

Neues aus Wissenschaft und Lehre

**Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf 2008/2009**

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF



d|u|p

düsseldorf university press

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2008/2009**

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2008/2009**

**Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Michael Piper**

**Konzeption und Redaktion:
Univ.-Prof. em. Dr. Hans Süßmuth**

d|u|p

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2010
Einbandgestaltung: Monika Uttendorfer
Titelbild: Leben auf dem Campus
Redaktionsassistentz: Georg Stüttgen
Beratung: Friedrich-K. Unterweg
Satz: Friedhelm Sowa, L^AT_EX
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg
Gesetzt aus der Adobe Times
ISBN 978-3-940671-33-2

Inhalt

| | |
|---|-----|
| Vorwort des Rektors | 13 |
| Gedenken | 15 |
| Hochschulrat | 17 |
| ULRICH HADDING und ERNST THEODOR RIETSCHEL 18 Monate Hochschulrat der Heinrich-Heine-Universität: Sein Selbstverständnis bei konkreten, strategischen Entscheidungsvorgängen | 19 |
| Rektorat | 25 |
| H. MICHAEL PIPER Ein Jahr des Aufbruchs | 27 |
| Medizinische Fakultät | |
| <i>Dekanat</i> | 33 |
| <i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> | 35 |
| JOACHIM WINDOLF (Dekan) Bericht der Medizinischen Fakultät | 41 |
| MALTE KELM, MIRIAM CORTESE-KROTT, ULRIKE HENDGEN-COTTA und PATRICK HORN Stickstoffmonoxid und Nitrit als Mediatoren im kardiovaskulären System: Synthesewege, Speicherformen und Wirkmechanismen | 49 |
| JULIA SZENDRÖDI und MICHAEL RODEN Die Bedeutung der mitochondrialen Funktion für die Entstehung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes | 63 |
| BETTINA POLLOK, MARKUS BUTZ, MARTIN SÜDMEYER, LARS WOJTECKI und ALFONS SCHNITZLER Funktion und Dysfunktion motorischer Netzwerke | 81 |
| WOLFGANG JANNI, PHILIP HEPP und DIETER NIEDERACHER Der Nachweis von isolierten Tumorzellen in Knochenmark und Blut von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom – Standardisierte Methodik und klinische Relevanz | 95 |
| ROBERT RABENALT, VOLKER MÜLLER-MATTHEIS und PETER ALBERS Fortschritte in der operativen Behandlung des Prostatakarzinoms | 111 |

| | |
|---|-----|
| MARCUS JÄGER, CHRISTOPH ZILKENS und RÜDIGER KRAUSPE Neue Materialien, neue Techniken: Hüftendoprothetik am Anfang des 21. Jahrhunderts | 121 |
| CHRISTIAN NAUJOKS, JÖRG HANDSCHEL und NORBERT KÜBLER Aktueller Stand des osteogenen Tissue-Engineerings..... | 137 |
| ULLA STUMPF und JOACHIM WINDOLF Alterstraumatologie: Herausforderung und Bestandteil der Zukunft in der Unfallchirurgie | 153 |
| ALFONS LABISCH Die säkularen Umbrüche der Lebens- und Wissenschaftswelten und die Medizin – Ärztliches Handeln im 21. Jahrhundert | 161 |
| Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät | |
| <i>Dekanat</i> | 175 |
| <i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> | 177 |
| ULRICH RÜTHER (Dekan) Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät im Jahr 2008/2009 | 181 |
| FRITZ GRUNEWALD Primzahlen und Kryptographie | 185 |
| WILLIAM MARTIN Hydrothermalquellen und der Ursprung des Lebens | 203 |
| PETER WESTHOFF C4-Reis – Ein Turbolader für den Photosynthesemotor der Reispflanze | 217 |
| MICHAEL BOTT, STEPHANIE BRINGER-MEYER, MELANIE BROCKER, LOTHAR EGGELING, ROLAND FREUDL, JULIA FRUNZKE und TINO POLEN Systemische Mikrobiologie – Etablierung bakterieller Produktionsplattformen für die Weiße Biotechnologie | 227 |
| SUSANNE AILEEN FUNKE und DIETER WILLBOLD Frühdiagnose und Therapie der Alzheimerschen Demenz | 243 |
| ECKHARD LAMMERT Die Langerhanssche Insel und der Diabetes mellitus | 251 |
| THOMAS KLEIN Was kann man von der Fliegenborste lernen? | 261 |
| REINHARD PIETROWSKY und MELANIE SCHICHL Mittagsschlaf oder Entspannung fördern das Gedächtnis | 275 |
| PETER PROKSCH, SOFIA ORTLEPP und HORST WEBER Naturstoffe aus Schwämmen als Ideengeber für neue <i>Antifouling</i> -Wirkstoffe | 281 |

| | |
|---|-----|
| STEPHAN RAUB, JENS ECKEL, REINHOLD EGGER und STEPHAN OLBRICH Fortschritte in der Forschung durch Hochleistungsrechnen – Kooperation von IT-Service, Informatik und Physik | 291 |
| Philosophische Fakultät | |
| <i>Dekanat</i> | 305 |
| <i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> | 307 |
| HANS T. SIEPE (Dekan) Die Philosophische Fakultät im Spiegel der Publikationen ihrer Mitglieder | 309 |
| BRUNO BLECKMANN Römische Politik im Ersten Punischen Krieg | 315 |
| RICARDA BAUSCHKE-HARTUNG Minnesang zwischen Gesellschaftskunst und Selbstreflexion im Alter(n)sdiskurs – Walthers von der Vogelweide „Sumerlaten“-Lied | 333 |
| HENRIETTE HERWIG Altersliebe, Krankheit und Tod in Thomas Manns Novellen <i>Die Betrogene</i> und <i>Der Tod in Venedig</i> | 345 |
| ROGER LÜDEKE Die Gesellschaft der Literatur. Ästhetische Interaktion und soziale Praxis in Bram Stokers <i>Dracula</i> | 361 |
| SIMONE DIETZ Selbstdarstellungskultur in der massenmedialen Gesellschaft | 383 |
| MICHIKO MAE Integration durch „multikulturelle Koexistenz“, durch „Leitkultur“ oder durch eine „transkulturelle Partizipationsgesellschaft“? | 393 |
| Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät | |
| <i>Dekanat</i> | 411 |
| <i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> | 413 |
| GUIDO FÖRSTER (Dekan) und DIRK SCHMIDTMANN Auswirkungen des Bilanzrechtsmodernisierungsgesetzes auf die steuerliche Gewinnermittlung | 415 |
| HEINZ-DIETER SMEETS Finanzkrise – Schrecken ohne Ende? | 433 |
| PETER LORSCHIED Praxisorientierte Besonderheiten der Statistik im Düsseldorfer Bachelorstudiengang „Betriebswirtschaftslehre“ | 457 |

Juristische Fakultät

Dekanat 467

DIRK LOOSCHELDERS (Dekan)

Neuregelung der Obliegenheiten des Versicherungsnehmers
durch das Versicherungsvertragsgesetz 2008 469

HORST SCHLEHOFER

Die hypothetische Einwilligung – Rechtfertigungs-
oder Strafrechtsausschließungsgrund für einen ärztlichen Eingriff? 485

ANDREW HAMMEL

Strategizing the Abolition of Capital Punishment
in Three European Nations 497

Partnerschaften der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

JIŘÍ PEŠEK

Die Partnerschaft zwischen der Karls-Universität Prag
und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 513

**Gesellschaft von Freunden und Förderern der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.**

OTHMAR KALTHOFF

Jahresbericht 2008 525

GERT KAISER und OTHMAR KALTHOFF

Die wichtigsten Stiftungen der Freundesgesellschaft 527

Forscherguppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

KLAUS PFEFFER

Die Forschergruppe 729
„Anti-infektiöse Effektorprogramme: Signale und Mediatoren“ 535

PETER WERNET und GESINE KÖGLER

Die DFG-Forschergruppe 717 „Unrestricted Somatic Stem Cells from Hu-
man Umbilical Cord Blood (USSC)“/„Unrestringierte somatische Stamm-
zellen aus menschlichem Nabelschnurblut“ 545

Beteiligungen an Forschungsgruppen

DIETER BIRNBACHER

Kausalität von Unterlassungen – Dilemmata und offene Fragen 565

Sofja Kovalevskaja-Preisträger

KARL SEBASTIAN LANG

Das lymphozytäre Choriomeningitisvirus – Untersucht mittels eines
Mausmodells für virusinduzierte Immunpathologie in der Leber 583

Graduiertenausbildung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- SONJA MEYER ZU BERSTENHORST, KARL-ERICH JAEGER und
JÖRG PIETRUSZKA
CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology:
Ein neuer Weg zur praxisnahen Doktorandenausbildung 597
- JOHANNES H. HEGEMANN und CHRISTIAN DUMPITAK
Strukturierte Promotionsförderung in der Infektionsforschung durch die
Manchot Graduiertenschule „Molecules of Infection“ 607

Nachwuchsforschergruppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- ULRICH HEIMESHOFF und HEINZ-DIETER SMEETS
Empirische Wettbewerbsanalyse 623
- WOLFGANG HOYER
Selektion und Charakterisierung von Bindeproteinen
für amyloidogene Peptide und Proteine 631

Interdisziplinäre Forscherverbände an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- ULRICH VON ALEMANN und ANNIKA LAUX
Parteimitglieder in Deutschland.
Die Deutsche Parteimitgliederstudie 2009 641
- JULIA BEE, REINHOLD GÖRLING und SVEN SEIBEL
Wiederkehr der Folter? Aus den Arbeiten einer interdisziplinären Studie
über eine extreme Form der Gewalt, ihre mediale Darstellung und ihre
Ächtung 649
- KLAUS-DIETER DRÜEN und GUIDO FÖRSTER
Düsseldorfer Zentrum für
Unternehmensbesteuerung und -nachfolge 663
- KLAUS-DIETER DRÜEN
Der Weg zur gemeinnützigen (rechtsfähigen) Stiftung –
Stiftungszivilrechtliche Gestaltungsmöglichkeiten
und steuerrechtliche Vorgaben 665
- GUIDO FÖRSTER
Steuerliche Rahmenbedingungen für Stiftungsmaßnahmen 677

Kooperation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Forschungszentrums Jülich

- ULRICH SCHURR, UWE RASCHER und ACHIM WALTER
Quantitative Pflanzenwissenschaften – Dynamik von Pflanzen
in einer dynamischen Umwelt am Beispiel der Schlüsselprozesse
Photosynthese und Wachstum 691

Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

DETLEV RIESNER und HANS SÜSSMUTH

Die Gründung des Wissenschaftsverlags *düsseldorf university press
GmbH* 709

Zentrale Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Zentrale Universitätsverwaltung

JAN GERKEN

Der Umstieg auf das kaufmännische Rechnungswesen:
Die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf nutzt als
Vorreiter die Chancen der Hochschulautonomie 729

Universitäts- und Landesbibliothek

IRMGARD SIEBERT

Sammelleidenschaft und Kulturförderung.
Die Schätze der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf 737

GABRIELE DREIS

Das Kulturgut Buch für die Zukunft bewahren:
Bestandserhaltung in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ... 751

Zentrum für Informations- und Medientechnologie

MANFRED HEYDTHAUSEN und ROBERT MONSER

Die Entwicklung eines Portals für
die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 769

STEPHAN RAUB, INGO BREUER, CHRISTOPH GIERLING und STEPHAN
OLBRICH

Werkzeuge für Monitoring und Management von Rechenclustern –
Anforderungen und Entwicklung des Tools <myJAM/> 783

Sammlungen in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf

KATHRIN LUCHT-ROUSSEL

Die Düsseldorfer Malerschule in der
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf 795

Ausstellungen

ANDREA VON HÜLSEN-ESCH

Jüdische Künstler aus Osteuropa und die
westliche Moderne zu Beginn des 20. Jahrhunderts 813

JENS METZDORF und STEFAN ROHRBACHER

„Geschichte in Gesichtern“ 827

Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

SVENJA WESTER und MAX PLASSMANN

Die Aufnahme des klinischen Unterrichts an der
Akademie für praktische Medizin im Jahr 1919 853

Forum Kunst

HANS KÖRNER

Frömmigkeit und Moderne.
Zu einem Schwerpunkt in Forschung und Lehre
am Seminar für Kunstgeschichte 865

Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

ROLF WILLHARDT

Chronik 2008/2009 897

Campus-Orientierungsplan 919

**Daten und Abbildungen aus dem
Zahlenspiegel der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf** 925

Autorinnen und Autoren 937

ECKHARD LAMMERT

Die Langerhanssche Insel und der Diabetes mellitus

Langerhanssche Inseln

Entdecker Paul Langerhans

Erst vor 140 Jahren wurden die Langerhansschen Inseln beschrieben.¹ Diese Inseln sind heute sehr bekannt, weil sie eine wichtige Rolle bei der Regulation des Blutzuckers und dem Diabetes mellitus spielen. Paul Langerhans entdeckte diese Zellaggregate während seiner mikroskopischen Untersuchungen von Schnitten durch die Bauchspeicheldrüse (Abb. 1), wofür er seinen Dokortitel erhielt.

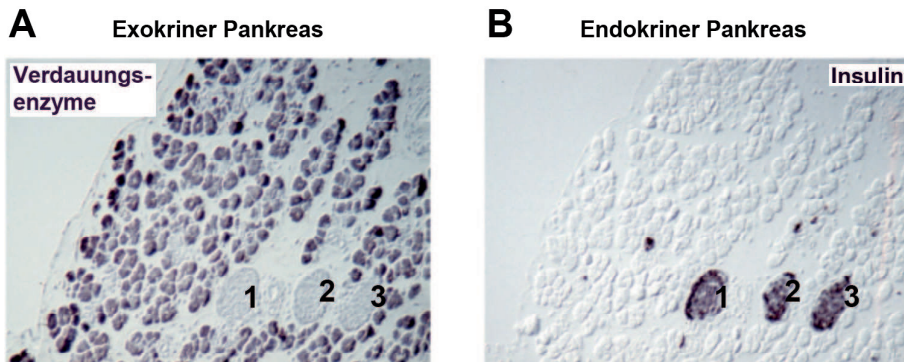


Abb. 1: Lichtmikroskopische Aufnahmen von zwei konsekutiven Paraffinschnitten durch die Bauchspeicheldrüse (das Pankreas) der Maus. (A) Im ersten Schnitt sind die exokrinen Pankreaszellen dunkel eingefärbt. Diese exokrinen Zellen bilden die Hauptmasse der Bauchspeicheldrüse aus und sind in Form von Beeren oder Acini gruppiert. Sie produzieren Verdauungsenzyme, die in die Pankreasgänge abgegeben werden und schließlich die Nahrung im Dünndarm verdauen. (B) Im zweiten Schnitt sind die Insulin produzierenden Betazellen dunkel eingefärbt. Diese bilden so genannte Langerhanssche Inseln aus, die Insulin ins Blut abgeben. Die Betazellen der Langerhansschen Inseln werden endokrin genannt, weil sie Insulin ins Innere des Körpers abgeben. Drei Langerhanssche Inseln (1, 2, und 3) sind auf diesen beiden konsekutiven Schnitten zu erkennen. Sie bestehen jeweils aus einigen Dutzend Insulin produzierenden Betazellen.

Die Zellaggregate bestehen aus wenigen Dutzend bis einigen Tausend Zellen, haben eine ovale Gestalt und liegen verstreut in der Bauchspeicheldrüse vor. Die menschliche Bauchspeicheldrüse besitzt zwischen einer und zwei Millionen Langerhanssche Inseln. Die Bauchspeicheldrüse wird auch Pankreas genannt. Dieser Name setzt sich aus den griechischen Wörtern „pan“ und „kreas“ zusammen und heißt übersetzt „alles Fleisch“.

¹ Vgl. Howard und Hess (2002).

Morphologie

Der Großteil der Bauchspeicheldrüse besteht aus so genannten exokrinen Pankreaszellen (Abb. 1A). Dies sind Zellen, die Verdauungsenzyme in die Pankreasgänge absondern. Die exokrinen Zellen bilden so genannte Acini (das lateinische Wort für Beeren), die mit den Pankreasgängen verbunden sind. Diese Gänge vereinigen sich zu immer größer werdenden Gängen, die schließlich in den großen Pankreasgang münden, der auch Gang von Wirsung genannt wird. Der Pankreasgang leitet die Verdauungsenzyme des exokrinen Pankreas dann in den Zwölffingerdarm. Dort werden die Enzyme aktiviert und fangen an, die Nahrungsbestandteile zu spalten.

Die Langerhansschen Inseln stellen nur ein bis zwei Prozent des gesamten Pankreasgewebes dar. Im Gegensatz zu den Acini bestehen die Inseln nicht aus exokrinen Zellen (das heißt Zellen, die ihre Sekrete in Pankreasgänge abgeben), sondern aus endokrinen Zellen, die ihre Polypeptidhormone in den Blutstrom absondern. Die Betazellen bilden die Mehrzahl der endokrinen Zellen der Langerhansschen Inseln. Sie scheiden Insulin bei ansteigenden Blutzuckerwerten aus. Das Insulin gelangt in den Blutstrom und bindet an Rezeptoren auf der Zelloberfläche von zahlreichen Zellen, wie zum Beispiel Muskel- oder Fettzellen. Die Aktivierung der Insulinrezeptoren bewirkt, dass der Blutzucker in die Zellen aufgenommen und als Energieträger genutzt werden kann.

Betazellen

Die Betazellen sind die einzigen Zellen im gesamten Organismus, die Insulin produzieren und in Abhängigkeit von der Zuckerkonzentration im Blut abgeben können. Aus diesem Grund sind sie für den menschlichen Körper sowie den Körper jedes Säugetieres unentbehrlich. Dementsprechend führt ein Fehlen der Betazellen zu einem schweren Diabetes mellitus.

Die Wichtigkeit dieser Zellen für die Insulinproduktion und Blutzuckerkontrolle ist durch Versuche an Hunden belegt worden. Oskar Minkowsky und Joseph Freiherr von Mering führten vor 120 Jahren diese Experimente durch. Die Forscher entfernten bei Hunden den gesamten Pankreas und entdeckten, dass die Hunde einen schweren Diabetes mellitus entwickelten.

Um zu zeigen, dass die Langerhansschen Inseln für die Blutzuckerkontrolle verantwortlich sind, haben andere zeitgenössische Wissenschaftler den Pankreasgang von Hunden abgebunden, wodurch sich das exokrine Pankreasgewebe zurückbildete, während die Langerhansschen Inseln erhalten blieben. Da die Hunde keinen Diabetes entwickelten, wurde der Schluss gezogen, dass die exokrinen Pankreaszellen nichts mit der Regulierung des Blutzuckers zu tun haben. Da sich nach Entfernung des restlichen Teils des Pankreas, der die Langerhansschen Inseln enthielt, ein Diabetes einstellte, lag die Vermutung nahe, dass es die von Paul Langerhans entdeckten Zellaggregate sind, die für die Blutzuckerkontrolle und Vermeidung des Diabetes mellitus notwendig sind.

Insulinproduktion

Vor 88 Jahren entdeckten Frederik Banting und Charles Best das Insulin. Sie isolierten einen Extrakt aus Pankreasgewebe, dessen exokriner Teil durch Verschluss des Pankreasgangs zurückgebildet war. An diabetischen Hunden konnten die beiden Forscher nach-

weisen, dass ihr Extrakt die Hunde vor den tödlichen Folgen des Diabetes bewahrte. Sie nannten das Pankreasextrakt zunächst „Isletin“ nach seiner Gewebequelle, den Inseln, die im Englischen als „Islets“ bezeichnet werden. Kurze Zeit später etablierte sich jedoch der Name „Insulin“.

Mit Hilfe der Firma Eli Lilly aus Indianapolis in den Vereinigten Staaten von Amerika konnte schließlich das Insulin aus den Bauchspeicheldrüsen von Rindern und Schweinen in großen Mengen isoliert und für die Behandlung des menschlichen Diabetes zur Verfügung gestellt werden.

Insulin ist ein Polypeptid oder Eiweiß, das in den Betazellen der Langerhansschen Inseln in Form von Zinkkristallen gelagert wird, die in elektronenmikroskopischen Aufnahmen gut erkennbar sind (Abb. 2). Diese Insulinkristalle sind von einer Lipid-Doppelschicht umgeben, die eine geschlossene Tasche, auch Vesikel genannt, um den Insulinkristall herum ausbildet. Eine Betazelle enthält mehr als 10.000 Insulinkristalle, die in der Fachwelt als Insulingranula bezeichnet werden. Die Vesikel nennt man auch sekretorische Vesikel, weil sie das Insulin bei Anstieg des Blutzuckers sekretieren, das heißt nach außen absondern.

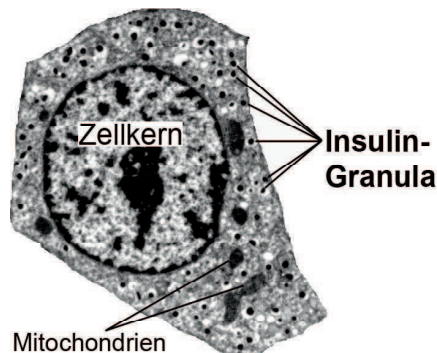


Abb. 2: Elektronenmikroskopische Aufnahme eines hauchdünnen Schnittes durch eine Betazelle. Diese enthält Insulin in Form von Zinkkristallen, die Insulingranula genannt werden und in diesem Bild wie schwarze Punkte aussehen. Jedes Insulingranulum ist eingeschlossen in einem Vesikel, das aus einer Lipiddoppelschicht besteht. Der Raum zwischen dem Insulingranulum und der Lipiddoppelschicht sieht wie das Eiweiß eines Spiegeleis aus, wenn man sich das schwarze Granulum als Eigelb vorstellt. In der Mitte der Betazelle liegt der Zellkern, die Schaltzentrale der Zelle. Mitochondrien befinden sich neben den Insulingranula im Zellinneren. Diese Zellorganellen nutzen den Blutzucker, um ATP herzustellen.

Insulinsekretion

Betazellen stehen in direktem Kontakt zu vielen kleinen Blutgefäßen, die Kapillaren genannt werden (Abb. 3). Durch diesen engen Kontakt mit Blutgefäßen wird sichergestellt, dass der Zucker im Blut rasch zu den Betazellen gelangt. Spezielle Glukosetransporter fungieren dann ähnlich einer Klapptür und befördern den Zucker rasch ins Innere der Betazelle. Dort wird er sofort in Energie umgesetzt. Die Energie wird in Form eines Energieträgers namens ATP (Adenosintrisphosphat) gespeichert. Das ATP wird in den Mitochondrien her-

gestellt (Abb. 2) und veranlasst eine Reihe von Veränderungen an der Zelloberfläche, die dazu führen, dass die sekretorischen Vesikel mit der Zelloberfläche verschmelzen und das Insulin freisetzen. Dieses wird dann in den Blutstrom aufgenommen und verteilt sich rasch im gesamten Körper. Die Bindung von Insulin an Insulinrezeptoren von Muskel- und Fettzellen sorgt schließlich für die Aufnahme des Blutzuckers in diese Zellen, wodurch der Blutzucker sinkt.

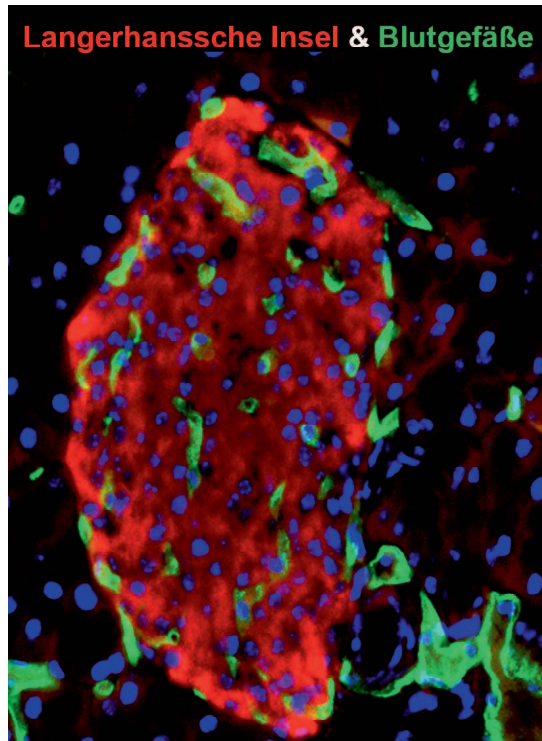


Abb. 3: Fluoreszenzlichtmikroskopische Aufnahme eines Schnittees durch die Bauchspeicheldrüse einer Maus. Rot dargestellt ist eine Langerhanssche Insel; die Blutgefäße sind grün eingefärbt. Zahlreiche kleine Blutgefäße oder Kapillaren sind in der Langerhansschen Insel zu erkennen. Die Zellkerne der Pankreaszellen (blau) sehen wie Punkte aus. Rechts unten ist ein großes Blutgefäß (grün) zu erkennen.

Wachstum

Die Langerhansschen Inseln können sich vergrößern, wenn der Bedarf des Körpers nach Insulin ansteigt.² Wächst zum Beispiel ein Kind zu einem Erwachsenen heran, nimmt seine Körpergröße zu, und es nimmt mehr Nahrung zu sich. Entsprechend wird mehr Insulin benötigt. Um dem erhöhten Bedarf gerecht zu werden, vermehren sich die Betazellen der

² Vgl. Yesil und Lammert (2008).

Langerhansschen Inseln und jede Betazelle vergrößert sich, so dass die Inseln insgesamt größer werden und mehr Insulin freisetzen können.

Im Allgemeinen steigt immer dann der Bedarf an Insulin, wenn das Körpergewicht zunimmt. Zum Beispiel müssen sich die Inseln bei Übergewicht vergrößern. Ebenfalls nimmt die Größe der Langerhansschen Inseln bei der Mutter während der Schwangerschaft zu. Häufig geht ein Übergewicht oder eine Schwangerschaft mit einem Zustand einher, in dem die Zellen des Körpers mehr Insulin benötigen, um Blutzucker aufzunehmen. Dieser Zustand wird als „Insulinresistenz“ bezeichnet und kann unterschiedlich ausgeprägt ausfallen.

Tod

Umgekehrt können die Langerhansschen Inseln schrumpfen, sprich kleiner werden, wenn der Bedarf nach Insulin sinkt. Dies ist der Fall, wenn eine Person abnimmt und an Gewicht verliert. Ebenfalls werden die Inseln kleiner nach der Schwangerschaft, so dass die Langerhansschen Inseln der Mutter wieder ihre ursprüngliche Größe erhalten, die sie vor der Schwangerschaft hatten. Dieses Kleinerwerden der Inseln kommt in der Regel dadurch zustande, dass einige Betazellen anfangen zu sterben und nicht vollständig durch neue Betazellen ersetzt werden. Ebenfalls schrumpft jede Betazelle ein wenig.

Diabetes mellitus

Name

Der Name „Diabetes mellitus“ setzt sich aus dem griechischen Wort „Diabetes“ und dem lateinischen Wort „mellitus“ zusammen. „Diabetes“ heißt Durchfluss, und „mellitus“ heißt honigsüß. Diese Bezeichnung bezieht sich darauf, dass ein Diabetiker verstärkt einen zuckerhaltigen Urin ausscheidet. Aus diesem Grund war der süße Geschmack des Harns eines Patienten mit verstärktem Harndrang oder Diabetes ein Teil der Diagnostik des „Diabetes mellitus“. Erst vor etwa 150 Jahren entwickelte Hermann von Fehling einen chemischen Nachweis für Zucker, mit dem sich dieser im Urin nachweisen ließ.³ Das Vorhandensein von Zucker im Urin hat vermutlich den Namen „Zuckerkrankheit“ als Bezeichnung des Diabetes mellitus bedingt.

Das Ausscheiden von Zucker kommt beim Diabetiker davon, dass die Zuckerkonzentration im Blut besonders hoch ist. Dadurch wird die so genannte Nierenschwelle überschritten, und der überschüssige Zucker gelangt in den Urin. Beim Stoffwechselgesunden liegt der Blutzuckerwert immer unterhalb der Nierenschwelle, so dass sich Zucker nicht im Harn nachweisen lässt.

Typen des Diabetes

Der französische Physiologe Étienne Lancereaux unterschied im 19. Jahrhundert zum ersten Mal zwischen zwei Typen des Diabetes. Den einen Typ nannte er „Diabète maigre“, auf Deutsch „mageren Diabetes“. Dieser wird heute Typ-I-Diabetes oder jugendlicher Diabetes genannt. Den anderen Typ, der heute Typ-II-Diabetes oder Altersdiabetes genannt wird, bezeichnete er als „Diabète gras“, auf Deutsch „fetten Diabetes“.

³ Vgl. Howard und Hess (2002).

Typ-I-Diabetes

Der Typ-I-Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung, die häufig im Kindesalter oder in der Jugend auftritt.⁴ Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass die Langerhansschen Inseln, insbesondere die Insulin produzierenden Betazellen, durch das eigene fehlgeleitete Immunsystem zerstört werden. Sind die meisten Betazellen zerstört, so fehlt dem Körper das Insulin, der Blutzucker steigt dramatisch an, und die Muskel- und Fettzellen erhalten nicht mehr den Zucker als Energieträger. Dies führt dazu, dass der Zucker mit viel Flüssigkeit massiv über den Urin ausgeschieden wird. Es kommt zu einer Dehydrierung des Körpers sowie zum Abbau von Muskel- und Fettgewebe. Aufgrund der mit diesem Diabetes einhergehenden Gewichtsabnahme hat Lancereaux diese Form des Diabetes als „Diabète maigre“ bezeichnet.

Wie bei einem Hungernden wechselt der Stoffwechsel des Typ-I-Diabetikers auf andere Energieträger, insbesondere Fett und Eiweiß. Beim Abbau von Eiweiß kommt es zur Entstehung giftiger Substanzen, so dass ein Typ-I-Diabetes ohne Behandlung zum Tod führt. Nur durch Injektion des von Banting und Best entdeckten und heute gentechnisch hergestellten Insulins ist ein Überleben des Typ-I-Diabetikers möglich.

Typ-II-Diabetes

Der Typ-II-Diabetes ist keine Autoimmunerkrankung, obwohl man heute auch von einer immunologischen Komponente dieser Erkrankung ausgeht. In der Regel kommt es erst durch einen als Insulinresistenz bezeichneten Zustand zur Entstehung des Typ-II-Diabetes. Wie oben beschrieben bedeutet dies, dass der Organismus wesentlich mehr Insulin benötigt, um den Blutzucker auf einem normalen Niveau zu halten. Eine Ursache der Insulinresistenz ist häufig ein Übergewicht, eine Fettleibigkeit und/oder bestimmte lösliche Faktoren des Immunsystems.

Interessanterweise sind die meisten Menschen in der Lage, mit einer Insulinresistenz umzugehen, indem ihre Langerhansschen Inseln mehr Insulin produzieren und somit dem Körper mehr Insulin zur Verfügung stellen.⁵ Bei einigen insulinresistenten Menschen funktioniert dies aber nur vorübergehend oder gar nicht, und es kommt schließlich zu einer Situation, bei der weniger Insulin von den Langerhansschen Inseln zur Verfügung gestellt wird, als für eine Normalisierung des Blutzuckers benötigt wird. Als Folge steigt der Blutzuckerwert an, jedoch nicht so dramatisch wie bei dem Typ-I-Diabetiker. Dennoch kommt es zur Ausscheidung von Zucker in den Urin, wodurch der Name Diabetes mellitus auch hier gerechtfertigt ist.

Im Gegensatz zu Typ-I-Diabetikern leben die meisten Typ-II-Diabetiker anfänglich ohne größere Beeinträchtigung. Allerdings kommt es bei einem unbehandelten Typ-II-Diabetiker langfristig zu einer Reihe von schweren Komplikationen (siehe unten). Während ein Typ-I-Diabetiker nicht ohne Insulin auskommt, kann der Typ-II-Diabetiker häufig durch eine Umstellung der Lebensweise therapiert werden, die darin besteht, dass der Patient weniger isst und sich mehr bewegt. Ist mit dieser einfachen und natürlichen Therapie der Typ-II-Diabetes nicht in den Griff zu bekommen, so werden Medikamente in Tablettenform angewendet. Erst wenn auch diese nicht zur gewünschten Verbesserung des Blutzuckers führen, muss Insulin als Therapieform eingesetzt werden.

⁴ Vgl. Lammert (2008a).

⁵ Vgl. Lammert (2008c).

Komplikationen

Die Komplikationen eines schlecht oder nicht behandelten Diabetes mellitus sind sehr ernst zu nehmen.⁶ Der Diabetes ist zum Beispiel die Hauptursache für Erblindungen in den Industrienationen. Auch kann ein schlecht eingestellter Diabetes zu Amputationen, Nierenversagen sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen. Seit einiger Zeit wird sogar angenommen, dass Patienten mit einem schlecht eingestellten Diabetes ein erhöhtes Risiko haben, an Krebs zu erkranken. Die Hypothese, dass viele der für die Wohlstandsgesellschaft typischen Erkrankungen wenigstens teilweise durch einen Diabetes verursacht werden, ist daher nicht ganz von der Hand zu weisen.

Epidemie

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat festgestellt, dass derzeit mehr als 200 Millionen Menschen weltweit vom Diabetes mellitus betroffen sind. Es wird davon ausgegangen, dass in einigen Industrienationen, wie zum Beispiel in den Vereinigten Staaten von Amerika, jeder 15. Bürger am Diabetes erkrankt ist. Dies ist umso erschreckender, als damit gerechnet wird, dass die Zahl der Diabeteserkrankungen in den nächsten Jahren weiter zunehmen wird. Aus diesem Grund bezeichnet die WHO den Diabetes als eine Epidemie.

Kosten

Aufgrund dieser Zahlen ist es kein Wunder, dass die Diabeteserkrankungen hohe Kosten für die Gesundheitssysteme verursachen. Zwischen fünf und 20 Prozent der Gesundheitsausgaben der Industrienationen werden für die Behandlung des Diabetes mellitus und seiner Folgeerkrankungen ausgegeben. Beispielsweise hat der Diabetes die USA im Jahr 2005 mehr als 100 Milliarden US\$ gekostet.

Da der Typ-II-Diabetes die überwiegende Anzahl der Diabetesfälle ausmacht, besteht derzeit bei der pharmazeutischen Industrie ein großes Interesse daran, Medikamente in Tablettenform gerade für diesen Typ des Diabetes zu entwickeln. Dabei rückt leider der Typ-I-Diabetes, von dem nur etwa fünf bis maximal zehn Prozent der Diabetiker betroffen sind, etwas in den Hintergrund. Tatsächlich ist aber der Typ-I-Diabetes die gefährlichste und älteste Form des Diabetes. Bereits im ägyptischen Papyrus Ebers sowie im indischen Sanskrit viele Jahrhunderte vor Christus ist der Typ-I-Diabetes beschrieben worden. Ebenfalls wurde das Insulin als erstes Diabetesmedikament eigens für den Typ-I-Diabetes entwickelt, aber bis heute steht für diesen Diabetes, im Gegensatz zum Typ-II-Diabetes, noch kein Medikament in Tablettenform zur Verfügung.

Beim Typ-II-Diabetes sieht die Sache anders aus. Zum einen hat sich diese Form des Diabetes erst durch das Leben in der Wohlstandsgesellschaft so stark und rasant verbreitet. Zum anderen könnte der Typ-II-Diabetes durch Veränderungen des Lebensstils wenigstens teilweise verhindert werden. Maßnahmen zur Diabetesvorbeugung wie zum Beispiel mehr körperliche Aktivität und weniger Nahrung könnten den Typ-II-Diabetes eindämmen, wenn diese bereits im Kindes- und Jugendalter getroffen werden.

Nichtsdestotrotz könnten die besten vorbeugenden Maßnahmen den Typ-II-Diabetes mellitus nicht vollkommen verhindern. Schließlich hat sich unsere Gesellschaft erst in

⁶ Vgl. Lammert (2008a).

den letzten zwei Jahrhunderten von einer in der Landwirtschaft körperlich arbeitenden in eine am Computer oder an der Kasse sitzende Gesellschaft dramatisch gewandelt. Des Weiteren stehen selbst zwei oder drei Termine pro Woche im Fitnessstudio in keinem Verhältnis zur täglichen körperlichen Arbeit unserer Vorfahren. Diese gesellschaftliche Entwicklung lässt sich nicht umkehren, und der Typ-II-Diabetes könnte der Preis für den Gesellschaftswandel sein, der den Menschen ansonsten mehr Wohlstand und ein längeres und ungefährlicheres Leben beschert hat.

Die Blutgefäße und der Diabetes

Die Blutgefäße des Herz-Kreislauf-Systems

Eine häufige Komplikation eines nicht oder nur schlecht behandelten Diabetes mellitus sind Schäden an Blutgefäßen.⁷ Die durch den Diabetes hervorgerufene Erblindung ist zum Beispiel auf Veränderungen in Blutgefäßen zurückzuführen.

Blutgefäße sind gewissermaßen die Pipelines im menschlichen Körper sowie im Körper aller Wirbeltiere, die den gesamten Organismus mit Energieträgern und Sauerstoff versorgen. In der Regel kann der Sauerstoff nur durch wenige Zellen gelangen, was mit seiner geringen Löslichkeit in wässriger Lösung zu tun hat. Damit aber alle Zellen des Körpers genügend Energieträger und Sauerstoff erhalten, um zu überleben, sind Blutgefäße sehr zahlreich in jedem Gewebe vertreten.

Blutgefäße sind Teil des Herz-Kreislauf-Systems. Die großen Arterien bringen das sauerstoffhaltige Blut vom Herzen in die Gewebe. Dabei teilen sich die Arterien in immer kleiner werdende Blutgefäße auf, die schließlich so klein sind, dass die Sauerstoff tragenden roten Blutkörperchen nur „im Gänsemarsch“ durch diese Gefäße hindurch wandern können. Diese kleinsten Blutgefäße werden „Kapillaren“ genannt, und in diesen Kapillaren findet der eigentliche Austausch zwischen Gewebe und Blut statt. Aufgrund dieser wichtigen Funktion der Blutgefäße wird klar, dass deren Verschluss zum Tod des umliegenden Gewebes führt, da dessen Zellen nicht mehr ausreichend mit Energieträgern und Sauerstoff versorgt werden.

Die Blutgefäße der Langerhansschen Inseln

Interessanterweise gibt es besonders viele Blutgefäße in den Langerhansschen Inseln.⁸ Fast alle Blutgefäße sind Kapillaren oder sehr kleine Arterien, so genannte Arteriolen.

Der erste Beweis dafür, dass diese Kapillaren wichtig für die Langerhansschen Inseln sind, wurde vor sechs Jahren erbracht.⁹ Mit Hilfe von transgenen Mäusen konnte gezeigt werden, dass eine verringerte Dichte an Blutgefäßen in den Langerhansschen Inseln dazu führt, dass der Organismus nicht ausreichend mit Insulin versorgt wird und der Blutzucker steigt. Ebenfalls produzieren die Betazellen ohne eine hohe Dichte an Kapillaren weniger Insulin, bilden weniger insulingefüllte sekretorische Vesikel und vermehren sich weniger, so dass die Langerhansschen Inseln kleiner sind.

⁷ Vgl. Lammert (2008c).

⁸ Vgl. Nikolova *et al.* (2007).

⁹ Vgl. Lammert *et al.* (2003).

Diese experimentellen Befunde weisen darauf hin, dass Blutgefäße möglicherweise nicht nur eine Rolle bei diabetischen Komplikationen, sondern dass sie bereits eine wichtige Rolle bei der Entstehung des Typ-II-Diabetes spielen. So entwickelt zum Beispiel nur ein kleiner Teil der Menschen mit Insulinresistenz einen Typ-II-Diabetes. Aus diesem Grund wurde die Hypothese aufgestellt, dass Veränderungen der kleinen Blutgefäße in den Langerhansschen Inseln einen Typ-II-Diabetes mellitus auslösen, wenn eine Insulinresistenz vorliegt.

Die Besonderheit der Kapillaren

In jedem Gewebe befinden sich Kapillaren, jedoch sehen sie in allen Geweben anders aus. Die Kapillaren des Großhirns sind zum Beispiel sehr dick und ihre Zellen eng miteinander verbunden, so dass ein freier Austausch zwischen Blut und Nervengewebe verhindert wird.¹⁰ Letztere Eigenschaft wird als Blut-Hirn-Schranke bezeichnet. Ihre Aufgabe ist es, gefährliche Substanzen oder infektiöse Agenzien vom Hirn als der unverzichtbaren Schaltzentrale des gesamten Organismus fernzuhalten.

In den Langerhansschen Inseln sehen die Kapillaren hingegen ganz anders aus als im Gehirn. Sie sind sehr zart und dünn und weisen zahlreiche Öffnungen auf, die einen Austausch mit dem Blut erleichtern. Diese hohe Durchlässigkeit der Kapillaren in den Langerhansschen Inseln erleichtert vermutlich die Blutzuckerkontrolle und Insulinsekretion, weil der Blutzucker schneller zu den Betazellen gelangt und das Insulin schneller ins Blut abgegeben werden kann. Allerdings könnten die durchlässigen Kapillaren die kostbaren Insulin produzierenden Betazellen auch leichter für gefährliche Substanzen und Infektionen zugänglich machen. Letztere könnten so besonders leicht einen Schaden in den Inseln anrichten. Diese Schädigung könnte dann zu einer Entzündung und in der Folge zu einer Zerstörung der Langerhansschen Inseln führen, wodurch es zum Ausbruch eines Typ-I-Diabetes kommt. Tatsächlich werden verschiedene Viren und Chemikalien mit einem Typ-I-Diabetes in Verbindung gebracht.

Interessanterweise ähneln die Kapillaren der Langerhansschen Inseln sehr den Kapillaren, die sich in den Einheiten der Niere (Glomeruli) befinden, in denen das Blut filtriert wird. Die Kapillaren der Glomeruli sind besonders empfindlich gegenüber hohen Blutzuckerwerten, so dass es bei schlecht therapierten Diabetikern zum Nierenversagen kommen kann. Aufgrund der morphologischen Ähnlichkeit zwischen den Kapillaren der Langerhansschen Inseln und den Kapillaren der Nierenglomeruli kann angenommen werden, dass auch die Kapillaren der Inseln durch hohe Blutzuckerwerte geschädigt werden. Dies wäre besonders fatal, da hierdurch ein Teufelskreis in Gang käme. Wäre nämlich der Blutzuckerwert für eine bestimmte Zeit so hoch, dass die Blutgefäße der Langerhansschen Inseln geschädigt werden, käme es in der Folge zur Einschränkung der Betazellfunktion, so dass ein Diabetes mellitus nicht mehr heilbar wäre.

Bessere Medikamente zur Diabetesbehandlung

Viele neue Medikamente sind in den letzten Jahren für die Behandlung des Typ-II-Diabetes mellitus auf den Markt gekommen.¹¹ Die meisten bewirken, dass die Betazellen der

¹⁰ Vgl. Lammert (2008b).

¹¹ Vgl. Lammert (2008a).

Langerhansschen Inseln mehr Insulin produzieren und ausscheiden und somit besser den Blutzucker regulieren können.

Für die Behandlung des Typ-I-Diabetes mellitus stehen nun zahlreiche veränderte Insulinformen zur Verfügung, deren Langzeitwirkungen aber noch unzureichend untersucht sind. Allerdings ermöglichen diese Insulinformen eine bessere Therapie des Typ-I-Diabetes mit weniger Unterzuckerungen.

Die Tatsache, dass weiterhin ein Großteil der Gesundheitskosten für die Behandlung der diabetischen Komplikationen aufgewendet wird, zeigt jedoch deutlich, dass die Therapie des Typ-I- und des Typ-II-Diabetes mellitus noch nicht optimal ist. Aus diesem Grund besteht nach wie vor ein großer Bedarf an neuen Medikamenten und besseren Therapieformen. Während die Mehrheit der derzeitigen benutzten Medikamente die Betazellfunktion steigert, gibt es bislang noch keine Medikamente für die kleinen Blutgefäße, um sowohl die Funktion der Betazellen zu verbessern als auch die Blutgefäß-Komplikationen beim Typ-II-Diabetes zu verhindern. Auch gibt es bislang noch keine Medikamente, die die autoimmune Zerstörung der Betazellen bei Typ-I-Diabetikern verhindern und eine Regeneration der körpereigenen Betazellen fördern. Es ist also noch viel Entwicklungsarbeit zu tun, um sowohl den Typ-I- als auch den Typ-II-Diabetes mellitus medikamentös besser in den Griff zu bekommen.

Literatur

- HOWARD, J. M. und W. HESS (2002). *History of the PANCREAS – Mysteries of a hidden organ*. New York.
- LAMMERT, E., G. GU, M. MCLAUGHLIN, D. BROWN, R. BREKKEN, L. C. MURTAUGH, H. P. GERBER, N. FERRARA und D. A. MELTON (2003). „Role of VEGF-A in vascularization of pancreatic islets“, *Current Biology* 13, 1070–1074.
- LAMMERT, E. (2008a). „Blutgefäße und die Entstehung des Diabetes mellitus“, in: A. VERSEHERRMANN (Hrsg.) *Spitzenforschung in der Diabetologie*. Lampertheim, 32–37.
- LAMMERT, E. (2008b). „Developmental biology. Brain Wnts for blood vessels“, *Science* 322, 1195–1196.
- LAMMERT, E. (2008c). „The vascular trigger of type II diabetes mellitus“, *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 116, S1: 21–25.
- NIKOLOVA, G., B. STRILIC und E. LAMMERT (2007). „The vascular niche and its basement membrane“, *Trends in Cell Biology* 17, 19–25.
- YESIL, P. und E. LAMMERT (2008). „Islet dynamics: a glimpse at beta cell proliferation“, *Histology and Histopathology* 23, 883–895.

ISBN 978-3-940671-33-2



9 783940 671332