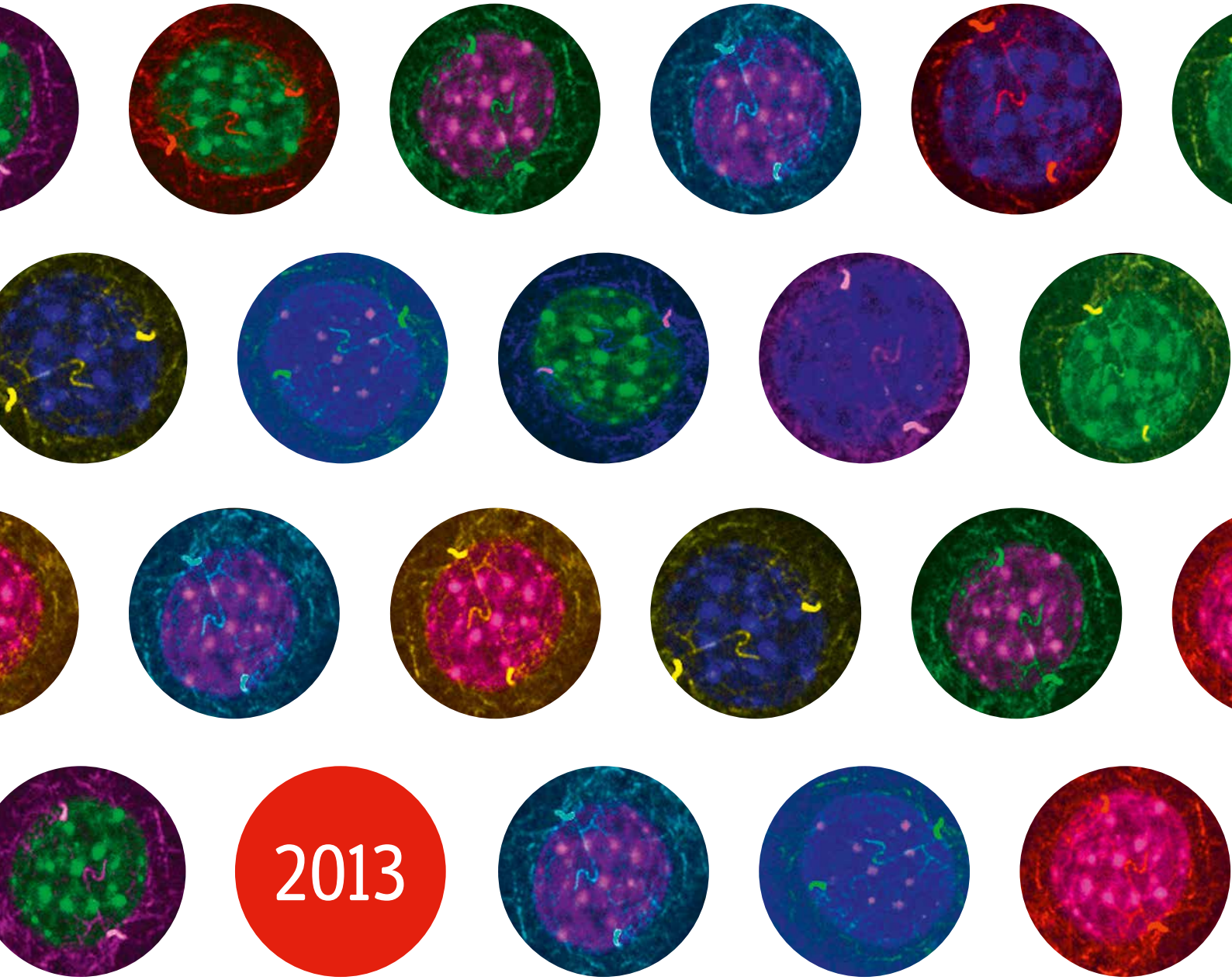
DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung

JAHRESBERICHT



2013

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung ist ein nationaler Verbund, gefördert von Bund und Ländern, der Experten auf dem Gebiet der Diabetesforschung bündelt und Grundlagenforschung und klinische Anwendung im Sinne der translationalen Forschung verzahnt.

Inhalt

Erreichtes im DZD 4

Vorwort 5

Über das DZD 6

DZD-Forschungsprogramm 8

Wissenschaft – den Patienten im Fokus

Risikofaktoren 12

Insulinresistenz 14

Neue Therapiekonzepte 16

Vorboten des Typ-1-Diabetes 18

Heilung durch Transplantation 20

Was der Diabetes mit sich bringt 22

Forschungsinfrastrukturen 24

Netzwerken – Kommunizieren – Koordinieren 26

DZD-Grants 27

DZD-Nachwuchsförderung 28

DZD in der Öffentlichkeit 30

Daten und Fakten

Höhepunkte 2013 32

Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung 36

Wissenschaftliche Leistungen 37

Finanzen und Personal 38

Organisation und Gremien 40

DZD-Partner 43

Impressum 49

Erreichtes im DZD 2013

- Weltweit erstmalig versorgt ein künstliches Pankreassystem der DZD-Wissenschaftler am Standort PLID in Dresden einen Patienten mit Typ-1-Diabetes mit Insulin.
- Neuer Therapieansatz für Typ-2-Diabetes am HMGU in München entwickelt: Peptid mit kombinierter Wirkung von den GLP-1 und GIP optimiert die Blutzuckerwerte im Menschen.
- DZD-Studienplattform erfolgreich etabliert: Multizentrische klinische Studien laufen an allen DZD-Standorten (insgesamt bisher 1.406 Patienten rekrutiert).
- Wertvolles Biomaterial: Biobank für humanes Gewebe aus Bauchspeicheldrüsen nimmt Sammlungsaktivität auf.
- Prof. Jens Brüning, Prof. Hendrik Lehnert, Prof. Peter Nawroth und Prof. Eckhard Wolf erweitern als neue assoziierte Mitglieder die Forschungsexpertise im DZD.
- Seit 2013 „Research Coordination Board“: wissenschaftliche Koordination und strategische Entwicklung des DZD.
- Erste „DZD International Diabetes Research School“ im September 2013 in Barcelona – ein großer Erfolg. 90 Studenten diskutierten mit fünf renommierten Professoren aktuelle Themen der Diabetesforschung.
- Öffentlichkeit bestens informiert: DZD-Aktionen erreichen über 20.000 Interessierte.

Vorwort

„Eine Zukunft ohne Diabetes“ – mit dieser Vision gingen 2009 die fünf Partner des Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) an den Start. Das DZD steht für exzellente Wissenschaft und einen Fokus auf translationale Forschung, also einen raschen Transfer der Ergebnisse in die medizinische Praxis.

Mit der Gründung der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung rückte das BMBF die größten Volkskrankheiten in den Fokus der nationalen biomedizinischen Forschung. Der Diabetes mellitus gehört mit rund sechs Millionen Patienten und mit vermutlich ebenso vielen Menschen mit unerkanntem Diabetes oder hohem Risiko für diese Stoffwechselerkrankung zu den größten Volkskrankheiten in Deutschland. Das DZD bündelt die national vorhanden Expertisen im Bereich der Diabetesforschung für diese Patienten, um den Betroffenen maßgeschneiderte personalisierte Präventions- und Therapiekonzepte anzubieten, die die Erkrankung verhindern bzw. die Behandlung verbessern.

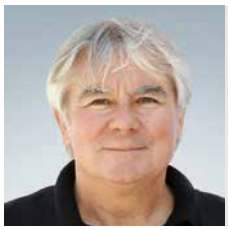
2013 konnten wir im DZD wichtige Meilensteine erreichen. Als Beispiele für gelungene Translation aus dem Labor zum Patienten konnten Wissenschaftler aus den Reihen des DZD Forschungsergebnisse erstmalig erfolgreich beim Menschen anwenden. Die großen multizentrischen Studien im DZD nahmen richtig an Fahrt auf – aktuell werden an allen DZD-Standorten erfolgreich Probanden eingeschlossen. Nach Prof. Peter Nawroth und Prof. Eckhard Wolf sind seit 2013 auch Prof. Jens Brüning (Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln) und Prof. Hendrik Lehnert (Universitätsklinik Schleswig-Holstein) assoziierte Mitglieder im DZD.

Zu Beginn von 2013 etablierten wir im DZD das „Research Coordination Board“ bestehend aus Wissenschaftlern von allen DZD-Partnerinstituten. Dieses Gremium erwies sich binnen kürzester Zeit als wichtiges Instrument zur Stärkung der interdisziplinären Zusammenarbeit im DZD und zur engen Einbindung der Wissenschaftler in die strategische Entwicklung des DZD.

Mit der ersten DZD Diabetes Research School, die im Vorfeld zu dem renommierten „XII International Symposium on Insulin Receptors and Insulin Action” in Barcelona stattfand, gelang es dem DZD, ein neues Veranstaltungsformat für den wissenschaftlichen Nachwuchs erfolgreich zu etablieren.

Der wissenschaftliche Beirat des DZD zeigte sich bei der Sitzung im Januar 2014 mit den hervorragenden Forschungsergebnissen, der ausgezeichneten Publikationsleistung und der strukturellen Weiterentwicklung des DZD hochzufrieden.

Die fünf Partner des DZD sowie seine assoziierten Mitglieder sind in den vergangenen Jahren zu einem eng kooperierenden und sich ergänzenden Forschungsverbund zusammengewachsen, der all seine Aktivitäten unter das Motto „Für eine Zukunft ohne Diabetes“ stellt.



Prof. Dr. Dr. h. c. H.-U. Häring

Prof. Dr. M. Roden

Prof. Dr. M. Hrabě de Angelis

Prof. Dr. Dr. M. Solimena

Prof. Dr. Dr. H.-G. Joost

Über das DZD

Fünf starke Partner im Forschungsverbund

Interdisziplinäre Diabetesforschung zum Wohle des Patienten

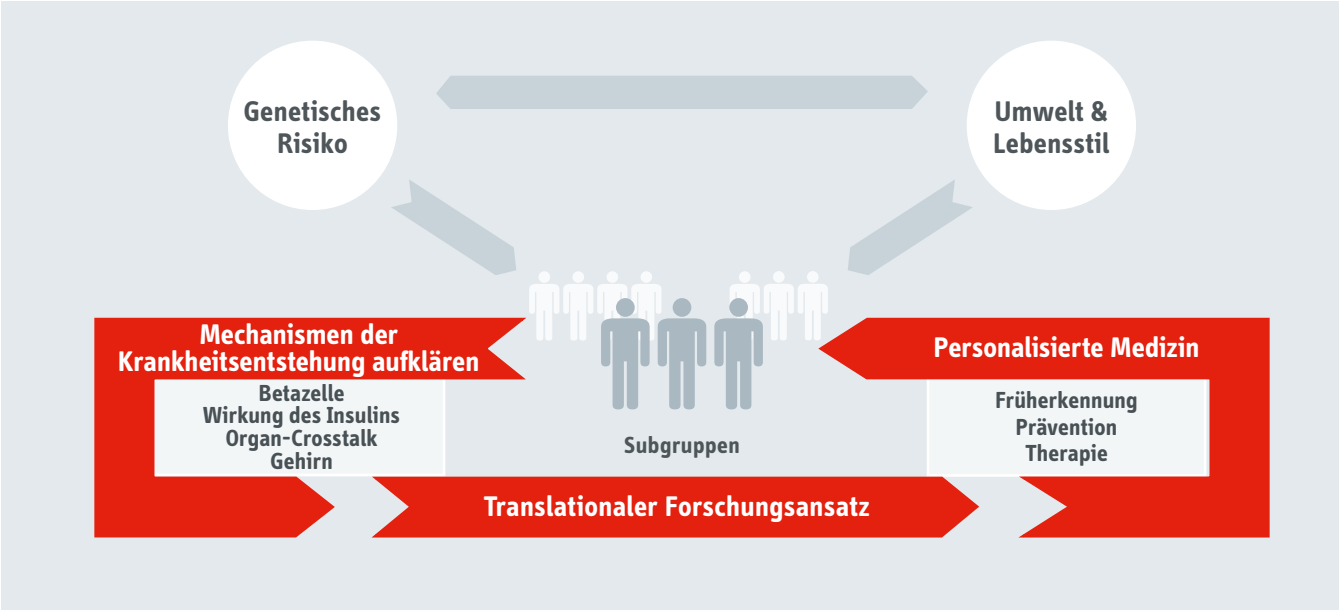
Die starke Zunahme des Typ-2-Diabetes in der alternden Bevölkerung, aber auch des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen, stellt das deutsche Gesundheitssystem in den kommenden Jahren vor große Herausforderungen. Umso wichtiger ist es, durch neue wissenschaftliche Ergebnisse wirksame Präventions- und Behandlungsmaßnahmen zu entwickeln und so der Entstehung bzw. dem Fortschreiten des Diabetes Einhalt zu gebieten.

DZD kurzgefasst

Mit dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) hat das Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF) 2009 einen nationalen Forschungsverbund gegründet, in dem Grundlagenforscher und Kliniker Hand in Hand an neuen personalisierten Präventions- und Therapiestrategien arbeiten. Das übergeordnete Ziel ist es, dank beschleunigter Translation zeitnah Forschungsergebnisse in die medizinische Versorgung zu bringen. Im DZD bündeln fünf führende Forschungseinrichtungen unter der strategischen Leitung der fünf Standortsprecher ihre Kräfte: das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HMGU), das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen (IDM) und das Paul Langerhans Institut des Carl Gustav Carus Universitätsklinikums Dresden (PLID). Die Geschäftsstelle des DZD hat ihren Sitz am Helmholtz Zentrum München.
Seit 2013 ergänzen Prof. Dr. Dr. h.c. Hendrik Lehnert (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck) und Prof. Dr. Jens Brüning (Universität Köln und Max-Planck-Institut für neurologische Forschung) als assoziierte Mitglieder die Expertise im DZD, Prof. Dr. Eckhard Wolf (Ludwig-Maximilians-Universität München) und Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Nawroth (Universitätsklinikum Heidelberg) seit 2012.

Translation der Forschungsergebnisse

Unter der Maxime „rascher Wissenstransfer aus dem Labor zum Patienten und auch zurück“ gehen interdisziplinäre Teams im DZD den Ursachen des Diabetes eng vernetzt auf den Grund. Auf der Basis von Ergebnissen aus dem Labor, aus epidemiologischen Untersuchungen und aus klinischen Beobachtungen werden Hypothesen entwickelt, die die DZD-Wissenschaftler in Modellen auf Zell- und Tierebene und in klinischen Studien untersuchen. Diese Ergebnisse können die Basis für neue Behandlungskonzepte in der medizinischen Praxis bilden und stellen die Grundlage für die Entwicklung innovativer Ansätze in der Diagnose und in der individualisierten Prävention und Behandlung von Diabetes dar.



Aktiver Forschungsverbund

Im interdisziplinären Umfeld des DZD wird ein zukunftsweisender, translationaler Forschungsansatz im wissenschaftlichen Alltag aktiv gelebt. Forschungsaufenthalte der Wissenschaftler an DZD-Partnerinstituten sowie regelmäßige Workshops und eine Onlineplattform, das „DZD PartnerNet“, vereinfachen und intensivieren die interne Zusammenarbeit und Kommunikation. Mit den „DZD Grants“ werden vielversprechende standortübergreifende Forschungsvorhaben insbesondere von talentierten Jungwissenschaftlern finanziert. Veranstaltungen des DZD-Nachwuchsförderprogramms („DZD Training & Education Program“), wie die „DZD Satellite Workshops“ und die „DZD Training Courses“, unterstützen Netzwerkaktivitäten und die interdisziplinäre Ausbildung. Herausragende Präsentationen der jungen Talente auf Fachkongressen werden mit den „DZD Awards“ ausgezeichnet.

Zukunftsweisende Netzwerkprojekte

In fünf Forschungsprogrammen untersuchen die DZD-Wissenschaftler in standort- und disziplinübergreifenden Verbundprojekten die molekularen Grundlagen und die Entstehung und den Verlauf von Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Die Ausrichtung und Qualität der Forschungsvorhaben und der Ergebnisse wird in regelmäßigen Begutachtungen durch einen internationalen wissenschaftlichen Beirat sowie durch externe, hochkarätig besetzte Gremien geprüft.

Fazit

Diabetes gehört mit ca. 6 Millionen diagnostizierten Fällen und einer sehr hohen Dunkelziffer zu den am stärksten verbreiteten Volkskrankheiten in Deutschland. Die Wissenschaftler des DZD ziehen an einem Strang, um mit exzellenter zukunftsweisender Forschung durch neue Präventionsmaßnahmen und Therapien zu einer „Zukunft ohne Diabetes“ beizutragen.

DZD-Forschungsprogramm

A	Klinische Studien	Weiterentwicklung von **personalisierten Präventions- und Therapieansätzen**
B	*In vivo* Studien und Molekulare Mechanismen	Aufklärung **(patho-)physiologischer Mechanismen,** die dem Diabetes zugrunde liegen
C	Epidemiologie	**Umwelt, Lebensstil und Gene:** Rolle beim Diabetes und Identifizierung neuer **Biomarker**
D	Langerhans’sche Inseln und Betazellen	**Erhaltung und Wiederherstellung** der Aktivität von Betazellen
E	Wirkstoffforschung und Entwicklung	Entdeckung, Validierung und Weiterentwicklung neuer **Wirkstoffkandidaten und Angriffspunkte** für neue Medikamente

DZD-Forschungsprogramm

Translationale Diabetesforschung zum Wohle des Patienten

Nach einer kurzen Übersicht zu den thematischen Schwerpunkten des DZD-Forschungsprogramms werden in der Rubrik „Wissenschaft – den Patienten im Fokus“ ausgewählte Forschungsergebnisse des DZD vorgestellt, die 2013 in Journalen nach externer Begutachtung (peer review) veröffentlicht wurden.

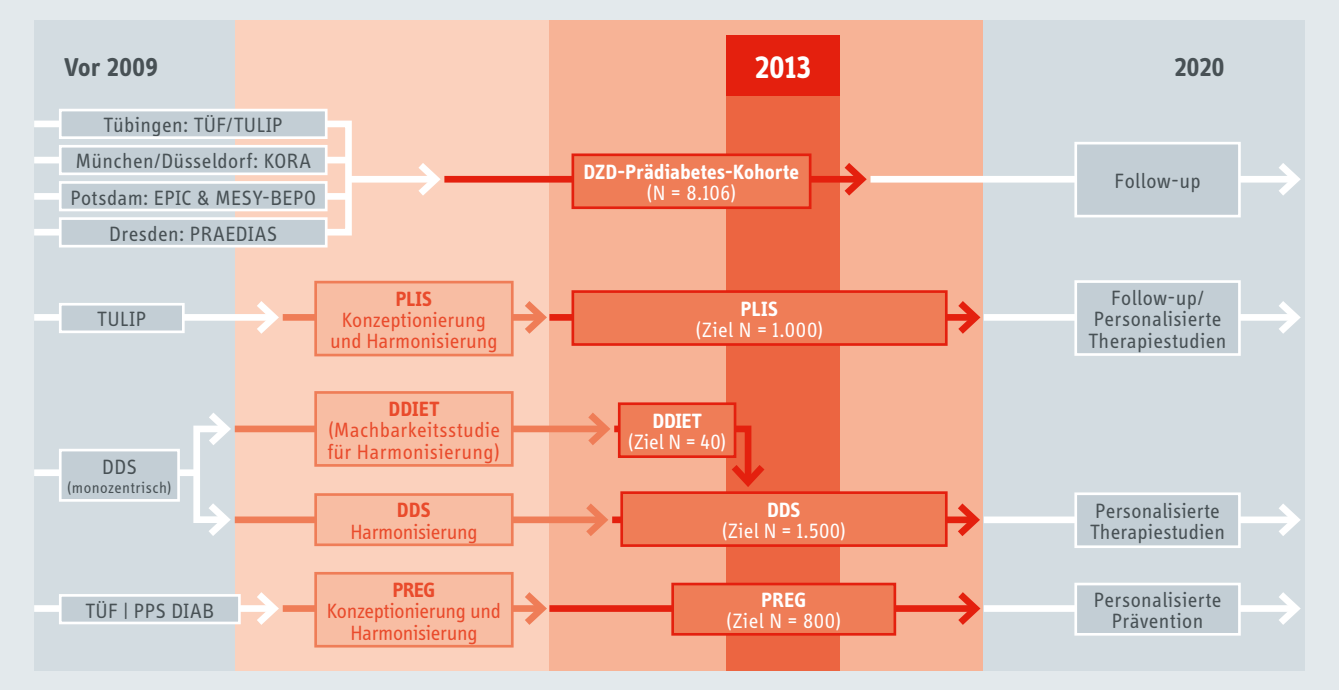
A Klinische Studien

Das DZD will mit den klinischen Studien neue Strategien zur personalisierten Prävention des Diabetes aufzeigen sowie Behandlungsstrategien für Diabetespatienten entwickeln und Folgeerkrankungen verhindern oder verzögern. Zusätzlich beleuchten die Wissenschaftler gesundheitsökonomische Aspekte.
2013 wurden im DZD vier große multizentrische Beobachtungs- und Interventionsstudien durchgeführt.
Durch die Zusammenarbeit aller fünf DZD-Partner konnten bisher 1406, davon 571 in 2013, also eine aussagekräftige, statistisch signifikante Zahl an Patienten in die Studien eingeschlossen werden.

Eine zentrale Einheit für die Koordination der klinischen Studien in der DZD-Geschäftsstelle gewährleistet eine standardisierte und qualitativ hochwertige Durchführung sowie eine effiziente Ressourcennutzung.

DZD-Prädiabetes-Kohorte

Prädiabetes ist ein Diabetes-Vorstadium, bei dem die Blutzuckerwerte bereits auffällig sind, aber noch kein voll entwickelter Diabetes vorliegt. Eine aktuelle Veröffentlichung des DZD zeigt, dass ein Vorkommen von Diabetes in der Familie auch das allgemeine Risiko für Prädiabetes bereits um 40% erhöhen kann. Zu diesem Ergebnis kamen die DZD-Wissenschaftler anhand von Daten der deutschlandweit einzigartigen DZD-Prädiabetes-Kohorte.



PLIS	**Prädiabetes Lebensstil-Interventions-Studie**	**Entwicklung wirksamer personalisierter Präventionsmaßnahmen für Typ-2-Diabetes.**
DDS	**Deutsche Diabetes-Studie**	**Untersuchung der Faktoren, die den Verlauf des Diabetes beeinflussen als Grundlage für personalisierte Therapiekonzepte und die Prävention von mit Diabetes assoziierten Erkrankungen.**
PREG	**Deutsche Schwangerschafts-diabetes-Studie**	**Identifizierung von Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes und Konzepte zur Risikoverminderung für Typ-2-Diabetes bei Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes.**

Diese Kohorte bildet mit 8.106 Patienten mit vorliegendem oralem Glukosetoleranztest eine wertvolle Grundlage zur Entwicklung personalisierter Präventionsstrategien für Typ-2-Diabetes.

Prädiabetes Lebensstil-Interventions-Studie (PLIS)

Frühere Ergebnisse aus der Tübinger Lebensstil-Interventionsstudie (TULIP) verdeutlichen, dass eine herkömmliche Lebensstilintervention nicht bei allen Personen mit Prädiabetes ausreicht, um den Diabetes zu verhindern. Hier kann nur eine individuell abgestimmte Prävention greifen.
In der multizentrischen Prädiabetes Lebensstil-Interventions Studie (PLIS) setzt sich das DZD die Entwicklung solch personalisierter Vorsorgemaßnahmen zum Ziel. PLIS wurde basierend auf dem Konzept von TULIP aufgesetzt und wird an allen DZD-Studienzentren durchgeführt. Nach einer umfangreichen Phänotypisierung durchlaufen die PLIS-Studienteilnehmer unterschiedliche, mehrjährige Lebensstilprogramme mit Ernährungsberatung und überwachter körperlicher Aktivität.
Aus der PLIS-Studie erwarten sich die Wissenschaftler auch wichtige Erkenntnisse zu Mechanismen einer möglichen Prävention des Diabetes mit Medikamenten, die in Projekten des DZD-Forschungsprogramms E „Wirkstoffforschung und Entwicklung“ weiter verfolgt werden.

Deutsche Diabetes-Studie (DDS)

Die Deutsche Diabetes-Studie (DDS) soll neue Erkenntnisse zur erfolgreichen Vorbeugung schwerwiegender Folgeerkrankungen eines unzureichend behandelten Diabetes bringen. Die Studie wurde vom DDZ initiiert und wird an allen DZD-Standorten durchgeführt. Bei Patienten mit einem neu manifestierten Diabetes, Typ-1 oder Typ-2, wird der Krankheitsverlauf über einen Zeitraum von zehn Jahren beobachtet. Das Hauptaugenmerk legen die Forscher auf die Entwicklung von Folgeschäden durch den Einfluss von Lebensstil, Begleiterkrankungen oder genetischen und metabolischen Parametern.
2013 wurde DDS an allen DZD-Studienstandorten nach dem erfolgreichen Abschluss der DDIET-Studie (Deutsche Diabetes- Diät- Interventions- und Energierestriktions-Testung) gestartet. Diese wurde im Vorfeld als Machbarkeitsstudie für DDS durchgeführt. In DDIET untersuchen die Wissenschaftler den Effekt einer Ernährungsumstellung auf den Energiestoffwechsel bei Typ-2-Diabetes.
Die Ergebnisse von DDS und DDIET sollen zukünftig das Risiko für Diabetes-assoziierte Erkrankungen bei einzelnen Patientengruppen besser vorhersehbar machen und so das rechtzeitige Ergreifen von Präventionsmaßnahmen ermöglichen. Außerdem bilden sie eine wertvolle Grundlage für Studien zu gezielten personalisierten Therapiekonzepten für Diabetes.

Deutsche Schwangerschaftsdiabetes-Studie (PREG)

Gestationsdiabetes erhöht trotz erfolgter Behandlung während der Schwangerschaft das Risiko von Mutter und Kind für einen späteren Typ-2-Diabetes. In der PREG-Studie will das DZD der Frage nach Risikofaktoren und geeigneten Präventionsmaßnahmen auf den Grund gehen. Aus bereits bestehenden Studien für Gestationsdiabetes im DZD wurde mit PREG ein gemeinsames Konzept realisiert, das betroffene Frauen und Kinder einschließt und eine Langzeitbeobachtung vorsieht.

B *In vivo* Studien und molekulare Mechanismen

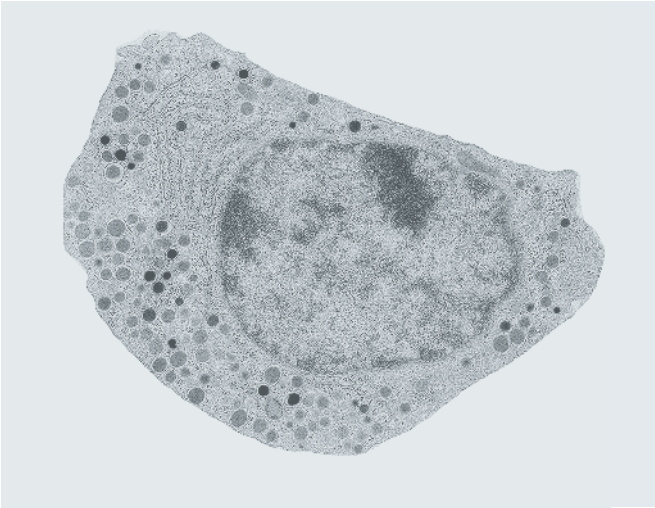
Ein komplexes Zusammenspiel von persönlichen genetischen Voraussetzungen, Lebensstil und Umweltfaktoren führt zu einem gestörten Glukosestoffwechsel und in Folge zu Typ-2-Diabetes. Für personalisierte medizinische Strategien ist ein detailliertes Wissen über die Genetik und die Stoffwechselwege sowohl auf Ebene der Zelle als auch des gesamten Organismus erforderlich. Standardisierte Phänotypisierungsstudien in mehr als 30 Diabetes-Mausmodellen an der Deutschen Diabetes-Mausklinik sollen zu einem verbesserten Verständnis für diese Zusammenhänge führen. Die DZD-Forscher untersuchen die (Patho)physiologie einzelner Organe und Gewebe, wie Leber, Muskel, Fettgewebe und auch Gehirn. Diese spielen neben dem Pankreas eine entscheidende Rolle beim Diabetes. Systembiologische Auswertungen dieser Daten lassen Rückschlüsse darauf zu, wie externe Faktoren und körperliche Gegebenheiten die Entstehung des Diabetes beeinflussen. Epigenetische Untersuchungen bilden einen weiteren Schwerpunkt. Sie tragen zu einem besseren Verständnis für die Wirkung von Umwelteinflüssen auf die Regulation von Genen bei.

C Epidemiologie

An den DZD-Standorten werden seit vielen Jahren große prospektive Kohortenstudien durchgeführt, wie KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) am HMGU, EPIC-Potsdam-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) am DIfE und die Tübinger Familienstudie (TÜF) am IDM. Diese Studien liefern neue Erkenntnisse zum Einfluss von Umwelt und Lebensstil auf den Diabetes. Besondere Bedeutung haben hierbei moderne Omics-Technologien.
Untersuchungen von Bioproben von insgesamt mehr als 50.000 Personen tragen zur Identifizierung unbekannter Diabetesrisikogene und neuer Biomarker bei. Dazu zählen z. B. Analysen des Spektrums aktivierter Gene mit Transcriptomics oder von Stoffwechselprofilen mit Metabolomics. Diese Ergebnisse sollen zu neuen Biomarkern für eine frühere und bessere Diagnose eines Diabetesrisikos bzw. für Diabetes-assoziierte Erkrankungen führen und den DIfE- DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® weiter präzisieren.

D Langerhans'sche Inseln und Betazellen

Um den Diabetes an der Wurzel zu packen, ist eine Erhaltung bzw. eine Wiederherstellung der Betazellfunktion essentiell. Die Wissenschaftler am DZD erforschen die molekularen Mechanismen rund um die Entstehung, Homöostase und Funktion der Betazellen und des Pankreas *in vitro* und *in vivo*. Durch den DZD-Forschungsverbund stehen verschiedene Tiermodelle zur Verfügung, wie Zebrafisch, Maus und Schwein. Dank des Aufbaus der ersten deutschen Biobank mit humanem Pankreasgewebe können innerhalb des DZD auch Untersuchungen in humanen Proben durchgeführt werden. Ziel dieser DZD-Forschungsaktivitäten ist die Identifizierung von Substanzen, die positiv in die Regulation der Betazellaktivität eingreifen und die Grundlage für neue Diabetesmedikamente bilden können.



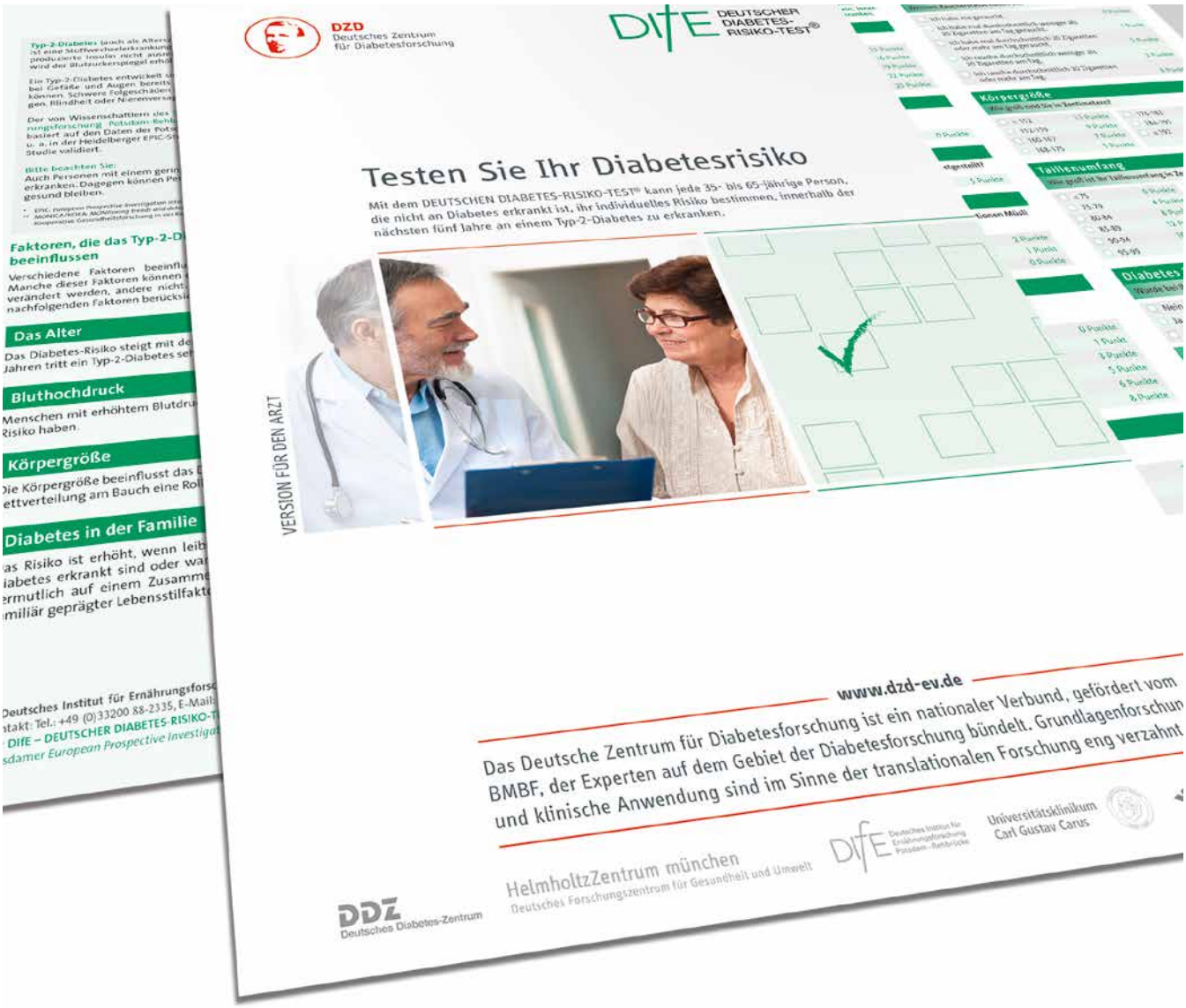
Sind die Betazellen unwiederbringlich zerstört, kann nur noch eine Pankreas- bzw. eine Inselzelltransplantation die körpereigene blutzuckerabhängige Insulinsekretion wiederherstellen. Das PLID, das einzige Zentrum, an dem in Deutschland aktuell solche Eingriffe durchgeführt werden, arbeitet mit DZD-Kollegen ständig an einer Verbesserung der Transplantationstechniken.
Eine Alternative könnte zukünftig die Stammzelltherapie darstellen. Im DZD sind führende Experten im Bereich der Entwicklungsbiologie den Mechanismen der Entstehung von Betazellen auf der Spur. Es werden zum einen neue mögliche Angriffspunkte für Medikamente entdeckt, zum anderen könnte es den Weg für Betazellen aus der Petrischale öffnen.

E Wirkstoffforschung und -entwicklung

Für neue wirksame und ursächliche Diabetestherapien, die die individuelle Entstehung und den Verlauf des Diabetes berücksichtigen, sind dringend neue Konzepte vonnöten. Das DZD hat sich die Entdeckung, Validierung und Weiterentwicklung von innovativen molekularen Angriffspunkten sowie von Kandidatenmolekülen für neue Diabetesarzneimittel zu einem seiner dringlichsten Ziele gemacht.

Warnzeichen für den Diabetes

Wie uns das Wissen um Risikofaktoren hilft, rechtzeitig dem Diabetes vorzubeugen



Die Ursachen von Typ-2-Diabetes sind noch nicht vollständig erforscht. Die Krankheit entsteht auf der Grundlage einer individuellen genetischen Veranlagung sowie zahlreicher Risikofaktoren wie Übergewicht bzw. Adipositas, Bewegungsmangel, ungünstige Ernährung, Rauchen, Leber-Verfettung, psychosoziale Faktoren, Medikamente und anderes mehr. Je früher ein individuelles Risiko erkannt wird, desto eher kann es gelingen, das Fortschreiten der Erkrankung und ihrer Komplikationen in den Griff zu bekommen. Mit dem DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® entwickelten die Potsdamer DZD-Wissenschaftler einen Fragebogen zur Abschätzung des individuellen Diabetesrisikos. Die DZD-Partner machen sich große Kohorten zu Nutze, wie EPIC-Potsdam und KORA in München, um mit zusätzlichen Biomarkern die Aussagekraft des Tests weiter zu verbessern.

Diabetes in der Familie erhöht auch Prädiabetes-Risiko

Prädiabetes ist eine Vorstufe von Typ-2-Diabetes, bei der es zu Störungen im Zuckerstoffwechsel kommt, aber noch

keine voll ausgeprägte Erkrankung vorliegt. Bei bis zu 20 Prozent entwickelt sich jedoch innerhalb eines Jahres Prädiabetes zu Typ-2-Diabetes. DZD-Wissenschaftler untersuchten an über 8.100 Diabetikern den möglichen Einfluss von Typ-2-Diabetes auf das Risiko für einen Prädiabetes bei Verwandten ersten Grades, also bei Eltern, Kindern und Geschwistern. Bisher war dieser Zusammenhang nur für den Typ-2-Diabetes bekannt.
Die Daten ergaben, dass Typ-2-Diabetes in der Familie das Risiko für Prädiabetes um 40 Prozent erhöht. Wurden Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index (BMI) der Teilnehmer berücksichtigt, war das Risiko immerhin noch 26 Prozent höher. Wurde jedoch auf den BMI adjustiert, stellten die Wissenschaftler einen Zusammenhang zwischen Vererbung und Prädiabetes nur in nicht fettleibigen Personen mit einem BMI unter 30 kg/m^2 fest. Die Daten deuten darauf hin, dass ein Vorkommen von Diabetes in der Familie eher bei schlanken oder leicht übergewichtigen Personen mit dem Auftreten von Prädiabetes verbunden ist. Eine Erklärung wäre, dass der Einfluss der Familiengeschichte auf die Prädiabetes-Entstehung nur dann gut messbar ist, wenn er nicht durch andere Risikofaktoren wie Übergewicht überlagert wird.

Diabetologia (2013). 56:2176

Nur begrenzt nützlich: Genetische Risiko-Vorhersage für Typ-2-Diabetes

In den zurückliegenden Jahren wurde durch genomweite Assoziationsstudien eine Vielzahl einzelner Nukleotidaustausche (SNP; single nucleotide polymorphisms) beschrieben, die mit Typ-2-Diabetes assoziiert sind. Diese könnten möglicherweise als genetische Marker zur Vorhersage des Erkrankungsrisikos dienlich sein. Um dies zu bestätigen oder widerlegen, haben DZD-Wissenschaftler 42 solcher Polymorphismen auf ihre Validität zur Diabetes-Vorhersage untersucht. Die genetische SNP-Information bietet jedoch im Vergleich zu den standardmäßigen nichtinvasiven beziehungsweise metabolischen Markern keinen signifikanten Zusatznutzen. Die Studie zeigte allerdings auch, dass die genetischen Informationen in Untergruppen von Patienten mit erhöhtem Risiko – höheres Alter, Fettleibigkeit, familiäre Vorbelastung – zu einer verbesserten Vorhersage des Typ-2-Diabetes beitragen können.

Plos One (2013). 8:e64307

Gestörter Insulinabbau – ein Marker für das metabolische Syndrom

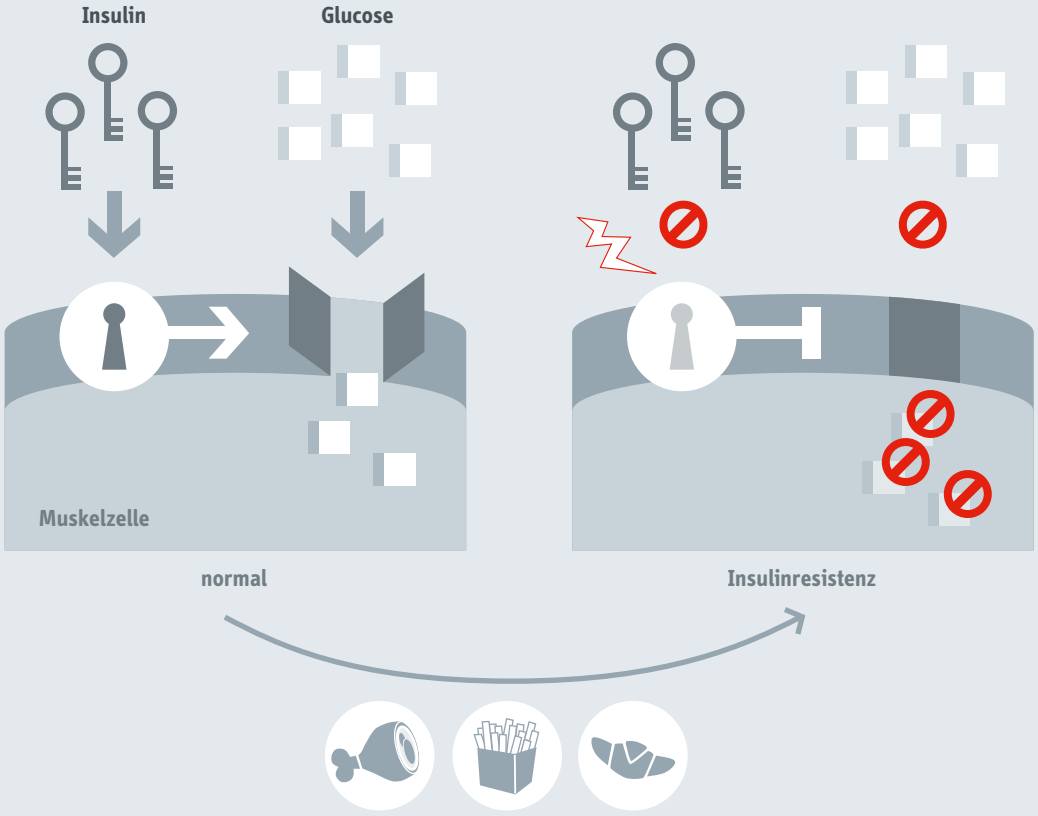
Typische Merkmale für das Metabolische Syndrom sind Übergewicht, Bluthochdruck, ein gestörter Fettstoffwechsel und eine Insulinresistenz der Körperzellen. Menschen mit diesem Syndrom erkranken in der Folge häufiger an Diabetes, Herz-Kreislauf- und bestimmten Krebs-Erkrankungen.
Um mehr über die Stoffwechselprozesse zu erfahren, die dem Metabolischen Syndrom und seiner Folgeerkrankung Typ-2-Diabetes zu Grunde liegen, untersuchten DZD-Forscher in einer großen Bevölkerungsstudie die Insulinresistenz, den Insulinabbau in der Leber sowie die Insulinsekretion. Zudem protokollierten sie Alter, Geschlecht, Taillenumfang, Blutdruck, Blutzuckerspiegel und Fettstoffwechsel der Probanden.
Die Forscher fanden, dass ein reduzierter Insulinabbau in der Leber – unabhängig von Übergewicht und Alter – schon vorzeitig auf ein beginnendes metabolisches Syndrom und eine Störung des Zuckerstoffwechsels, einen sogenannten Prädiabetes, hinweist. Daher könnte die Messung der Rate des Insulinabbaus künftig genutzt werden, um Hochrisiko-Personen noch vor dem Ausbruch von Diabetes zu erkennen.
Die Daten lassen auch Einblicke in den Mechanismus der Diabetes-Erkrankung zu: Die Leber baut nämlich umso weniger Insulin ab, je stärker die Insulinausschüttung ist. Das lässt vermuten, dass die Insulinsekretion den Insulinabbau direkt reguliert und eine hohe Insulinausschüttung den Insulinspiegel durch Hemmung des Insulinabbaus in der Leber noch weiter erhöht.

Diabetes Care (2013). 36:3779

Wenn der Zuckerschlüssel nicht mehr sperrt …

Am Beginn des Typ-2-Diabetes steht die Insulinresistenz

Eine einmalige Aufnahme von Fett reicht aus, um bei schlanken, Insulin-empfindlichen Studienteilnehmern eine vorläufige Insulinresistenz auszulösen.



Diabetes (2013). 62:2240

Etwa 90 Prozent aller Diabetiker leiden an Typ-2-Diabetes. Während beim Typ-1-Diabetes die Insulinproduktion nicht mehr funktioniert, entwickelt sich beim Typ-2-Diabetes meist zuerst eine Insulinresistenz. Diese entsteht auf Grund von Veranlagung sowie Risikofaktoren wie Übergewicht und einem bewegungsarmen Lebensstil.

Insulin ermöglicht die zelluläre Aufnahme von Zucker nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip: Insulin ist der „Schlüssel“, der in den körpereigenen Zellen das „Schloss“ der „Zuckertür“ öffnet, d. h. die Rezeptoren für die Aufnahme von Glukose aktiviert. Bei der Insulinresistenz funktioniert der Schlüssel „Insulin“ nicht mehr zufriedenstellend. Die Körperzellen sprechen immer schlechter auf Insulin an und nehmen weniger Glukose auf, was zu einem erhöhten Blutzuckerspiegel führt. Diesen Zustand gleicht der Körper zunächst durch eine verstärkte Freisetzung von Insulin aus. Sind die Betazellen dazu nicht mehr in der Lage, schreitet die Typ-2-Diabetes Erkrankung voran.

Für eine erfolgreiche Behandlung des Typ-2-Diabetes ist die frühzeitige Erkennung der Krankheit wichtig. Hierbei sind

einfach messbare Biomarker, die z. B. auf eine vorhandene Insulinresistenz hindeuten, von großer Bedeutung.

Fetuin-A und Insulinresistenz – Mechanismen beim Menschen

Eine hohe Blutkonzentration des Glykoproteins Fetuin-A und erhöhte Blutfettwerte begünstigen eine Insulinresistenz. Mit Hilfe dieser Blutparameter können DZD-Wissenschaftler schon frühzeitig Patienten mit einem erhöhten Diabetes-Risiko identifizieren. Fetuin-A wird von der Leber, in besonders großen Mengen aber von einer krankhaft verfetteten Leber hergestellt. Die Forscher konnten bereits früher zeigen, dass Fetuin-A an die Insulinrezeptoren von Muskulatur und Fettzellen bindet und auf diese Weise die Wirkung des Insulins mindert und eine Insulinresistenz verstärkt. Nun fanden sie, dass erhöhte Fetuin-A-Werte nur dann mit einer Insulinresistenz einhergehen, wenn gleichzeitig die Konzentration von freien Fettsäuren im Blut über der Norm liegt. Damit wurde ein weiterer Mechanismus aufgezeigt, wie eine Fettleber an der Typ-2-Diabetes-Entstehung beteiligt ist.

Nature Medicine (2013). 19:394

DPP4 korreliert mit Insulinresistenz

Adipokine sind Fettgewebshormone und beeinflussen unter anderem den Glukose- und Fettstoffwechsel und fördern die Insulinresistenz, wie z. B. DPP4 (Adipose Dipeptidyl Peptidase-4). DZD-Wissenschaftler verglichen die Bildung von DPP4 im viszeralen Fettgewebe (Bauchfettgewebe) und im subkutanen Fettgewebe (unter der Haut) von unterschiedlich beleibten Personen, d. h. Personen mit verschiedenen BMIs (Body Mass Index). Zusätzlich wurde bei diesen auch die Empfindlichkeit gegenüber Insulin untersucht.
Die DPP4-Bildung in beiden Typen von Fettgewebe korrelierte direkt mit der Fettleibigkeit, je größer der BMI, desto mehr DPP4. Dabei wurde aber im viszeralen Fettgewebe im Vergleich generell mehr DPP4 produziert. Zusätzlich bestimmten die Wissenschaftler die Menge des im Blut zirkulierenden DPP4 in fettleibigen Personen. Dabei hatten Insulin-resistente Patienten deutlich höhere DPP4-Spiegel als Personen mit guter Insulinwirkung. Da DPP4 von viszeralem Fettgewebe adipöser und Insulin-resistenter Patienten in erhöhtem Maße produziert wird, ist dieses Protein ein wertvoller Marker für viszerale Fettleibigkeit und Insulin-Resistenz.

Diabetes Care (2013). 36:4083

Variation im Irisin-Gen bestimmt Insulin-Empfindlichkeit

Kürzlich wurde ein neuer Muskelbotenstoff entdeckt – Irisin: es bewirkt in Fett-gefütterten Mäusen die metabolische Aktivierung von Fettgewebe, indem es weißes in braunes Fett umwandelt, steigert den Energieverbrauch und verringert Adipositas und Insulinresistenz. Diese sogenannten Myokine sind hormonähnliche Botenstoffe, die von der Muskulatur bei Bewegung ausgeschüttet werden. Nun entdeckte eine DZD-Forschergruppe, dass es unterschiedliche Varianten des Irisin-Gens gibt, die mit der Ausprägung von prädiabetischen Eigenschaften – Übergewicht, Glukose-Intoleranz, Insulinresistenz – einhergehen. Sie untersuchten dabei in den Proben von 1.976 Individuen kleinste genetische Unterschiede, nämlich einzelne Nukleotid-Austausche (SNPs, single nucleotide polymorphisms). Diese Ergebnisse deuten auf eine wichtige Funktion des Irisin bei der Krankheitsentwicklung des Diabetes hin.

Plos One (2013). 8: e61903

Mechanismen der Insulinresistenz

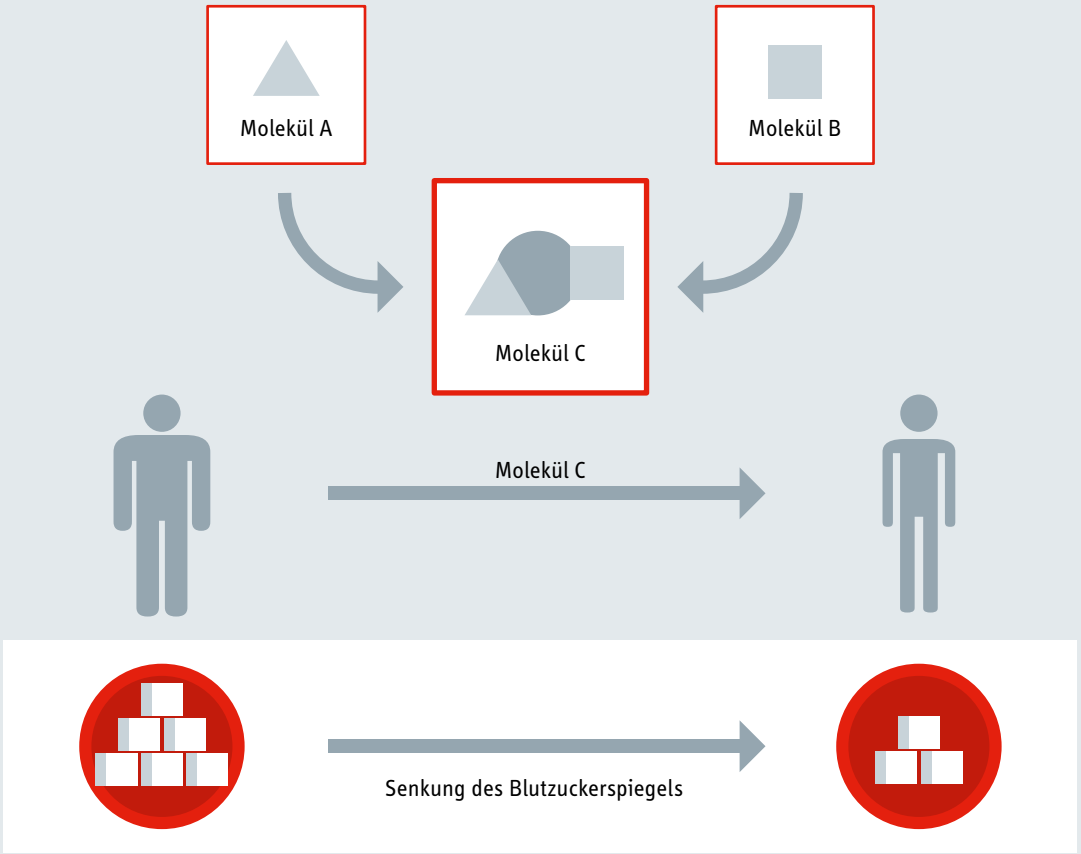
Die Mechanismen, die zu einer Insulinresistenz führen, sind nur teilweise verstanden. Als Schlüsselereignisse stehen eine Aktivierung des angeborenen Immunsystems und ein abnormaler Lipid- und/oder Energiestoffwechsel im Verdacht. Vor allem im Blut zirkulierende Fettsäuren und Triglyceride sind mit einer Insulinresistenz vergesellschaftet. In einer Humanstudie untersuchte der Düsseldorfer DZD-Partner die Effekte von Fett durch Nahrungsaufnahme bzw. intravenös verabreichtes Fett oder Endotoxin als Stimulator einer Immunantwort auf die Wirkung des Insulins auf Muskelzellen. Bereits eine einmalige orale Fettaufnahme reichte aus, um bei schlanken, Insulin-empfindlichen Probanden eine Insulinresistenz auszulösen. Dies lässt sich hauptsächlich durch einen verminderten nicht-oxidativen Abbau von Glukose durch die Skelettmuskulatur erklären.

Diabetes (2013). 62:2240

Neue Therapiekonzepte

Den Hormonen auf der Spur

Ein Molekül, das die Wirkung von den Hormonen GLP-1 und GIP vereint, führte in einer ersten klinischen Studie im Menschen zur Senkung des Blutzuckerspiegels.



Science Translational Medicine (2013). 5:209ra151

Der Typ-2-Diabetes ist weltweit auf dem Vormarsch, das deutsche Gesundheitssystem wird durch die wachsende Zahl von Patienten zunehmend belastet. Neue wirksame Therapiekonzepte sind gefragt, die der Entstehung und dem Fortschreiten des Diabetes Einhalt gebieten und so schwerwiegende Folgeerkrankungen verhindern. Neben der medikamentösen Senkung des Blutzuckerspiegels nehmen die DZD-Forscher hierbei auch eine Behandlung des Übergewichts ins Visier, das einer der stärksten Risikofaktoren für Diabetes ist.

Im Duo mehr als doppelt so stark gegen Übergewicht

Essen wir, produziert unser Körper das blutzuckersenkende Insulin. Die Darmhormone GLP-1 und GIP stimulieren die Insulinausschüttung in den Betazellen in der Bauchspeicheldrüse und senken so den Blutzuckerspiegel. Zudem haben sie Auswirkung auf das Sättigungsgefühl und die Fettverbrennung.

Den Wirkmechanismus dieser Hormone macht man sich bereits bei der Diabetestherapie zu Nutze: biotechnologisch hergestelltes GLP-1 sowie DPP-4 Hemmer, die

den Effekt von GLP-1 im Körper verstärken, kommen in der medizinischen Praxis zum Einsatz. Allerdings gibt es Nebenwirkungen.
Eine Kombination beider Hormone, so der Ansatz von einem DZD-Team am Helmholtz Zentrum München, könnte den gewünschten maximalen Effekt ohne unangenehme Begleiterscheinungen erbringen. Gemeinsam mit einer US-Forschergruppe designten sie ein Molkül, das die positiven Effekte von GLP-1 und GIP vereint und sogar verstärkt. In einer Mausstudie verglichen sie die Wirkung mit einem am Markt befindlichen GLP-1. Während dieses GLP-1 das Gewicht übergewichtiger Mäuse um 3,5 Prozent senkte, ließ das Hormon-Duo das Gewicht um 14 Prozent schmelzen. Auch hinsichtlich der Insulinproduktion und des blutzuckersenkenden Effekts schnitt das Hormon-Duo besser ab.
Dieses neue Designer-Molekül bewährte sich auch bereits in einer ersten klinischen Studie mit 53 Diabetes-Patienten, indem es den Blutzuckerspiegel der Probanden senkte. Studien mit mehr Teilnehmern stehen nun an. Sind sie erfolgreich, deutet sich mehr an als ein neuer Wirkstoff. Die Idee, mehrere sich ergänzende Wirkansätze in einem Molekül zu vereinen, birgt ein großes Potential für die Entwicklung weiterer völlig neuer Therapieansätze.

Science Translational Medicine (2013). 5:209ra151

„Gen"-getreue Therapie

Für Therapieansätze der Zukunft spielt die Pharmakogenomik eine bedeutende Rolle. Sie untersucht, wie die genetische Ausstattung eines Patienten die Wirkung eines Medikaments beeinflusst. Eine DZD-Forschergruppe nahm in diesem Zusammenhang einen Rezeptor ins Visier, der die Insulinausschüttung verstärkt, den FFAR1-Rezeptor. Substanzen, die ihn aktivieren, rücken zunehmend ins Interesse für die Entwicklung neuer Diabetesmedikamente. Das Team entdeckte jedoch, dass eine Genvariation (rs1573611) des Rezeptors die Wirkung dieser Substanzen beeinflusst. Bei der Entwicklung von Therapien, die am FFAR1-Rezeptor ansetzen, sollten Forscher diesen Unterschied zwischen den Patienten berücksichtigen.

Diabetes (2013). 62:2106

Manche Gene senken das Risiko für Typ 2-Diabetes, dazu zählt etwa eine Variante im NR4A3-Gen. Sie fördert die Insulin-Produktion. DZD-Wissenschaftler entschlüsselten den Weg vom Gen über den Rezeptor (Nor-1) zur Insulin-Ausschüttung. Dabei entdeckten sie, dass die Genvariante den nachteiligen Effekt einer anderen diabetesfördernden Genvariante (TCF7L2) ausgleicht. Neue Medikamente, die auf den Nor-1-Rezeptor zielen, so das Fazit, könnten Typ-2-Diabetes den Kampf ansagen.

Molecular Metabolism (2013). 2:243

Darmröhrchen statt Magenverkleinerung

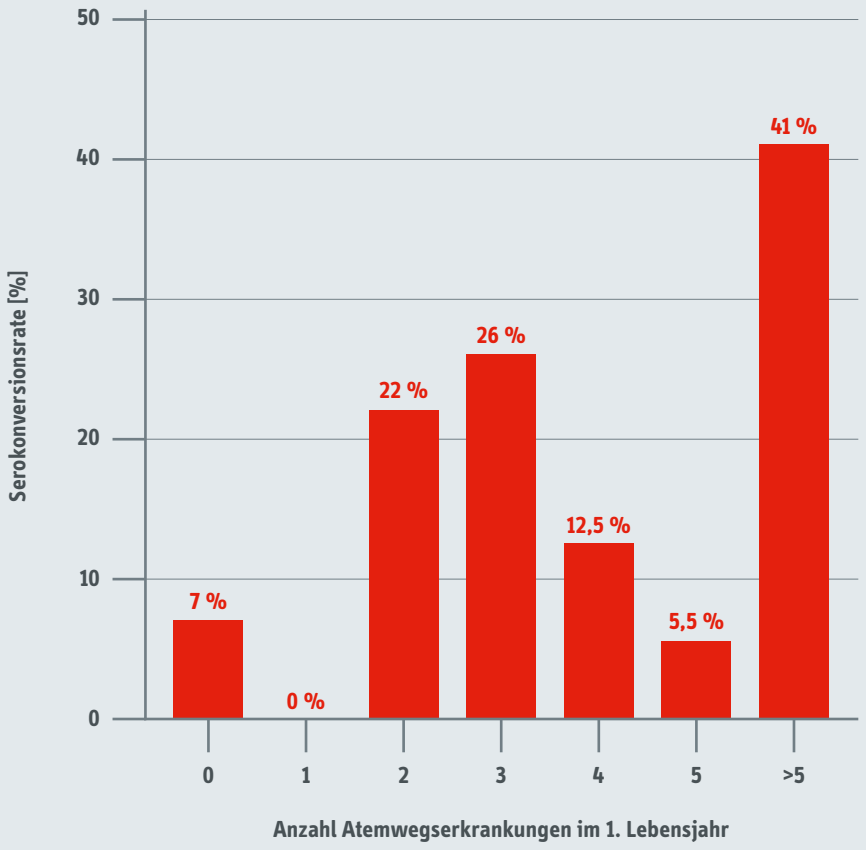
Manchen Diabetikern mit starkem Übergewicht hilft mitunter nur eine riskante operative Verkleinerung des Magens bzw. ein Magenbypass. Über eine halbe Million Patienten weltweit ließen 2013 diesen Eingriff vornehmen. Ein Münchner DZD-Team suchte mit ihren US-Partnern nach verträglicheren Alternativen. Sie setzten Ratten ein flexibles Silikon-Röhrchen in den Zwölffingerdarm, einen duodenal-endoluminalen Schlauch, der wieder entfernt werden kann. Passiert Nahrungsbrei den Darm, erhält der Körper aus diesem Teil des Darms keine Nährstoffe mehr. Die Ratten verloren an Gewicht und ihr Fett- und Zuckerstoffwechsel verbesserte sich. Für diesen Effekt sind einige unerwartete Mechanismen verantwortlich, unter anderem ein Anstieg der Gallensäure-Konzentration und ein Wachstum der Darmzotten. Mit diesen Erkenntnissen ist nicht nur das Röhrchen an sich ein neuer Ansatzpunkt für die Therapie beim Menschen, sondern auch die Effekte, die durch das Röhrchen in Gang gesetzt werden.

Gut (2013). doi:10.1136/gutjnl-2013-304583

Vorboten des Typ-1-Diabetes

Autoantikörper im Blut kündigen einen Typ-1-Diabetes frühzeitig an

Besonders im 1. Lebensjahr sind Atemwegserkrankungen ein großer Risikofaktor für die Entstehung von Typ-1-Diabetes.



JAMA Pediatrics (2013). 167:803

Typ-1-Diabetes ist die häufigste Stoffwechselerkrankung im Kindes- und Jugendalter. Sie entsteht durch Autoimmunität, eine Fehlregulation des Immunsystems: Die Insulin-produzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse werden vom Immunsystem zerstört. Dadurch fehlt Insulin und die Blutzuckerwerte steigen, die Erkrankung bricht aus. Typ-1-Diabetes kann in jedem Alter auftreten, der Erkrankungsgipfel liegt bei 10 bis 15 Jahren. Eine genetische Veranlagung spielt eine Rolle, aber die Ursachen für die Autoimmunität sind weitestgehend unbekannt.

Molekulares Geschehen bei Typ-1-Diabetes

Typ-1-Diabetes entsteht infolge einer Fehlsteuerung des Immunsystems. Untersuchungen weisen darauf hin, dass das Auftreten von Autoimmunreaktionen durch den Toll-like Rezeptor 4 (TLR4) kontrolliert wird. Ursprünglich wurde dieser als Rezeptor für bakterielles Endotoxin identifiziert. Um die Rolle von TLR4 bei Typ-1-Diabetes besser zu verstehen, haben DZD-Wissenschaftler einen definierten TLR4-Defekt in die NOD-Maus eingebracht. NOD steht für non-obese diabetic und ist ein Mausmodell

für den humanen Typ-1-Diabetes. Bei NOD-Mäusen mit dem defekten TLR4 trat der Diabetes wesentlich rascher auf. Die Bauchspeicheldrüse war auch stärker entzündet. Der TLR4-Defekt hatte auf die Menge an regulatorischen T-Zellen keinen Einfluss, aber diese Zellpopulation zeigte ein signifikant geringeres inhibitorisches Potential. Die Zellen waren also weniger in der Lage, überschießende Auto-Immunreaktionen zu dämpfen. Das deutet auf eine zentrale Funktion von TLR4 bei der Pathogenese des Typ-1-Diabetes hin.

Plos One (2013). 8:e75385

Autoantikörper sind Vorboten von Typ-1-Diabetes

Typ-1-Diabetes bricht meist im Kindes- und Jugendalter aus. Die charakteristischen Autoantikörper können schon im Alter von sechs Monaten bis drei Jahren im Blut der Patienten vorhanden sein. Innerhalb von 20 Jahren nach dem ersten Auftreten so genannter multipler Autoantikörper kommt es – je nach Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren – früher oder später zum Ausbruch der Krankheit. Um die Progressionsrate genauer zu bestimmen, haben DZD-Wissenschaftler Daten eigener Studien mit denen von zwei weiteren Studien verglichen. Insgesamt konnten sie so die Befunde von 13.377 Kindern über einen Zeitraum von 20 Jahren analysieren – damit war diese Studie die weltweit größte ihrer Art.
Die Forscher fanden, dass 70 Prozent der Kinder, die mehr als einen Autoantikörper-Typ gegen Inselzellen aufweisen, innerhalb von zehn Jahren an Typ-1-Diabetes erkranken. Betrachtet man den Zeitraum von 15 oder 20 Jahren, sind es sogar 85 Prozent bzw. nahezu 100 Prozent. Probanden mit nur einem Autoantikörper-Typ entwickeln dagegen nur in 15 Prozent der Fälle innerhalb von zehn Jahren Typ-1-Diabetes und Kinder ohne Autoantikörper erkranken fast nie an dieser Diabetes-Form.
Die Entstehung von Typ-1-Diabetes ist also meist vorhersehbar. Der Autoantikörper-Nachweis bietet eine einfache Möglichkeit, die Erkrankung frühzeitig zu erkennen.

JAMA (2013). 309:2473

Atemwegsinfektionen – ein erhöhtes Risiko für Typ-1-Diabetes

Da die für Typ-1-Diabetes typischen Insel-Autoantikörper meist im Alter von sechs Monaten bis drei Jahren auftreten, haben DZD-Wissenschaftler untersucht, ob in dieser Phase infektiöse Erreger als Auslöser für die Fehlsteuerung des Immunsystems in Frage kommen. Sie analysierten die Daten von Kindern, die Angehörige mit Typ-1-Diabetes und somit ein erhöhtes Risiko für eine Insel-Autoimmunität haben. Die Eltern hatten in den ersten drei Lebensjahren Infektionen der Kinder protokolliert, und zwar differenziert nach Atemwegs-, Magen-Darm- und anderen Infektionen.
Es wurde eine Korrelation zwischen Atemwegsinfektionen und Autoantikörpern beobachtet: Kinder mit Insel-Autoantikörpern hatten sich im ersten Jahr mindestens zweimal infiziert, hauptsächlich mit Erregern der Atemwege. Das größte Risiko für Insel-Autoimmunität fand sich bei Kindern, die im ersten Lebensjahr mehr als fünf Atemwegsinfekte hatten. Die Forscher vermuten, dass als Auslöser nicht ein bestimmtes Virus verantwortlich ist, sondern eher die Summe der Infektionen und die dabei freigesetzten Entzündungsbotenstoffe das Autoimmunrisiko erhöhen. Häufige Atemwegserkrankungen im ersten Lebensjahr sind also ein Risiko für Typ-1-Diabetes, daher sollten wiederholte Erkältungskrankheiten in diesem Alter möglichst vermieden werden.

JAMA Pediatrics (2013). 167:800

Fließende Übergänge zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes

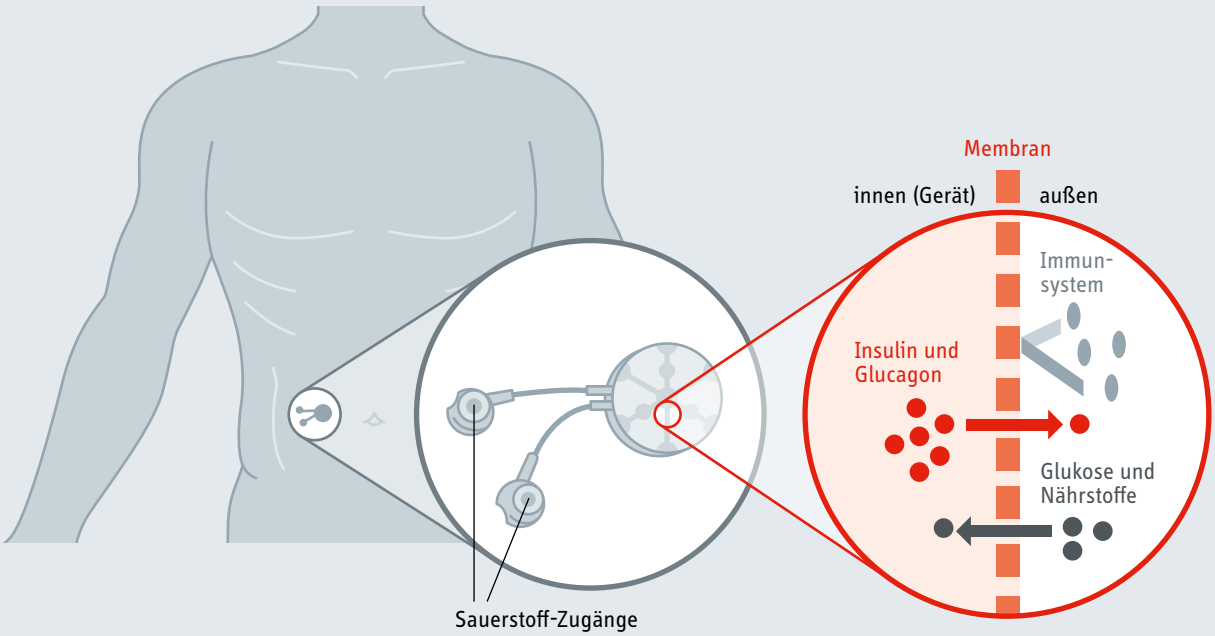
Die DiMelli-Studie untersucht die verschiedenen Diabetes-Typen bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren und korreliert sie mit immunologischen, genetischen und Stoffwechsel-Profilen der Teilnehmer. Auf Grundlage des bayerischen Diabetes-Registers, das Daten bei frisch diagnostizierten Diabetikern erhebt, wurden Charakteristika der Erkrankungsform der Patienten ermittelt, wie zum Beispiel Gewicht, Blutzuckerwerte und die verbliebene Fähigkeit zur Insulinproduktion.
Von 630 Probanden wiesen 522 zwei oder mehr und 64 eine Diabetes-spezifische Autoantikörper-Art auf, bei 44 Teilnehmern waren keine Autoantikörper nachzuweisen. Autoantikörper sind charakteristisch für Typ-1-Diabetes, während der Typ-2-Diabetes ohne spezifische Autoimmunreaktion verläuft. Obwohl sich die Teilnehmer mit und ohne Autoantikörper wie erwartet in Körpergewicht, Gewichtsverlust und Restproduktion von Insulin unterschieden, ließen sich die phänotypischen Eigenschaften den Erkrankungsformen nicht eindeutig zuordnen – die Bildung von Autoantikörpern geht also nicht mit einer klar trennbaren Kombination von anderen Blutwerten und klinischen Merkmalen einher. Zwischen den Diabetes-Typen 1 und 2 existieren daher fließende Übergänge und Mischformen.

Plos One (2013). 7: e74339

Heilung durch Transplantation

Die Bauchspeicheldrüse aus dem Ersatzteillager

Ein implantierter Bioreaktor ersetzte die Bauchspeicheldrüse eines Typ-1-Diabetes-Patienten fast vollständig und versorgte ihn ein Jahr mit Insulin.



PNAS (2013). 110:19054

Die Betazellen in der Bauchspeicheldrüse stehen als Insulinproduzenten im Zentrum des Glukosestoffwechsel des Körpers. Steigt der Blutzuckerspiegel, setzen die Betazellen Insulin frei, das dann den Körperzellen die Aufnahme der Glukose aus dem Blut ermöglicht. Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes oder fortgeschrittenem Typ-2-Diabetes versiegt die Insulinquelle und der Glukosespiegel im Blut bleibt dauerhaft erhöht. Um Diabetes nicht nur in Schach zu halten, sondern zu heilen, muss die körpereigene Insulinproduktion wiederhergestellt werden. Das ist das Fernziel der Transplantationsforschung in der Diabetologie. Die DZD-Forscher sind diesem Ziel einen Schritt näher gerückt.

Bio-Reaktor erstmals im Menschen

Eine Studie der DZD-Forscher am Universitätsklinikum Dresden sorgte weltweit für Aufsehen. Erstmals gelang es, einen Patienten mit Typ-1-Diabetes über ein Jahr mit Insulin aus einem implantierten Bio-Reaktor zu versorgen. Damit legte das Team den Grundstein für ein

neues System in der Diabetestherapie. Der implantierbare Bio-Reaktor enthält menschliche Betazellen aus Spendergewebe. Diese circa 6 cm große flache Dose, die direkt unter die Bauchdecke eingesetzt werden könnte, könnte in naher Zukunft eine Alternative zur klassischen Transplantation darstellen.

Bislang müssen Menschen mit Typ-1-Diabetes lebenslang Insulin spritzen. Konnte mit dieser Therapie der Blutzuckerwert nicht zufriedenstellend eingestellt werden, war eine gespendete Bauchspeicheldrüse die einzige Hoffnung. Doch eine Transplantation birgt Risiken und erfordert die dauerhafte Unterdrückung des Immunsystems. Das Dresdner Team entwickelte daher gemeinsam mit einem israelischen Kooperationspartner eine Kapsel, in der gespendete Pankreas-Zellen das Insulin an den Körper abgeben können, jedoch gleichzeitig durch eine Membran vor den Angriffen des Abwehrsystems geschützt sind. Nach jahrelanger Erprobung im Tiermodell transplantierten Chirurgen den Mini-Bio-Reaktor einem 63-jährigen Patienten, der seit seinem neunten Lebensjahr unter Typ-1-Diabetes leidet. Der Patient musste lediglich über einen Zugang Sauerstoff zuführen zum Überleben der Zellen.

Wie vorgesehen, entfernten die Chirurgen nach zehn Monaten das nach wie vor funktionstüchtige Transplantat. Über die Test-Monate hinweg arbeiteten die Spenderzellen effektiv, der Patient musste kein Insulin spritzen und das Immunsystem verhielt sich ruhig. Die Weichen für den neuen Ansatz sind damit gestellt.

PNAS (2013). 110:19054

Neue Quellen für Betazellen

Der Einsatz des Bioreaktors in größerem Maßstab steht jedoch vor einem Problem: Nach wie vor fehlen Spenderzellen. Die Dresdner DZD-Wissenschaftler untersuchen daher gemeinsam mit ihrem israelischen Partner, ob Pankreaszellen aus dem Tier eine Lösung darstellen. Für herkömmliche Transplantationen sind solche Ansätze über Artgrenzen hinweg, sogenannte Xenotransplantationen, wegen der hohen Risiken umstritten. Ziel ist es dennoch, insulinproduzierende Zellen etwa aus dem Schwein für den Menschen nutzbar zu machen. Da die Betazellen im Bioreaktor vom Patienten physisch durch eine Membran getrennt bleiben, würde sich das Risiko drastisch reduzieren. In ersten Versuchen setzten die Forscher diabetischen Schweinen einen Bio-Reaktor mit Pankreaszellen aus der Ratte ein. Insulin wurde freigesetzt und die Blutzuckerwerte der Schweine normalisierten sich. Abwehrreaktionen blieben aus. Die DZD-Forschung auf diesem Gebiet hat damit bereits wichtige Hürden überwunden. Nun soll sich das Potential des neuartigen Bio-Reaktors in weiteren Untersuchungen beweisen.

Plos One (2013). 8:e70150

Verbesserte Transplantation

Währenddessen feilen DZD-Wissenschaftler im Tiermodell weiter an der Methode. Problem nach erfolgter Transplantation ist die relativ kurze aktive Zeit der Zellen im Körper des Patienten. So gelang es einem DZD-Team am Universitätsklinikum Dresden zu zeigen, wie sich mithilfe der Substanz MR403 und einem besonders gut durchbluteten Einpflanzungsort die Überlebensfähigkeit der Spenderzellen deutlich heraufsetzen lässt. Ein weiteres Team aus Dresden wies nach, dass der Arzneistoff Mycophenolat-Mofetil das Abwehrsystem eines Zellspende-Empfängers wie gewünscht unterdrückt. Im Gegensatz zu anderen Arzneistoffen beeinträchtigt es jedoch nicht die so wichtige Selbsterneuerung der Spenderzellen.

PNAS (2013). 110:2288

Diabetologia (2013). 56:1596

Initialzündung in den Stammzellen

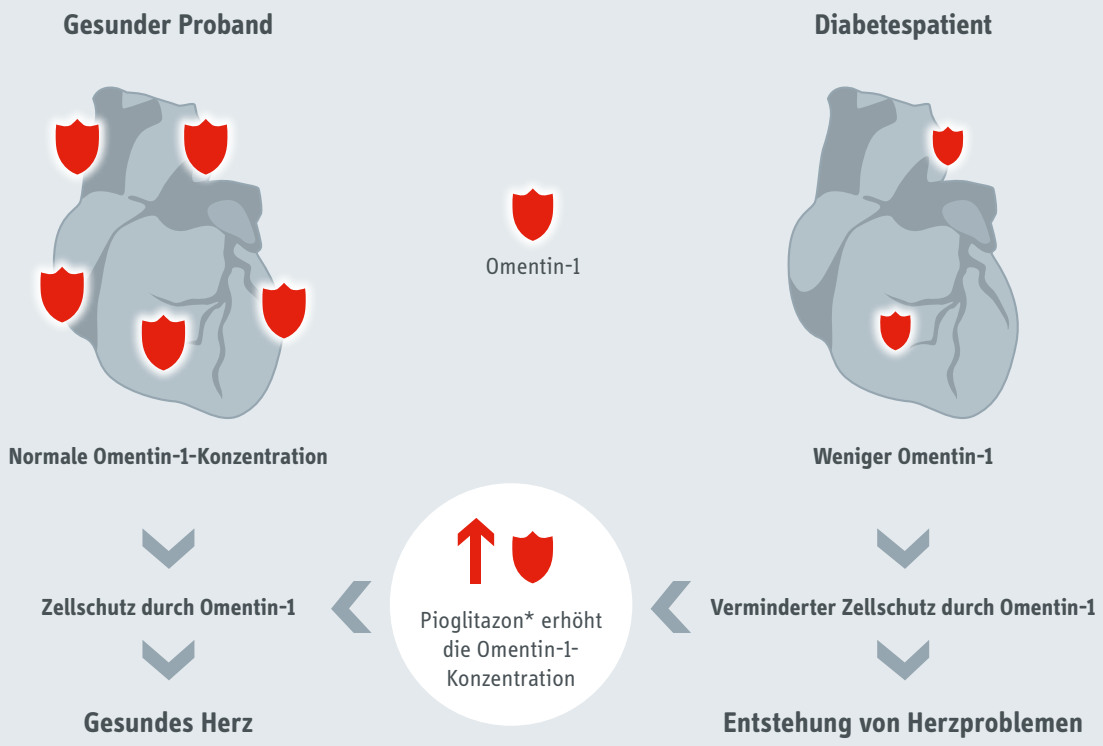
Was wäre, wenn man nicht Zellen von Spendern implantieren müsste, sondern seinen eigenen Körper als Ersatzteillager nutzen könnte? Diese Vision verfolgen DZD-Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München. Sie schalteten systematisch Maus-Gene aus, um aufzuklären, wie aus einer Stammzelle eine spezialisierte Zelle, etwa eine insulinproduzierenden Betazelle, entsteht. Dabei deckten sie auf, dass der Wnt/β-Catenin-Signalweg eine entscheidende Rolle für die Ausdifferenzierung spielt und eine Art Initialzündung in der Entwicklung zur Betazelle darstellt. Noch stehen die Forscher am Anfang. Doch die Münchner Arbeitsgruppe arbeitet gemeinsam mit internationalen Stammzellforschern an zukünftigen Zellersatztherapien aus Stammzellen, wie z. B. ab 2014 in dem EU-Projekt „Hum En“.

Development (2013). 140: 3128

Was der Diabetes mit sich bringt

Folgeerkrankungen des Diabetes zukünftig gezielt verhindern

Omentin-1, ein Botenstoff aus dem Fettgewebe um das Herz, aktiviert zellschützende Signalwege und schützt das Herz vor schädigenden Substanzen.



* Der Wirkstoff Pioglitazon wird zur Behandlung von Insulinresistenz bei Typ-2-Diabetes eingesetzt.

Plos One (2013). 8:e70150

Die meisten Patienten sind sich der Gefahr bewusst: Wer unter Diabetes leidet, besitzt ein erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen. Ein dauerhaft erhöhter Blutzuckerspiegel greift Blutgefäße und Nerven an, was zu Herz-Kreislaufproblemen bis hin zum Herzinfarkt, Schlaganfall, Neuropathien, Erblindung, Nierenversagen und Amputationen führen kann.
Das DZD setzt sich zum Ziel, durch ein besseres Verständnis des Krankheitsverlaufs, Folgeerkrankungen des Diabetes mit neuen Therapiekonzepten zu verhindern.

Hierzu wurde unter Leitung des DDZ die Deutsche Diabetes-Studie (DDS) initiiert. An allen DZD-Standorten sollen insgesamt 1.500 Diabetespatienten in die Studie eingeschlossen und deren individueller Krankheitsverlauf beobachtet und charakterisiert werden. Auf Basis dieser Ergebnisse wollen die DZD-Kliniker zukünftig das Risiko für Diabetes-assoziierte Erkrankungen bei einzelnen Patientengruppen besser bestimmbar machen, um rechtzeitig wirksame Präventionsmaßnahmen ergreifen zu können.

Gleichzeitig arbeiten die Forscher des DZD aber auch an neuen Ansätzen für Medikamente zur Vorbeugung und Behandlung von Folgeerkrankungen.

Herzschutzfaktor im Fettgewebe

Viele Diabetespatienten leiden unter Herzproblemen. Wie DZD-Forscher nun herausfanden, scheint das kürzlich entdeckte Signalmoleküle Omentin-1 hierbei eine Rolle zu spielen. Omentin-1 ist ein Adipokin, ein Botenstoff aus dem Fettgewebe. Es fördert die insulinabhängige Aufnahme von Glukose und aktiviert zellschützende Signalwege. Omentin-1 wird hauptsächlich von dem Fettgewebe um das Herz produziert.
DZD-Forscher am DDZ in Düsseldorf gingen der Funktion von Omentin-1 auf den Grund und suchten Antworten auf drei Fragen. Ist die Omentin-1-Produktion in der Herzgegend von Diabetespatienten verändert? Beeinflusst ein Diabetesmedikament die Omentin-1-Konzentration? Könnte gentechnisch hergestelltes Omentin-1 die Abnahme der Insulin-Aktivität und die diabetesbedingte Störung des Herzmuskels bei Diabetikern verhindern? Zur Beantwortung der ersten beiden Fragen stellten sich Patienten der Düsseldorfer und der Amsterdamer Universitätsklinik zur Verfügung. Die dritte Frage untersuchte das Team im Labor mithilfe von tierischen Herzmuskelzellen.
Tatsächlich entdeckten die Wissenschaftler, dass die Omentin-1-Produktion im Fettgewebe um das Herz bei Diabetespatienten schwächer ausfiel als bei Gesunden. Sie fanden auch, dass eine erhöhte Omentin-1-Konzentration im Blut mit einer optimaleren Herzfunktion einherging. Zudem verbesserte das Medikament Pioglitazon die Herzfunktion und war mit einem Omentin-1-Konzentrationsanstieg verbunden. Diese Daten deuten auf einen Zusammenhang von Omentin-1 und Herzgesundheit bei Diabetes hin, den die Wissenschaftler in einem Laborexperiment noch verdeutlichen konnten. Tierische Herzmuskelzellen reagierten in einer Lösung aus diabetischem Fettgewebe des Menschen mit Insulin-Resistenz und Kontraktionsstörungen. Künstliches Omentin-1 schützte die Zellen vor diesen Schäden.
Eine sinkende Omentin-1-Konzentration, so die Folgerung des Forscherteams, ist an der Entwicklung von Herzproblemen bei Diabetikern beteiligt. Möglicherweise fängt Omentin-1 herzschädigende Substanzen aus diabetischem Fettgewebe ab. Damit legen die Wissenschaftler ein neues Puzzleteil im Zusammenspiel zwischen Diabetes und Herzgesundheit auf den Tisch. Bevor diese Entdeckung zu einem neuen Medikament führt, sollen noch weitere Teile hinzukommen.

Plos One (2013). 8:e59697

Entzündung mit Folgen

Nicht nur Herzprobleme, auch Schäden im peripheren Nervensystem können Menschen mit fortgeschrittenem Diabetes belasten. Diese sogenannte diabetische Polyneuropathie vermindert die Wahrnehmung von Nervenreizen, wie sie z. B. durch Wärme und Kälte hervorgerufen werden. Oder es kommt zu einem Kribbeln in Händen und Füßen, Missempfindungen auf Grund der geschädigten Nerven. In Kombination mit Diabetes-bedingten Durchblutungsstörungen führt es infolge einer Polyneuropathie in den schlimmsten Fällen zu Amputationen. Forscher vermuten, dass Entzündungsprozesse bei der diabetischen Schädigung der Nerven bedeutsam sein könnten.
Hierzu suchten DZD-Forscher am Düsseldorfer DDZ und am Münchner HMGU in den Blutproben von 1.047 Teilnehmern der KORA-Studie nach Substanzen, die an Entzündungsprozessen beteiligt sind, so genannten Entzündungsmediatoren. Dazu zählt etwa IL-1RA, eine Substanz, die den Interleukin (IL)-1-Rezeptor besetzt und dadurch antientzündlich wirkt sowie Interleukin-6, ein Stoff, den der Körper bei Entzündungen produziert.
Jeder siebte der 61- bis 82-jährigen Studienteilnehmer litt unter diabetischer Neuropathie. „Spüren sie die Vibration dieser Stimmgabel an ihrer großen Zehe?“, war eine der Fragen im Rahmen der Untersuchung. Das Team fand einen Zusammenhang zwischen Entzündungssubstanzen im Blut und der Nervenschädigung. Menschen mit Neuropathie wiesen im Vergleich zu Nicht-Betroffenen erhöhte IL-1RA- und Interleukin-6-Werte auf. Diese Ergebnisse untermauern, dass Entzündungsreaktionen an einer Neuropathie beteiligt sein könnten. Weitere Studien sollen nun zeigen, ob die Entzündung Ursache oder Folge der Neuropathie ist. Eine antientzündliche Therapie, etwa mit biotechnologisch hergestelltem IL-1RA, so die Vermutung der Wissenschaftler, könnte das Risiko für diese Diabetes-Folgeerkrankung mindern.

Diabetes Care (2013). 36:3663

Forschungsinfrastrukturen im DZD

Innovative Technik und Serviceeinrichtungen als Voraussetzung für zukunftsweisende Forschung

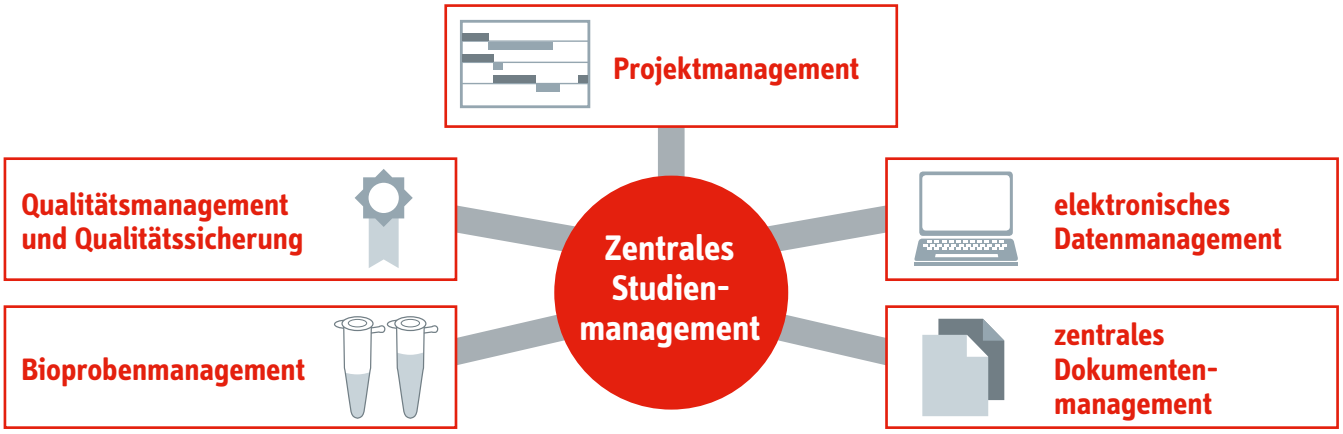
Für eine erfolgreiche translationale biomedizinische Forschung sind technologische Plattformen auf dem neuesten Stand der Technik Grundvoraussetzung. Daher stärkt das DZD gezielt den Ausbau von Forschungsinfrastrukturen für Schlüsseltechnologien an den DZD-Standorten und richtet zentrale Serviceeinrichtungen ein. So bilden diese gemeinsam genutzten Plattformen für die DZD-Wissenschaftler eine wertvolle Voraussetzung für eine rasche, kostengünstige und qualitativ hochwertige Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen.
In 2013 wurde ein Konzept zum Aufbau eines zentralen Managements der klinischen Studien in die Tat umgesetzt und an mehreren DZD-Standorten mit der Sammlung von humanem Pankreasgewebe für die „Human Islet Biobank“ begonnen. Die bestehenden Forschungsinfrastrukturen wurden fortgeführt und weiter ausgebaut.

Zentrales Studienmanagement

2013 wurde die Abteilung zum zentralen Management der multizentrisch durchgeführten klinischen Studien etabliert. Die Einheit ist in der Geschäftsstelle des DZD angesiedelt. Die professionelle Unterstützung in den Bereichen Projekt-, Daten-, und Qualitätsmanagement sowie Qualitätssicherung gewährleistet einen effizienten und erfolgreichen Ablauf der multizentrischen Studien. Ein zentrale Dokumentenverwaltung, angeglichene Prozesse bei den verschiedenen Studien sowie regelmäßige Audits und Monitoringbesuche bilden die Basis für die korrekte Umsetzung des Studienprotokolls unter Einhaltung hoher qualitativer Standards. In den Studien arbeiten sowohl Wissenschaftler als auch Administration nach harmonisierten Standard-Arbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures, kurz SOPs), die vom zentralen Studienmanagement in einem SOP-Register im „DZD PartnerNet“ verwaltet werden. Zur Datensicherheit werden die erhobenen Studiendaten über elektronische Formulare erfasst und in einer Datenbank gespeichert. Zusätzlich übernimmt das zentrale Studienmanagement auch eine Schnittstellenfunktion für die Kommunikation von allen an der Studiendurchführung beteiligten Personen sowie für die studienrelevanten Prozesse.

Human Islet Biobank

Menschliche Langerhans’sche Inseln bilden einen besonders wertvollen Schatz für ein besseres Verständnis der Mechanismen, denen die Produktion und Freisetzung des Insulins in der Bauchspeicheldrüse zu Grunde liegt. Unter Koordination des PLID, DZD-Partner in Dresden, sammeln auch die DZD-Standorte IDM in Tübingen und das DDZ in Düsseldorf nach gemeinsamen SOPs humanes Pankreasgewebe, das bei notwendigen Operationen entnommen und bei -196°C gelagert wird. Diese Initiative findet im Zuge von IMIDIA statt, einem europäischen Konsortium zur Entwicklung von neuen Therapieansätzen im Bereich der Betazelle.



Forschungsinfrastrukturen im DZD

Biomaterialbanken

Humane Proben von gut phänotypisierten Personen bilden eine wertvolle Grundlage in der Diabetesforschung.

- **DZD Biobankenportal** – bietet online Informationen zu mehr als 80.000 Bioproben

Geno- und Phänotypisierung

Moderne Technologien und bildgebende Verfahren ermöglichen eine detaillierte Erfassung des Genoms (Gesamtheit der Erbinformation) bzw. physiologischer Parameter (Phänotyp).

- **Omics-Technologien** – Genomics, Proteomics, Metabolomics
- **Plattform bildgebender Verfahren** – im DZD für präklinischen und klinischen Bereich etabliert

Modellsysteme

Zur Entwicklung von neuen Therapiekonzepten ist ein tiefes Verständnis der Pathologie des Diabetes im Menschen und in Tiermodellen unerlässlich.

- **Deutsche Diabetes Mausklinik** – Standardisierte Mausmodelle mit Fokus auf der Erforschung von Stoffwechselstörungen und Diabetes
- **Großtiermodelle** – Schweinemodell zur Translation von Forschungsergebnissen hin zum Menschen
- **Human Islet Biobank** – Humanes Pankreasgewebe zur Erforschung von neuen Therapieansätzen im Bereich der Betazelle

Klinische Studien und Kohorten

Große Bevölkerungsstudien (Kohortenstudien) liefern Erkenntnisse zum Einfluss von Genen, Umwelt und Lebensstil. Humanstudien (klinische Studien) erlauben die gezielte Untersuchung von Forschungsfragen in Patienten.

- **Zentrales Studienmanagement** – gemeinsame Administration und Koordination von multizentrischen klinischen Studien
- **Kohorten** – Epidemiologische Kohortenstudien als Basis für Daten und Proben zu Diabetes

Translationale Forschung

Die erfolgreiche Entwicklung von neuen Therapien, also die Translation der Forschungsergebnisse, wird im DZD durch eine geeignete Infrastruktur unterstützt.

- **High-Throughput-Screening-Plattform** – zum Durchsuchen von Substanzbibliotheken im Hochdurchsatzverfahren
- **GMP-Facility** – Labore entsprechend des GMP-Standards (Good Manufacturing Practice) ermöglichen die Herstellung von Zellen und Gewebe für die klinische Anwendung wie z. B. Transplantation

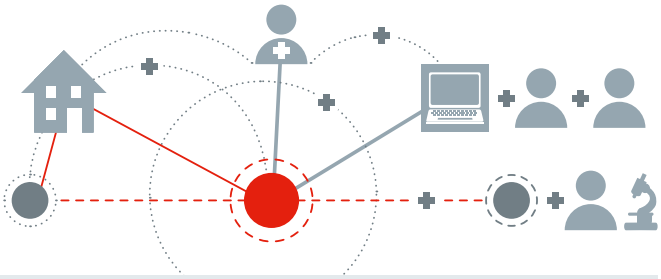
Netzwerken – Kommunizieren - Koordinieren

Erfolgreiche Zusammenarbeit des DZD: Intern und Extern

Forschen im Verbund

Ein intensiver interdisziplinärer Austausch ist im DZD der Schlüssel zu einer erfolgreichen translationalen Diabetesforschung. Ein offener, kreativer und konstruktiver Dialog zwischen Grundlagenforschern und Klinikern öffnet den Weg zu neuen Forschungsansätzen, die für innovative Diabetespräventions- und Therapiekonzepte unabdingbar sind.
Das DZD hat ein strategisch abgestimmtes Vorgehen für die interne Kommunikation entwickelt. Zum einen wird ein eng abgestimmtes und rasches Agieren auf Managementebene ermöglicht und zum anderen ein effizienter wissenschaftlicher Dialog der Wissenschaftler auf operativer Ebene unterstützt.
Als ständig verfügbare Web-basierte Quelle für gezielte Informationen zum DZD und als virtuelles Netzwerk zur internen Zusammenarbeit hat das DZD das „DZD Partner-Net“ etabliert.

Als Zentrum mit fünf Partnern ist das DZD nicht nur um einen engen internen Verbund bemüht. Zahlreiche Kooperationen auf nationaler und internationaler Ebene untermauern die Stellung des DZD als herausragende Institution im Bereich der Diabetesforschung.
Neben akademischen Partnern und Konsortien pflegt das DZD auch eine intensive Zusammenarbeit mit der Industrie. Diese Einbindung von allen Mitgliedern der Wertschöpfungskette zur Entwicklung neuer medizinischer Produkte soll eine optimale Nutzung vorhandener Ressourcen sicherstellen und Forschungsergebnisse zeitnah in die Praxis überführen.



DZD international gut vernetzt

EURADIA – Alliance for European Diabetes Research

Eine Vereinigung gemeinnütziger medizinischer Fachgesellschaften und pharmazeutischer Unternehmen, die sich für eine koordinierte Diabetesforschung auf europäischer Ebene einsetzt. Das DZD ist Mitglied.

IMI – Innovative Medicines Initiatives

Eine europäische Public Private Partnership Initiative, die sich die beschleunigte Entwicklung besserer und sicherer Medikamente zum Ziel setzt. Das DZD ist an zwei Projekten beteiligt: IMIDIA für Biomarker und Therapien im Bereich der Betazelle und IMI/SUMMIT für neue Biomarker für eine verbesserte Frühdiagnostik.

ICEMED

Eine Helmholtz-Allianz für Bildgebende Darstellung und Heilung umweltbedingter Stoffwechselerkrankungen unter der Koordination von Prof. M. Tschöp (HMGU). Das DZD ist beteiligt.

IMPC – International Mouse Phenotyping Consortium

Ein internationales Konsortium, das sich die Erstellung einer funktionalen Genkarte des Mäusegenoms zum Ziel setzt. Als Mitglied trägt die Diabetes Mausklinik des DZD unter Federführung von Prof. M. Hrabě de Angelis (HMGU) zur Aufklärung der Funktion von Stoffwechsel-relevanten Genen bei.

DZD Grants

Herausragende Ideen als Kooperationsprojekte gezielt gefördert

Der intensive wissenschaftliche Austausch innerhalb des DZD ist ein idealer Nährboden für interessante Gedanken und innovative Einfälle zu neuen Forschungsfragen. Mit den „DZD Grants“ hat das DZD die Möglichkeit, diese Ideen gezielt aufzugreifen und zeitnah zu fördern. Jährlich werden wissenschaftlich herausragende Kooperationsprojekte mit mindestens zwei DZD-Partnern mit jeweils maximal 50.000 Euro für ein Jahr lang finanziert. Die Anträge werden in einem kompetitiven Verfahren von den Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirats begutachtet. Mit der Auswahl der Projekte setzt das DZD strategisch neue Akzente und stärkt gleichzeitig die Zusammenarbeit im Verbund.
2013 vergab das Komitee acht „DZD Grants“.

Eiweißreiche Ernährung – ein zweischneidiges Schwert bei Typ-2-Diabetes?

Lange gingen die Wissenschaftler davon aus, dass sich eiweißreiche und kohlenhydratarme Ernährung durch eine erleichterte Gewichtsabnahme und reduzierte Insulinausschüttung positiv auf die Prävention und Behandlung des Typ-2-Diabetes auswirken. Aber gleichzeitig wird ein Signalweg in den Zellen verstärkt, der mit vermehrtem Übergewicht und Insulinresistenz assoziiert wird. Näheres wollen Wissenschaftler von dem Potsdamer, dem Düsseldorfer und dem Münchner DZD-Partnerinstitut in einer Studie in Patienten mit Typ-2-Diabetes untersuchen. In einer ersten Pilotstudie gelang es, Untersuchungsmethoden und Biomarker als Basis für solche klinischen Studien zu etablieren, die die Wirksamkeit von einer Ernährungsumstellung zur Prävention und Behandlung des Typ-2-Diabetes untersuchen.

DZD Grant von A. Pfeiffer (DIfE), C. Herder (DDZ) und H. Prokisch (HMGU)

DZD Grants 2013

L. Berti (HMGU) H. Staiger (IDM)	Transcriptome, secretome, and metabolome analysis of *in vitro* differentiated human visceral adipocytes from morbidly obese individuals with different degrees of subclinical inflammation
T. Castaneda (DDZ) P. Pfluger (HMGU)	Ghrelin-included body adiposity and white adipose tissue lipogenesis is mediated via hypothalamic activation of S6K1 signaling
C. Daniel (HMGU) E. Bonifacio (PLID)	Characterization of T cell receptor usage in HLA-DQ8-restricted insulin-specific T cells
H. Grallert (HMGU) M. Carstensen (DDZ)	DNA methylation analysis and incidence of type 2 diabetes in the MONICA/KORA cohort study
R. Holle (HMGU) A. Icks (DDZ)	Novel approaches to patient reported outcomes measures in diabetes care: gender aspects in health-related quality of life and patient time costs
E. Lammert (DDZ) S. Speier (PLID)	The role of integrin-linked kinase in the organization of the islet blood vessel network
H. Lickert (HMGU) H. Staiger (IDM)	Induced pluripotent stem cells (iPSCs) for diabetes modelling
A. Pfeiffer (DIfE) C. Herder (DDZ) H. Prokisch (HMGU)	High protein diets in human type 2 diabetes: activation of the diabetogenic mTOR pathway and inflammation or benefits by reduced carbohydrate intake?

Den Nachwuchs fördern

Junge Ärzte und Naturwissenschaftler als Spezialisten in der Diabetesforschung

Die Ausbildung international konkurrenzfähiger Wissenschaftler genauso wie eine gesteigerte Attraktivität des Wissenschaftsstandorts Deutschland für Nachwuchskräfte aus dem In- und Ausland liegen dem DZD bei der Nachwuchsförderung am Herzen.
Das DZD bietet mit einem breiten Angebot an Programmen und Kursen jungen Talenten aus dem DZD und seit 2013 auch einem internationalen Publikum einen umfassenden Einblick in verschiedene Aspekte der translationalen Diabetesforschung. Hierbei ist man besonders um einen frühzeitigen interdisziplinären Dialog zwischen Medizinern und Naturwissenschaftlern bemüht. Das Nachwuchsförderprogramm des DZD basiert sowohl auf eigenen Aktivitäten und Veranstaltungen wie den „DZD Satellite Workshops", den „DZD Technical Training Courses", den „DZD Fellowships" und den „DZD Awards" als auch auf einer intensiven Zusammenarbeit mit den Graduiertenschulen der DZD-Partner.
Wissenschaftlich begleitet wird das Nachwuchsförderprogramm von einem Scientific Chair, der aus je einem Gruppenleiter der fünf DZD-Partner sowie der DZD-Geschäftsstelle besteht:
PD Dr. Christian Herder (DDZ) | Dr. Jan Rozman (HMGU) | Prof. Dr. Annette Schürmann (DIfE) | PD Dr. Stephan Speier (PLID) | Prof. Dr. Cora Weigert (IDM) |
Dr. Astrid Glaser und Dr. Brigitte Fröhlich (Geschäftsstelle).

DZD Nachwuchsförderprogramm

DZD Satellite Workshops

Der DZD-Wissenschaftsnachwuchs diskutiert seine Forschungsergebnisse mit jungen Kollegen und Experten bereits am Tag vor den DZD Workshops. 2013 traf man sich in Düsseldorf.

DZD Technical Training Courses

Labormethoden und neue Techniken werden in einem ausgewogenen Mix von Praxis und Theorie gelernt. 2013 fanden ein Proteomics-Workshop am DDZ, ein FELASA-Kurs am DIfE, zwei Kurse zu Methoden aus der Metabolismusforschung sowie ein Training zum Live Cell Imaging von Stammzellen am HMGU statt.

Reisestipendien – DZD Fellowships

Mit einem finanziellen Beitrag unterstützt das DZD den Besuch von Konferenzen bzw. Veranstaltungen des DZD-Nachwuchsförderprogramms.

DZD Awards

Ausgezeichnete Vorträge bzw. Posterpräsentationen auf diabetesrelevanten Konferenzen aus Reihen des wissenschaftlichen Nachwuchses des DZD werden mit je 1.000 EUR dotiert. 2013 wurden insgesamt 10 Preise vergeben.

DZD International Diabetes Research School

Namhafte Diabetesforscher gewähren Studenten aus aller Herren Länder Einblick in neueste Forschungsergebnisse und -trends. Die erste Veranstaltung, 2013 in Barcelona, war mit 90 teilnehmenden Studenten und 5 renommierten Dozenten ein großer Erfolg.

Erste „DZD International Diabetes Research School“ für junge Forscher

War das Angebot bisher nur auf interne Teilnehmer ausgerichtet, so wurden 2013 mit der ersten „DZD International Diabetes Research School“ neue Wege beschritten.
Fünf international renommierte Wissenschaftler gewährten 90 motivierten Nachwuchswissenschaftlern aus aller Herren Länder Einblick in neueste Forschungstrends und Ergebnisse zu Diabetes. Erstmalig organisierte das DZD die „DZD International Diabetes Research School“. Die Veranstaltung fand am 5./6. November 2013 im Vorfeld zum hochkarätigen „XII International Symposium on Insulin Receptors and Insulin Action“ in Barcelona statt.
Mit großem Enthusiasmus und regen Diskussionen genossen die Studenten die einmalige Gelegenheit. Unter der Regie von den jungen Leuten, die die Professoren vorstellten und die Diskussionen im Anschluss moderierten, referierten Prof. Morris White und Prof. Ronald Kahn von der Harvard Medical School in den USA, Prof. Domenico Accili (Columbia University, USA), Prof. Fatima Bosch (Universität Barcelona) sowie Prof. Emmanuel Van Obberghen (Universität Nizza).
Thematisch wurde einiges geboten: Von den molekularen Mechanismen der Insulinresistenz sowie der Wirkung des Insulins bis zu neuen Erkenntnissen zur Rolle von microRNAs bei Diabetes und einer Heilung des Typ-1-Diabetes bei Hunden.
Durch den Tag führten die DZD-Vorstände, Prof. Hans-Ulrich Häring vom IDM in Tübingen und Prof. Martin Hrabě de Angelis vom Helmholtz Zentrum München. Sie zeigten sich von dem großen Interesse der Studenten und der hohen Qualität der Vorträge begeistert.

DZD in der Öffentlichkeit

Nah an Wissenschaftlern, Ärzten, Entscheidungsträgern und Patienten

Nach dem Motto „Wissen ist der erste Schritt zur erfolgreichen Prävention und Therapie des Diabetes“ liegt es dem DZD am Herzen, sowohl Fachleute als auch die Bevölkerung an den Forschungsergebnissen teilhaben zu lassen. Um die verschiedenen Zielgruppen erfolgreich zu erreichen, benutzt das DZD unterschiedliche Wege des Wissenstransfers, wie eine eigene Homepage, Kongresse und Symposien, Print- und Onlinemedien und Funk und Fernsehen. Regelmäßige Pressemeldungen rücken wissenschaftliche Highlights und Veranstaltungen des Forschungsverbunds ins Licht der Öffentlichkeit.

Fakten 2013

- Internetseite: **74.000 Besucher**
- Öffentliche Veranstaltungen: **20.000 Besucher**
- Reichweite im Internet **5,4 Mrd.** und in Journalen **75,3 Mio.**
- Pressemeldungen zu DZD Forschungsergebnissen: **44**
- DZD-News (4 x jährlich); **Auflage 500**
- DZD Jahresbericht 2012 (jährlich); **Auflage 1.000**

DZD fürs Fachpublikum in 2013

DZD als Veranstalter, Sponsor oder mit DZD-Stand präsent

- Diabetologie Grenzenlos, München, März 2013
- Diabetes-Folgeerkrankungen 25 Jahre nach der St. Vincent Deklaration, Düsseldorf, April 2013
- Prediabetes, Diabetes and Secondary Complications, Potsdam, April 2013
- European Diabetes Epidemiology Group, DIfE in Potsdam, April 2013
- 11th German Pancreatic Islet Workshop, PLID in Dresden, April 2013
- Up Close and Personalized – 2nd International Congress on Personalized Medicine, Paris, Juli 2013
- 1st Annual Helmholtz Nature Medicine Diabetes Conference, HMGU München, September 2013
- 49th Annual Meeting EASD, Barcelona, September 2013
- Oktoberfest Symposium 2013: Shaping Type 1 Diabetes, HMGU München, Oktober 2013
- Erste Russisch–Deutsche Konferenz Endokrinologie/Diabetologie, Moskau, Oktober 2013
- 1st International DZD Diabetes Research School DZD, Barcelona, November 2013
- XII International Symposium on Insulin Receptors and Insulin Action, Barcelona, November 2013

DZD für Patienten und Gesundheitsinteressierte

Veranstaltungen

- Diabetesinformationstage
  München, März 2013
  Düsseldorf, April 2013
  Reutlingen, April 2013
- Diabetestour
  Essen, Juni 2013
- MS Wissenschaft – Das Schwimmende Science Center
  April bis September 2013
- Gesundheits- und Wissenschaftstage
  Potsdam, Oktober 2013; München, November 2013
- Weltdiabetestag
  Berlin, München, Düsseldorf, Lübeck, November 2013

Fachpublikum: Wissenschaftler und Ärzte

Das DZD ist auf Grund von zahlreichen wissenschaftlichen Beiträgen in Fachzeitschriften sowie Vorträgen und Posterpräsentationen auf Fachkongressen unter der Flagge des DZD in der internationalen Gemeinschaft der Diabetesforscher als fixe Größe gut etabliert. Veranstaltungen des DZD, bei denen der translationale Forschungsansatz im Mittelpunkt steht, setzten besondere Akzente. Hervorzuheben ist hier die „1st Annual Helmholtz-Nature Medicine Diabetes Conference". Im September 2013 fiel in München unter der Leitung von Prof. Matthias Tschöp vom HMGU mit finanzieller Unterstützung des DZD der Startschuss zu dieser ab nun jährlich stattfindenden Konferenz. Auf der 49. Jahrestagung des EASD (European Association for the Study of Diabetes) mit knapp 18.000 Besuchern präsentierte sich das DZD mit einem eigenen Ausstellungsstand dem internationalen Publikum aus weit über 100 Ländern.
Als Partner der Fachzeitschrift Molecular Metabolism unterstützt das DZD die Veröffentlichung von qualitativ hochwertigen wissenschaftlichen Artikeln zum Stoffwechsel und damit zusammenhängenden Themen, wie z. B. Diabetes. Diese Publikationen stehen dank Open-Access dem interessierten Fachpublikum ohne Kosten zur Verfügung.

Entscheidungsträger

Diabetes ist auf Grund der steigenden Zahl an Betroffenen ein zunehmend brennendes Problem der Gesundheitssysteme. Das DZD ist darauf bedacht, mit seinen Forschungsarbeiten und wissenschaftlichen Erfolgen auf der Bühne der Entscheidungsträger aus der Wissenschafts- und Gesundheitspolitik präsent zu sein und auf die dringliche Bedeutung der Diabetesforschung aufmerksam zu machen. Am Hauptstadtkongress Medizin und Gesundheit trafen sich wie jedes Jahr in Berlin im Juni 2013 die wichtigsten Entscheider aus Politik, Verbänden, Versicherungen und Wissenschaft der Bereiche Medizin und Pflege.
Prof. Martin Hrabě de Angelis, Vorstand DZD, legte beim dortigen Innovationsforum in einer erstklassig besetzten Expertenrunde zum Thema „Translation: Wie gelingt eine schnellere Überführung von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis?" die Standpunkte des DZD dar.
Auf internationaler Ebene standen „Strategien zur Entwicklung innovativer Diabetestherapien" im Mittelpunkt des im September 2013 im schwedischen Lund stattfindenden IDEA Summit. Das DZD präsentierte den rund 150 Experten aus der akademischen Forschung und der Industrie seinen Forschungsansatz an einem eigenen Stand.

Diabetesforschung in der Öffentlichkeit

Der mündige Patient setzt sich aktiv mit seiner Erkrankung auseinander und informiert sich über neueste Forschungsergebnisse. Hierfür verabschieden sich die DZD-Wissenschaftler gerne von dem Elfenbeinturm. In 2013 bereiteten sie auf vielfältigen Publikumsveranstaltungen für insgesamt mehr als 20.000 Besucher komplexe Forschungsergebnisse für interessierte Laien gut verständlich auf.

Höhepunkte 2013

MOLECULAR METABOLISM

Januar

Molecular Metabolism

Neues kostenloses wissenschaftliches Fachmagazin für Stoffwechsel und Diabetes DZD ist Partner.

Januar

„Dick und doch gesund“ – DZD im TV

Auf 3sat nano berichtete Prof. Stefan (IDM) über DZD-Forschungsergebnisse zu Fetuin A.

März

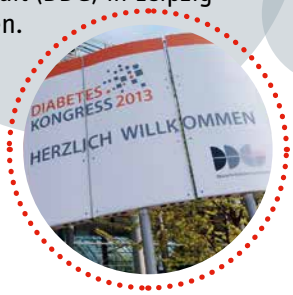
DZD Forschung im Focus „Diabetes“

DZD-Forscher sind mit Beiträgen zur Fettleber, zum Typ-1-Diabetes und zum Diabetesrisiko in der Frühjahrsausgabe „Diabetes“ aus dem Focus-Verlag vertreten.

Mai

Fachwelt informieren

DZD ist mit zahlreichen Vorträgen und Postern auf dem Diabeteskongress 2013 der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) in Leipzig vertreten.



April

DIfE-Symposium

Prädiabetes, Diabetes und damit einhergehende Erkrankungen stehen im Mittelpunkt des 2-tägigen hochkarätigen Programms.

Juni

DZD präsentieren

Auf dem „Hauptstadtkongress 2013 – Medizin und Gesundheit“ stellt Prof. Hrabě de Angelis (HMGU) den translationalen Forschungsansatz des DZD vor.

August

Diabetes in der Familie erhöht das Risiko für Prädiabetes

Nahe Verwandte mit Typ-2-Diabetes bedeuten besonders bei schlanken Personen ein erhöhtes Risiko für Prädiabetes, wie DZD-Wissenschaftler in 8.100 Prädiabetes-Patienten feststellen.

September

Innovation in der Diabetesforschung – internationale Tagung IDEA Summit (Lund, S)

Das DZD präsentiert dem internationalen Publikum sein erfolgreiches translationales Forschungskonzept mit Prof. Tschöp (HMGU) am Podium sowie an einem eigenen Ausstellungsstand.

Juni

Jungforscher vernetzen

28 Teilnehmer beim „DZD Satellite Workshop“ in Düsseldorf.

September

DZD international

Am DZD-Stand und in über 30 wissenschaftlichen Präsentationen stellt das DZD seine Ergebnisse den knapp 20.000 Fachbesuchern am EASD-Kongress in Barcelona vor.

September

Gestörter Insulinabbau deutet auf Risiko für metabolisches Syndrom

Wie DZD-Forscher zeigten, kann ein gestörter Abbau des Insulins in der Leber ein beginnendes metabolisches Syndrom anzeigen.

Dezember

„Diabetes-Typ-1: Kann man die Krankheit hinauszögern?“ – ein Fernsehbeitrag

In „Gesundheit!“ des BR berichtet Prof. Ziegler (HMGU) über neue Forschungsergebnisse zur Prävention des Typ-1-Diabetes.

November

Nachwuchsförderung international

Mit hochkarätigen Vorträgen und knapp 90 internationalen Teilnehmern war die erste „DZD International Diabetes Research School“ in Barcelona ein großer Erfolg.

November

Weltdiabetestag: Öffentlichkeit hautnah informiert

Am 14. November lässt das DZD Gebäude in ganz Deutschland in blau erstrahlen und informiert in den Partnerstädten über seine Forschungsaktivitäten.

Oktober

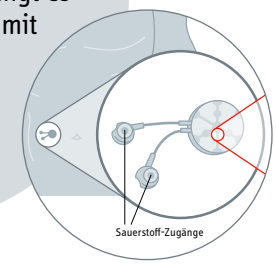
DZD: Translation aktiv

80 DZD-Wissenschaftler diskutieren Ergebnisse und Projekte beim „DZD Workshop“ in Potsdam.

November

Künstliche Bauchspeicheldrüse im Patienten erfolgreich

DZD-Wissenschaftlern gelingt es erstmalig, einen Patienten mit Insulin aus einem implantierten Bio-Reaktor über ein Jahr zu versorgen.



2013

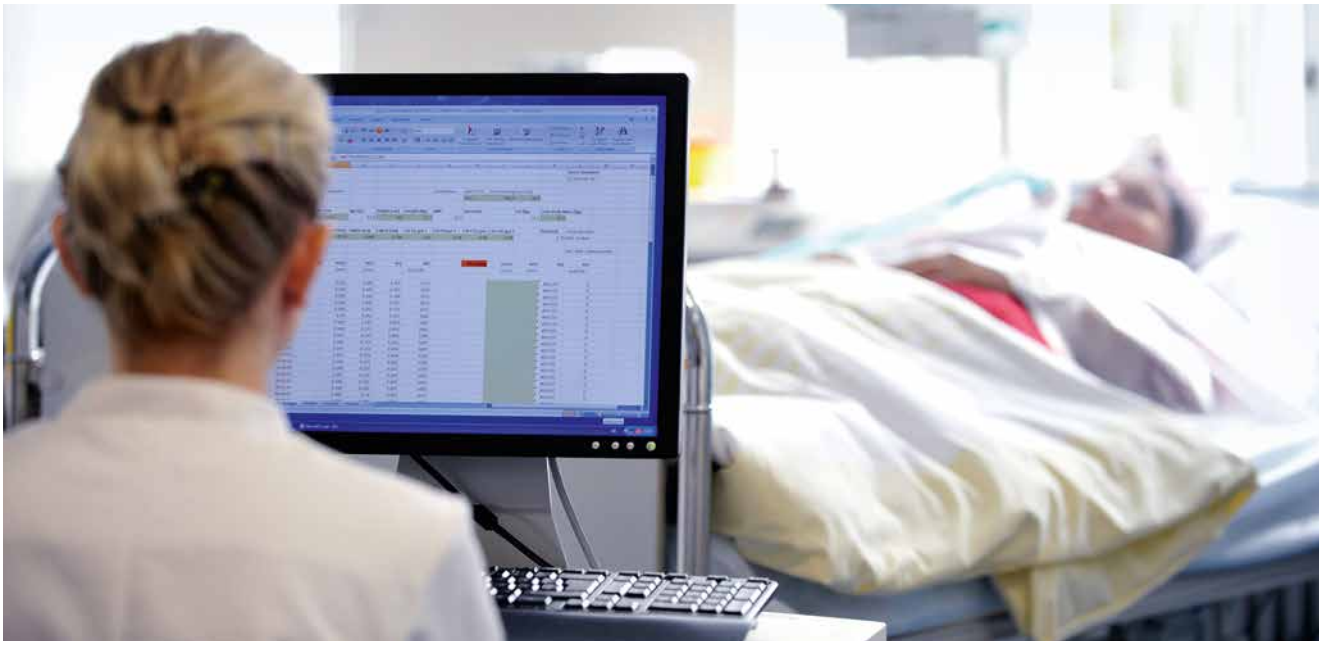
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Wesentliches Ziel des Gesundheitsforschungsprogramms der Bundesregierung ist es, gerade die besonders häufigen Krankheiten (Volkskrankheiten) wirksamer bekämpfen zu können. Mit dem Aufbau Deutscher Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) als langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen und Universitäten mit Universitätsklinika schafft das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) dafür die Voraussetzungen.

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung bündeln vorhandene Kompetenzen und leisten so einen maßgeblichen Beitrag zur Schließung von Wissenslücken und zur Verbesserung von Prävention, Diagnose und Therapie der häufigsten Volkskrankheiten. Forschungspolitisches Ziel ist die enge Zusammenarbeit der Grundlagenforschung mit der klinischen Forschung, die sich stets an den Indikationen und dem Bedarf der Patienten orientiert. Durch die enge Vernetzung und den damit verbundenen Ausbau vorhandener Forschungsstrukturen wird ein schnellerer Transfer von Forschungsergebnissen in den klinischen Alltag ermöglicht (Translation).

Die strategische Zusammenarbeit der führenden Wissenschaftler in den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung stärkt den Wissenschaftsstandort Deutschland im internationalen Wettbewerb nachhaltig und erhöht dessen Attraktivität für den wissenschaftlichen Nachwuchs im In- und Ausland deutlich.

Bereits im Jahr 2009 wurden das „Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen“ und das DZD gegründet. 2012 gingen neben dem „Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung“ auch das „Deutsche Zentrum für Infektionsforschung“, das „Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung“ sowie das „Deutsche Zentrum für Lungenforschung“ an den Start.
Die sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung arbeiteten von Beginn an zusammen, um gerade auch in der Aufbauphase Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu nutzen.



Wissenschaftliche Leistungen

Basis der exzellenten wissenschaftlichen Leistungen im DZD ist die strategisch enge Vernetzung international renommierter Grundlagenforschung mit herausragenden klinischen Forschungsansätzen. Dabei steht die Entwicklung neuer Präventions- und Therapiekonzepte – also das Wohl des Patienten – im Mittelpunkt aller Forschungsvorhaben. Das interdisziplinäre translationale Vorgehen des DZD hat auch in 2013 in ausgezeichneten wissenschaftlichen Leistungen resultiert.

Fakten

In Fachjournalen

- **188** Publikationen in Journalen mit externer Begutachtung *(peer review)*

Auf Kongressen

- **205** Vorträge und Posterpräsentationen

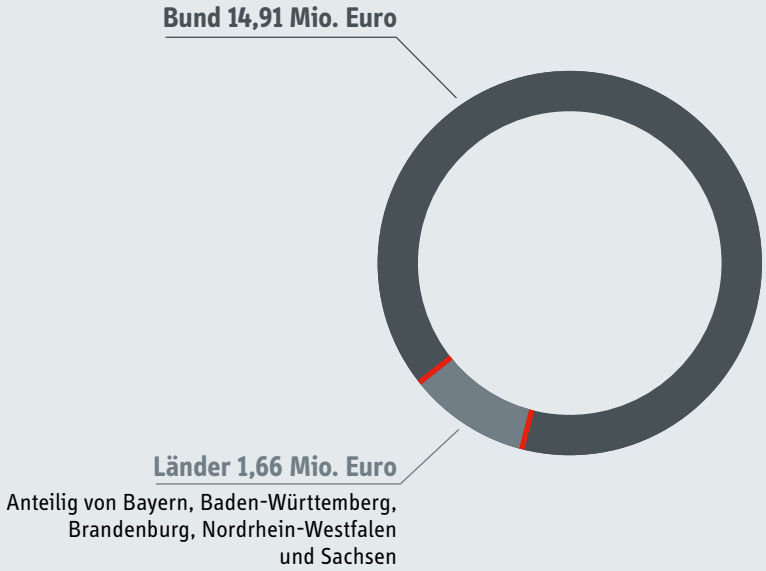
Wissenschaftlicher Beirat zeigte sich beeindruckt

Aktuelle Forschungsergebnisse und den Fortschritt beim Aufbau neuer Forschungsinfrastrukturen stellten DZD-Wissenschaftler dem wissenschaftlichen Beirat in der jährlichen Sitzung am 23. und 24. Januar 2014 vor. Wie bereits zuvor waren die Mitglieder des Beirats beeindruckt von den exzellenten wissenschaftlichen Resultaten und der weiterhin sehr positiven Entwicklung des DZD. Insbesondere lobten sie die erfolgreiche Umsetzung des translationalen Forschungsansatzes, der sich in einer großen Anzahl an interdisziplinären Projekten widerspiegelt. Zusätzlich hoben sie die Bedeutung des DZD für die verbesserte Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Diabetologie hervor. Der Beirat unterstrich die wichtige Rolle des DZD in der Diabetesforschung in Deutschland, da es entscheidend zu einer verbesserten nationalen und auch internationalen Sichtbarkeit der deutschen Diabetesforschung beiträgt.

Preise	Preisträger
Prof. Dr. Ezio Bonifacio (PLID)	28th Annual Ray A. and Robert L. Kroc Lecturer for outstanding contribution to Diabetology at Uppsala University
Dr. A. Chatzigeorgiou (PLID)	Young Investigators Award
Dr. Sabrina Greulich/Dr. Maren Carstensen (DDZ)	Jühling-Preise
Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Ulrich Häring (IDM)	Aufnahme in Leopoldina der Nationalen Akademie der Wissenschaften
PD Dr. Christian Herder (DDZ)	Ferdinand-Bertram-Preis der DDG
Dr. A. Klotzsche-v. Ameln (PLID)	Young Investigators Award
Prof. Dr. Eckhard Lammert (DDZ)	Förderpreis 2013 Klüh Stiftung
PD Dr. Andreas Lechner/Prof. Dr. Jochen Seißler (HMGU/LMU)	Heinrich-Sauer-Preis 2013 des Diabeteszentrums Nordrhein-Westfalen
Prof. Dr. Andreas Pfeiffer (DIfE)	Hippocrates Preis der Griechischen Gesellschaft für Innere Medizin
Prof. Dr. Michael Roden (DDZ)	Ehrendoktortitel der Universität Belgrad, Serbien
Dr. Stephan Speier (PLID)	Ernst-Friedrich-Pfeiffer-Preis der DDG
Prof. Dr. Matthias Tschöp (HMGU)	Aufnahme in Leopoldina der Nationalen Akademie der Wissenschaften
Dr. Heike Vogel (DIfE)	Nachwuchswissenschaftlerpreis des Landes Brandenburg
Dr. Claudia Wiza (DDZ)	Förderpreis Dr. Eickelberg Stiftung
Prof. Dr. Anette-Gabriele Ziegler (HMGU)	Mary Tyler Moore and S. Robert Levine Excellence in Clinical Research Award der Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF)

Finanzen und Personal

Gesamtförderung

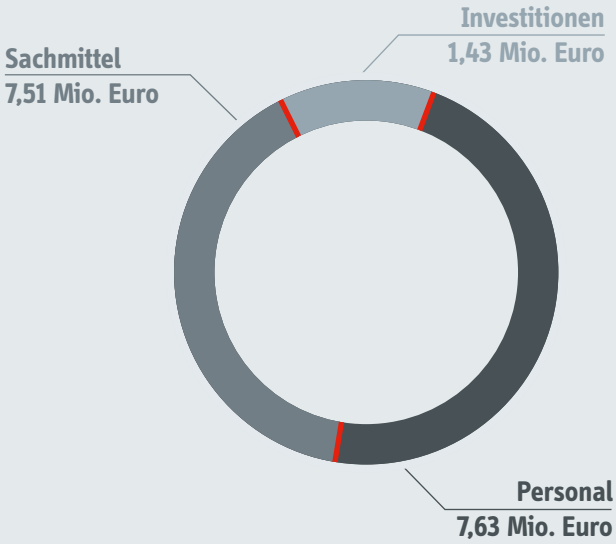


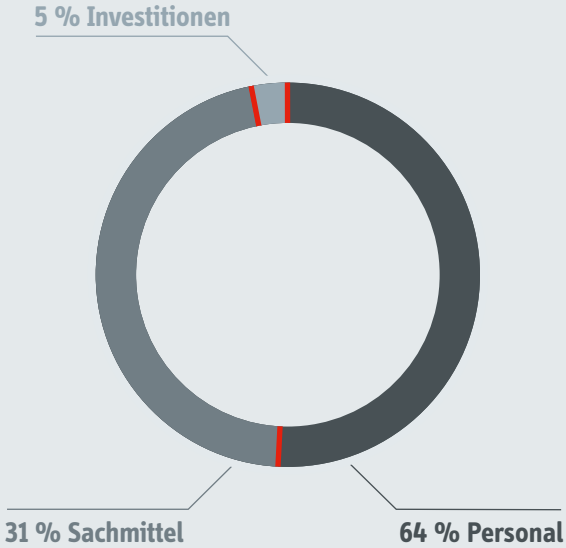
Finanzen

Die Gesamtförderung des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) betrug 2013 insgesamt 16,57 Millionen Euro. Davon stammen 90 % aus Bundesmitteln und 10 % aus Landesmitteln.

Das Fördermittelmanagement am Helmholtz Zentrum München leitete die Mittel im Rahmen der Projektförderung an die DZD-Partnerinstitute weiter. Die von den Partnern erstellten Zwischennachweise für 2013 wurden geprüft.

Kostenstruktur DZD-Mittel

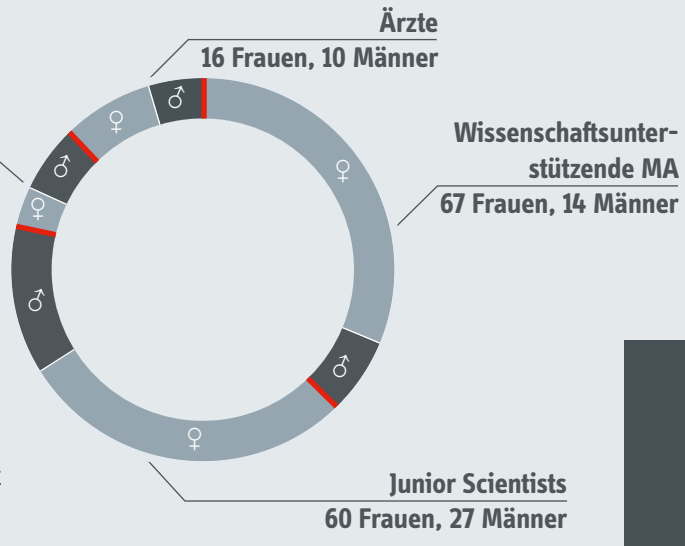




Jahresabschluss des DZD-Vereins

Die DZD-Geschäftsstelle wird durch Mitgliedsbeiträge finanziert. Die Einnahmen beliefen sich 2013 auf 600.000 Euro. Der Jahresabschluss wurde durch die Wirtschaftsprüfungsgesellschaft Deloitte geprüft.

Personal



213 DZD-Mitarbeiter, aufgeteilt nach Wissenschaftlern und wissenschaftsunterstützenden Mitarbeitern (entspricht insgesamt 150 Vollzeitäquivalenten)

Personal

2013 wurden mit DZD-Geldern an den fünf Partnerinstituten und bei den assoziierten Partnern 213 Mitarbeiter finanziert, davon 132 Wissenschaftler und 81 wissenschaftsunterstützende Mitarbeiter. Der Beitrag von weiteren Mitarbeitern zu den DZD-Projekten wurde aus Eigenmitteln der DZD-Partner finanziert.

Für die Besetzung von Professuren, Direktoren- und Nachwuchsgruppenleiter-Stellen im DZD konnten exzellente Wissenschaftler gewonnen werden:

Professuren und Direktoren

- Im Juli 2013 wurde Prof. Dr. Eckhard Lammert zum Direktor des Instituts für Betazellbiologie am DDZ ernannt.
- PD Dr. Oliver Kuß wurde am 1.10.2013 zum Professor für Biometrie, Epidemiologie und Versorgungsforschung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ernannt und übernahm die Leitung des Institutes für Biometrie und Epidemiologie am DDZ.

Nachwuchsgruppenleiter

- Dr. Jantje Gerdes wurde vom Karolinska Institut in Stockholm angeworben und leitet die Gruppe „Primärzilien und Energiemetabolismus“ am Institut für Diabetes- und Regenerationsforschung am HMGU.
- Dr. Elke Glasmacher, die von Genentech Inc. in San Francisco kommt, arbeitet am Institut für Diabetes und Adipositas zum Thema „Mechanismen der posttranskriptionalen Genregulation in Immunzellen“ und schafft damit Synergien zwischen der Immunologie- und der Diabetesforschung am HMGU.
- Dr. Nikolay Ninov kam von der California University ans PLID und nutzt für seine Forschung ein neues Zebrafisch-Modell für Diabetes, um in der Fisch-Bauchspeicheldrüse kontrolliert die Regeneration von Betazellen einer vorher bestimmten Stammzelllinie zu beobachten.
- Dr. Robert Schwenk hat am DIfE innerhalb der Abteilung Experimentelle Diabetologie die Nachwuchsgruppe „Epigenetik der Adipositas“ etabliert.
- Dr. Nina Henriette Uhlenhaut wurde vom Max-Delbrück-Centrum in Berlin rekrutiert und leitet die Emmy Noether-Nachwuchsgruppe “Molekulare Endokrinologie“ am Institut für Diabetes und Adipositas am HMGU.
- Dr. Tim Schulz wurde von der Harvard Medical School angeworben und leitet die Arbeitsgruppe Emmy Noether-/ERC-Gruppe „Fettzell-Entwicklung“ am DIfE.

Wissenschaftlerinnen im Projektmanagement

- Dr. Julia Schlehe (HMGU) und Dr. Carola Mehnert (PLID) sind für das Projektmanagement der wissenschaftlichen Projekte an den Diabetesinstituten zuständig.

Chancengleichheit

Für alle Partner im DZD sowie für die DZD-Geschäftsstelle hat die Verankerung der Chancengleichheit für Frauen und Männer in der Unternehmenskultur höchste Priorität. Darunter versteht man im DZD familiengerechte, flexible Arbeitszeiten, Teilzeitbeschäftigung, Kinderbetreuungseinrichtungen, Dual-Career-Maßnahmen und eine chancengerechte Besetzung von Gremien und Begutachtungsgruppen.
Das Helmholtz Zentrum München wurde mit dem Total E-Quality Award für seine Genderpolitik ausgezeichnet. Die beiden Leibniz-Institute DDZ und DIfE tragen das Zertifikat „audit berufundfamilie“.

- Der Frauenanteil am DZD-finanzierten Gesamtpersonal beträgt 70 %.
- Im DZD-Beirat beträgt der Frauenanteil 20 % und im Gremium „Nachwuchsförderung“ 40 %.

Organisation und Gremien

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) wurde 2009 als zweites Deutsches Zentrum der Gesundheitsforschung als eingetragener Verein (e.V.) gegründet. Das DZD besteht aus fünf gleichberechtigten wissenschaftlichen Forschungseinrichtungen, den fünf Partnern. Organe des DZD e.V. sind die Mitgliederversammlung, der Vorstand, die Kommission der Zuwendungsgeber und der Wissenschaftliche Beirat.

2013 wurden Prof. Dr. Dr. h.c. Hendrik Lehnert vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck und Prof. Dr. Jens Brüning, Professor an der Universität Köln und Direktor des Max-Planck-Instituts für neurologische Forschung, als assoziierte Partner ins DZD aufgenommen. Prof. Dr. Eckhard Wolf (Ludwig-Maximilians-Universität München) und Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Nawroth (Universitätsklinikum Heidelberg) sind seit 2012 assoziierte Partner im DZD.

DZD-Partner	Standortsprecher
DDZ – Deutsches Diabetes-Zentrum in Düsseldorf	**Prof. Dr. Michael Roden** Wissenschaftlicher Vorstand
DIfE – Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke	**Prof. Dr. Dr. Hans-Georg Joost** Wissenschaftlicher Vorstand
Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt	**Prof. Dr. Martin Hrabě de Angelis** Direktor des Instituts für Experimentelle Genetik
PLID – Paul Langerhans Institut Universitätsklinikum C. G. C. Dresden	**Prof. Dr. Dr. Michele Solimena** Direktor Paul Langerhans Institut Dresden
IDM – Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen (IDM)	**Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Ulrich Häring** Ärztlicher Direktor Medizinische Klinik IV Universität Tübingen

Mitgliederversammlung

Die Mitgliederversammlung wählt als zentrales Entscheidungsorgan des DZD den Vorstand, entscheidet über die Neuaufnahme von Mitgliedern, verantwortet die wissenschaftliche Strategie im DZD und entscheidet über die Ausrichtung des Vereins.
Mitglieder sind die Leibniz-Gemeinschaft, die Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren und die fünf Partner des DZD.

DZD-Vorstand

Im DZD-Vorstand ist je ein Vertreter der Helmholtz-Gemeinschaft (Prof. Dr. Martin Hrabě de Angelis, HMGU), der Leibniz-Gemeinschaft (Prof. Dr. Michael Roden, DDZ) und der Universitäten (Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Ulrich Häring, IDM).
Strategische Entscheidungen werden von dem erweiterten Vorstand getroffen, der sich aus den Sprechern der Partnerinstitute zusammensetzt.

Kommission der Zuwendungsgeber

Die Kommission der Zuwendungsgeber als Gremium der Geldgeber des DZD steht dem Verein zur Seite. Zuwendungsgeber sind der Bund (90 %) und diejenigen Länder, die Sitz der DZD-Standorte sind (10 %). Der Bund und jedes Land senden Vertreter in die Kommission der Zuwendungsgeber. Den Vorsitz übernimmt der Vertreter des Bundes. 2013 fanden zwei Sitzungen statt, in denen der DZD-Vorstand und das Fördermittelmanagement die Kommission über alle Fördermaßnahmen unterrichtet haben. Vertreter des Bundes: MinR Dr. Jan Grapentin, Alexander Meincke, André Wecker.
Ländervertreter: Angela Dargel/Dr. Bernd Thode (Sachsen), Dr. Florian Leiner (Bayern), Dr. Jochen Miller (Baden-Württemberg), Dr. Beate Müller (Nordrhein Westfalen), Antje Wagner (Brandenburg).
Sitzungen:
26. Juni 2013 (Potsdam) und 17. Dezember 2013 (Tübingen)

Geschäftsstelle

Dr. Astrid Glaser ist Geschäftsführerin des DZD e.V. und leitet die Geschäftsstelle mit Sitz am Helmholtz Zentrum München. Die Geschäftsstelle ist auf Weisung des DZD-Vorstands zuständig für die Organisation und Administration des DZD-Vereins. Darunter fallen Vertrags- und Rechtsangelegenheiten, die wissenschaftliche Koordination und die interne Kommunikation sowie die Aufgaben der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit. Für das wissenschaftliche Projektmanagement zeichnet sich Dr. Brigitte Fröhlich verantwortlich. Renate Schick ist zentrale Koordinatorin und Monitorin der klinischen Multicenterstudien. Katrin Weber ist für das Veranstaltungsmanagement zuständig und Karin Weimar übernimmt im Team administrative Aufgaben.

Fördermittelmanagement

Das Fördermittelmanagement des DZD ist am Helmholtz Zentrum München verankert. Die Abteilung verwaltet die finanziellen Mittel, die der Bund dem DZD zur Verfügung stellt, und ist verantwortlich für deren Weiterleitung an die DZD-Partner. Dabei prüft das Fördermittelmanagement die Gewährung einer Zuwendung, Mittelumwidmungen und Zwischen- und Verwendungsnachweise.

Wissenschaftlicher Beirat

Der wissenschaftliche Beirat mit fünf Mitgliedern aus der internationalen akademischen und industriellen Diabetesforschung berät das DZD bei der strategischen Entwicklung des DZD-Forschungsprogramms.

Mitglieder des Beirats

- Prof. Dr. Fatima Bosch, Universität Barcelona, Spanien
- Prof. Dr. Philippe Halban, Universität Genf, Schweiz
- Prof. Dr. Edward Leiter, The Jackson Laboratory, USA
- Dr. Michael Mark, Boehringer Ingelheim, Deutschland
- Prof. Dr. Ulf Smith, Universität Göteborg, Schweden

Beiratssitzung: 23.–24. Januar 2014

Sitzung der Kommission der Zuwendungsgeber des DZD; 26. Juni 2013 in Potsdam. v.l.n.r.: A. Dargel (Sachsen), F. Leiner (Bayern), A. Meincke (BMBF), J. Miller (Baden-Württemberg), A. Wecker (BMBF), G. Schmidl (HMGU), A. Glaser (DZD), A. Wagner (Brandenburg), B. Müller (NRW), M. Hrabě de Angelis (DZD, HMGU), H.-G. Joost (DZD/DIfE, N. Blum (HMGU)

Die wissenschaftlich-strategische Ausrichtung des DZD wird seit 2013 durch drei organisatorische Ebenen entschieden, gesteuert und operativ umgesetzt.

DZD-Sprecher

Wissenschaftlich-strategische Entscheidungen werden von dem erweiterten Vorstand getroffen, der sich aus den fünf Sprechern der Partnerinstitute zusammensetzt.

Research Coordination Board

Anfang 2013 wurde das Research Coordination Board (RCB) etabliert, das sich aus insgesamt 20 Wissenschaftlern - je drei Wissenschaftlern pro DZD-Partner und den DZD-Sprechern – zusammensetzt. Das RCB trifft sich dreimal pro Jahr, um das wissenschaftliche Programm des DZD zu koordinieren und weiterzuentwickeln. Durch die hohe Expertise zu den unterschiedlichen Forschungsausrichtungen im Bereich Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist dieses Gremium ideal aufgestellt, insbesondere den translationalen Forschungsansatz zu berücksichtigen. Um das Expertenwissen in einzelnen Bereichen zu vertiefen, werden zu den entsprechenden Themengebieten Gäste aus den Reihen des DZD eingeladen. Die hier festgelegten Strategien werden dann mit allen Wissenschaftlern bei den DZD Workshops umgesetzt und diskutiert.

Research Coordination Board

IDM – Tübingen	DDZ – Düsseldorf	DIfE – Potsdam	HMGU – München	PLID – Dresden
A. Fritsche	H. Al-Hasani	H.-G. Joost	M. Hrabě de Angelis	E. Bonifacio
H.-U. Häring	G. Giani bis Sept. 2013	A. Pfeiffer	H. Lickert	S. Bornstein
H. Staiger	O. Kuß ab Okt. 2013	A. Schürmann	M. Tschöp	M. Solimena
N. Stefan	E. Lammert	M. Schulze	A.-G. Ziegler	S. Speier
	M. Roden			

DZD Partner

Düsseldorf

Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ)

Standortsprecher: Prof. Dr. Michael Roden

Als Partner im DZD verfolgt das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) in Düsseldorf das Ziel, neue Ansätze für eine personalisierte Therapie und zur Früherkennung und Prävention von Diabetes-bedingten Folgeerkrankungen zu entwickeln. Das DDZ ist eine interdisziplinäre Forschungseinrichtung, die molekulare und zellbiologische Grundlagenforschung mit klinischer und epidemiologischer Forschungsexpertise eng vernetzt.

Das DDZ koordiniert mit der Deutschen Diabetes-Studie (DDS) und DDIET zwei der vier multizentrischen DZD-Studien. In DDS untersuchen die Wissenschaftler, wie sich Diabetes beim Menschen mit der Zeit verändert und welche Faktoren den Krankheitsverlauf beeinflussen. Die Studie wird an allen DZD-Partnerstandorten durchgeführt. Mittlerweile umfasst die Kohorte mehr als 600 Patienten. In der DDIET-Studie (Deutsche Diabetes-Diät-Interventions- und Energierestriktions-Testung) wird erforscht, inwieweit eine Ernährungsumstellung den Stoffwechsel beeinflusst. Zudem ist das DDZ wichtiger Partner bei den weiteren DZD-Studien, der Prädiabetes Lebensstil-Interventions-Studie (PLIS) und der Studie zum Schwangerschaftsdiabetes (PREG).

Mit Projekten zur Entstehung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes ist das DDZ maßgeblich am DZD-Forschungsprogramm B beteiligt, das sich mit den molekularen Mechanismen des Diabetes beschäftigt. Hierfür forschen DDZ-Wissenschaftler mit experimenteller Genetik im Zell- und Tiermodell. Im Menschen gewinnen sie Erkenntnisse mit Hilfe von Magnetresonanz-Bildgebung und –Spektroskopie. Die Paul-Langerhans-Gruppe für Integrative Physiologie erforscht die Zusammenhänge zwischen Adipositas, Inflammation, Gefäßveränderungen und muskulärer Insulinresistenz. Schlussendlich führen die Experten am DDZ auch populationsbasierte Studien zur deskriptiven Epidemiologie der beiden Diabetestypen und deren Komplikationen sowie zur Verbesserung der Prävention und Früherkennung und zur medizinischen Versorgung von Diabetespatienten durch.

Potsdam

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE)

Standortsprecher: Prof. Dr. Dr. Hans-Georg Joost

Als international renommierte Forschungseinrichtung für ernährungsassoziierte Erkrankungen ist das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) einer der fünf Gründungspartner des DZD. In Kooperation mit anderen DZD-Partnern erforschen DIfE-Wissenschaftler die Pathogenese des Typ-2-Diabetes, um neue Strategien zur Prävention und Therapie dieser Erkrankung zu entwickeln. Hierzu nutzen sie ein breites naturwissenschaftliches, epidemiologisches und medizinisches Methodenspektrum.

Einen besonders innovativen Forschungsansatz verfolgt das DIfE gemeinsam mit dem HMGU durch den Aufbau der Deutschen Diabetes-Mausklinik. So verwenden die Wissenschaftler Mausmodelle, um Diabetes-Risikogene zu identifizieren und funktionell zu charakterisieren. Auf diese Weise erhalten sie einen tiefen Einblick in die molekularen Mechanismen, die an der Diabetesentstehung beteiligt sind. Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen trägt dazu bei, neue Ansätze für Medikamententherapien zu entwickeln.

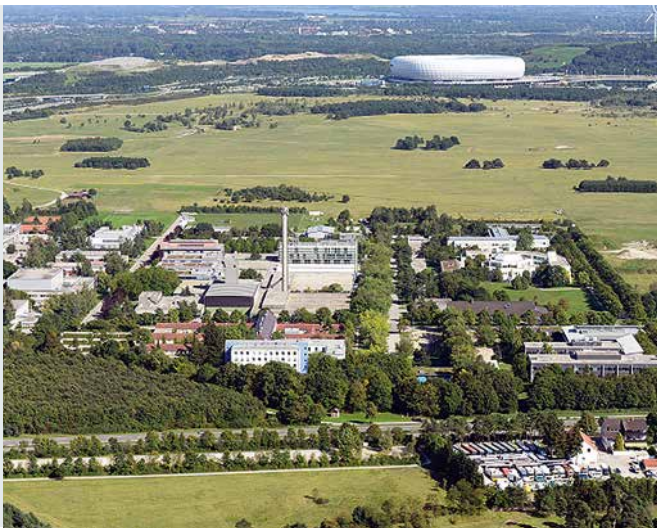
Zudem untersuchen Epidemiologen des DIfE mit Hilfe der Potsdamer EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)-Studiendaten die Zusammenhänge zwischen Lebensstil, Biomarkern und Diabetesrisiko. Die EPIC-Potsdam-Studie ist eine prospektive Langzeitbeobachtungsstudie mit mehr als 27.500 Teilnehmern. Basierend auf den Daten dieser Kohortenstudie haben DIfE-Wissenschaftler den DIfE – Deutscher Diabetes-Risiko-Test® entwickelt. Als neues, präzises Screening-Werkzeug steht der Test bereits als interaktiver Online-Test und als Papierfragebogen zur Verfügung.

Nicht zuletzt ist das DIfE mit seiner Expertise für klinische Studien an den Humanstudien des DZD beteiligt.

München

Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HMGU)

HelmholtzZentrum münchen
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt



Standortsprecher: Prof. Dr. Martin Hrabě de Angelis

Die Erforschung des Diabetes in einer der thematischen Schwerpunkte am Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HMGU), Gründungsmitglied des DZD. In den vergangenen Jahren wurde dieser Bereich durch die Gründung des „Helmholtz Diabetes Center“ und der Berufung international renommierter Experten sowie den gezielten Ausbau des Forschungsumfeldes für die Erforschung metabolischer Erkrankungen weiter gestärkt.

Die Wissenschaftler am HMGU beleuchten in enger Kooperation mit den DZD-Partnern die multifaktorielle Erkrankung Diabetes in einem integrativen, systemischen Forschungsansatz aus Sicht verschiedener wissenschaftlicher Disziplinen wie Genetik, Epidemiologie, Immunologie, Stammzellforschung und Systembiologie. Die Diabetesforschung am HMGU widmet sich den wichtigsten Typen dieser Erkrankung, Typ-1-, Typ-2- und Gestationsdiabetes sowie den Ursachen wie metabolische und immunologische Störungen. Weitere Schwerpunkte sind die Entwicklung und Regeneration des Pankreas. Mit der Metabolomics-Plattform, einem Genomanalysezentrum und der Deutschen Diabetes-Mausklinik bringt das HMGU modernste Technologieplattformen in den DZD-Forschungsverbund ein. Die KORA-Studie am HMGU, in der die Gesundheitsentwicklung einer Kohorte mit mehr als 20.000 Teilnehmern aus der Region Augsburg seit 20 Jahren beobachtet wird, bildet eine wertvolle Grundlage für epidemiologische Forschungsprojekte des DZD, die neue Erkenntnisse zu Einflüssen von Genen und Lebensstil auf die Entstehung des Diabetes liefern sollen.

Für eine rasche und erfolgreiche Translation der Forschungsergebnisse in die klinische Anwendung arbeiten die Wissenschaftler am HMGU eng mit klinischen Partnern der beiden Münchener Eliteuniversitäten, der TUM und der LMU, sowie den DZD-Studienzentren zusammen.

Mit Sitz der DZD-Geschäftsstelle sowie des Fördermittelmanagement am HMGU ist die professionelle Administration des DZD gewährleistet.

Tübingen

Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen (IDM)

UNIVERSITÄTS KLINIKUM TÜBINGEN

Standortsprecher: Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Ulrich Häring

Wie kann die Entstehung des Typ-2-Diabetes erfolgreich verhindert werden? Diese Frage steht im Mittelpunkt der Diabetesforschung am DZD-Standort Tübingen. Als starker klinischer Partner war die Universität Tübingen bereits an der Gründung des DZD beteiligt. Zur engeren Verzahnung von Grundlagenforschung und Klinik rückten die Universität Tübingen und das Helmholtz Zentrum München mit der Gründung des Instituts für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen (IDM) noch näher zusammen. Am IDM sind die verbesserte Beurteilung des individuellen Diabetesrisikos und die Entwicklung von personalisierten Präventionsstrategien vorrangige Ziele der Forschung. Durch den Aufbau sehr gut phänotypisierter Kohortenstudien mit mehr als 2.500 Teilnehmern mit erhöhtem Diabetesrisiko besteht in Tübingen große Expertise in der Prädiktion und Prävention des Typ-2-Diabetes und seiner Folgeerkrankungen. Darauf aufbauend wird unter der Koordination des IDM mit der Prädiabetes Lebensstil-Interventions-Studie (PLIS) eine große multizentrische klinische Studie an allen DZD-Standorten durchgeführt. Mit einer Studie zum Schwangerschaftsdiabetes (PREG) sollen zukünftig weibliche Risikopersonen für diese Form des Diabetes frühzeitig erkannt werden und ihr Risiko, später an Typ-2-Diabetes zu erkranken, gesenkt werden. Mit Zell- und Tiermodellen tragen die Tübinger Wissenschaftler zur Erforschung der molekularen Ursachen der Entstehung des Diabetes im DZD-Forschungsprogramm B bei. Hier wurden neue Erkenntnisse zur Modulation des Stoffwechsels durch das Gehirn gewonnen. Zur Translation dieser Befunde in den Menschen stehen dem IDM modernste Technologien, wie die Magnetenzephalographie, die fötale Magnetenzephalographie und das funktionale Magnetresonanzimaging zur Verfügung. Diese Untersuchungen am menschlichen Gehirn eröffnen völlig neue therapeutische Ansätze.

Dresden

Paul-Langerhans-Institut Dresden (PLID)

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus

Standortsprecher: Prof. Dr. Dr. Michele Solimena

Im Zuge der Gründung des DZD wurde 2009 am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden das Paul-Langerhans-Institut Dresden (PLID) aus der Taufe gehoben. Seit mehr als zehn Jahren ist die Diabetesforschung eine der Säulen der Medizinischen Fakultät in Dresden. Das PLID ist federführend am DZD-Forschungsprogramm D beteiligt, das sich der Erforschung der pankreatischen Inseln und der Betazellen widmet. Zentrales Ziel der DZD-Projekte am PLID ist, die Zerstörung der Betazellen zu verhindern bzw. eine unzureichende Insulinausschüttung zu therapieren. Herausragend ist außerdem die Rolle des PLID als einziges deutsches Transplantationszentrum für humane pankreatische Inselzellen.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den DZD-Partnern wird im PLID groß geschrieben. Die enge Verknüpfung von Experten verschiedener Fachdisziplinen wie der Genetik, Immunologie, Zell- und Entwicklungsbiologie mit den klinischen Abteilungen der Inneren Medizin und der VTG-Chirurgie sowie mit den DZD-Kollegen der Deutschen Diabetes-Mausklinik und den Stammzellexperten garantieren eine translationale Ausrichtung der Forschung. Die exzellente Forschungsinfrastruktur am Dresdner Standort stellt die Basis für zukünftige wissenschaftliche Spitzenleistungen. Zum Beispiel erleichtert der Aufbau einer Biobank mit Proben von humanen Inseln der Bauchspeicheldrüse die Diabetesforschung direkt am Menschen und kann zur Entwicklung von neuen Medikamenten führen. Eine Plattform für Hochdurchsatz-Screenings soll zukünftig die Identifizierung von Wirkstoffen vereinfachen.

In den Texten wird ausschließlich die grammatikalisch männliche Form verwendet, um einen besseren Lesefluss zu gewährleisten.

Selbstverständlich sind alle weiblichen Personen immer eingeschlossen.

Impressum

Herausgeber: Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD)
Geschäftsstelle am Helmholtz Zentrum München
Ingolstädter Landstraße 1, D-85764 Neuherberg
Tel. +49 (0)89 3187 2086, E-Mail: contact@dzd-ev.de

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Ulrich Häring, Prof. Dr. Martin Hrabě de Angelis, Prof. Dr. Michael Roden
Geschäftsführerin: Dr. Astrid Glaser
Redaktion: DZD Geschäftsstelle
Autoren: Dr. Brigitte Fröhlich, Dr. Fabienne Hübener, Dr. Hans H. Guldner
Bildrechte: DZD (Seiten 5, 11, 12, 29, 34, 36, 41, 44, 46, 47)
HMGU, Prof. Dr. Heiko Lickert (Titelseite)
PLID, Prof. Dr. Dr. Michele Solimena (Seite 10)
Helmholtz Zentrum München (Seite 45)

www.dzd-ev.de

Förderer:

Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst

STAATSMINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT UND KUNST | Freistaat SACHSEN

Baden-Württemberg
MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND KUNST

Ministerium für Innovation, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen

LAND BRANDENBURG
Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur

GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium für Bildung und Forschung

DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD)
Geschäftsstelle am Helmholtz Zentrum München
Ingolstädter Landstraße 1 | D-85764 Neuherberg
Tel. +49 (0)89 3187 2086
contact@dzd-ev.de | www.dzd-ev.de

© 2014

HelmholtzZentrum münchen
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

DDZ
Deutsches Diabetes-Zentrum

DIfE
Deutsches Institut für
Ernährungsforschung
Potsdam - Rehbrücke

UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
TÜBINGEN

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus