

## Vergiftete Zellen automatisiert erkennen

**Im jetzt gestarteten Forschungsverbund MorphoTox entwickeln Wissenschaftler des Universitätsklinikums Jena, der TU Ilmenau und des Leibniz-IPHT eine Auswertepattform, mit deren Hilfe Zellreaktionen auf giftige Stoffe frühzeitig und effektiv festgestellt werden können. Diese Plattform soll in der Wirkstofftestung oder für neue diagnostische Verfahren eingesetzt werden. Die Forschergruppe erhält über 600 000 Euro Förderung von der Thüringer Aufbaubank.**

*Jena (UKJ/vdG)* Auf der Suche nach neuen Medikamenten werden jährlich Zehntausende von Substanzen gefunden, die wegen einer speziellen biochemischen Eigenschaft als neuer Arzneiwirkstoff in Frage kommen – und fast alle erweisen sich als ungeeignet. Nur etwa jeder tausendste Kandidat erreicht die klinische Studienphase. Neben wirksspezifischen Tests sind es vor allem Giftigkeitsuntersuchungen, die die Stoffe scheitern lassen. Dabei wird zunächst ermittelt, ob Wirkstoffkandidaten gesunde Zellen in der Zellkultur schädigen. „Diese zellbasierten Toxizitätstests erfassen vor allem biochemische Wirkungen erst kurz vor dem Zelltod“, so Prof. Dr. Ralf Mrowka vom Universitätsklinikum Jena, „wir wissen aber, dass sich toxische Reaktionen vorher in einer veränderten Zellgestalt äußern. Diese morphologischen Veränderungen wollen wir frühzeitig optisch detektieren.“

Damit beschreibt der Sprecher des Thüringer Innovationszentrums für Medizintechnik-Lösungen (ThIMEDOP) das Ziel einer jetzt gestarteten Forschungs Kooperation von Universitätsklinikum Jena, TU Ilmenau und Leibniz-IPHT. Dafür können die Beteiligten nicht nur auf modernste mikroskopische und spektroskopische Analysetechnik im Innovationszentrum zurückgreifen, sie setzen auch die in ihren Forschungsfeldern jeweils modernsten Methoden ein, wie die Gen-Editierung CRISPR/Cas9 und maschinelles Lernen. Im zweieinhalbjährigen Forschungsplan ist die Biologin Dr. Kathrin Groeneveld für zellbiologischen Experimente mit Nieren- und Leberzellen verantwortlich: „In einem früheren Projekt konnten wir Signalwege identifizieren, über die eine Vielzahl der Reaktionen auf giftige Substanzen vermittelt werden. Diese Gene versehen wir mit optischen Markern, und nutzen diese Zellen zunächst, um die Toxizität unserer Testsubstanzen zu charakterisieren.“

### **Trainingsdaten für maschinelles Lernen**

Vermessen wird dann die Reaktion der unmarkierten Zelllinien auf definierte Giftdosen. Die Partner an der TU Ilmenau nutzen dafür sogenannte Fluoreszenzlebensdauermessungen. „Um die Bilddaten aus diesen Untersuchungen besser in die Plattform zu integrieren zu können, wollen wir die Messmethodik und die anschließende Bildberechnung robuster und schneller machen“, beschreibt Prof. Dr. Jens Haueisen vom Institut für Biomedizinische Technik und Informatik einen Projektteil.

Die Wissenschaftler am IPHT untersuchen die veränderte Gestalt der vergifteten Zellen mittels spektroskopischer Bildgebungsverfahren, wie z.B. der multimodalen Bildgebung. Die Analyse der gewonnenen Bilddaten ist der zweite große Projektteil. „Neben einer verlässlichen Korrektur von Messartefakten besteht die Herausforderung in der Zusammenführung der Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsverfahren“, so PD Dr. Thomas Bocklitz, Leiter der Abteilung Photonic Data Science am IPHT. Die entsprechend bearbeiteten Messdaten sollen als Trainingsdaten für Algorithmen des maschinellen Lernens dienen, auf denen die entstehende Auswertepattform basiert.

Mögliche Anwendungen der Plattform sind nicht nur die Toxizitätstest von Wirkstoffkandidaten, bei denen die frühzeitige Erkennung giftiger Zellreaktionen hilft, kostspielige Tier- oder Patientenstudien einzusparen. Denkbar wäre der Einsatz auch zum Nachweis gewollter giftiger Reaktionen, zum Beispiel beim Test neuer Chemotherapeutika. Analysen an Zelllinien, die aus Patientenproben gewonnen werden, könnten zudem als individualisierte Toxizitätstests zu personalisierten Therapieentscheidungen beitragen. Ralf Mrowka: „Die MorphoTox-Plattform soll allen Nutzern im Innovationszentrum für künftige Forschungsvorhaben zur Verfügung stehen.“ Den für die nächsten zweieinhalb Jahre geplanten Aufbau der Auswertepattform fördert die Thüringer Aufbaubank mit über 600 000 Euro.

## **ThIMEDOP**

Träger des Thüringer Innovationszentrums für Medizintechnik-Lösungen ThIMEDOP - Diagnose, Therapie, Optimierung durch optische Lösungen - sind das Universitätsklinikum Jena (UKJ), die Technische Universität (TU) Ilmenau und das Leibniz-Institut für Photonische Technologien Jena (Leibniz-IPHT). Das Zentrum vereint technologische Stärken in Optik und Photonik mit den klinischen Schwerpunkten des UKJ in der Sepsisforschung und der Altersforschung durch die Entwicklung von technik-, photonisch-optischen und klinisch-experimentell orientierten Methoden und Systemen zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Rehabilitation.

[www.uniklinikum-jena.de/thimedop/](http://www.uniklinikum-jena.de/thimedop/)