



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.
