

Assay-Entwicklung

Im ADSI werden Testsysteme entwickelt, die die Verhältnisse im Körper möglichst gut widerspiegeln. In diesen Testsystemen werden Bibliotheken von chemischen Wirkstoffkandidaten oder ausgewählten Pflanzenextrakten auf Wirksamkeit und Toxizität getestet. Die Ergebnisse, die auf diese Weise erzielt werden, sind deutlich klinikrelevanter als die mit einfacheren Verfahren erzielten.

Co-Kulturen

Die zellbiologische Abteilung des ADSI entwickelt für die jeweilige klinische Fragestellung geeignete Testsysteme aus mehreren Zelltypen, die an einer Krankheit beteiligt sind. An diesen Co-Kulturen kann untersucht werden, wie Wirkstoffkandidaten oder Extrakte die einzelnen Zelltypen innerhalb des Zellverbands beeinflussen und auch wie die zellulären Wechselwirkungen verändert werden.

Je nach Fragestellung werden Zellen aus Mäusen oder humane Zellen verwendet, letztere selbstverständlich nach Bewilligung eines Ethikantrags zur forschungsbezogenen Verwendung von Patientenmaterial.

Damit die Zellen in Kultur überleben und sich wie im Gewebe verhalten, müssen die geeigneten Kulturbedingungen etabliert und optimiert werden. Zwei Parameter werden besonders berücksichtigt: Zum einen wird die Kultur unter Serum-reduzierten/Serum-freien Bedingungen angestrebt, um die Wechselwirkung der Zellen besonders in Bezug auf ihre Kommunikation untereinander zu untersuchen. Zum anderen soll die Kultur von Beginn an unter Miniaturisierungsbedingungen (96 wells) erfolgen, um die Automatisierung zu erleichtern.

Die etablierten Co-Kulturen können dann in der hypoxiefähigen Inkubationsbox des vollautomatisierten Zellkultursystems über längere Zeiträume unter regulierten Sauerstoffbedingungen gehalten werden, das heißt unter sauerstoffarmen Bedingungen, wie sie im Körper in den jeweiligen Organen vorherrschen.

In vivo-Testsysteme

Im ADSI werden Wirkstoffkandidaten nicht nur in Zellkultursystemen sondern auch im gesamten Organismus getestet. Um toxische Nebenwirkungen möglichst früh zu entdecken und auszuschließen, werden Screenings an Zebrafischen durchgeführt. An diesen Modellen können Bibliotheken von Wirkstoffkandidaten systematisch getestet werden.