

15. Februar 2017

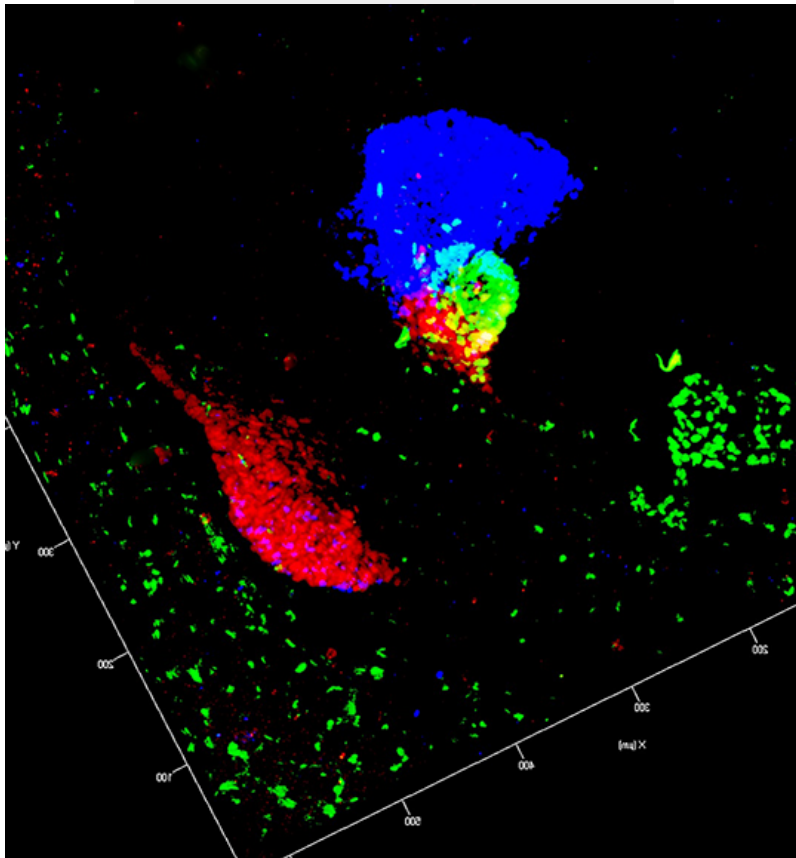
## Typ-1-Diabetes: Leberzellen zu Pankreaszellen umprogrammieren

Leberzellen lassen sich durch die Aktivierung eines einzigen Gens zu Vorläuferzellen der Bauchspeicheldrüse umprogrammieren. Dies konnte jetzt ein Forschungsteam vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) an Mäusen zeigen und in Nature Communications veröffentlichen. Eine wirksame und breit anwendbare Zelltherapie für Diabetes-Patienten rückt damit näher.

Patienten mit Typ-1-Diabetes könnten eines Tages neue Bauchspeicheldrüsen-Zellen aus der Retorte helfen. Daran arbeitet MDC-Gruppenleiterin und Stammzellforscherin Dr. Francesca Spagnoli, die Leberzellen von Patienten zu Zellen der Bauchspeicheldrüse umprogrammieren will.

Spagnolis Forschungsteam ist nun erstmals gelungen, Leberzellen zuerst in ein weniger spezialisiertes Entwicklungsstadium zu verwandeln, sie also in eine Art „Identitätskrise“ zu stürzen. Danach konnten die Forschenden diese Zellen schrittweise zu Zellen mit Eigenschaften der Bauchspeicheldrüse umerziehen – und zwar mit Hilfe eines einzelnen Gens.

Eine 3D-Rekonstruktion der embryonalen Anlagen für Leber und Pankreas von der Maus. Zellen der Bauchspeicheldrüse sind rot und grün markiert, Leberzellen erscheinen blau. © Francesca Spagnoli, MDC



## Vielversprechende Erfolge im Tierversuch

Dieses Gen namens TGIF2 ist im Gewebe der Bauchspeicheldrüsengewebe aktiv, nicht aber in der Leber. Für die aktuelle Studie testete Dr. Nuria Cerdá-Esteban aus Spagnolis Arbeitsgruppe, wie sich Zellen aus der Leber der Maus verhalten, wenn man ihnen zusätzliche Kopien des TGIF2-Gens verpasst.

Die Zellen verloren unter dem Einfluss von TGIF2 zuerst ihre Leber-typischen Eigenschaften und gewannen dann Eigenschaften der Bauchspeicheldrüse hinzu. Nachdem die Forschenden die modifizierten Zellen in Mäuse mit Diabetes transplantierten, verbesserte sich der Blutzuckerspiegel der Mäuse dauerhaft. Die umprogrammierten Leberzellen dienten also als Ersatz für Inselzellen, was die Zelltherapie von Diabetes ein Stück näherbringt.

Ein Pankreas-Organoid, der mit Hilfe von umprogrammierten Leberzellen erzeugt wurde. © Francesca Spagnoli, MDC



Spagnoli möchte diese Ergebnisse nun auf den Menschen übertragen. Die Forscherin erhielt 2015 Fördergelder vom Europäischen Forschungsrat, um die Therapie an menschlichen Leberzellen zu erproben. „Es gibt Unterschiede zwischen Maus und Mensch, die wir noch überwinden müssen. Wir sind aber auf einem guten Weg, um eine gute Grundlage für die Entwicklung einer Therapie, einen 'proof of concept', zu entwickeln“, sagt die Forscherin.

Quelle: Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft

### Literatur:

Cerdá-Esteban N, Naumann H, Ruzittu S et al.

Stepwise reprogramming of liver cells to a pancreas progenitor state by the transcriptional regulator Tgif2.

Nature Communications. doi:10.1038/ncomms14127

<http://www.nature.com/articles/ncomms14127>