

KI-basiertes Computermodell sagt Zellverhalten während Krankheit und Behandlung vorher

Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München haben ein computergestütztes Werkzeug vorgestellt, das einen völlig neuen Ansatz für die Erforschung von Krankheiten und deren Behandlung auf zellulärer Ebene verspricht. Mohammad Lotfollahi, Alex Wolf und Fabian Theis vom Institute of Computational Biology entwickelten mit scGen ein auf künstlicher Intelligenz basierendes Computermodell zur Vorhersage des Verhaltens einer Zelle. Mit scGen können zelluläre Reaktionen auf Erkrankungen und ihre Behandlung abgebildet und untersucht werden, ohne experimentelle Daten zugrunde legen zu müssen. Die Arbeit ist in Nature Methods erschienen.

Umfangreiche biochemische und genetische Informationen über die Vielfalt menschlicher Zellen werden insbesondere im Rahmen des internationalen [Human Cell Atlas](#)-Projekts bald verfügbar sein. Die Funktion von Zellen, Geweben und Organen im gesunden Zustand kann damit besser verstanden und als Referenz für Diagnose, Überwachung und Therapie von Krankheiten genutzt werden. Für die traditionelle Life Science Forschung im Labor ist die flächendeckende Auswertung dieser Informationen aufgrund der vielfältigen Kombinationsmöglichkeiten jedoch zu arbeits- und kostenintensiv.

Reaktionen von Zellen auf Störeinflüsse (wie Krankheiten, Stoffe) genau modellieren zu können, ist daher ein zentrales Ziel der Computerbiologie. Bisherige Modelle haben statistische und mechanistische Ansätze als Grundlage. Eine auf maschinellem Lernen basierende Lösung für unbeobachtete, hochdimensionale Phänomene existierte bislang jedoch nicht.

Darüber hinaus ist scGen das erste Tool, das zelluläre Reaktionen „out-of-sample“ vorhersagt. Das bedeutet: Trainiert man scGen mit Daten, die den Effekt von Störungen für ein bestimmtes System erfassen, so ist das Modell in der Lage, zuverlässige Vorhersagen für ein anderes System zu treffen.

„Zum ersten Mal haben wir die Möglichkeit, Daten aus einem Modellsystem wie der Maus zu verwenden, um Krankheitsprozess und therapeutische Wirksamkeit bei menschlichen Patienten vorherzusagen“, erläutert Mohammad Lotfollahi, Doktorand am Helmholtz Zentrum München und der Technischen Universität München.

ScGen ist ein generatives Deep-Learning-Modell. Es setzt Ideen aus der Bild-, Sequenz- und Sprachverarbeitung ein und wendet sie erstmals an, um das Verhalten einer Zelle in silico zu modellieren.

Der nächste Schritt für das Team betrifft die Verbesserung von scGen zu einer vollständig datengesteuerten Formulierung, um die Vorhersagekraft des Computermodells zu erhöhen und auch Kombinationen von Störungen zu untersuchen. „Wir können jetzt damit beginnen, scGen zu optimieren, um immer komplexere Fragen zu Krankheiten zu beantworten“, kündigen Teamleiter Alex Wolf und Fabian Theis, Direktor des Instituts für Computational Biology und Inhaber des Lehrstuhls für Mathematische Modellierung biologischer Systeme der Technischen Universität München, an.

Original Publikation:

Lotfollahi, M. et al. (2019): scGen predicts single-cell perturbation responses. Nature methods, DOI: 10.1038/s41592-019-0494-8