

Living Heart Project: Virtuelles Herz für bessere Medikamententests & weniger Tierversuche

Computermodelle sollen Nebenwirkungen vermindern: Mathematiker der Universität Hohenheim forscht mit an internationalem Großforschungsprojekt. Gut 15 Jahre kann es dauern, bis ein neu entwickeltes Medikament grünes Licht für den Verkauf bekommt – und auch dann bleibt die Gefahr von Nebenwirkungen wie Herz-Rhythmusstörungen. Virtuelle Modelle sollen helfen, solche Risiken möglichst frühzeitig abzuschätzen und zu bannen.



Das virtuelle Herz als anschauliches 3D-Modell
© Dassault Systèmes

So entsteht beim „Living Heart Project“ ein Modell des menschlichen Herzens und seiner Funktionen. Es soll erlauben, Medikamente und medizinische Verfahren virtuell zu testen und zu planen, um Risiken zu mindern und Tierversuche zu reduzieren. Gemeinsam mit renommierten internationalen Wissenschaftlern arbeitet Prof. Dr. Philipp Kügler vom Institut für Angewandte Mathematik und Statistik der Universität Hohenheim daran, mit Hilfe von Computersimulationen die Auswirkung von Medikamenten auf die Herzaktivität schnell und zuverlässig zu testen.

Entwicklung im Labor, Tierversuche, Probandentests: Ehe ein Medikament für den Markt zugelassen wird, muss es einen langen, teuren und streng regulierten Prozess durchlaufen. Bereits die Vermutung, dass ein neuer Wirkstoff Herz-Rhythmusstörungen auslösen könnte, führt oft dazu, dass dessen Entwicklung trotz finanzieller Einbußen gestoppt wird. Hier sieht Prof. Dr. Kügler mathematische Simulationen als möglichen Ausweg.

Hinzu kommt, dass immer wieder unvorhergesehene Faktoren die Wirkung eines Medikamentes beeinflussen, so Prof. Dr. Kügler: „Zum einen lassen sich Ergebnisse aus Tierversuchen schwer auf den Menschen übertragen. Zum anderen sind die menschlichen Probandengruppen verhältnismäßig klein. Was bei der Testgruppe eine bestimmte Reaktion auslöst, kann bei anderen Patienten völlig anders wirken.“

Ein Grund dafür ist, dass Patienten oft eine Reihe von verschiedenen Medikamenten einnehmen, die sich in ihrer Wirkung beeinflussen. Und das oft auf unvorhersehbare Weise, weiß Prof. Dr.

Kügler: „Selbst wenn ein Wirkstoff für sich selbst genommen als unbedenklich eingestuft wird, ist häufig unklar, ob er nicht doch bei zeitgleicher Einnahme mit einem anderen Medikament Herz-Rhythmusstörungen auslösen kann“ Es ist aber kaum möglich, in Laborversuchen oder klinischen Studien alle diese Szenarien zu testen.“

Humane Stammzellen für realitätsgetreue Simulationen

Virtuelle Modelle von Organen: Diese Idee treibt Wissenschaftler aus aller Welt seit längerem um. Sie sollen es ermöglichen, medizintechnische Geräte, operative Eingriffe oder Medikamente ohne Risiko und Materialverbrauch, dafür aber in beliebiger Variation zu testen. Im „Living Heart Project“ bringen Wissenschaftler aus aller Welt ihre bisherigen Ergebnisse zusammen, um gemeinsam ein solches Computermodell des menschlichen Herzens zu entwickeln und beständig zu verbessern.

Die Daten dafür stammen unter anderem von Herzmuskelzellen aus humanen Stammzellen, die gezielt gezüchtet werden, um damit verschiedene Wirkstoffe zu testen. Mit deren Hilfe kann die Interaktion zwischen pharmazeutischem Wirkstoff und menschlichen Zellen erstmals umfassend untersucht werden. „Noch unterscheiden sich die künstlich gezüchteten Herzmuskelzellen von ihren natürlichen Vorbildern. Die Lücke wird jedoch kleiner und kleiner“, ist Prof.Dr. Philipp Kügler zuversichtlich.

Zu dieser Annäherung trägt er mit seiner Forschung bei. Der Mathematiker überprüft auf der Ebene einzelner Zellen ebenso wie kleinerer Zellverbände, ob die bisher entwickelten Gleichungen zur Abbildung des Verhaltens künstlicher Herzzellen der Realität entsprechen, und passt sie entsprechend an.

Mathematik als Chance für die Pharmabranche

Um das Verhalten von Herzmuskelzellen im Modell abzubilden, werden künstliche Herzmuskelzellen im Labor nachgezüchtet und über den Elektroden eines Chips aufgetragen. Dieser zeichnet die Ausbreitung der elektrischen Signale der Zellen auf, die zur Kontraktion des Herzmuskels führen – er misst also den Rhythmus des Herzschlags. Wird ein Wirkstoff auf die Zellen gegeben, erfasst der Chip, wie diese darauf reagieren und ob es zu Herz-Rhythmusstörungen kommt.

Die Messwerte zur elektrischen Signalübertragung der Zellen lassen sich in Differentialgleichungen abbilden. Diese Gleichungen überprüft Prof. Dr. Kügler dann mithilfe einer sogenannten Bifurkationsanalyse. Wenn die Modellgleichung für eine Herzmuskelzelle zu einem anderen Ergebnis als in der Realität kommt, überprüft Prof. Dr. Kügler, an welchem Punkt der Gleichung die Abweichung entstanden ist und korrigiert entsprechend. „Dieser Ansatz bringt das mathematische Modell in Einklang mit den real erhobenen Daten, um es immer genauer zu machen.“

Wenn die Ergebnisse aus seinem Modell für einzelne Zellen und Zellverbände durch Experimente bestätigt sind, will Prof. Dr. Kügler sie im Living Heart Project von der Zellebene auf das gesamte Herz übertragen. „Wir müssen zuerst auf der Ebene jeder einzelnen Zelle Vertrauen in das Modell haben. Dann können wir die Eigenschaften der Einzelteile auf das gesamte Organ übertragen.“

Wenn das gelingt, könnte es Medikamententests schneller, sicherer und günstiger machen. Bereits bei der Entwicklung der Wirkstoffe könnten Pharmaunternehmen ein Medikament am Computer hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen auf das menschliche Herz testen – bevor es an menschlichen Probanden getestet wird. Das würde bedeuten, dass weniger klinische Studien mit

menschlichen Probanden durchgeführt werden müssen.

Potenzielle Alternative zu Tierversuchen

Auch als Alternative zu Tierversuchen, vermutet Prof. Dr. Kügler, könnte das Modell zum Einsatz kommen: „Die Kombination aus humaner Stammzelltechnologie und Computersimulation des menschlichen Herzens weckt dabei insbesondere auch die Hoffnung, Tierversuche in naher Zukunft überflüssig zu machen.“ Das wäre auch deshalb ein Vorteil, weil tierische Zellen zum Teil anders reagierten als menschliche.

Bis dahin ist es allerdings noch ein Stück Weg. Und auch wenn das Modell zum Einsatz kommt, wird es Tierversuche nicht völlig ersetzen können.

Modelle und Simulationen: Die Zukunft der Medizin

„Simulationen können einen realen Test nicht ersetzen. Aber sie können die Risiken mindern und den Testprozess verkürzen“, betont Prof. Dr. Kügler. Rechnerbasierte Simulationen würden in vielen Industriebereichen seit geraumer Zeit eingesetzt, um den Entwicklungsprozess zu beschleunigen. So werde zum Beispiel ein neues Flugzeugmodell am Computer umfangreichen Belastungstests unterzogen, ehe der auf dieser Basis optimierte Prototyp ein erstes Mal in die Luft steigt.

„Auch in der Medizin wird die Mathematik eine immer größere Rolle spielen“, ist sich Prof. Dr. Kügler sicher. So könnten etwa mit Hilfe des im Living Heart Project entwickelten Herzmodells künftig auch Operationen oder medizintechnische Geräte wie Herzschrittmacher zunächst am Computer geplant und optimiert werden.

3D-Modelle könnten auch in der Lehre zum Einsatz kommen oder Medizinerinnen erlauben, sich in einer Art virtuellen Begehung auf schwierige Operationen vorzubereiten.

Langfristig sollen Modelle wie das „Living Heart“ sogar noch viel mehr können: Mathematische Methoden sollen es ermöglichen, aus unterschiedlichsten Daten eines Patienten – vom Genom bis zum Körperscan – ein Modell seines Herzens zu erzeugen, um damit die für ihn bestmögliche Therapie zu berechnen.

Hintergrund: The Living Heart Project

Kann man ein so komplexes menschliches Organ wie das Herz am Computer originalgetreu abbilden? Die französische Firma Dassault Systèmes meint: Ja. Entstanden aus einem Spin-off eines Luftfahrtunternehmens, entwickelte die Firma zuerst CAD-Programme für die 3D-Modellierung. Heutet bietet Dassault Systèmes ein umfassendes Lösungsportfolio für alle Bereiche der Entwicklung in 3D an. Das „Living Heart“ soll aber nicht nur als anschauliches Modell dienen: Anhand des Modells soll es auch möglich sein zu simulieren, wie das Herz auf Faktoren wie Krankheiten, Medikamente oder medizinische Eingriffe reagiert.

Für die Erstellung des Herzmodells hat sich das Unternehmen mit Experten aus Wissenschaft, Medizin und Medizintechnik zusammengetan. Auch Pharmaunternehmen unterstützen das Projekt, und in Zusammenarbeit mit der US-Gesundheitsbehörde U.S. Food and Drug Administration (FDA) werden Möglichkeiten getestet, das Modell für die Prüfung neuer medizinischer Geräte zu testen.

Pressemitteilung

02.05.2017

Quelle: Universität Hohenheim

Weitere Informationen

Kontakt für Medien:

Prof. Dr. Philipp Kügler

Universität Hohenheim

Institut für Angewandte Mathematik und Statistik

Tel.: +49 (0)711 459 22388

E-Mail: Philipp.Kuegler@uni-hohenheim.de

► [Uni Hohenheim](#)