Seiten-Adresse:
https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/pm/die-krankheitsentstehung-der-bauchspeicheldruese-von-menschen-mit-mukoviszidose-besser-verstehen

Die Krankheitsentstehung in der Bauchspeicheldrüse von Menschen mit Mukoviszidose besser verstehen

Neben der Lunge ist bei den meisten Mukoviszidose-Patienten auch die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) von der Erkrankung betroffen – viele von ihnen haben Verdauungsprobleme und einen CF-assoziierten Diabetes. Wie genau diese Mukoviszidose-typische Pankreas-Symptomatik entsteht und welche Rolle das CFTR-Protein dabei spielt, ist noch nicht bekannt. Mit Hilfe eines Pankreas-Organoid-Modells erforscht die Arbeitsgruppe um Jun.-Prof. Dr. rer. nat. Markus Breunig (Institut für Molekulare Onkologie und Stammzellbiologie (IMOS), Universitätsklinikum Ulm) nun die molekularen Mechanismen der Krankheitsentstehung. Der Bundesverband Mukoviszidose e.V. fördert das Projekt mit 149.495 Euro. (Mukoviszidose: Cystische Fibrose, CF)

Die Mehrheit der CF-Patienten leidet an Pankreasinsuffizienz und Diabetes

Rund 80% der Menschen mit Mukoviszidose haben eine reduzierte Funktionstüchtigkeit der Bauchspeicheldrüse (Pankreasinsuffizienz) und dadurch zu wenig oder keine Verdauungsenzyme. Folgen sind gastrointestinale Probleme wie Bauchschmerzen, Durchfälle, Gewichtsverlust und Nährstoffmangel. Die Pankreasinsuffizienz erfordert eine lebenslange Einnahme von Enzympräparaten zu den Mahlzeiten. Neben dieser exokrinen Fehlfunktion der Bauchspeicheldrüse entwickeln rund die Hälfte aller Mukoviszidose-Betroffenen mit steigendem Lebensalter auch einen CF-assoziierten Diabetes mellitus (engl.: Cystic fibrosis related diabetes – CFRD), der meist mit Insulingaben behandelt werden muss. Um neue, Mukoviszidose-spezifische Therapieansätze für diese Symptome entwickeln zu können, braucht es ein besseres Verständnis der Krankheitsentstehung und auch der Rolle des CFTR-Proteins in den verschiedenen Zellen des Pankreas.

Organoid-Modell: die Rolle von CFTR in der Entwicklung von Pankreaszellen verstehen

Die Arbeitsgruppe um Markus Breunig hat unter Verwendung von humanen pluripotenten Stammzellen ein Pankreas-Organoid-Modell im Labor etabliert, mit welchem die zeitliche und zelluläre Abfolge der Entstehung von Mukoviszidose in der Bauchspeicheldrüse untersucht werden kann. Die Wissenschaftler verfolgen die Hypothese, dass frühe Veränderungen in der embryonalen Entwicklung maßgeblichen Anteil an einer späteren Symptomatik (Verdauungsprobleme, Diabetes) haben. Bereits bekannt ist, welche Zellen im Pankreas den CFTR-Kanal bilden, allerdings wurde der genaue Prozess der CFTR-Bildung in diesem Organ bisher nur unvollständig am Menschen erforscht. Um ein besseres Verständnis der molekularen Mechanismen dieses Prozesses zu bekommen, bilden die Wissenschaftler zunächst im Organoid-Modell die wichtigsten Zelltypen der Bauchspeicheldrüse ausgehend von humanen pluripotenten Stammzellen aus und untersuchen, wo und wann diese CFTR produzieren. Die Zellen werden anschließend in exokrine Zellen (produzieren Verdauungsenzyme) und endokrine Zellen (produzieren Blutzucker-regulierende Hormone wie Insulin und Glucagon) differenziert und mit „gesunden Kontrollzellen“ verglichen.

Können Modulatoren CF-typische Veränderungen der Pankreaszellen verhindern?

Die systematische Analyse der verschiedenen Zelltypen im Organoid-Modell soll zeigen, welche Rolle das CFTR-Protein in den verschiedenen Zellen des Pankreas für die Zellentwicklung und Zellfunktionalität spielt. Um die Möglichkeiten einer frühen therapeutischen Behandlung zu untersuchen, sind darüber hinaus Experimente geplant, in denen Entwicklung und Funktionalität der Zellen in unterschiedlichen Stadien mit und ohne CFTR-Modulator verglichen werden. So kann herausgefunden werden, ob eine frühzeitige Verabreichung von Modulatoren CF-typische Veränderungen der Pankreaszellen verhindern kann.
Ergänzt werden die Arbeiten der Forschungsgruppe um Markus Breunig durch eine Projektkooperation mit der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Rebecca Hull-Meichle (University of Alberta, Canada), einer führenden Expertin auf dem Gebiet des CF-assoziierten Diabetes.

Die Forschungsförderung des Bundesverbands Mukoviszidose e.V.

Im Rahmen seiner Forschungsförderung unterstützt der Bundesverband Mukoviszidose e.V. ein breites Spektrum an Projekten von der medizinischen Grundlagenforschung bis hin zu klinischen Studien, um Therapieoptionen und Lebensqualität für Betroffene zu verbessern.

Pressemitteilung

03.12.2024
Quelle: Universitätsklinikum Ulm I Bundesverband Mukoviszidose e.V.

Weitere Informationen

Universitätsklinikum Ulm
89070 Ulm
Tel.: +49(0) 731 500 0
E-Mail: info.allgemein(at)uniklinik-ulm.de

- Universitätsklinikum Ulm
- Forschungsförderung des Mukoviszidose e.V.