

Ein Atlas der menschlichen Bauchspeicheldrüse

Gemeinsame Pressemitteilung der Charité – Universitätsmedizin Berlin und des Berlin Institute of Health (BIH)

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Charité – Universitätsmedizin Berlin und des Berlin Institute of Health (BIH) haben in einem internationalen Projekt alle Zellen der menschlichen Bauchspeicheldrüse genetisch untersucht, ihre genaue Lage innerhalb des Organs bestimmt und die Verbindungen zwischen den einzelnen Zellen aufgeklärt. Dabei stießen sie auf bisher unbekannte, neue Zelltypen, die erklären können, wie dieses wichtige Organ funktioniert und wie darin Krankheiten entstehen. Das Projekt ist Teil des weltweiten Human-Cell-Atlas-Projektes, dessen Ziel die Analyse sämtlicher Zellen des menschlichen Körpers ist. Ihre Ergebnisse haben die Forschenden nun in der Fachzeitschrift *Gastroenterology veröffentlicht.**

„Wir wollten eine Ressource für alle Forschenden schaffen, die sich für die Bauchspeicheldrüse interessieren“, erklärt Prof. Dr. Roland Eils, Leiter des internationalen Pankreasprojekts und als BIH Chair Gründungsdirektor des Digital Health Center am BIH und an der Charité. „Unsere Ergebnisse helfen sowohl denjenigen, die den endokrinen Teil der Bauchspeicheldrüse untersuchen, der [Insulin](#) produziert und beispielsweise für die Entwicklung von Diabetes verantwortlich ist. Aber unsere Ergebnisse sind auch relevant für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die sich mit dem exokrinen Teil der [Drüse](#) beschäftigen, der die Verdauungsenzyme herstellt und in den [Dünndarm](#) abgibt und bei [Pankreatitis](#) oder Pankreaskrebs betroffen ist.“

Pankreasgewebe zu gewinnen und zu untersuchen erweist sich jedoch als äußerst schwierig: Die Verdauungsenzyme sind sehr aktiv und das Organ läuft Gefahr, sich selbst zu verdauen. Daher war es wichtig, das Gewebe möglichst schonend und schnell aufzubereiten. Das Team um Prof. Eils stützte sich dabei auf internationale Kooperationen. „Von unseren Kolleginnen und Kollegen in Stanford und München haben wir qualitativ hochwertige Proben erhalten. Anschließend haben wir in unserem Labor neue Protokolle speziell für das Pankreasgewebe entwickelt, mit denen wir diese Art von Daten zum ersten Mal gewinnen konnten“, berichtet Dr. Christian Conrad, in dessen Labor die Untersuchungen stattfanden und der gemeinsam mit Prof. Eils Letztautor der Veröffentlichung ist.

Dr. Luca Tosti, Wissenschaftler im Labor von Dr. Conrad und Erstauteur der Arbeit, setzte bei diesem Mammutprojekt verschiedene Einzelzelltechnologien ein. „Einerseits haben wir Zellkerne aus tiefgefrorenen Biopsien isoliert und in jedem Kern einzeln die Genaktivität gemessen. Insgesamt haben wir so mehr als 120.000 Zellkerne analysiert. Außerdem haben wir die sogenannte In-situ-Sequenzierung im gefrorenen Gewebe durchgeführt. Dieser Ansatz verrät uns nicht nur, welche Gene in den verschiedenen Zellen aktiv sind, sondern auch, wie sich die Zellen räumlich organisieren und welche Beziehungen zwischen den verschiedenen Zellen bestehen“, erklärt Dr. Tosti.

Bei seinen Untersuchungen konnte das Team exokrine Pankreaszellen in drei Subtypen unterteilen. Im Vergleich von erwachsenem Gewebe mit dem von Neugeborenen zeigte sich ein erstaunlicher Umbau der Zellzusammensetzung im Verlauf der Entwicklung. „Wir waren überrascht, dass ein Organ, das bisher als relativ homogen angesehen wurde, einen so komplexen Aufbau aufweist“, berichtet Prof. Eils. „Indem wir verschiedene biologische und rechnergestützte Verfahren

kombiniert haben, haben wir Einblicke in die Kommunikation zwischen den Zellen erhalten, die zuvor in der menschlichen Bauchspeicheldrüse nicht möglich waren.“ Als nächstes wollen die Forschenden Proben von Patientinnen und Patienten mit Diabetes oder Pankreastumoren analysieren, um die Ursachen von Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse besser zu verstehen und darauf aufbauend neue Diagnose- und Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Die Europäische Union fördert das Horizon-2020-Projekt ESPACE zur zellulären Analyse der Bauchspeicheldrüse mit insgesamt fünf Millionen Euro, davon geht eine Million nach Berlin ans Digital Health Center, von wo aus das Projekt koordiniert wird. Start war im Januar 2020. Das Bauchspeicheldrüsenprojekt ist ein Teilprojekt der Human Cell Atlas Initiative. Hier haben sich Forschenden weltweit zusammengetan, um jede einzelne [Zelle](#) des menschlichen Körpers zu beschreiben. Ziel ist es, die Vorgänge im gesunden Körper zu verstehen, um auf dieser Basis Krankheiten besser diagnostizieren, behandeln und vorbeugen zu können. „Das Human-Cell-Atlas-Projekt ist sicher eines der zukunftsreichsten Projekte im Bereich der Lebenswissenschaften“, ist Prof. Eils überzeugt. „Unsere Vision ist es, hier einen entscheidenden Beitrag für das Verständnis des menschlichen Lebens zu leisten.“ Das Bauchspeicheldrüsenprojekt ist das einzige Projekt von insgesamt sechs europäischen Human-Cell-Atlas-Initiativen, das von Deutschland aus koordiniert wird.

*Tosti L et al. Single nucleus and in situ RNA sequencing reveals cell topographies in the human pancreas. Gastroenterology (2020), DOI: 10.1053/j.gastro.2020.11.010

Links:

[Originalpublikation](#)

[Weitere Informationen zu ESPACE](#)