

Mit Proteomik und KI zu besseren Biomarkern

Eine Kombination von sieben Proteinen im Blut zeigt an, ob die Behandlung einer Vaskulitis erfolgreich war. Wie sie ihre Biomarker, die künftig individuellere und schonendere Therapien ermöglichen sollen, dank Proteomik und KI gefunden haben, erläutern Berliner Forschende in „Nature Communications“.

Bei einer Vaskulitis greift das Immunsystem fälschlicherweise die Wände der Blutgefäße an, wodurch sich diese entzünden. Unbehandelt führt die seltene Erkrankung zu schweren Organschäden, zum Beispiel in der Niere und Lunge. Da die nötigen Medikamente die Körperabwehr unterdrücken und starke Nebenwirkungen haben, wollen Ärzt*innen die Therapie jedoch möglichst kurz halten.

Ein Berliner Team aus Forschenden und Mediziner*innen hat daher nach Biomarkern gesucht, die verlässlich anzeigen, ob die Krankheit zum Stillstand gekommen ist. Wie sie mit Proteomik und künstlicher Intelligenz einer spezifischen Kombination von sieben Proteinen im Blutplasma von Patient*innen auf die Spur gekommen ist, berichtet die Gruppe im Fachblatt „Nature Communications“. Ihre Methode eignet sich prinzipiell auch für andere immunologische und entzündliche Erkrankungen, um diese ebenfalls so präzise und schonend wie möglich zu behandeln.

„Unsere Studie zeigt, wie fruchtbar die Kooperation zwischen dem Max Delbrück Center, der Charité, dem ECRC und dem BIH inzwischen ist“, sagt Dr. Philipp Mertins, Gruppenleiter der Technologieplattform „Proteomics“, die das Max Delbrück Center und das Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) gemeinsam betreiben. Mertins ist einer von drei Letztautor*innen der Publikation. Die beiden anderen sind Professor Ralph Kettritz von der Charité – Universitätsmedizin Berlin und vom Experimental and Clinical Research Center (ECRC), einer gemeinsamen Einrichtung der Charité und des Max Delbrück Center, sowie Professorin Sofia Forslund vom ECRC und vom Max Delbrück Center.

Die Therapie wirkt unterschiedlich schnell

„Bisherige Biomarker wie zum Beispiel der Entzündungsmarker CRP zeigen nicht zuverlässig an, ob sich eine Patientin oder ein Patient bereits in Remission befindet oder noch nicht“, erläutert Dr. Uwe Jerke aus dem Team von Kettritz, der einer von drei Erstautor*innen der Studie ist. „Bei manchen Erkrankten dauert es nur drei Monate, bei anderen vielleicht sechs Monate oder länger, bis man die Medikamente reduzieren kann“, fügt der Nephrologe Kettritz hinzu. Bessere Biomarker zur Therapiesteuerung seien nötig, daher habe das Team die Zusammenarbeit mit anderen Berliner Forschenden gesucht.

„Wir haben zunächst bei mehr als hundert Vaskulitis-Patient*innen der Charité, von denen etwa die Hälfte in Remission war, sowie bei einer Vergleichsgruppe mit gesunden Menschen die im Blutplasma vorhandenen Proteine identifiziert“, erklärt Dr. Marieluise Kirchner aus dem Team von Mertins, eine weitere Erstautorin. Sie und ihre Kolleg*innen sind, abhängig vom Krankheitsstatus, auf mehrere hundert veränderte Eiweißmoleküle gestoßen.

„Nun war es meine Aufgabe, aus dieser großen Zahl mithilfe von maschinellem Lernen, einer Form der KI, diejenigen Proteine herauszufischen, die für einen Krankheitsstillstand spezifisch sind“,

berichtet Dr. Theda Bartolomaeus, ebenfalls Erstautorin und ehemalige Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Forslund, die inzwischen als Postdoc an der Universität Oslo forscht. „Entscheidend war, zunächst sämtliche Proteine, die das Modell in die Irre führen – weil sie zum Beispiel wie CRP nicht spezifisch genug sind – aus den Analysen herauszunehmen.“ Das sei ein längerer Lernprozess gewesen.

Einmal bewährt hat sich der Test bereits

Nachdem sie alle potenziellen Störfaktoren berücksichtigt hatten, kamen die Forschenden auf eine charakteristische Kombination von sieben Proteinen, anhand der sie eine Remission sicher erkennen konnten. Ihr Ergebnis haben sie in einer weiteren Gruppe mit rund hundert Patient*innen aus Prag, von denen Blutplasma Proben und klinische Daten vorlagen, bestätigt. „Fortschritte in der Proteomik und der KI ermöglichen es uns, solche Multiprotein-Signaturen zu entwickeln“, sagt Mertins. „Diese bilden die Biologie komplexer Erkrankungen sehr viel umfassender ab, als es einzelne Proteinbiomarker tun.“

Die kausalen Zusammenhänge zwischen den sieben Proteinen und einer Vaskulitis seien allerdings noch unklar, räumt Jerke ein. „Wir haben bisher auch keinen breit verfügbaren Test“, ergänzt Kettritz. Zunächst müsse man jetzt in Studien mit mehr Teilnehmenden zeigen, wie gut der neue Assay im klinischen Alltag funktioniere – und inwieweit Patient*innen tatsächlich von ihm profitieren.

Max Delbrück Center

Das Max Delbrück Center für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft legt mit seinen Entdeckungen den Grundstein für die Medizin von morgen. An unseren Standorten in Berlin-Buch, Berlin-Mitte, Heidelberg und Mannheim erforschen interdisziplinäre Teams die Komplexität von Krankheiten auf Systemebene – von Molekülen und Zellen bis hin zu Organen und dem gesamten Organismus. Gemeinsam mit Partnern aus Wissenschaft, Klinik und Industrie sowie in internationalen Netzwerken entwickeln wir innovative Ansätze für die Früherkennung, personalisierte Therapien und Prävention von Krankheiten. Das 1992 gegründete Max Delbrück Center bietet rund 1.800 Mitarbeitenden aus mehr als 70 Ländern ein vielfältiges, dynamisches und inspirierendes Arbeitsumfeld. Wir werden zu 90 Prozent durch den Bund und zu 10 Prozent durch das Land Berlin finanziert.

Originalpublikation:

Uwe Jerke, Marieluise Kirchner, Theda Bartolomaeus, et al. (2026): „Towards a proteomic plasma biomarker panel for diagnosing vasculitis remission“. Nature Communications, DOI: 10.1038/s41467-026-75755-6