

Jede Zelle zählt

Mit der neuen Technik der Einzelzell-RNA-Sequenzierung wird der Blick in die Zellen noch genauer

Heike Schneider, technische Assistentin der Zentralen Forschungseinrichtung Genomics, mischt und pipettiert hochkonzentriert kleinste Volumen an Flüssigkeit und Zellen und übergibt die Lösung an ihre Kollegin Marie Dorda. Die Zellsuspension wird auf einen kleinen Chip in der Größe einer Kreditkarte überführt. Nach dem Beladen berührt Marie Dorda den Touch-Screen eines Geräts, das so groß ist wie ein Schuhkarton. Eine Schublade öffnet sich – wie bei einem DVD-Player. Der Chip wird eingelegt. Die Lade schließt sich. Das Gerät summt leise. „Jetzt dauert es nur sieben Minuten, dann haben wir alle Zellen einzeln in Öltröpfchen verpackt“, meint PD Dr. Nico Lachmann, Leiter der Arbeitsgruppe „iPSC-basierte Blutregeneration“ aus dem Institut für Experimentelle Hämatologie.

„Dann wollen wir mal sehen, was unsere humanen Lungenzellen uns erzählen können“, sagt Dr. Ruth Olmer, aus den Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe (LEBAO). Sie ist Nachwuchsgruppenleiterin des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL). Gemeinsam mit dem Leiter des LEBAO, Professor Dr. Ulrich Martin, hat sie die Initiative ergriffen, um die Gerätschaften für die sogenannte Einzelzell-RNA-Sequenzierung (scRNA-Seq) an die MHH zu holen. Die Finanzierung haben der Exzellenzcluster REBIRTH und das DZL übernommen.

Damit die Methode allen Forscherinnen und Forschern an der MHH zur Verfügung steht, werden die Geräte in gemeinsamer Verantwortung von den Zentralen Forschungseinrichtungen „Zellsortierung“ und „Genomics“ betrieben. Dr. Matthias Ballmaier und Dr. Oliver Dittrich-Breiholz kümmern sich um die Organisation von Nutzungsterminen und die Koordination der technischen Durchführung.

Die Vielfalt der Zellen

Zellen gelten als die fundamentalen Bausteine des Lebens. Sie können ganz unterschiedliche Strukturen und Funktionen besitzen. Wie die Instrumente eines Sinfonieorchesters übernehmen sie verschiedene Aufgaben im Zusammenspiel der Organe des Körpers. Obwohl alle Zellen in einem Organismus die gleiche genetische Ausstattung in ihrem Zellkern haben, sind

sie sehr unterschiedlich in Form und Funktion. Diese Variabilität kommt durch eine unterschiedliche Genexpression zu Stande. Jede Zelle schaltet einen Teil der Gene ein und unterdrückt einen anderen Teil. Somit verlässt nur die jeweils relevante genetische Information den Zellkern in Form der sogenannten messenger RNA (mRNA).

Viele Krankheiten beginnen damit, dass dieser komplexe Informationsfluss gestört ist: Spezialisierte Zellen können ihre Funktion nicht mehr normal ausüben oder vermehren sich ungehindert. Diesen Zusammenhängen möchten Forscher der MHH auf die Spur kommen, um besser zu verstehen, was im Normalfall oder im Krankheitsfall vorgeht.

Weg vom Durchschnitt

Bisher war es möglich, über Analysen der Genexpression Hinweise auf die biochemischen Vorgänge in größeren Gewebe- und Tumorverbänden zu erlangen. Diese Methode liefert jedoch nur einen Durchschnittswert der Genexpression der im Gewebe enthaltenen Zellen. Eine höhere Auflösung kann mit der neuen Methode erreicht werden. Dabei wird jede Zelle zunächst in einzelne kleine Tröpfchen verpackt, welche in einer Öl-Suspension schwimmen. Dies erfolgt mit Hilfe eines Mikrofluidik-Chips. Dieser Chip verfügt über kleine Kanäle, die im Durchmesser dünner sind als ein menschliches Haar. Zellen, Öl und Reagenzien werden in diesem Chip zu kleinen Tröpfchen geformt, welche als Reaktionsräume dienen.

Jede Zelle wird markiert

In diesen Reaktionstropfen wird jede Zelle mit einer molekularen Markierung versehen, anhand derer sie später identifiziert werden kann. Dann werden die Öltröpfchen wieder aufgelöst, die gesamte Information vermischt sich und kann von einer Sequenziermaschine gelesen werden. Am Ende kommt eine riesige Menge an ungeordneten Daten heraus, die nur mit Hochleistungsrechentechnik bearbeitet werden kann. Auch dabei hat die Entwicklung riesige Fortschritte gemacht, und die MHH verfügt über die erforderlichen Serverkapazitäten.

Nach diesem Schritt sind die Bioinformatiker gefragt. Das Auslesen der Sequenzen übernimmt an der MHH die „Zentrale Forschungseinrichtung Genomics“ von Dr. Oliver Dittrich-Breiholz. Der Service dieser Einheit besteht auch darin, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bei der Auswertung und Interpretation der komplexen Daten zu unterstützen. „Alleine könnten wir das gar nicht alles leisten. Für die Weiterentwicklung unseres Exzellenzclusters REBIRTH kommt die Einführung der neuen Technologie gerade richtig, denn es haben sich viele neue Fragestellungen im Bereich der Regenerativen Biologie ergeben, die wir nun beantworten können.“ darin sind sich Dr. Lachmann und Professor Martin einig.

Die weitere Prozessierung der Daten wird noch einige Zeit in Anspruch nehmen. So lange müssen die Forschenden noch gespannt auf die Geheimnisse warten, die die Lungenzellen ihnen verraten werden. **jd**

Im Labor: Marie Dorda, Dr. Oliver Dittrich-Breiholz, Dr. Ruth Olmer, Prof. Dr. Ulrich Martin, PD Dr. Nico Lachmann und Heike Schneider (von links).

