

Nierenschädigung bei Diabetes gezielt behandeln

Ein Forschungsteam des Uniklinikums Jena untersucht die molekularen Mechanismen der Nierenschädigung infolge von Diabetes. In einer aktuellen Studie konzentriert es sich auf das MORG1-Protein, das unter anderem im Fettstoffwechsel in der Niere eine Rolle spielt. Es trägt bei beiden Diabetestypen zur Nierenschädigung bei, allerdings in unterschiedlicher Weise. Anhand von diabetischen Mäusen konnte das Team nachweisen, dass eine verringerte Produktion des Proteins die diabetesbedingten Veränderungen in der Niere reduziert, und liefert damit den Ansatz für eine zielgerichtete Therapie zum Erhalt der Nierenfunktion.

Jena (vdG/UKJ). Bei etwa einem Drittel aller Diabetespatienten zieht die Erkrankung auch die Nieren in Mitleidenschaft, sowohl beim jugendlichen Typ-1-Diabetes als auch beim weitaus häufigeren Typ-2-Diabetes, der auch als Alterszucker bezeichnet wird. Der dauerhaft erhöhte Blutzuckerspiegel führt zu massiven strukturellen Veränderungen der Niere und in der Folge, meist zusammen mit Bluthochdruck, zu Funktionseinschränkungen der Niere. In Deutschland ist das diabetische Nierenleiden die häufigste Ursache für chronisches Nierenversagen, das eine Dialyse oder Nierentransplantation notwendig macht.

Es ist bekannt, dass bei beiden Diabetestypen der Fettsäurestoffwechsel in der Niere gestört ist und vermutlich mit den narbenartigen Gewebeeränderungen in den Nierenkanälchen zusammenhängt, die zum fortschreitenden Verlust der Nierenfunktion führen. Das nephrologische Forschungslabor der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Jena untersucht seit Jahren die Rolle des Proteins MORG1 bei der diabetischen Nierenschädigung. „Wir wissen, dass MORG1 unter anderem im Signalweg des Zellwachstums und der Regulation der Sauerstoffversorgung in Geweben eine Rolle spielt und damit in einer Vielzahl von Krankheitsmechanismen“, beschreibt die Biologin PD Dr. Ivonne Löffler ihren Forschungsgegenstand, „Wir wollten nun herausfinden, ob es auch den Fettstoffwechsel in der kranken Niere beeinflusst.“

Dafür untersuchte die Arbeitsgruppe Mäuse, die nur von einem Elternteil das MORG1-Gen geerbt hatten und deshalb im Vergleich zu normalen Tieren nur etwa dreiviertel des Proteins produzierten. Völlig ohne MORG1 geht es nicht: Tiere komplett ohne das Gen sind nicht lebensfähig. Das Studienteam betrachtete nun Tiere mit einer Erkrankung, die Typ-1-Diabetes entspricht, Tiere mit Typ-2-Diabetes und nichtdiabetische Tiere jeweils mit normalem und reduziertem MORG1. Es verfolgte die molekularen Zellprozesse in den Mäusenieren und konnte in aufwändigen statistischen Analysen relevante Wechselwirkungen nachweisen.

Zunächst bestätigte sich die Erwartung, dass MORG1 den Fettstoffwechsel in den Nieren beeinflusst. Das zeigte sich beispielsweise an den Fettsäuren, die sich diabetesbedingt im Nierengewebe vermehrt ansammeln. „Bei Mäusen mit reduziertem MORG1 war dieser nierenschädliche Effekt jedoch weniger ausgeprägt“, so Medizinstudent Eric Jankowski, der die Analysen im Rahmen seiner Promotion durchführte. „Erstaunlicherweise unterschied sich diese mildernde Wirkung aber bei den beiden Diabetestypen. Während die Reduktion von MORG1 bei Typ 1 vor allem die erhöhte Fettsäureproduktion in den Zellen dämpft, scheint sie bei Typ 2 eher den Fettsäuretransport von außerhalb in die Zelle zu verringern.“

Das reduzierte MORG1 erwies sich auch für weitere Diabetesfolgen in den Nierenzellen günstig: Es

wirkt der verminderten Fettsäureoxidation entgegen, verlangsamt die Vernarbungsprozesse und verringert die Fettansammlung im Nierengewebe. „Es ist uns gelungen, MORG1 als ein wichtiges Element in der Ausbildung der diabetischen Nierenschädigung zu identifizieren. Das bietet einen vielversprechenden Ansatz, um den diabetesbedingten Veränderungen des Lipidstoffwechsels gezielt entgegenzuwirken“, ordnet Prof. Dr. Gunter Wolf, MHBA, Direktor der Klinik für Innere Medizin III, das Ergebnis ein.

Originalpublikation:

Jankowski, E.; Wulf, S.; Ziller, N.; Wolf, G.; Loeffler, I. [MORG1—A Negative Modulator of Renal Lipid Metabolism in Murine Diabetes](#). Biomedicines 2022, 10, 30. DOI: [10.3390/biomedicines10010030](#)