



Biological Terms

heterogeneity:

Heterogenität bedeutet **Vielfalt oder Unterschiedlichkeit** zwischen biologischen Proben, Patienten oder Zelllinien.

- Zum Beispiel: Nicht alle Krebspatienten reagieren gleich auf dieselbe Behandlung → das nennt man **biologische Heterogenität**.
- Unterschiedliche Zelllinien zeigen unterschiedliche Reaktionen auf die gleiche Medikamentenkombination.

In der Forschung zur Medikamentensynergie bedeutet Heterogenität, dass **jede Zelllinie und jedes Medikament individuell reagieren kann**.

Human immunodeficiency virus (HIV)

Deutsch: Humanes Immundefizienz-Virus

Ein Virus, das das Immunsystem angreift und unbehandelt zu **AIDS** führen kann. Es befällt hauptsächlich **T-Helferzellen**.

Hepatitis-C-Virus (HCV)

Deutsch: Hepatitis-C-Virus

Ein Virus, das eine **Leberentzündung (Hepatitis)** verursacht. Es wird hauptsächlich über Blut übertragen und kann **chronisch** verlaufen.

Progression

Deutsch: Krankheitsverlauf / Fortschreiten

Bezeichnet das **Voranschreiten einer Erkrankung** – z. B. von einem frühen zu einem schweren Stadium.

HTS (High-Throughput Screening)

Deutsch: Hochdurchsatz-Screening

Eine **automatisierte Labormethode**, mit der man Tausende von Substanzen schnell testen kann, z. B. um wirksame Medikamente zu identifizieren.

In vivo state

Deutsch: Zustand *im lebenden Organismus*

Im Gegensatz zu *in vitro* (im Reagenzglas) bezeichnet „in vivo“ Versuche oder Zustände, **die im lebenden Organismus** stattfinden – z. B. im Tiermodell oder Menschen.

Gene expression profile

Deutsch: Genexpressionsprofil

Eine Art „Fingerabdruck“, der zeigt, **welche Gene in einer Zelle aktiv (abgelesen)** sind – wichtig für das Verständnis von Krankheiten oder Wirkmechanismen.

Cell line

Deutsch: Zelllinie

Eine **im Labor kultivierte Zellpopulation**, die sich unbegrenzt teilen kann. Sie wird z. B. zur Erforschung von Krebs oder Medikamenten getestet.

ASDCD

Abkürzung für: A Structured Database of Drug Combinations

Eine **Datenbank**, die Informationen über bekannte Medikamentenkombinationen und ihre Wirkungen enthält – hilfreich in der Synergie-Forschung.

Tissue type

Deutsch: Gewebetyp

Bezieht sich auf die Art des biologischen Gewebes, z. B. **Leber, Lunge, Haut, Gehirn** usw.

→ Relevant, weil Medikamente oder Krankheiten je nach Gewebe unterschiedlich wirken.

A 4-by-4 dosing regimen in quadruple replicate

- **4-by-4 Dosis-Schema:**

Ein **4×4-Dosierungsschema** bedeutet, dass zwei Medikamente jeweils in **vier verschiedenen Konzentrationen** getestet werden.

→ Es ergibt sich also eine **Matrix mit $4 \times 4 = 16$ Kombinationen**, die unterschiedliche Dosiskombinationen der beiden Medikamente darstellen.

- **In vierfacher Wiederholung (quadruple replicate):**

Jede dieser 16 Kombinationen wird **viermal unabhängig getestet**, um die **Zuverlässigkeit und statistische Aussagekraft** zu erhöhen.

Screening protocols

Ein **Screening-Protokoll** ist eine systematische Anleitung oder ein Ablaufplan, der beschreibt:

- **Welche Substanzen oder Zelllinien getestet werden**
- **In welchen Konzentrationen (Dosis)**
- **Wie viele Wiederholungen pro Test**
- **Welche Messmethoden verwendet werden** (z. B. Zellüberlebensrate, Genexpression)
- **Wie die Daten ausgewertet werden**

single agent screens

Ein **single agent screen** ist ein experimentelles Verfahren, bei dem **ein einziges Medikament** oder **eine einzelne Substanz** auf eine **Zelllinie, ein Gewebe oder einen Organismus** getestet wird, um dessen Wirkung zu beobachten.

5-by-5 concentration point surface

in der pharmakologischen Forschung, besonders bei **Kombinationstests von zwei Wirkstoffen**, bezeichnet das eine **Matrix aus 25 Kombinationen**, die aus jeweils **5 unterschiedlichen Konzentrationen von zwei Medikamenten** gebildet wird.

Man kann es sich als **Oberfläche (surface)** vorstellen, bei der:

- **X-Achse = Konzentration von Medikament A (5 Werte)**
- **Y-Achse = Konzentration von Medikament B (5 Werte)**
- **Z-Achse = biologischer Effekt** (z. B. Zellüberleben, Apoptose)

Loewe Additivity

ist ein klassisches Konzept zur Bewertung von **Wirkstoffkombinationen** – insbesondere, ob zwei Medikamente **synergistisch**, **antagonistisch** oder **additiv** wirken.

Highest Single Agent (HSA)

(Tan et al., 2012)

Deutsch: Höchste Einzelwirkstoff-Methode

Prinzip:

Hier wird angenommen, dass die Wirkung der Kombination **nicht stärker sein kann als die des wirksameren Einzelwirkstoffs**.

Formel:

$$E_{ABHSA} = \max(E_A, E_B)$$

$$E_{ABHSA} = \max(E_A, E_B)$$

- Der beobachtete Kombi-Effekt wird mit dem **höchsten Einzelwirkstoffeffekt** verglichen.

Wenn die Kombination **mehr wirkt als der bessere Einzelstoff** → mögliche **Synergie**

Sehr konservativ, bevorzugt bei sehr **unterschiedlichen Substanzen**

Toxicophore = toxische + pharmakophore Strukturmerkmale

Definition:

Ein **toxikophores Merkmal** ist ein **spezifisches chemisches Strukturelement oder Substruktur**, von dem bekannt ist, dass es mit **toxischer (giftiger) Wirkung** in biologischen Systemen in Verbindung steht.

antagonistic:

Zwei Substanzen (z. B. Medikamente) oder biologische Faktoren wirken **antagonistisch**, wenn **ihre kombinierte Wirkung schwächer ist**, als man es anhand ihrer Einzelwirkungen erwarten würde.

Paclitaxel ist ein bekanntes **Krebsmedikament**, das zur **Gruppe der Zytostatika** gehört und gezielt das **Zellwachstum hemmt**, insbesondere bei sich schnell teilenden Krebszellen.

large-scale oncology screen

Ein groß angelegtes onkologisches Screening bezeichnet eine systematische und umfangreiche Untersuchung in der Krebsforschung, bei der zahlreiche Gene, Wirkstoffe oder Zelllinien getestet werden, um neue therapeutische Ziele, Biomarker oder Wirkmechanismen bei Krebserkrankungen zu identifizieren.