

Pressemitteilung

Neue Antigene für Typ-1-Diabetes bestätigt

(Neuherberg, 9. August 2018) Wissenschaftler des DFG Research Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), des Helmholtz Zentrums München und des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) haben bei vier kürzlich entdeckten Autoantigenen eine Verbindung zu Autoimmunerkrankungen nachgewiesen, die mit dem HLA Genotyp vergesellschaftet sind. Der HLA-Genotyp spielt beispielsweise bei der Krankheitsentwicklung des Typ-1-Diabetes eine Rolle. So sind HLA-Gene bekannt, welche die Empfänglichkeit für Typ-1-Diabetes verstärken oder mindern. Autoantikörper, die sich gegen diese neuen Antigene richten, treten offenbar bei Patienten mit bestimmten Genotypen kurz nach Ausbruch des Typ-1-Diabetes gehäuft auf.

In Kooperation mit der Technischen Universität Dresden (CRTD und PLID) und des Instituts für Diabetes und Adipositas am Helmholtz Zentrum München (IDO) haben Forscher des Instituts für Diabetesforschung (IDF) als Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) neue Antigene auf ihre Verbindung zu Typ-1-Diabetes getestet. Die Wissenschaftler untersuchten Patienten mit Typ-1-Diabetes kurz nach Krankheitsausbruch auf Antikörper gegen drei Proteine, die in Reparatur- oder Transportprozesse im Zellkern einbezogen sind – nämlich MLH1, NUP50 und PPIL2 – sowie auf Antikörper gegen den Translationsinitiationsfaktor MTIF3, der an der Herstellung von Proteinen der Mitochondrien (d. h. der „Zellkraftwerke“) beteiligt ist. Die Wissenschaftler wollten einen näheren Einblick darüber gewinnen, wie eine Immunität oder – im Gegensatz dazu – eine erhöhte Empfänglichkeit für Autoimmunerkrankungen entsteht.

Die Blutanalyse erbrachte folgende Ergebnisse: Bei Patienten traten Autoantikörper gegen die vier neuen Antigene signifikant häufiger auf als bei den gesunden Kontrollpersonen. Hatten die Patienten einen HLA DR3-Genotyp, wiesen sie häufiger Antikörper gegen NUP50 auf. Hatten sie einen HLA DR4-Genotyp, fanden sich häufiger Antikörper gegen MLH1.

Neue Impulse für die Früherkennung von Typ-1-Diabetes?

Bislang liefert die Messung von Autoantikörpern gegen vier andere Antigene recht verlässliche Hinweise für die Früherkennung von Typ-1-Diabetes: Es handelt sich um Antikörper gegen das körper-

eigene Hormon Insulin, die Glutamat-Decarboxylase 65 (GAD65), die Tyrosin-Phosphatase (IA-2) und den Zink-Transporter 8 (ZnT8). Da diese Antigene oftmals einen Autoimmunprozess in Gang setzen, der später in einen Typ-1-Diabetes münden kann, dienen sie bei Früherkennungsuntersuchungen wie zum Beispiel bei der *Fr1da-Studie* oder der *NHS TrialNet Studie* des Instituts für Diabetesforschung am Helmholtz Zentrum München als Immunmarker. Ihr Nachweis kennzeichnet ein asymptomatisches Frühstadium des Typ-1-Diabetes.

Autoantikörper gegen die neu entdeckten Antigene werden dagegen wohl vorläufig keine Anwendung bei Früherkennungsuntersuchungen für Typ-1-Diabetes finden, obwohl sie erwiesenermaßen mit ihm in Zusammenhang stehen. „Bei den neu entdeckten Antigenen handelt es sich um weniger bedeutsame Angriffsziele von diabetesspezifischen Autoantikörpern, da sie nur bei Subgruppen von Patienten auftreten“, so eine der Erstautorinnen, Tanja Telieps vom IDO.

Nichtsdestotrotz könnte das Auftreten der Antigene von Bedeutung für betroffene Patienten sein, wie Studienleiter Professor Ezio Bonifacio vom CRTD anmerkt: „Die bei einer Subgruppe von Patienten nachgewiesene Autoimmunität gegen einzelne Proteine, die in Verbindung zum Zellkern beziehungsweise den Mitochondrien stehen, könnte ein Hinweis auf eine systemische Autoimmunität sein. Damit wäre erstmals gezeigt, dass einige Patienten mit Typ-1-Diabetes zusätzlich Zeichen einer systemischen Autoimmunität aufweisen. Diese neue Erkenntnis könnte für die Aufklärung der Pathogenese des Typ-1-Diabetes von Bedeutung sein.“

Weitere Informationen:

Original-Publikation:

Müller D, Telieps T, Eugster A, Weinzierl C, Jolink M, Ziegler A-G, Bonifacio E: Novel minor HLA DR associated antigens in type 1 diabetes. *Clinical Immunology*. doi.org/10.1016/j.clim.2018.07.001

Informationen zur Typ-1-Diabetes-Früherkennung:

Institut für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München
Stichwort: Fr1da- und NHS-Studie
Tel.: 0800 8 28 48 68 (kostenfrei)
Mail: aziegler.idf@helmholtz-muenchen.de

Founded in 2006, the **DFG Research Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD)**, Cluster of Excellence at the TU Dresden has passed the second phase of the Excellence Initiative which aims to promote top-level research and improve the quality of German universities and research institutions. The goal of the CRTD is to explore the human body's regenerative potential and to develop completely new, regenerative therapies for hitherto incurable diseases. The key areas of research include haematology and immunology, diabetes, neurodegenerative diseases, and bone regeneration. At present, eight professors and twelve group leaders are working at the CRTD – integrated into an interdisciplinary network of 87 members at seven different institutions within Dresden. In addition, 21 partners from industry are supporting the network. The synergies in the network allow for a fast translation of results from basic research to clinical applications. The CRTD is part of the Center for Molecular and Cellular Bioengineering (CMCB). [www.crt-dresden.de / www.tu-dresden.de/cmcb](http://www.crt-dresden.de/)

The **Paul Langerhans Institute Dresden of the Helmholtz Center Munich at the University Clinic Carl Gustav Carus and Medical Faculty of TU Dresden (PLID)** was founded in 2009 in the course of the establishment of the German Center for Diabetes Research e.V.. In January 2015, the PLID also became a satellite institute of the German Research Center for Environmental Health in Munich.

Since its establishment in 2009, nine professors and four independent group leaders could be recruited to join the PLID. This was possible due to intense collaborations between the PLID, the Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), the Faculty of Medicine and the University Clinic Carl Gustav Carus and is also justified by the outstanding reputation of the Dresden Diabetes Research. The scientific focus of the PLID is on the molecular cell biology, the development, regeneration and protection of the beta cells of the islets of Langerhans in the pancreas for the therapy and the prevention of Type-1 and Type-2-Diabetes.

Helmholtz Zentrum München verfolgt als deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 1.900 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 31.000 Beschäftigten angehören. www.helmholtz-muenchen.de

Das **Deutsche Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD)** ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung. Es bündelt Experten auf dem Gebiet der Diabetesforschung und verzahnt Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung. Ziel des DZD ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen, maßgeschneiderten Prävention, Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Mitglieder des Verbunds sind das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Deutsche Diabetes-Zentrum DDZ in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung DIfE in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrum München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans-Institut Dresden des Helmholtz Zentrum München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner.