

Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF

2004

Heinrich Heine

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf**

2004

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2004**

**Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. Alfons Labisch**

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

© Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2005
Einbandgestaltung: Wiedemeier & Martin, Düsseldorf
Titelbild: Schloss Mickeln, Tagungszentrum der Universität
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 3-9808514-3-5

Inhalt

Vorwort des Rektors	11
Gedenken	15
Rektorat	17
ALFONS LABISCH (Rektor) Autonomie der Universität – Ein Leitbild für die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	19
VITTORIA BORSÒ Internationalisierung als Aufgabe der Universität	33
RAIMUND SCHIRMEISTER und LILIA MONIKA HIRSCH Wissenschaftliche Weiterbildung – Chance zur Kooperation mit der Wirtschaft?	51
Medizinische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	65
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	67
WOLFGANG H.M. RAAB (Dekan) Die Medizinische Fakultät – Entwicklung der Lehre	77
THOMAS RUZICKA und CORNELIA HÖNER Das Biologisch-Medizinische Forschungszentrum	81
DIETER HÄUSSINGER Der Forschungsschwerpunkt Hepatologie	87
IRMGARD FÖRSTER, ERNST GLEICHMANN, CHARLOTTE ESSER und JEAN KRUTMANN Pathogenese und Prävention von umweltbedingten Erkrankungen des Immunsystems	101
MARKUS MÜSCHEN Illusionäre Botschaften in der malignen Entartung humaner B-Lymphozyten	115

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

<i>Dekanat</i>	127
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	129
PETER WESTHOFF (Dekan)	
Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät – Was hat das Jahr 2004 gebracht?	141
DIETER WILLBOLD	
Die Rolle des Forschungszentrums Jülich für die Mathematisch-Naturwissenschaftliche und die Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	147
DAGMAR BRUSS	
Verschränkt oder separabel? Moderne Methoden der Quanteninformationstheorie	155
STEPHANIE LÄER	
Arzneimitteltherapie bei Kindern – Eine Herausforderung besonderer Art für Forschung und Praxis	167
HILDEGARD HAMMER	
„Vor dem Abitur zur Universität“ – Studium für Schülerinnen und Schüler an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	183

Philosophische Fakultät

<i>Dekanat</i>	195
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	197
BERND WITTE (Dekan)	
Zur Lage von Forschung und Lehre an der Philosophischen Fakultät	203
WOLFGANG SCHWENTKER	
Geschichte schreiben mit Blick auf Max Weber: Wolfgang J. Mommsen	209
DETLEF BRANDES	
„Besinnungsloser Taumel und maßlose Einschüchterung“. Die Sudetendeutschen im Jahre 1938	221
ANDREA VON HÜLSEN-ESCH, HANS KÖRNER und JÜRGEN WIENER	
Kunstgeschichte an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf – Innovationen und Kooperationen	241
GERHARD SCHURZ	
Der Mensch – Ein Vernunftwesen? Kognition und Rationalität aus evolutionstheoretischer Sicht	249

RALPH WEISS	
Medien – Im blinden Fleck öffentlicher Beobachtung und Kritik?	265
REINHOLD GÖRLING	
Medienkulturwissenschaft –	
Zur Aktualität eines interdisziplinären Faches	279
BERND WITTE	
Deutsch-jüdische Literatur und literarische Moderne.	
Prolegomena zu einer deutsch-jüdischen Literaturgeschichte	293
Gastbeitrag	
WOLFGANG FRÜHWALD	
Das Geschenk, „nichts erklären zu müssen“.	
Zur Neugründung eines Instituts für Jüdische Studien	307
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	321
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	323
HEINZ-DIETER SMEETS und H. JÖRG THIEME (Dekan)	
Der Stabilitäts- und Wachstumspakt –	
Lästiges Übel oder notwendige Schranke?	325
GUIDO FÖRSTER	
Verlustverrechnung im Beteiligungskonzern	341
ALBRECHT F. MICHLER	
Die Effizienz der Fiskalpolitik in den Industrieländern	363
GERD RAINER WAGNER, RÜDIGER HAHN und THOMAS NOWAK	
Das „Montréal-Projekt“ – Wirtschaftswissenschaftliche	
Kompetenz im internationalen Studienwettbewerb	381
Juristische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	393
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	395
HORST SCHLEHOFER (Dekan)	
Zehn Jahre Juristische Fakultät – Rückblick und Ausblick	397
ULRICH NOACK	
Publizität von Unternehmensdaten durch neue Medien	405
DIRK LOOSCHELDERS	
Grenzüberschreitende Kindesentführungen im Spannungsfeld	
von Völkerrecht, Europäischem Gemeinschaftsrecht und	
nationalem Verfassungsrecht	423

RALPH ALEXANDER LORZ

Die unmittelbare Anwendbarkeit des Kindeswohlvorzugs nach
Art. 3 Abs. 1 der UN-Kinderrechtskonvention im nationalen Recht 437

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

OTHMAR KALTHOFF

Jahresbericht 2004 459

Forschergruppen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

SEBASTIAN LÖBNER

Funktionalbegriffe und Frames – Interdisziplinäre Grundlagenforschung
zu Sprache, Kognition und Wissenschaft 463

HANS WERNER MÜLLER, FRANK BOSSE, PATRICK KÜRY, KERSTIN
HASENPUSCH-THEIL, NICOLE KLAPKA UND SUSANNE GRESCHAT

Die Forschergruppe „Molekulare Neurobiologie“ 479

ALFONS SCHNITZLER, LARS TIMMERMANN, BETTINA POLLOK,
MARKUS PLONER, MARKUS BUTZ und JOACHIM GROSS

Oszillatorische Kommunikation im menschlichen Gehirn 495

MARKUS UHRBERG

Natürliche Killerzellen und die Regulation der KIR-Rezeptoren 509

**Institute an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf –
Das Deutsche Diabetes-Zentrum**

GUIDO GIANI, DIRK MÜLLER-WIELAND und WERNER A. SCHERBAUM

Das Deutsche Diabetes-Zentrum –
Forschung und Klinik unter einem Dach 521

WERNER A. SCHERBAUM, CHRISTIAN HERDER und STEPHAN MARTIN

Interaktion von Inflammation, Lifestyle und Diabetes:
Forschung an der Deutschen Diabetes-Klinik 525

DIRK MÜLLER-WIELAND und JÖRG KOTZKA

Typ-2-Diabetes und Metabolisches Syndrom als Folgen einer
„entgleisten“ Genregulation: Forschung am Institut für Klinische
Biochemie und Pathobiochemie 533

GUIDO GIANI, HELMUT FINNER, WOLFGANG RATHMANN und
JOACHIM ROSENBAUER

Epidemiologie und Public Health des Diabetes mellitus in Deutschland:
Forschung am Institut für Biometrie und Epidemiologie des Deutschen
Diabetes-Zentrums 537

Universitätsverwaltung

JAN GERKEN und HERMANN THOLE Moderne Universitätsplanung	547
---	-----

**Zentrale Einrichtungen der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

JAN VON KNOP und DETLEF LANNERT Gefahren für die IT-Sicherheit und Maßnahmen zu ihrer Abwehr	567
--	-----

MICHAEL WETTERN und JAN VON KNOP Datenschutz im Hochschulbereich	575
---	-----

IRMGARD SIEBERT und KLAUS PEERENBOOM Ein Projekt zur Optimierung der Selbstausleihe. Zur Kooperation der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf mit der 3M Deutschland GmbH	591
---	-----

SILVIA BOOCHS, MARCUS VAILLANT und MAX PLASSMANN Neue Postkartenserie der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ...	601
--	-----

Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

MAX PLASSMANN Autonomie und ministerielle Steuerung beim Aufbau der neuen Fakultäten der Universität Düsseldorf nach 1965	629
---	-----

Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

ROLF WILLHARDT Jahreschronik 2004	643
--	-----

Autorinnen und Autoren	657
-------------------------------------	------------

WERNER A. SCHERBAUM, CHRISTIAN HERDER und STEPHAN MARTIN

Interaktion von Inflammation, Lifestyle und Diabetes: Forschung an der Deutschen Diabetes-Klinik

Der Diabetes mellitus gehört weltweit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen. Diabetesassoziierte Spätkomplikationen stellen sowohl für die Betroffenen und ihre Familien wie auch aus gesundheitsökonomischer Sicht eine hohe Belastung dar. Beim Typ-1-Diabetes werden die Insulin produzierenden Zellen zerstört; beim Typ-2-Diabetes liegen eine Abschwächung der Insulinwirkung in den Zielgeweben und eine Insulinsekretionsstörung vor.

Die Häufigkeit des Typ-2-Diabetes, den man früher als „Altersdiabetes“ bezeichnete, ist aufgrund von körperlicher Inaktivität, fettreicher und überkalorischer Ernährung und dem daraus folgenden Übergewicht deutlich angestiegen. Zusätzlich scheint die Erkrankung in einem früheren Lebensabschnitt aufzutreten, so dass es bereits Kinder und Jugendliche mit einem „Altersdiabetes“ gibt. Dies ist besonders fatal, da eine Diabetesmanifestation in einem jüngeren Lebensalter mit dem Risiko für ein frühes Auftreten diabetesspezifischer mikroangiopathischer Komplikationen wie Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie einhergeht. Makroangiopathische Komplikationen wie Herzinfarkte, Schlaganfälle und Fußulzera mit Amputationen sind ebenso gefürchtet.

Ziel von Forschungsarbeiten der Deutschen Diabetes-Klinik sind Früherkennung und Prävention des Diabetes und seiner Folgeerkrankungen. Um dies erreichen, arbeiten verschiedene Gruppen auf unterschiedlichen Ebenen von der Aufklärung molekularer und zellulärer Mechanismen bis hin zur patientenbezogenen, klinischen und epidemiologischen Forschung zusammen. Die besondere Expertise der Deutschen Diabetes-Klinik liegt auf dem Gebiet der Immunologie des Diabetes und seiner Komplikationen.

Inflammation und Diabetes

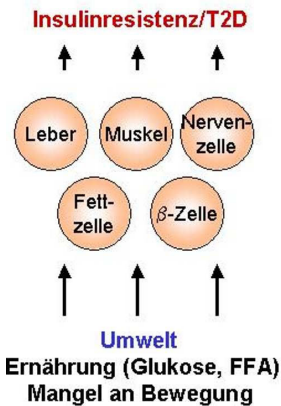
Der Typ-1-Diabetes wurde bereits früh als Erkrankung mit immunologischer Beteiligung erkannt, die auf der selektiven Zerstörung der Betazellen des Pankreas durch „fehlgeleitete“ Zellen der körpereigenen Immunabwehr beruht. In einer Vielzahl an Forschungsarbeiten an der Deutschen Diabetes-Klinik konnten in den vergangenen Jahren wesentliche Mechanismen dieses Destruktionsprozesses beschrieben wie auch immunologische Präventionsstrategien entwickelt werden.¹ Aktuell wird in einer multizentrischen Studie geprüft, ob durch die immunmodulierende Wirkung der Statine – einer Medikamentenklasse, die normalerweise zur Senkung des LDL-Cholesterins eingesetzt wird – der Destruktionsprozess der Insulin produzierenden Zellen blockiert werden kann. Zusätzlich wird in einer EU-geförderten Studie analysiert, wie häufig der Typ-1-Diabetes im Alter auftritt

¹ Vgl. Kolb *et al.* (1998), Lampeter *et al.* (1998), Martin *et al.* (2001), Seissler *et al.* (1998), Lohmann *et al.* (2001), Seissler und Scherbaum (2002) sowie Walter *et al.* (2003).

und als Typ-2-Diabetes verkannt wird. Weitere Untersuchungen beschäftigen sich mit Botenstoffen des Immunsystems, so genannten Zytokinen, die zusätzlich zu den bekannten Typ-1-Diabetes-assoziierten Autoantikörpern im Blut von Personen mit Typ-1-Diabetes erhöht sind.² Diese werden zurzeit in einer longitudinalen Beobachtungsstudie analysiert. Neben der umweltvermittelten Immunaktivierung spielt gerade für den Typ-1-Diabetes aber auch die Immunaktivierung durch endogene Faktoren wie dem Hitzeschockprotein-60 (Hsp60) eine wichtige Rolle.³

Typ 2 Diabetes (T2D): Pathogenetische Konzepte

Metabolisches Konzept



Immunologisches Konzept

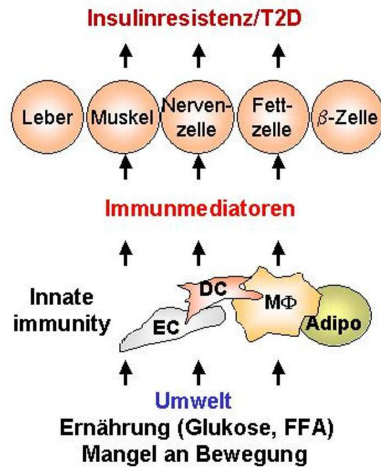


Abb. 1: Pathogenetische Konzepte zur Entstehung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes (T2D). Adipo: Adipozyt; DC: dendritische Zelle; EC: Endothelzelle; FFA: freie Fettsäuren; MΦ: Makrophage.

Beim Typ-2-Diabetes steht der Verlust der Insulinwirkung, die so genannte Insulinresistenz, im Vordergrund. Der Körper versucht, die fehlende Wirkung durch eine Überproduktion von Insulin zu kompensieren, und wenn dies nicht mehr gelingt, kommt es zu einem Anstieg der Blutzuckerwerte. Das bisherige Krankheitsmodell (Abb. 1: metabolisches Konzept) geht davon aus, dass unterschiedliche Umwelteinflüsse wie fettreiche Ernährung sowie Bewegungsmangel direkt auf die Betazellen und andere Zielgewebe von Insulin einwirken und dort die Insulinwirkung herabsetzen. In den letzten Jahren stellte sich heraus, dass diese Sichtweise unvollständig ist, da anscheinend eine chronische „sterile“ Entzündung an der Entstehung des Typ-2-Diabetes beteiligt ist. Ein erweitertes pathogenetisches Konzept (Abb. 1: immunologisches Konzept) berücksichtigt auch die vielfältigen Auswirkungen von Umwelteinflüssen auf die Zellen des angeborenen, Antigen-unspezifischen Immunsystems (*innate immunity*). Ernährung und körperliche Aktivi-

² Vgl. Hanifi-Moghaddam *et al.* (2003).

³ Vgl. Habich *et al.* (2005).

tät können die Funktionen von Zellen der angeborenen Immunität beeinflussen und ihre Fähigkeit zur Ausschüttung von hormonähnlichen Immunmediatoren wie Zytokinen und Chemokinen in die Blutbahn modulieren. Diese sind dann in der Lage, die Entwicklung von Insulinresistenz, Diabetes und Betazellschädigung maßgeblich zu vermitteln.⁴ Die enge Verbindung zwischen Entzündungsmediatoren und metabolischen Faktoren konnte auf molekularer Ebene zum Beispiel durch die Interaktion von Interleukin-6 und Insulin bei der Expression des Entzündungsproteins α -Makroglobulin aufgezeigt werden (Abb. 2).⁵

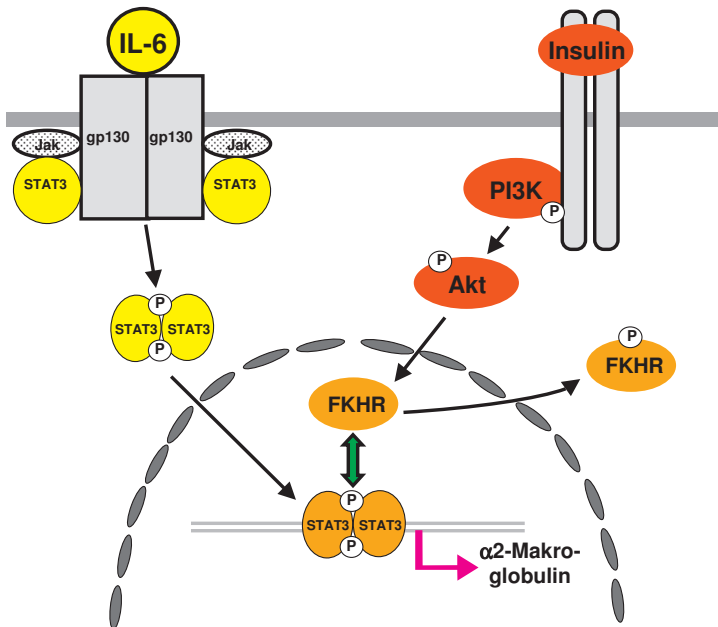


Abb. 2: Intrazelluläre Interaktion zwischen dem Interleukin-6-Signal und dem Insulinsignal (vgl. Kortylewski *et al.* 2003). Interleukin-6 (IL-6) wirkt durch Bindung an den Interleukin-6-Rezeptorkomplex (gp80/gp130). Aktivierung der gp130-assoziierten Janus-Kinasen (Jak) führt zur Phosphorylierung und Dimerisierung von STAT3 (*signal transducer and activator of transcription 3*) und dessen Translokation in den Kern, wo es als Transkriptionsfaktor aktiv ist. Die Bindung von Insulin an den Insulinrezeptorkomplex aktiviert die Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K), was zu Phosphorylierung und Aktivierung der Serin/Threonin-Kinase (Akt) führt. Akt inaktiviert FKHR (*forkhead in rhabdomyosarcoma*), so dass FKHR nicht mehr als spezifischer Koaktivator des STAT3-vermittelten IL-6-Signalweges zur Verfügung steht.

Vermutlich führt die chronische Entzündung nicht nur zur Insulinresistenz und zum Betazellversagen, sondern auch zu einer endothelialen Dysfunktion, zu Arteriosklerose und vaskulären Ereignissen. Die Relevanz der Immunaktivierung auf Genexpressionsniveau konnte in einer prospektiven klinischen Studie gezeigt werden. Personen mit einem hohen

⁴ Vgl. Kolb und Mandrup-Poulsen (2005).

⁵ Vgl. Kortylewski *et al.* (2003).

Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben bei einer starken Expression des Gens für TNF⁶- α und bei niedriger Expression von TGF⁷- β im Blut ein hohes Sterberisiko.⁸ Neben kardiovaskulären Erkrankungen wird in der Deutschen Diabetes-Klinik auch beim diabetischen Fußsyndrom, der diabetischen Nephropathie und der Polyneuropathie die Rolle einer chronischen Entzündung untersucht.⁹

Chronische Entzündung und Typ-2-Diabetes

Arbeiten der Deutschen Diabetes-Klinik leisteten einen wesentlichen Beitrag zur Charakterisierung der Rolle des Immunsystems bei der Entstehung des Diabetes. Ein primäres Ziel bestand und besteht in der Identifikation von immunologischen Risikofaktoren, die mit dem Typ-2-Diabetes assoziiert sind, da so nicht nur der Mechanismus der Krankheitsentstehung besser verstanden werden kann, sondern vor allem auch eine effizientere Früherkennung von Hochrisikopatienten möglich sein sollte, die besonderen Präventionsmaßnahmen zugeführt werden sollten. Zudem kann die Identifikation von Risikofaktoren neue therapeutische Zielmoleküle aufzeigen, die Angriffspunkte für innovative pharmakologische oder nicht-pharmakologische Therapien darstellen.

Die Deutsche Diabetes-Klinik arbeitet eng mit dem Institut für Biometrie und Epidemiologie des Deutschen Diabetes-Zentrums sowie mit der GSF (Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit) in Neuberg bei München und der Universität Ulm (Univ.-Prof. Dr. W. Koenig/Kardiologie) zusammen, um die Plattform der MONICA¹⁰/KORA¹¹-Studien für die Diabetesforschung zu nutzen. Die MONICA/KORA-Studien sind bevölkerungsbezogene Studien mit inzwischen etwa 18.000 Teilnehmern seit dem Start 1984/1985, die Risikofaktoren für und Folgen von Herz-Kreislauf- und vielen weiteren chronischen Krankheiten untersuchen.

Eine vom Institut für Biometrie und Epidemiologie in Zusammenarbeit mit der Deutschen Diabetes-Klinik und der GSF durchgeführte epidemiologische Studie im Rahmen des KORA-Survey 2000 sorgte im Jahr 2003 für Aufsehen, da erstmalig nachgewiesen werden konnte, dass in der Altersgruppe der 55- bis 74-Jährigen ca. 17 Prozent an einem Diabetes mellitus erkrankt sind, wobei nur etwa die Hälfte der Betroffenen von ihrer Erkrankung weiß.¹² Aufgrund umfangreicher Untersuchungen von Blutproben der Studienteilnehmer konnten wir eine Reihe von Akutphaseproteinen, Zytokinen und Chemokinen identifizieren, die bei Patienten mit Typ-2-Diabetes in erhöhten Konzentrationen in der Zirkulation vorliegen (Abb. 3; z. B. C-reaktives Protein, Serumamyloid A, Fibrinogen, Interleukin-6, löslicher IL-6-Rezeptor, Interleukin-8, RANTES).¹³ Dieser wichtige Befund wurde durch zwei weitere Beobachtungen ergänzt: Zum einen wurde festgestellt, dass bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bei weitem nicht alle untersuchten Zytokine und Chemokine in ihrer Konzentration verändert sind (z. B. MCP-1, IP-10, Eotaxin).¹⁴ Dies

⁶ Tumornekrosefaktor

⁷ *Transforming growth factor*

⁸ Vgl. Fühth *et al.* (2004).

⁹ Vgl. Knerr *et al.* (2005) sowie Ziegler *et al.* (2004).

¹⁰ *Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease*

¹¹ Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg

¹² Vgl. Rathmann *et al.* (2003).

¹³ Vgl. Müller *et al.* (2002) sowie Herder *et al.* (im Druck).

¹⁴ Vgl. Herder *et al.* (im Druck).

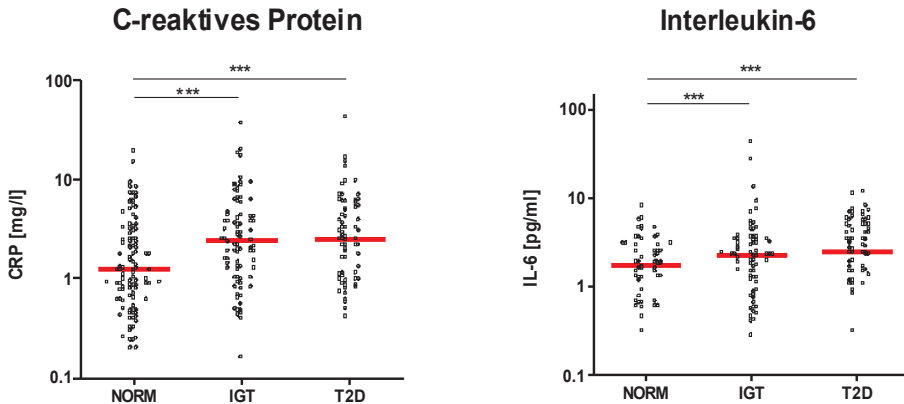


Abb. 3: Immunaktivierung bei gestörter Glukosetoleranz und Typ-2-Diabetes. Die systemischen Konzentrationen von C-reaktivem Protein (CRP) und Interleukin-6 (IL-6) wurden in Teilnehmern des KORA-Survey 2000 bestimmt. Teilnehmer mit Typ-2-Diabetes (T2D) oder gestörter Glukosetoleranz (IGT) hatten signifikant erhöhte Spiegel beider Immunmediatoren im Vergleich zu normoglykämischen Kontrollen (NORM) (***, $p < 0,001$; rote Markierung: Median).

verweist auf eine differenzielle, spezifische und regulierte Aktivierung des Immunsystems, die bisher nicht adäquat pharmakologisch behandelt werden kann, sondern neue Therapieansätze erfordert. Zum anderen umfassten die Untersuchungen auch Probanden mit verminderter Glukosetoleranz – eine Situation, die auch als „Prädiabetes“ bezeichnet werden kann, da viele dieser Betroffenen im Folgenden einen Typ-2-Diabetes entwickeln. Die zuvor beschriebene Immunaktivierung war in ähnlichem Umfang bereits in diesem frühen Stadium erkennbar, was darauf hindeutet, dass die Immunaktivierung nicht nur Folge des Diabetes, sondern auch Teil der Ursache sein muss.

Beim KORA-Survey 2000 handelt es sich um eine Querschnittsanalyse, die die unterschiedlichen Gruppen miteinander vergleicht. Um Rückschlüsse auf die kausale Rolle der Immunmediatoren zu gewinnen, wurden die Serumanalysen auf die früheren Bevölkerungssurveys in Augsburg, die so genannten MONICA-Studien, ausgedehnt. Von allen Studienteilnehmern können wir auf Blutproben zurückgreifen, die vor bis zu 18 Jahren eingefroren wurden. Die Personen sind in den vergangenen Jahren kontinuierlich nachbeobachtet worden, und es gibt sehr genaue Daten zur Rate der neu entwickelten Erkrankungen. Somit können nun Immunparameter im gelagerten Serum bestimmt und diese Ergebnisse in einem prospektiven Fall-Kontroll-Design auf die Entwicklung eines Diabetes bezogen werden. Der Vergleich von Proben von insgesamt etwa 3.000 Studienteilnehmern, die entweder gesund blieben oder einen Typ-2-Diabetes entwickelten, lieferte die weltweit erste Beschreibung dafür, dass Interleukin-18 als zentrales Zytokin der angeborenen Immunität auch als Typ-2-Diabetes-Risikofaktor angesehen werden muss. Da auch die Adipositas mit einer dem Diabetes vergleichbaren Immunaktivierung assoziiert ist¹⁵ und Adipositas als Diabetes-Risikofaktor in den Arbeiten der Deutschen Diabetes-Klinik eine wichtige Rolle

¹⁵ Vgl. Kolb und Mandrup-Poulsen (2005).

spielt,¹⁶ untersuchen Wissenschaftler der Deutschen Diabetes-Klinik gemeinsam mit dem National Public Health Institute in Helsinki im Rahmen der großen Finnischen Diabetes-Präventionsstudie, ob dieser Schutz möglicherweise durch Dämpfung der subklinischen Immunaktivierung vermittelt werden könnte. Ziel ist es, neben einem besseren Verständnis der Krankheitsentstehung einen individuellen Risikoscore aus immunologischen und Stoffwechselfparametern zu entwickeln, um eine bessere Prädiktion der Erkrankung zu erhalten. Die so identifizierten Personen können dann speziellen Interventionsprogrammen zugeführt werden. Die serologischen Analysen des Immunstatus werden ergänzt durch genetische Untersuchungen, da neben den bereits angesprochenen Faktoren die genetische Veranlagung eine wichtige Rolle für die Diabetesentwicklung spielt.¹⁷

Zusammenfassung

Insgesamt zeigt der hier umrissene Teil der Forschungsaktivitäten der Deutschen Diabetes-Klinik, dass das Immunsystem nicht nur für die Entstehung des Typ-1-Diabetes eine zentrale Rolle spielt, sondern auch in pathogenetischen Modellen des Typ-2-Diabetes seinen Platz gefunden hat. Diese Arbeiten legen den Grundstein für neue, pharmakologische oder lifestylebasierte Präventions- und Therapieoptionen, deren Ziel die frühe Erkennung von Hochrisikopatienten und die spezifische Dämpfung der subklinischen Entzündung zur Verhinderung diabetesassoziierter Morbidität und Mortalität ist.

Literatur

- EHRHART-BORNSTEIN, M., V. LAMOUNIER-ZEPTER, A. SCHRAVEN, J. LANGENBACH, H.S. WILLENBERG, A. BARTHEL, H. HAUNER, S.M. MCCANN, W.A. SCHERBAUM und S.R. BORNSTEIN. „Human adipocytes secrete mineralocorticoid-releasing factors“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100 (2003), 14211-14216.
- FÜTH, R., C. HERDER, S. FÖRSTER, S. MÜLLER-SCHOLZE, N. KRUSE, P. RIECKMANN, A. HEINIG, W. KOENIG, W.A. SCHERBAUM, H. KOLB und S. MARTIN. „Evaluation of diagnostic relevance of mRNA levels in peripheral blood: predictive value for mortality in hemodialysis patients“, *Cytokine* 27 (2004), 166-172.
- HABICH, C., K. KEMPE, R. VAN DER ZEE, R. RÜMENAPF, H. AKIYAMA, H. KOLB und V. BURKART. „Heat shock protein 60: specific binding of lipopolysaccharide“, *Journal of Immunology* 174 (2005), 1298-1305.
- HANIFI-MOGHADDAM, P., N.C. SCHLOOT, S. KAPPLER, J. SEISSLER und H. KOLB. „An association of autoantibody status and serum cytokine levels in type 1 diabetes“, *Diabetes* 52 (2003), 1137-1142.
- HERDER, C., B. HAASTERT, S. MÜLLER-SCHOLZE, W. KOENIG, B. THORAND, R. HOLLE, H.E. WICHMANN, W.A. SCHERBAUM, S. MARTIN und H. KOLB. „Association of systemic chemokine concentrations with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes – results from KORA Augsburg“, *Diabetes* (im Druck).
- ILLIG, T., F. BONGARDT, A. SCHÖPFER, R. HOLLE, S. MÜLLER, W. RATHMANN, W. KOENIG, C. MEISINGER, H.E. WICHMANN, H. KOLB, KORA STUDY GROUP. „The endotoxin receptor TLR4 is not associated with diabetes or components of the metabolic syndrome“, *Diabetes* 52 (2003), 2861-2864.

¹⁶ Vgl. Skurk *et al.* (2005a), Skurk *et al.* (2005b) sowie Ehrhart-Bornstein *et al.* (2003).

¹⁷ Vgl. Illig *et al.* (2003) sowie Illig *et al.* (2004).

- ILLIG, T., F. BONGARDT, A. SCHÖPFER, S. MÜLLER-SCHOLZE, W. RATHMANN, W. KOENIG, B. THORAND, C. VOLLMERT, R. HOLLE, H. KOLB und C. HERDER. „Significant association of the interleukin-6 gene polymorphisms C-174G and A-598G with type 2 diabetes“, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89 (2004), 5053-5058.
- KNERR, K., R. FÜTH, P. HEMSEN, W. MOHNÉ, A. HEINIG, W. KLEOPHAS, W.A. SCHERBAUM und S. MARTIN. „Chronic inflammation and hemodialysis reduce immune competence of peripheral blood leukocytes in end-stage renal failure patients“, *Cytokine* 30 (2005), 132-138.
- KOLB, H. und V. KOLB-BACHOFEN. „Nitric oxide in autoimmune disease: cytotoxic or regulatory mediator?“, *Immunology Today* 19 (1998), 556-561.
- KOLB, H. und T. MANDRUP-POULSEN. „An immune origin of type 2 diabetes?“, *Diabetologia* (im Druck).
- KORTYLEWSKI, M., F. FELD, K.D. KRÜGER, G. BAHRENBERG, R.A. ROTH, H.G. JOOST, P.C. HEINRICH, I. BEHRMANN und A. BARTHEL. „Akt modulates STAT3-mediated gene expression through a FKHR (FOXO1a)-dependent mechanism“, *Journal of Biological Chemistry* 278 (2003), 5242-5249.
- LAMPETER, E.F., A. KLINGHAMMER, W.A. SCHERBAUM, E. HEINZE, B. HAASTERT, G. GIANI und H. KOLB. „The Deutsche Nicotinamide Intervention Study: an attempt to prevent type 1 diabetes. DENIS Group“, *Diabetes* 47 (1998), 980-984.
- LOHMANN, T., K. KELLNER, H.J. VERLOHREN, J. KRUG, J. STEINDORF, W.A. SCHERBAUM und J. SEISSLER. „Titre and combination of ICA and autoantibodies to glutamic acid decarboxylase discriminate two clinically distinct types of latent autoimmune diabetes in adults (LADA)“, *Diabetologia* 44 (2001), 1005-1010.
- MARTIN, S., D. WOLF-EICHBAUM, G. DUINKERKEN, W.A. SCHERBAUM, H. KOLB, J.G. NOORDZIJ und B.O. ROEP. „Development of type 1 diabetes despite severe hereditary B-lymphocyte deficiency“, *New England Journal of Medicine* 345 (2001), 1036-1040.
- MÜLLER, S., S. MARTIN, W. KOENIG, P. HANIFI-MOGHADDAM, W. RATHMANN, B. HAASTERT, G. GIANI, T. ILLIG, B. THORAND und H. KOLB. „Impaired glucose tolerance is associated with increased serum concentrations of interleukin 6 and co-regulated acute-phase proteins but not TNF-alpha or its receptors“, *Diabetologia* 45 (2002), 805-812.
- RATHMANN, W., B. HAASTERT, A. ICKS, H. LOWEL, C. MEISINGER, R. HOLLE und G. GIANI. „High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KORA survey 2000“, *Diabetologia* 46 (2003), 182-189.
- SEISSLER, J., J.J. DE SONNAVILLE, N.G. MORGENTHALER, H. STEINBRENNER, D. GLAWE, U.Y. KHOO-MORGENTHALER, M.S. LAN, A.L. NOTKINS, R.J. HEINE und W.A. SCHERBAUM. „Immunological heterogeneity in type I diabetes: presence of distinct autoantibody patterns in patients with acute onset and slowly progressive disease“, *Diabetologia* 41 (1998), 891-897.
- SEISSLER, J. und W.A. SCHERBAUM. „Are we ready to predict and prevent endocrine/organ specific autoimmune diseases?“, *Springer Seminars in Immunopathology* 24 (2002), 273-295.
- SKURK, T., C. HERDER, I. KRÄFT, S. MÜLLER-SCHOLZE, H. HAUNER und H. KOLB. „Production and release of macrophage migration inhibitory factor from human adipocytes“, *Endocrinology* 146 (2005a), 1006-1011.
- SKURK, T., H. KOLB, S. MÜLLER-SCHOLZE, K. RÖHRIG, H. HAUNER und C. HERDER. „The proatherogenic cytokine interleukin-18 is secreted by human adipocytes“, *European Journal of Endocrinology* 152 (2005b), 871-876.
- WALTER, U., T. TOEPFER, K.E. DITTMAR, K. KRETSCHMER, J. LAUBER, S. WEISS, G. SERVOS, O. LECHNER, W.A. SCHERBAUM, S.R. BORNSTEIN, H. VON BOEHMER und J. BUER.

„Pancreatic NOD beta cells express MHC class II protein and the frequency of I-A(g7) mRNA-expressing beta cells strongly increases during progression to autoimmune diabetes“, *Diabetologia* 46 (2003), 1106-1114.

ZIEGLER, D., C.G. SOHR und J. NOUROOZ-ZADEH. „Oxidative stress and antioxidant defense in relation to the severity of diabetic polyneuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy“, *Diabetes Care* 27 (2004), 2178-2183.

