

- ▶ Darmbakterien beeinflussen den Fettstoffwechsel des Menschen
- ▶ Insulintherapie: Galenik macht schnelles Insulin noch ein wenig schneller

DOI: 10.1007/s12268-020-1460-9
 © Springer-Verlag GmbH 2020

Mikroorganismus in den Schlagzeilen

Darmbakterien beeinflussen den Fettstoffwechsel des Menschen

■ Darmmikroben beeinflussen eine Vielzahl an physiologischen Prozessen, unter anderem den Stoffwechsel. Welche Rolle Stoffwechselprodukte von Bakterien dabei spielen und wie die genauen Mechanismen sind, ist bislang weitgehend unbekannt. Elizabeth Johnson, Ruth Ley *et al.* (Nat Commun (2020) 11:2471) untersuchten dies jetzt am Beispiel von Sphingolipiden.

Bacteroidetes machen einen großen Anteil des Darmmikrobioms aus und können Sphingolipide produzieren. Die Arbeitsgruppe um Ruth Ley zeigt, dass menschliche Darmepithelzellen bakterielle Sphingolipide aufnehmen und verstoffwechseln. Dies führt in Darmepithelzellen zu einer verminderten Eigenproduktion von Sphingolipiden und einer

veränderten Genexpression. Im Tiermodell weist die Gruppe nach, dass bakterielle Lipide im lebenden Organismus aus dem Darmlumen

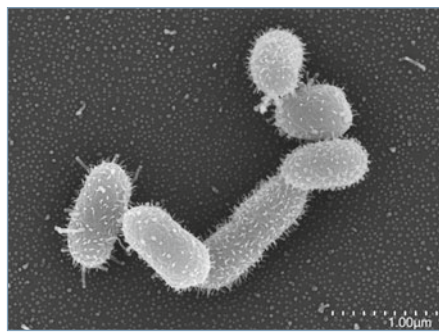


Abb.: *Bacteroides thetaiotaomicron* kann im Darm Sphingolipide produzieren

in Epithelzellen aufgenommen und über die Pfortader transportiert werden. Sphingolipidproduzierende *Bacteroides thetaiotaomicron* führen zu einem Anstieg von Ceramiden, einer Untergruppe von Sphingolipiden, in der Leber. Darmbakterien können also als endogene Quelle für Lipide fungieren und dadurch den körpereigenen Stoffwechsel beeinflussen.

→ Es ist bereits bekannt, dass das Mikrobiom den Stoffwechsel beeinflussen und zur Entstehung von Fettleibigkeit und Insulinresistenz beitragen kann. Diese Arbeit beschreibt den genauen Mechanismus, wie Darmbakterien den Stoffwechsel beeinflussen, und leistet daher einen wichtigen Beitrag zur Mikrobiomforschung.

Michaela Herz, Würzburg ■

Arzneimittel und Toxine in den Schlagzeilen

Insulintherapie: Galenik macht schnelles Insulin noch ein wenig schneller

■ Diabetes mellitus ist weltweit eine relevante Erkrankung. Durch ein besseres Verständnis der Pathophysiologie wurden in den letzten Jahren insbesondere für Typ-2-Diabetes verschiedenste neue Ansatzpunkte für meist orale medikamentöse Therapien identifiziert und getestet. Im Gegensatz dazu sind die weltweit ca. 40 Mio. Typ-1-Diabetiker immer auf parenterale Insulingaben angewiesen. Für die möglichst physiologische Nachahmung der endogenen Insulinproduktion wurden Insulin-Analoga mit sehr unterschiedlicher Wirkdauer und Zeit bis zum Wirkeintritt entwickelt.

Ein begrenzender Faktor bei der Entwicklung schneller Insuline, die insbesondere zur Nachahmung der Insulin-Peaks bei Nahrungsaufnahme dienen, ist die Dissoziation der Insulin-Hexamere nach der subkutanen Applikation. Monomere würden dieses Problem umgehen, aber diese sind in herkömmlichen Lösungen instabil und bilden Aggregate in Form von Amyloidfibrillen, welche inaktiv und immunogen sind.

Natürlich wurden schon früher verschiedene Zusätze getestet. Diese können das Monomer auch tatsächlich stabilisieren, führen

in vivo aber gleichzeitig zu einer unerwünschten Wirkverlängerung. Ziel einer neuen Studie (Mann JL *et al.*, Sci Transl Med (2020) 12:eaba6676) war daher die Suche nach einem „idealen“ Zusatz, der eine ultraschnelle und kurze Wirkung ermöglicht. Genutzt wurden das Analogon Insulin Lispro und Ko-Polymere aus einer Komponente, die die Wasserlöslichkeit sichern sollte und einer, die mit dem Insulin interagieren sollte ohne es tatsächlich zu binden, um die Hexamerbildung zu verhindern. Der neue Hilfsstoff Morph-NIP 23 % führte im Diabetesmodell bei Schweinen zur Halbierung der Zeiten bis zum Insulinpeak und bis zum Abfall der Insulinkonzentration im Vergleich zur zugelassenen Zubereitung von Insulin Lispro.

→ Schon die ersten Versuche, die Kinetik von Insulin selbst zu verändern, basierten auf Zusätzen mit Einfluss auf die Galenik. Danach kam die Hochzeit der Analogaentwicklung, insbesondere Aminosäureaustausche ermöglichten neuartige kurz- und langwirksame Insuline und revolutionierten die Therapie. Nun wer-

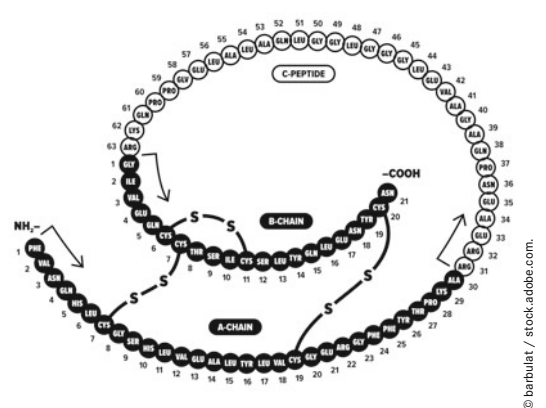


Abb.: Humanes Insulin

den die Eigenschaften dieser Analoga durch innovative Zusätze weiter verbessert. Es bleibt spannend, was diese ultraschnellen Zubereitungen therapeutisch ermöglichen werden. Erste Studien am Menschen sind geplant und warten auf die Genehmigung der Zulassungsbehörden.

Hagen Bachmann, Witten und Henning Hintzsche, Erlangen, Würzburg ■