

Alternde Zellen

Leberzellen altern unterschiedlich, je nachdem, wo sie sich im Organ befinden

Wenn wir uns umschauen, sehen wir, dass die Menschen unterschiedlich schnell altern. Aber wie sieht es im Inneren aus? Altern alle Zellen gleich? Und spielt es für den Alterungsprozess eine Rolle, wo sich eine Zelle im Organ befindet? In der Leber von Mäusen haben Forschende vom Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns in Köln und Alternsforschungs-Exzellenzclusters CECAD der Universität zu Köln jetzt gezeigt: Leberzellen altern unterschiedlich, je nachdem, wo sie sich im Organ befinden.

Die Lage der Leberzellen hat einen starken Einfluss auf den Alterungsprozess. In der Region, in der die Leberzellen Sauerstoff zur Energiegewinnung in ihren Mitochondrien nutzen, verschlechtert sich dieses mit zunehmendem Alter deutlich. In dem zentralen, sauerstoffarmen Bereich der Leber hingegen stellten die Forschenden keine Veränderung der Mitochondrien fest, wohl aber eine Verschlechterung des Fettstoffwechsels der Zellen.

„Es ist nicht egal, wo eine Zelle altert. Sie altern unterschiedlich, je nachdem, wo sie sich befinden und was sie für eine Funktion haben“, sagt Peter Tessarz, Forschungsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns und Leiter der Studie. „Für die Alternsforschung bedeutet das, dass man in Studien genau darauf achten muss, welche Zellen man untersucht und wo sie sich im Organ befinden.“

Gleicher Zelltyp - unterschiedliche Aufgaben

Die Leber besteht zum größten Teil aus einem einzigen Zelltyp, den Hepatozyten. Je nachdem, wo sie sich in der Leber befinden, erfüllen sie unterschiedliche Aufgaben. In der Nähe der Pfortader, durch die frisches, sauerstoffreiches Blut in die Leber fließt, nutzen die Hepatozyten den Sauerstoff, um in ihren Mitochondrien Fette zu verwerten und Energie zu gewinnen. In den weniger sauerstoffreichen Regionen der Leber werden dagegen Kohlenhydrate abgebaut. „In der Leber spielt die Lage der Leberzelle im Organ eine entscheidende Rolle. Deshalb war die Leber für uns das perfekte Modell, um zu untersuchen, ob die Lage auch beim Altern einen Unterschied macht“, erklärt Peter Tessarz.

Die Forschenden untersuchten in [Tierversuchen](#) die Leberzellen von jungen und alten [Mäusen](#) mit modernster Technik, die es ihnen ermöglichte, nicht nur Daten für fast jede einzelne Zelle zu gewinnen, sondern diese auch einer Position im Organ zuzuordnen. Besonders interessierte sie, welche Gene im Alter noch abgelesen werden, wie sich der Stoffwechsel der Zellen verändert und ob epigenetische Veränderungen auftreten.

Laut Achim Tresch, Leiter des Instituts für Medizinische Statistik und Bioinformatik am CECAD und Mitautor der Studie zeigt die Arbeit, „dass die bioinformatische Zusammenführung verschiedenster Datentypen auf Einzelzellniveau neue Erkenntnisse über metabolische Prozesse hervorbringt“.

Originalveröffentlichung

Chrysa Nikopoulou, Niklas Kleinenkuhnen, Swati Parekh, Tonantzi Sandoval, Christoph Ziegenhain, Farina Schneider, Patrick Giavalisco, Kat-Folz Donahue, Anna Juliane Vesting, Marcel Kirchner,

Mihaela Bozukova, Christian Vossen, Janine Altmüller, Thomas Wunderlich, Rickard Sandberg,
Vangelis Kondylis, Achim Tresch, Peter Tessarz
Spatial and single-cell profiling of the metabolome, transcriptome and epigenome of the aging
mouse liver
Nature Ageing, November 9th, 2023