

Titel: In-silico Identifizierung von genotoxischen Substanzen

Der Abstract ist limitiert auf 2 Seiten. Grafiken oder Tabellen können innerhalb dieser verwendet werden.

Einleitung: Genotoxische Substanzen sind chemische Stoffe, die die genetische Information in einer Zelle schädigen und Mutationen verursachen. Lebensmittelkontaktmaterialien (z. B. Verpackungsmaterialien) kommen direkt oder indirekt mit Lebensmitteln in Kontakt. Die EFSA (European Food Safety Authority- Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit) fordert, dass solche Materialien, auf mögliche genotoxische Wirkungen in zwei komplementären in-vitro Tests, einem Test auf bakterielle Genmutationen und einem Mikrokerntest, geprüft werden.

Allerdings sind die Schwellwerte für genotoxische Substanzen von der Europäischen Union so niedrig angesetzt, dass die meisten sich auf dem Markt befindlichen Assays nicht sensitiv genug sind, oder nur auf wenige Substanzen reagieren können.

Menschliche Zellen reagieren mit ganzen Netzwerken von Genen auf äußere Reize wie z.B. genotoxische Substanzen. Einzelne Markergene werden verwendet, um die durch solche Stimuli verursachte Genexpression zu bestimmen. Idealerweise sollten solche Markergene nicht nur auf einen Stimulus, sondern auf mehrere Substanzen reagieren. Ziel dieses Projektes ist es, Markergene zu finden, die auf möglichst viele genotoxische Substanzen reagieren. Diese werden als Basis zur Entwicklung von zellbasierten Assays dienen.

Methoden: In vorläufigen Tests wurden mehrere Datensätze aus der GEO-Datenbank (Gene Expression Omnibus) normalisiert und in einer internen Datenbank zusammengefasst. Hierfür wurde eine Ruby-Pipeline entwickelt.

Parallel dazu wurden eine WGCNA (Weighted Gene Co-Expression Network Analysis) und GSEA (Gene Set Enrichment Analysis) durchgeführt, um die Ergebnisse zu komplementieren und mehr potenziell interessante Gene zu identifizieren.

Ergebnisse: Die vorläufigen Ergebnisse führten zur Identifizierung möglicher Markergene. Diese Gene müssen experimentell validiert werden.

Diskussion : Wir sind davon überzeugt, dass die Entdeckung spezifischer Markergene und die Entwicklung zellbasierter Assays die Identifizierung genotoxischer Substanzen in Materialien, die für den Kontakt mit Lebensmitteln und Medizinprodukten gedacht sind, vorantreiben werden.