Seltene Erkrankungen „E-Rare“



Bereits seit 2006 beteiligt sich das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) an der internationalen Forschungsinitiative zu seltenen Erkrankungen „E-Rare“, in der auch das hier vorgestellte CCMCURE-Konsortium gefördert wird. Insgesamt 23 Forschungsförderer aus 17 Ländern arbeiten in dieser Initiative eng zusammen. Zum CCMCURE-Konsortium gehören neben der Medizinischen Hochschule Hannover und der Universität Potsdam auch das Hospital for Sick Children (SickKids) in Toronto, die Université Paris Diderot, das INSERM Grenoble sowie das Leibniz-Institut für molekulare Pharmakologie in Berlin.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Salim Seyfried
Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Molekularbiologie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 0511 532-5933

Universität Potsdam
Institut für Biochemie und Biologie
Karl-Liebknecht-Straße 24-25
14476 Potsdam
Tel.: 0331 977-5540
E-Mail: Salim.Seyfried@uni-potsdam.de

Forschung für bessere und nachhaltige Gesundheitsbedingungen in Subsahara-Afrika

CEBHA+

In Afrika fehlt vielerorts eine ausreichende gesundheitliche Versorgung, die den Herausforderungen gerecht wird, vor denen die Länder heute stehen. Um das nachhaltig zu ändern, geht ein deutsch-afrikanisches Forschungsnetzwerk neue Wege.

Weltweit leiden immer mehr Menschen unter Erkrankungen, die stark durch den Lebensstil bedingt werden. Auch in Afrika breiten sich Krankheiten wie Diabetes und Bluthochdruck massiv aus. Anders als in Ländern mit hohem Einkommen fehlen hier allerdings oft die Versorgungsstrukturen, um die Erkrankungen frühzeitig erkennen und den betroffenen Patientinnen und Patienten effektiv helfen zu können. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des deutsch-afrikanischen Forschungsnetzwerkes Collaboration for Evidence-based Healthcare and Public Health in Africa (CEBHA+) wollen das ändern: Sie wollen in einigen Ländern Subsahara-Afrikas eine Gesundheitsversorgung aufbauen, die evidenzbasiert ist – also dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand entspricht.

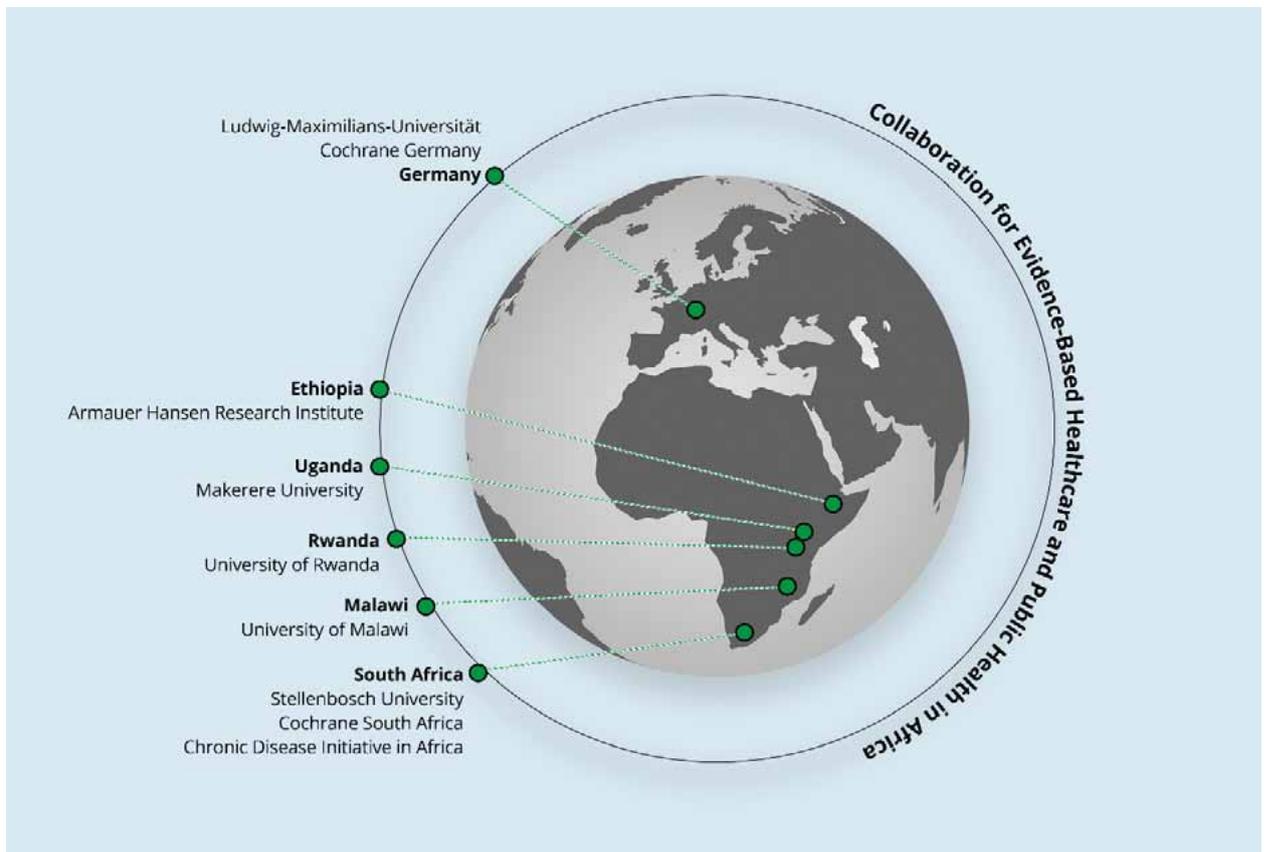
Damit diese Versorgungsstrukturen auch nachhaltig sind, binden die Forschenden von Beginn an wichtige Akteure aus Politik und Praxis in ihre Aktivitäten ein. „Integrated Knowledge Translation“ wird dieser Ansatz in der Fachsprache genannt. Das beinhaltet, dass der Forschungsprozess von allen Beteiligten mitgestaltet und mitgetragen wird – von der Entscheidung darüber, was erforscht wird, bis hin zur Auswertung gesammelter Daten und der Ableitung von Handlungsempfehlungen. Wie sich das konkret umsetzen lässt, zeigt sich am Beispiel Verkehrsunfälle, dem zweiten Forschungsschwerpunkt im CEBHA+-Projekt.

Hand in Hand zur Vermeidung von Verkehrsunfällen

„Gerade in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen gehören Verkehrsunfälle zu den zehn



In Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen gehören Verkehrsunfälle zu den zehn häufigsten Todesursachen.



Partnerländer und -institutionen in CEBHA+

häufigsten Todesursachen“, sagen Tanja Grath und Lisa Pfadenhauer. Sie arbeiten an der Ludwig-Maximilians-Universität München am Lehrstuhl für Public Health und Versorgungsforschung und sind im Projekt mitverantwortlich für die Zusammenarbeit zwischen Forschenden und Akteuren aus Politik und Praxis. „In diesen Ländern gibt es heute wesentlich mehr Autos als noch vor einigen Jahren. Sie alle sind in einem Verkehrsnetz unterwegs, das in den vergangenen Jahren nicht oder nur wenig ausgebaut wurde.“ Besonders gefährdet sind dabei Fußgänger: Fast jeder zweite Verkehrstote in der afrikanischen Region war zu Fuß unterwegs.

Das CEBHA+-Team will deshalb in Uganda und Ruanda, wo besonders viele Menschen im Straßenverkehr sterben, nachhaltige Präventionsmaßnahmen entwickeln und umsetzen. Das können fußgängerfreundlich gestaltete Verkehrswege sein, wie beispielsweise vom fahrenden Verkehr getrennte Fußgängerwege. Möglich sind aber auch Informationskampagnen, die Autofahrerinnen und -fahrer für die Sicherheit von Fußgängern sensibilisieren. Doch dafür müssen sich die

Zusammenarbeit für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung in Afrika (CEBHA+)



Das deutsch-afrikanische Netzwerk verfolgt diese Ziele:

- 1) **Früherkennung von Bluthochdruck und Diabetes:** Evidenzbasierte Richtlinien und Praktiken für die Früherkennung von Personen mit hohem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- 2) **Gesundheitsversorgung von Bluthochdruck und Diabetes:** Evidenzbasierte Richtlinien und Praktiken für integrierte Modelle der Gesundheitsversorgung in Subsahara-Afrika
- 3) **Prävention von Bluthochdruck und Diabetes:** Verbesserte Maßnahmen zur Prävention auf Bevölkerungsebene in Subsahara-Afrika
- 4) **Prävention von Verkehrsunfällen:** Maßnahmen für verbesserte Verkehrssicherheit in Subsahara-Afrika

Partizipation – Der Mensch im Mittelpunkt



Das neue Rahmenprogramm Gesundheitsforschung legt besonderen Wert darauf, dass Menschen mit ihren jeweiligen Lebensumständen und Bedürfnissen in die Gesundheitsforschung verstärkt einbezogen werden.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zunächst einen Überblick über die Gefahren vor Ort verschaffen. Das ist allerdings mit Schwierigkeiten verbunden: „In Uganda werden nicht alle Verkehrsunfälle systematisch erfasst. Es gibt auch kein einheitliches Protokoll, das Rückschlüsse auf die Ursachen und den Verlauf des Unglücks zulässt“, erklärt Professorin Dr. Eva Rehfuss. Sie ist Lehrstuhlinhaberin für Public Health und Versorgungsforschung in München und koordiniert das Projekt auf deutscher Seite. Umso wichtiger ist es, dass die Forscherinnen und Forscher beispielsweise mit der lokalen Polizei vor Ort zusammenarbeiten. So können die Berichte zu Verkehrsunfällen vereinheitlicht und nachvollziehbar werden. „Unsere Kolleginnen und Kollegen von der Makerere Universität in Uganda haben im ersten Jahr sehr viel Zeit investiert, um basierend auf den Aufzeichnungen der Polizei eine gute Datengrundlage zu entwickeln. Nur wenn wir genau wissen, was, wann und wo passiert ist, können wir gezielte Gegenmaßnahmen entwickeln und zukünftig deren Wirksamkeit prüfen“, sagt Rehfuss.

Integrated Knowledge Translation – Erkenntnisse stetig umsetzen

Die Forscherinnen und Forscher arbeiten aber nicht nur mit der Polizei zusammen. Auch andere Behörden wie zum Beispiel das Gesundheitsministerium, lokale Gesundheitsämter und -referate, Krankenhäuser und sogar Leichenhäuser, in denen die Todesursache festgehalten wird, sind eng eingebunden, um sicherzustellen, dass die relevantesten Probleme und Fragestellungen bearbeitet werden. Die so geschaffene Nähe zwischen den unterschiedlichen Professionen soll es ermöglichen, dass die Ergebnisse auch schnell in der Praxis umgesetzt werden können.

„Maßnahmen zur Prävention und Behandlung von Krankheiten müssen wissenschaftlich fundiert und

geprüft sein. Ihr Potenzial wird aber nur dann ausgeschöpft, wenn sie von allen relevanten Akteuren getragen und umgesetzt werden. Deshalb binden wir alle wichtigen Akteure von Anfang an mit ein, damit wir eventuelle Schwierigkeiten früh erkennen und berücksichtigen können. Nur so können wir am Ende auch nachhaltig zu besseren Rahmenbedingungen für die Menschen vor Ort beitragen“, erläutert Rehfuss.

Das CEBHA+-Team glaubt, dass Forschung zu globalen Gesundheitsfragestellungen nicht im Elfenbeinturm stattfinden sollte. „Wir wissen aber noch viel zu wenig darüber, ob und wie Integrated Knowledge Translation tatsächlich dazu führt, dass Forschungsergebnisse in Politik und Praxis umgesetzt werden“, sagt Grath. „Deshalb evaluieren wir unser innovatives Vorgehen schon während der laufenden Forschungsaktivitäten, um Verbesserungspotenziale ausschöpfen zu können.“ Eine abschließende Bewertung aller durchgeführten Projekte wird gegen Ende der Förderperiode im Jahr 2022 erwartet.

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Eva Rehfuss
 Institut für Medizinische Informationsverarbeitung,
 Biometrie und Epidemiologie
 Lehrstuhl für Public Health und Versorgungsforschung
 Pettenkofer School of Public Health
 Ludwig-Maximilians-Universität München
 Marchioninistraße 17
 81377 München
 E-Mail: rehfuss@ibe.med.uni-muenchen.de

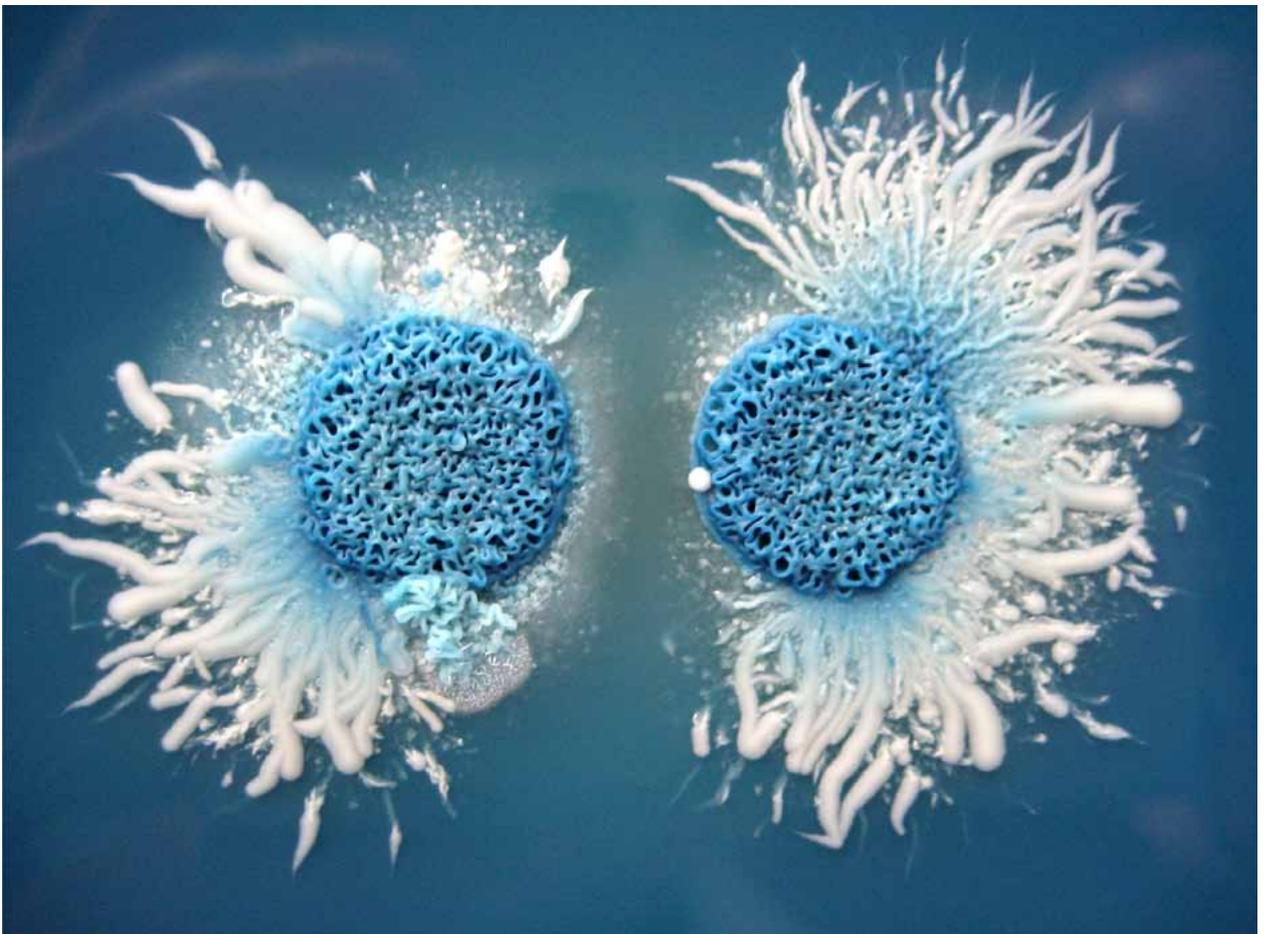
Wann die Pilzinfektion zur Lebensgefahr wird

Normalerweise ist er ein harmloser Mitbewohner des Körpers: der Pilz *Candida albicans*. Doch er kann zum gefährlichen Krankheitserreger werden. Ein Forschungsteam sucht nach den Auslösern – und liefert neue Ansätze für die Therapie von Infektionen.

Jedes Jahr erkranken weltweit mehr als eine Milliarde Menschen an Pilzinfektionen. Größtenteils sind das oberflächliche Infektionen, dennoch sterben jährlich rund 1,5 Millionen Betroffene an den Folgen einer invasiven Pilzinfektion – ungefähr genauso viele wie an Malaria oder Tuberkulose. Häufiger Auslöser dieser lebensgefährlichen Infektionen ist der Hefepilz „*Candida albicans*“. Für die meisten Menschen ist er ein unschädlicher Mitbewohner der Schleimhäute. So gehört er zum normalen Mikrobiom des Darms. In Ausnahmesituationen kann der Pilz jedoch ungehindert wuchern und zur tödlichen Gefahr für seinen Träger werden. Wann und wie genau das passiert, will das internationale Forschungsteam um den Infektionsbiologen Bernhard Hube vom Leibniz-Institut

für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie in Jena herausfinden. Das Bundesforschungsministerium hat die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dabei unterstützt.

Sobald das Immunsystem geschwächt ist, kann *Candida albicans* Infektionen auslösen. Auch eine Behandlung mit Antibiotika verändert die normale bakterielle Haut- und Darmflora so, dass der Pilz vermehrt wachsen kann. Die Folge sind Entzündungen der Haut oder Schleimhaut, etwa im Genitalbereich oder im Mund. Rund drei Viertel aller Frauen leiden mindestens einmal in ihrem Leben an einer vaginalen *Candida*-Infektion. In Extremsituationen wie nach einer Darmoperation, Chemotherapie oder bei einer



Zwei Kolonien von *Candida albicans*: Der Pilz kann lebensgefährliche Infektionen auslösen.

Organtransplantation können die Pilze jedoch tiefer in den Körper eindringen und über das Blutgefäßsystem innere Organe befallen. Im schlimmsten Fall kommt es zu einer tödlich verlaufenden Sepsis.

Wie Bakterien den Pilz ausbremsen

Was bei diesem Prozess auf molekularer Ebene abläuft, ist noch weitgehend unerforscht. „Uns interessiert besonders die Rolle der probiotischen Mikroben und ihre Wechselwirkung mit dem Pilz“, sagt Mikrobiologe Hube. Hierfür haben die Forscherinnen und Forscher aus Jena ein spezielles Zellkulturmodell entwickelt, auf dem sie die Wechselwirkung von *Candida albicans* mit Laktobazillen beobachten können. Dass diese Milchsäurebakterien auch bei Pilzinfektionen eine schützende Wirkung entfalten, konnten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nun im Labor nachweisen.

„Für den Infektionsprozess ist ganz entscheidend, wie der Pilz wächst“, sagt Hube. Bei einer krankhaften Entwicklung bildet *Candida albicans* vermehrt sogenannte Hyphen, die sich wie Wurzelarme in die Epithelzellen der Haut und Schleimhäute bohren und diese massiv schädigen. „In unserem Modell konnten wir sehen, dass Laktobazillen das Hyphenwachstum der Pilze drosseln“, erklärt Hube. „Außerdem werden befallene Zellen unter Einwirkung der Bakterien schneller abgestoßen, sodass das Gesamtgewebe intakt bleibt.“ Die Ergebnisse legen nahe, dass eine zielgerichtete, personalisierte Behandlung mit Probiotika für besonders gefährdete Patientengruppen Schutz vor invasiven Pilzinfektionen bieten könnte.

Pilzgift zerstört Membran der Wirtszelle

Zudem haben die Forscherinnen und Forscher ein weiteres Rätsel um *Candida albicans* gelöst: Sie haben ein Pilzgift entdeckt, das entscheidend an dessen Aktivität als gefährlicher Krankheitserreger beteiligt ist. Candidalysin, so der Name des Giftes, durchlöchert die Membran der Wirtszellen und zerstört diese schließlich. Die Forscherinnen und Forscher hatten gehofft, hier mit Wirkstoffen gegensteuern zu können, die das Toxin neutralisieren. Doch so einfach ist es leider nicht. Der Pilz aktiviert mit der Ausschüttung des Toxins die Immunabwehr des Körpers. Die Immunzellen können den Pilz angreifen und eliminieren. Eine Toxin-Neutralisierung könnte daher auch gefährlich werden, weil sie diese Immunantwort verhindert.

Bei vaginalen Pilzinfektionen reagiert das Immunsystem jedoch häufig über, sodass es zu einer heftigen Entzündung kommt. „Die Immunzellen werden durch das Toxin angelockt, sind sehr aggressiv und verursachen große Kollateralschäden, ohne wirklich etwas gegen den Pilz ausrichten zu können“, sagt Hube. „Wenn wir hier das Toxin wegnehmen, wird die Entzündung reduziert und die Infektion eingedämmt.“ Hube und sein Team sind für die Entwicklung eines entsprechenden Wirkstoffs bereits mit Firmen in Kontakt.

Suche nach Biomarker für Diagnose

Doch viele Fragen rund um das komplexe Zusammenspiel von Pilz, Mikrobiom und Immunsystem sind noch offen. Eine große Herausforderung ist die Suche nach einem Biomarker für die Diagnose invasiver Pilzinfektionen. Diese gehen häufig mit unspezifischen Symptomen wie Fieber einher. „Die Ärzte denken dann häufig, dass es sich um eine bakterielle Infektion handelt, und setzen Antibiotika ein“, sagt Hube. „Diese dezimieren aber die nützlichen Bakterien im Mikrobiom, und der Pilz kann sich erst recht ausbreiten. Wenn wir einen verlässlichen Biomarker finden würden, der zwischen einer harmlosen Kolonisierung von *Candida albicans* und einem krankhaften Befall unterscheiden könnte, wäre das eine große Hilfe für Mediziner und Patienten.“

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Bernhard Hube
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung
und Infektionsbiologie
Hans-Knöll-Institut Jena
Beutenbergstraße 11A
07745 Jena
E-Mail: Bernhard.Hube@leibniz-hki.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Neue Spur: Schützt Intervallfasten vor Diabetes?



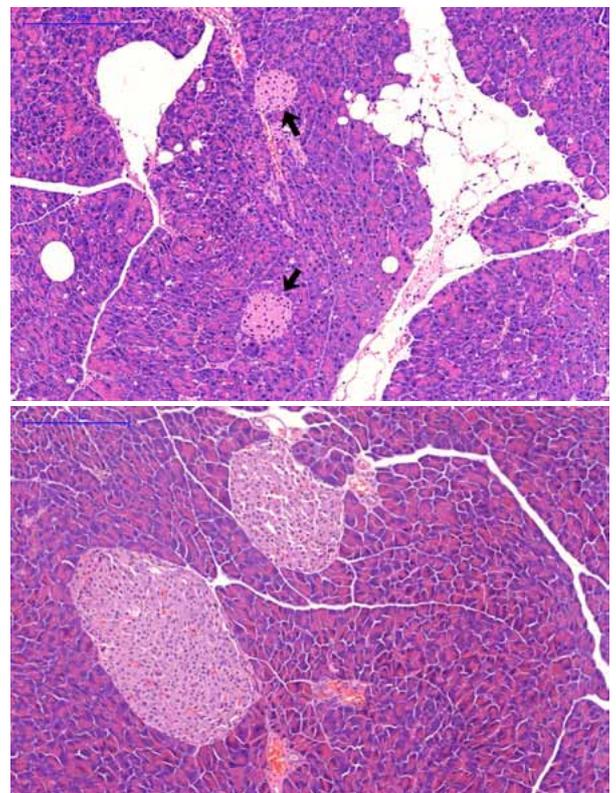
DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

Intervallfasten verbessert die Empfindlichkeit für Insulin und kann vor einer Fettleber schützen. Nun fanden DZD-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler heraus, dass Intervallfasten bei Mäusen auch das Fett der Bauchspeicheldrüse reduziert.

Eine Fettleber kann nicht nur durch erhöhten Alkoholkonsum entstehen. Auch andere Faktoren, wie Vorerkrankungen und bestimmte Ernährungsgewohnheiten können dazu führen, dass die Leber verfettet. Schätzungen zufolge leiden circa 20 bis 30 Prozent der Bevölkerung der westlichen Industriestaaten unter einer nicht alkoholbedingten Fettlebererkrankung. Studien deuten darauf hin, dass Intervallfasten (siehe Kasten S. 9) helfen kann, das Fett in der Leber zu reduzieren (siehe auch Artikel im [Newsletter 84/Juli 2017](#)).

Anders als bei der Fettleber ist über die durch Übergewicht entstehende Fettansammlung in der Bauchspeicheldrüse weniger bekannt. Wie wirkt sie sich auf den Ausbruch von Typ-2-Diabetes aus? Kann Intervallfasten helfen, auch das Fett in der Bauchspeicheldrüse abzubauen? Diese Fragen untersuchten Professorin Annette Schürmann, Leiterin der Abteilung Experimentelle Diabetologie am Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) und Sprecherin des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD), und Professor Tim J. Schulz mit ihrem Forschungsteam am DIfE. Dabei entdeckten sie, dass übergewichtige und für Diabetes anfällige Mäuse eine große Ansammlung von Fettzellen in der Bauchspeicheldrüse aufweisen. Zum Vergleich: Mäuse, die trotz eines hohen Gewichts aufgrund ihres Erbguts gegen Diabetes gefeit sind, haben kaum Fett in der Bauchspeicheldrüse, dafür aber in der Leber. „Fettansammlungen in Organen wie Leber, Muskeln oder gar den Knochen wirken sich negativ auf diese Organe und den gesamten Körper aus“, erklärt Schürmann. So können Körperzellen weniger stark auf das

blutzuckersenkende Hormon Insulin reagieren und eine Insulinresistenz ausbilden. Welchen Einfluss Fettzellen innerhalb der Bauchspeicheldrüse haben, war bisher noch unklar.



Oben: Lichtmikroskopische Aufnahme der Bauchspeicheldrüse einer diabetesanfälligen Maus. Die Fettzellen sind weiß, und die insulinproduzierenden Zellen in den sogenannten Langerhans-Inseln sind mit schwarzen Pfeilen markiert.

Unten: Lichtmikroskopische Aufnahme der Bauchspeicheldrüse einer gesunden Maus. Die insulinproduzierenden Zellen in den sogenannten Langerhans-Inseln sind hellrosa gefärbt. Fettzellen sind nicht erkennbar.

Intervallfasten lässt Fett der Bauchspeicheldrüse schmelzen

Das Forschungsteam teilte die dicken, für Diabetes anfälligen Tiere in zwei Gruppen. Die erste Gruppe durfte so viel fressen, wie sie wollte. Die zweite Gruppe erhielt eine Intervallfastenkur: Einen Tag bekamen die Nager unbegrenzt Futter und am nächsten Tag bekamen sie bis auf Wasser nichts. Nach fünf Wochen konnten die Forscherinnen und Forscher Unterschiede in den Bauchspeicheldrüsen der Mäuse sehen: In der ersten Gruppe reichert sich Fettzellen an. Die Tiere mit den Fastentagen hatten hingegen kaum Fetteinlagerungen in der Bauchspeicheldrüse.

Fettzellen stimulieren Ausschüttung von Insulin

Um herauszufinden, wie Fettzellen die Funktion der Bauchspeicheldrüse beeinträchtigen könnten, isolierten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Schürmann und Schulz erstmals Fettvorläuferzellen aus der Bauchspeicheldrüse von Mäusen und ließen sie im Labor zu reifen Fettzellen ausdifferenzieren. Wurden die reifen Fettzellen anschließend zusammen mit Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse inkubiert, die die insulinbildenden Zellen enthalten, setzten diese verstärkt Insulin frei. „Wir vermuten, dass durch die erhöhte Insulinfreisetzung die insulinproduzierenden Zellen von diabetesanfälligen Tieren schneller erschöpfen und nach einiger Zeit ihre Funktion ganz einstellen. Auf diese Weise könnte Fett in der Bauchspeicheldrüse zur Entstehung des Typ-2-Diabetes beitragen“, erklärt Schürmann.

DZD – Forschen für eine Zukunft ohne Diabetes



Im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) arbeiten Expertinnen und Experten aus Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinischer Anwendung deutschlandweit zusammen. Durch diesen translationalen Forschungsansatz können Beobachtungen aus epidemiologischen Studien im Labor überprüft und die Ergebnisse aus dem Labor schneller in die klinische Anwendung überführt werden. Ziel des DZD ist es, die Erkenntnisse der Diabetesforschung möglichst schnell zum Erkrankten zu bringen, um Diabetes vorzubeugen und zu behandeln sowie Folgeerkrankungen zu vermeiden.

Intervallfasten



Intervallfasten – auch intermittierendes Fasten genannt – bedeutet, in bestimmten Zeiträumen auf Essen zu verzichten. Wasser, ungesüßter Tee und schwarzer Kaffee sind dagegen rund um die Uhr erlaubt. Das Intervallfasten kann in verschiedenen Formen durchgeführt werden. Die 16:8-Methode ist die bekannteste Form des Intervallfastens: Acht Stunden pro Tag darf gegessen werden, in den übrigen 16 Stunden wird gefastet. Beim 5:2-Fasten wird an fünf Tagen in der Woche ohne größere Einschränkungen gegessen, während die Nahrungsaufnahme an zwei Tagen auf eine geringe Menge von etwa 500–600 Kilokalorien begrenzt ist.

Bedeutung des Bauchspeicheldrüsenfetts für die Diabetesprävention

Die aktuellen Daten lassen vermuten, dass zur Vorbeugung eines Typ-2-Diabetes nicht nur das Leberfett gesenkt werden sollte. „Möglicherweise trägt gerade die Fettansammlung in der Bauchspeicheldrüse unter bestimmten genetischen Voraussetzungen entscheidend zur Entwicklung eines Typ-2-Diabetes bei“, sagt Schulz, Leiter der Abteilung Fettzell-Entwicklung und Ernährung. Als vielversprechender Therapieansatz könnte zukünftig Intervallfasten zum Einsatz kommen. Die Vorteile: Es ist nicht invasiv, lässt sich meist leicht in den Alltag integrieren und kommt ohne Medikamente aus.

Original: Quiclet, C. et al: Pancreatic adipocytes mediate hypersecretion of insulin in diabetes-susceptible mice. *Metabolism*. 97, 9–17 (2019).

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Annette Schürmann
Abteilung Experimentelle Diabetologie
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Tel.: 033200 88-2368
E-Mail: schuermann@dife.de

Pressekontakt:

Birgit Niesing
Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e. V.
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
E-Mail: niesing@dzd-ev.de

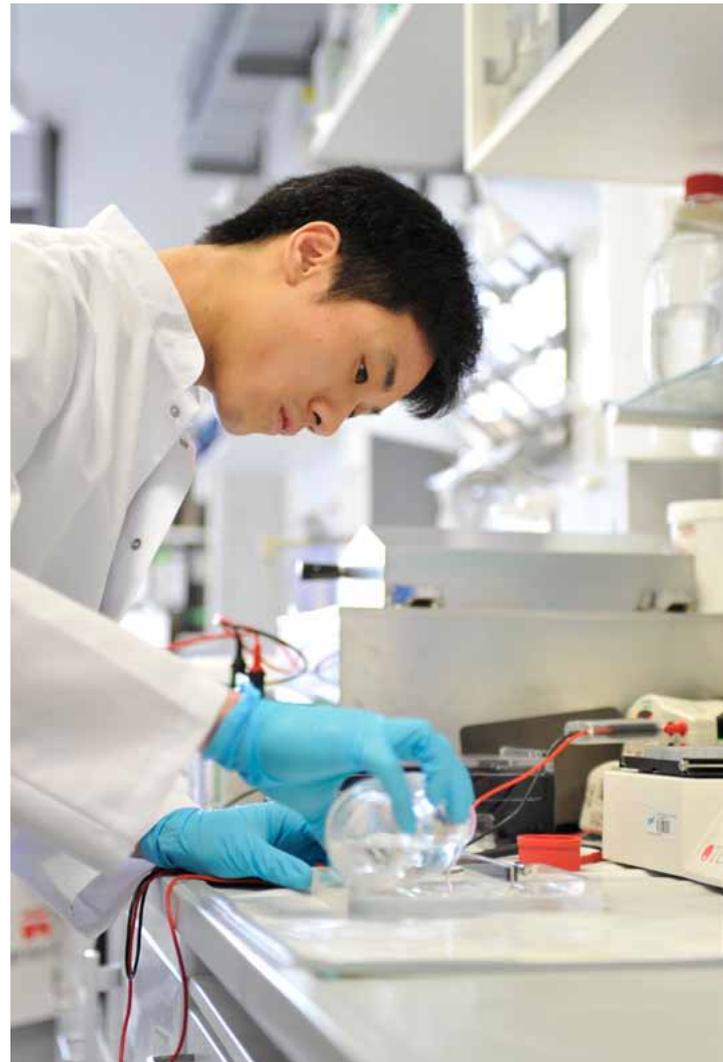
Hepatitis: eine unterschätzte Krankheit mit hoher Dunkelziffer



Die Virushepatitis wird oft erst spät erkannt – die Folgen sind Leberschäden und -krebs sowie weltweit jährlich 1,34 Millionen Todesfälle. Forschende des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) wollen Diagnostik, Behandlung und Prävention verbessern.

„Die Virushepatitis ist für mehr Todesfälle verantwortlich als HIV oder Tuberkulose“, betont Professorin Dr. Ulrike Protzer, Virologin an der Technischen Universität München und am Helmholtz Zentrum München. Sie koordiniert die Hepatitis-Forschung im DZIF. Von den fünf bekannten Hepatitis-Viren – gekennzeichnet mit den Buchstaben A bis E – sind Hepatitis-B- (HBV), -C- (HCV) und -D-Viren (HDV) die gefährlichsten. Sie können zu einer chronischen Erkrankung führen und sind langfristig für Leberzirrhose und Leberkrebs verantwortlich. „Das Virus kann lange im Körper sein, ohne dass Symptome auftauchen. Betroffene merken oft nichts von der Erkrankung, obwohl die Leber langsam kaputtgeht“, erklärt Protzer. Geschätzt wird eine Dunkelziffer von etwa 290 Millionen Menschen, die weltweit eine chronische Hepatitis haben, ohne es zu wissen.

„B“Aware – aufmerksam machen und aufklären
Protzer hat deshalb mit internationalen Kolleginnen und Kollegen die „B“Aware-Kampagne initiiert, die auf Hepatitis B aufmerksam machen soll. Sie zielt darauf, über Hepatitis zu informieren und so die Erkrankung bei mehr Betroffenen frühzeitig erkennen und therapieren zu können. Im DZIF werden dafür neue Behandlungsstrategien entwickelt, denn die aktuellen Möglichkeiten bewirken nur, dass sich die Viren in den Leberzellen nicht weiter vermehren. Das Virus



Medizinische Doktoranden sind aktiv in die Forschung eingebunden.

Hepatitis-Forschung am DZIF



Hepatitis B, C, D und auch E stehen im Mittelpunkt der Forschung. Ein Erfolgsprojekt für Hepatitis D ist das bereits erwähnte Myrcludex B, das den Eintritt von Hepatitis-B- und -D-Viren in menschliche Leberzellen verhindern kann. Die Substanz befindet sich derzeit in einer Phase-III-Zulassungsstudie für die chronische Hepatitis D. Myrcludex B wurde von DZIF-Professor Stephan Urban am Universitätsklinikum Heidelberg entwickelt.

selber aber wird nicht eliminiert. Genau hier setzt die Forschung im DZIF an: Die Forscherinnen und Forscher wollen das körpereigene Immunsystem so aktivieren, dass es den Kampf mit den Viren aufnehmen kann.

Neue Behandlungsstrategien für Hepatitis-B-Viren

Erstmals ist es im Tiermodell mit einer T-Zelltherapie gelungen, eine chronische Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus zu besiegen. „Wir konnten zeigen, dass



Die Arbeit im Sicherheitslabor erfordert eine sinnvolle Schutzausrüstung sowie eine solide Ausbildung und Training.

diese neue Technologie zu einer echten Heilung führen kann. Sie stellt eine ermutigende Lösung für die Behandlung der chronischen Infektion und den durch das Hepatitis-B-Virus ausgelösten Leberkrebs dar“, erklärt Protzer.

T-Zellen, eine Gruppe von weißen Blutkörperchen, sind Bestandteil des Immunsystems des Menschen. In chronisch infizierten Hepatitis-Patienten sind virus-spezifische T-Zellen entweder gar nicht zu finden, oder sie weisen eine niedrige Aktivität auf. „Damit liegt nahe, dieses Defizit durch spezifische T-Zellen auszugleichen“, erklärt Dr. Karin Wisskirchen, Erstautorin der aktuellen Studie und DZIF-Wissenschaftlerin am Helmholtz Zentrum München. Der Münchner Arbeitsgruppe um Wisskirchen gelang es gemeinsam mit den DZIF-Verbundpartnern aus Hamburg und Heidelberg, die genetische Information für Hepatitis-B-spezifische T-Zellrezeptoren zu isolieren und im Labor in die T-Zellen der kranken Tiere einzubringen. Das Ergebnis waren hochaktive Immunzellen, die das Virus eliminieren konnten.

Bisher konnten die manipulierten T-Zellen sich nur im Tiermodell beweisen. Bereits eine einmalige Gabe kontrollierte das Virus in der Leber. Die T-Zellen griffen nur infizierte Leberzellen an, schonten aber das gesunde Gewebe. Myrcludex B, ein experimenteller Arzneistoff, der ebenfalls im DZIF entwickelt wird, verhinderte dann, dass sich das Virus in den gesunden Leberzellen wieder ausbreiten konnte, sobald die T-Zellen nicht mehr zirkulierten. Die Infektion konnte ausheilen.

Das kleine Alphabet der Hepatitis



Die Viren, die zu einer Leberentzündung führen können, sind sehr unterschiedlich und müssen daher gesondert betrachtet werden.

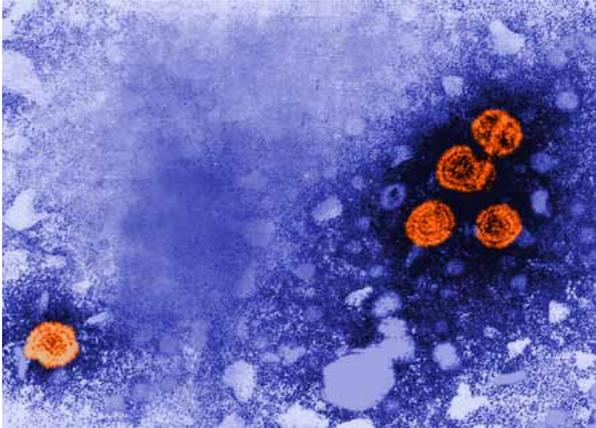
Hepatitis A gilt als Reisekrankheit, die durch verunreinigtes Wasser oder Lebensmittel übertragen wird und häufig ohne Folgen ausheilen kann.

Hepatitis B ist die am weitesten verbreitete Infektionskrankheit, die durch Körpersäfte übertragen wird. Also durch ungeschützten Geschlechtsverkehr, Kontakt mit infiziertem Blut sowie von der Mutter auf ihr Kind. Sie geht vor allem bei Kindern häufig in eine chronische Form über, die schwere Leberschäden verursachen kann. Eine komplette Heilung ist derzeit noch nicht möglich, eine Kontrolle der Viruslast schon. Ein Impfstoff ist verfügbar.

Hepatitis C wird ebenfalls durch Körpersäfte übertragen. Eine Impfung existiert bisher nicht, aber eine Heilung ist seit 2014 mit neuen Medikamenten in den meisten Fällen möglich.

Hepatitis D ist die schwerste Form der chronischen Virushepatitis, da im Verlauf ein besonders hohes Risiko für Leberzirrhose und Leberkrebs besteht. Sie tritt nur im Zusammenhang mit Hepatitis B auf, sodass eine Hepatitis-B-Impfung auch schützt.

Hepatitis E wird meist durch infiziertes und unzureichend erhitztes Schweinefleisch übertragen. Bei Schwangeren und älteren Menschen werden schwere Verläufe beschrieben, die zum Tod führen können. Neben der Leberentzündung stehen oft neurologische Symptome im Vordergrund. In Europa gibt es bisher keine Impfung.



Hepatitis-B-Virionen (Viruspartikel) orange angefärbt; elektronenmikroskopische Aufnahme.

Per Impftherapie heilen

Einen Entwicklungsschritt weiter ist ein zweites Projekt, das Hepatitis-B-Kranken Hoffnung gibt. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben im DZIF einen therapeutischen Impfstoff entwickelt, der spätestens 2020 an ersten Probanden getestet werden soll. Die Europäische Union unterstützt das Vorhaben mit zehn Millionen Euro. Auch diese therapeutische Impfung nutzt die Kräfte des Abwehrsystems.

Die neue Immuntherapie wirkt dabei doppelt: Zunächst bildet das Immunsystem wie bei einer herkömmlichen Impfung neutralisierende Antikörper gegen spezifische Hepatitis-B-Proteine und alarmiert die T-Zellen. Im zweiten Schritt wird die Bildung von spezifischen T-Zellen verstärkt, und diese töten die

infizierten Leberzellen ab. In präklinischen Modellen war diese Impfung außerordentlich erfolgreich: „Der Ansatz ist geeignet, auch die versteckten Viren in den befallenen Zellen zu vernichten und damit die Krankheit zu heilen“, ist Protzer überzeugt. Für die klinische Studie an gesunden Probanden und später an Hepatitis-B-Patienten im DZIF-Verbund läuft aktuell unter strengen Vorgaben die Impfstoffproduktion.

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)



Im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) entwickeln bundesweit mehr als 500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 35 Institutionen gemeinsam neue Ansätze zur Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Infektionskrankheiten. Das DZIF ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung zur Bekämpfung der wichtigsten Volkskrankheiten ins Leben gerufen wurden. Mehr Informationen finden Sie unter www.dzif.de.

Ansprechpartnerin:

DZIF-Koordinatorin „Hepatitis“
Prof. Dr. Ulrike Protzer
Technische Universität München/
Helmholtz Zentrum München
Trögerstraße 30
81675 München
Tel.: 089 4140-6821
Fax: 089 4140-6823
E-Mail: protzer@tum.de

Pressekontakt:

DZIF-Pressestelle
Karola Neubert
Tel.: 05138 6181-1170
E-Mail: presse@dzif.de

Nationale Dekade gegen Krebs



Gemeinsam forschen – miteinander gegen Krebs

Mit der Nationalen Dekade gegen Krebs hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit vielen Partnern eine bisher einmalige Initiative ins Leben gerufen. Das gemeinsame Ziel: eine starke Krebsforschung, die Betroffene eng einbindet, ihnen immer bessere Perspektiven eröffnet.

Dank enormer Fortschritte in der Früherkennung, Diagnose und Behandlung hat sich die Lebenserwartung von Krebspatienten in den vergangenen 40 Jahren stark verbessert. Dennoch ist der Forschungsbedarf weiterhin groß. Krebs ist noch immer die zweithäufigste Todesursache in Deutschland und die am stärksten gefürchtete Krankheit in der Bevölkerung. Wegen der zu erwartenden Alterung unserer Gesellschaft wird die Zahl der Erkrankten in den kommenden zehn Jahren von derzeit 500.000 auf etwa 600.000 Fälle pro Jahr ansteigen.

Mit vielen Partnern gegen Krebs

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung hat deshalb gemeinsam mit dem Bundesministerium für Gesundheit und vielen weiteren Partnern die auf zehn Jahre ausgerichtete Nationale Dekade gegen Krebs ins Leben gerufen. In dieser bisher einmaligen Initiative arbeiten Vertreterinnen und Vertreter aus Politik, Krebsforschung, Forschungsförderung, Gesundheitswesen, Wirtschaft und Gesellschaft zusammen. Neu bei der Dekade ist, dass die Patientenperspektive in die Arbeit der Dekade aktiv mit einfließt. Alle Gründungsmitglieder arbeiten gemeinsam an dem Ziel, durch eine

starke Krebsforschung möglichst viele Krebsneuerkrankungen zu verhindern, die Früherkennung und Behandlung zu verbessern und den Transfer von Forschungsergebnissen zu beschleunigen.

Krebs soll seinen Schrecken verlieren

Ein größeres Bewusstsein aller Akteurinnen und Akteure für eine starke Krebsforschung und Krebsprävention, die Stärkung klinischer Studien, ein besseres Miteinander von Forschung und Versorgung und eine schnellere Überführung neuer Präventions-, Diagnose- und Therapieansätze mit nachgewiesenem Nutzen in die Praxis sind dafür notwendig. Zudem soll eine größere Offenheit geschaffen werden, in der Bevölkerung über das sensible Thema Krebs zu sprechen. Bestimmte Krebsarten sind heute beispielsweise besser therapierbar als allgemein bekannt.



Im Strategiekreis der Nationalen Dekade gegen Krebs sind alle wichtigen Akteursgruppen vertreten.

Mitmachen und sich beteiligen

Die Maxime, die über allen Fragen steht: die Forschung konsequent auf die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten auszurichten. Hierzu kann jeder einen Beitrag leisten. Im Sinne einer Online-Beteiligung werden daher Betroffene, deren Angehörige sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Ärzte, medizinisches Personal, Stiftungen, NGOs und Interessierte die Möglichkeit haben, sich mit ihren Beiträgen an der Dekade gegen Krebs zu beteiligen und Impulse zu geben. Wichtige Themen aus den Handlungsfeldern der Nationalen Dekade gegen Krebs sind unter anderem der Umgang mit dem Thema Krebs, die Einstellung zur Krebsforschung, die Nutzung von Forschungsdaten sowie das Wissen über Möglichkeiten der Prävention.

Der Strategiekreis



Impulsgeber der Nationalen Dekade gegen Krebs ist der Strategiekreis. Er definiert Ziele und Handlungsfelder der Dekade und stößt entsprechende Aktivitäten an. Die Mitglieder stammen aus allen wichtigen Akteursgruppen – aus der Politik, Wissenschaft, Wirtschaft, Gesundheitswesen, Patientenorganisationen und Gesellschaft. Den Vorsitz hat der Parlamentarische Staatssekretär Thomas Rachel aus dem Bundesministerium für Bildung und Forschung, Ko-Vorsitzender ist Professor Michael Baumann, Wissenschaftlicher Vorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ). Im Strategiekreis werden zentrale Leitfragen diskutiert: Wie kann Krebs verhindert werden? Was sind die Stärken der deutschen Forschungsszene? Und wie können Menschen noch schneller und wohnortunabhängig von den Forschungsergebnissen profitieren?

Um die drängenden Forschungsaufgaben zu definieren und Lösungsstrategien zu entwickeln, hat der Strategiekreis Arbeitsgruppen zu drei spezifischen Themenfeldern eingesetzt: „Große ungelöste Fragen der Krebsforschung“, „Prävention“ und „Wissen generieren durch Vernetzung von Forschung und Versorgung“.

Hier finden Sie weitere Informationen zum Strategiekreis: <https://www.dekade-gegen-krebs.de/de/der-strategiekreis-1702.html>.

Jeder ist Xperte!



Der Online-Dialog der Nationalen Dekade gegen Krebs findet im Zeitraum vom 15. November bis zum 15. Dezember 2019 statt. Hier können sich Bürgerinnen und Bürger, Angehörige, Fachpersonal, Forscherinnen und Forscher sowie NGOs, Stiftungen und Vereine in jeweils eigene Kanäle einloggen und ihre persönlichen Erfahrungen, Wünsche, Erwartungen und Fragen zur Krebsforschung einbringen. Zur Dialog-Plattform gelangen Sie über die Webseite: www.dekade-gegen-krebs.de.

Große Schritte in Präventionsforschung und Versorgung

Um die ehrgeizigen Ziele der Dekade umzusetzen, beabsichtigen das Deutsche Krebsforschungszentrum und die Stiftung Deutsche Krebshilfe, ein Nationales Krebspräventionszentrum aufzubauen. Das Zentrum soll unter einem Dach Grundlagenforschung zur Prävention betreiben und aus den Ergebnissen Empfehlungen ableiten. Zudem werden in den zehn Jahren der Dekade zukunftsweisende Strukturen wie beispielsweise die Nationalen Centren für Tumorerkrankungen (NCT) ausgebaut. In diesen modernen onkologischen Zentren werden neue Erkenntnisse aus der Forschung auf dem schnellstmöglichen Weg in innovative Verfahren der Diagnostik, Therapie und Prävention von Krebs umgesetzt und in klinische Studien eingebracht. Dadurch profitieren Patientinnen und Patienten frühzeitig von neuen, ansonsten noch nicht verfügbaren Behandlungsansätzen.

Ansprechpartnerin:

Katrin Benninghoff

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Kapelle-Ufer 1

10117 Berlin

Tel.: 030 1857-5207

E-Mail: Katrin.Benninghoff@bmbf.bund.de

<https://www.dekade-gegen-krebs.de>

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung; Medizintechnik
11055 Berlin
bmbf.de
gesundheitsforschung-bmbf.de

Dieser Newsletter wird als Fachinformation des Bundesministeriums für Bildung und Forschung kostenlos herausgegeben. Sie ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

Stand

Oktober 2019

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Britta Sommersberg (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1736
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: Britta.Sommersberg@dlr.de

Mitarbeit

Dr. Bettina Koblenz
Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

Andresr/iStock: Titel; Luchschen/Thinkstock: S. 1 oben;
Prof. Elisabeth Tournier-Lasserre, Paris: S. 1 unten; Dr. Gwenola Boulday und Prof. Elisabeth Tournier-Lasserre, Université Paris Diderot: S. 2; peeterv/istock: S. 3; CEBHA+-eigene Abbildung: S. 4; Bernhard Hube/Leibniz-HKI: S. 6; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 8 oben; DfE: S. 8 unten; TU München: S. 10, 11; CDC/Dr. Erskine Palmer: S. 12; enjoynz/Getty Images: S. 13 oben; BMBF/Hans-Joachim Rickel: S. 13 unten