



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Etablierung einer immortalen Zelllinie humaner Pankreassternzellen**

Autor: Daniel Fürst  
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. J.-M. Löhr

Sternzellen wird die zentrale Rolle im Rahmen der Fibrogenese sowohl des Pankreas als auch der Leber zugeschrieben. Eine Aktivierung von Sternzellen durch benigne oder maligne Läsionen führt zu einer Proliferation dieses Zelltyps mit exzessiver Synthese extrazellulärer Matrix.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Nachweis des Sternzellcharakters eines Klon immortalisierter humaner Pankreaszellen (Klon 2.2). Diese Zellen waren unter Zuhilfenahme einerseits des SV-40 largeT-Antigens und andererseits des Gens codierend für die humane Telomerase für in-vitro Untersuchungen immortalisiert worden.

An Methoden kamen Immunzytochemie, PCR und RT-PCR, PCR TRAP ELISA, RE-Mismatch PCR, Westernblot, eine Chromosomenzählung sowie ein Stimulationsversuch mit einem Wachstumsfaktor (TGF- $\beta$ 1) zur Anwendung.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Transfektion zur Immortalisierung gelungen war, des weiteren konnte gezeigt werden, dass Klon 2.2 keine Eigenschaften epithelialer Zellen zeigt. Demgegenüber weist Klon 2.2 Eigenschaften auf, die typisch für fibroblastoide Zellen sind. Zentral war die Erkenntnis, dass Klon 2.2 GFAP und  $\alpha$ SMA (Marker für Sternzellen) exprimiert. Eine Produktion von Wachstumsfaktoren konnte nur extrem schwach bis gar nicht beobachtet werden. In der Chromosomenzählung zeigten sich (für Immortalisierung mit dem SV-40 largeT-Antigen typische) Aberrationen. Veränderungen des Genoms im Sinne einer „Malignisierung“ von Klon 2.2 im Rahmen der Immortalisation konnten ausgeschlossen werden. Eine weitere zentrale Erkenntnis war die Beobachtung, dass Klon 2.2 genauso wie native (nicht immortalisierte) Sternzellen eine Stimulierbarkeit der Synthese von extrazellulärer Matrix zeigt, beziehungsweise dass Klon 2.2 diese im Verlauf der Immortalisierung beibehalten hat.

Es gelang somit, ein Zellklon zu etablieren, der einerseits die physiologischen Eigenschaften von nativen Sternzellen zeigt, andererseits einfach und langfristig in-vitro kultivierbar ist. Diese Zelllinie könnte einen neuen Standard für die Erforschung der Molekularbiologie von humanen Pankreassternzellen setzen und den Arbeitsaufwand der Gewinnung von Sternzellen für in-vitro Experimente ersparen. Nicht zuletzt würden Studien verschiedener Autoren besser vergleichbar.