

Zellatlas zur Regeneration der Leber

Die Leber besitzt die bemerkenswerte Fähigkeit zur Regeneration. Diese Eigenschaft ist von entscheidender Bedeutung für das Aufrechterhalten der Organfunktion und die Erholung nach Verletzungen oder chirurgischen Eingriffen. Wissenschaftler:innen der Universitätsmedizin Leipzig, des Max-Planck-Instituts für evolutionäre Anthropologie, der TU Dresden und der ETH Zürich haben an klinischen Proben untersucht, wie sich Zelltypen in der Leber vor und nach der Regeneration verändern. Aus den aktuellen Studiendaten, die im renommierten Journal Nature Communications veröffentlicht worden sind, haben sie einen Zellatlas erstellt.

In der klinischen Praxis wird die Regeneration der Leber durch ein etabliertes Verfahren namens Pfortaderembolisation (PVE) ausgelöst. Es wird insbesondere bei Betroffenen von Lebertumoren oder anderen Erkrankungen des Organs angewendet, um die verbleibende Leberfunktion nach einer operativen Entfernung von Gewebeteilen zu verbessern. Bei diesem Verfahren wird die Pfortader, die Blut zu bestimmten Segmenten der Leber transportiert, gezielt blockiert. Das führt dazu, dass das Blut verstärkt durch andere Segmente des Organs fließt. Die Folge ist eine Vergrößerung der gut durchbluteten Lebersegmente und eine Schrumpfung der blockierten Segmente.

An der Universitätsmedizin Leipzig wird in speziellen Fällen der Leberchirurgie die Regeneration eines Leberlappens vor der Operation durch eine Pfortaderembolisation mit Hilfe radiologischer Technik ausgelöst. In der aktuellen Studie wurden Gewebeproben von Patient:innen nach einer PVE entnommen und davon etwa 21.000 Zellen und 9.400 Zellkerne untersucht. „Die Identifizierung von Zelltypen mit modernen Analyseverfahren ermöglichte es uns, einen Zellatlas der gesunden menschlichen Leber zu erstellen. Unsere Forschung leistet einen wertvollen Beitrag in der Hepatologie, um menschliche Krankheitsbilder wie Fibrose, Zirrhose und die Entstehung von Leberkrebs besser zu verstehen“, sagt Dr. Georg Damm, Korrespondenzautor der Publikation und Leiter eines Forschungslabors für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universitätsmedizin Leipzig.

Der Zellatlas ist eine Sammlung von Karten auf denen die Zelltypen eines Gewebes anhand der Unterschiede in ihren aktiven Genen zueinander angeordnet sind. Der Vergleich der Karten von regenerierendem mit gesundem Lebergewebe zeigt eine Hochregulierung von Genen, die mit Entwicklungsprozessen, zellulärer Adhäsion und Entzündung in der Leber in Verbindung gebracht werden. Zudem konnten die Forschenden feststellen, dass die Architektur der kleinsten Struktureinheiten des Lebergewebes, bestehend aus Leberepithelzellen, von der Pfortader zur Zentralvene verändert sind – dieser Prozess ist entscheidend für die Stoffwechselfunktionen der Leber.

Es wurden auch Veränderungen in der Zusammensetzung der Zelluntertypen von Gefäß- und Immunzellen beobachtet, was auf eine komplexe und dynamische Anpassung des Lebergewebes hinweist. Die Analyse der Kommunikation zwischen den verschiedenen Leberzellarten in dieser Forschungsarbeit zeigt, dass Bindegewebszellen einen Knotenpunkt für die Interaktion zwischen Immun- und Gefäßzellen bilden, und unterstreicht die Bedeutung von interzellulären Proteinen für die Regeneration der menschlichen Leber.

„Die Erfassung der dynamischen Veränderungen, die in diesem Regenerationsmodell stattfinden,

eröffnet neue Möglichkeiten für künftige therapeutische Interventionen. Die neuen Daten bieten eine reichhaltige Quelle auf deren Basis zelluläre und histologische Veränderungen bei der Regeneration der menschlichen Leber untersucht werden können. In Folgestudien wollen wir einzelne Mechanismen genauer aufklären und mittels humaner Modelle weiter validieren“, sagt Prof. Dr. Daniel Seehofer, Professor für Hepatobiliäre und Transplantationschirurgie an der Universität Leipzig sowie Geschäftsführender Direktor der Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Leipzig.

Originalpublikation:

Originalpublikation in Nature Communications: Cell atlas of the regenerating human liver after portal vein embolization. DOI: 10.1038/s41467-024-49236-7

<https://www.nature.com/articles/s41467-024-49236-7>