

## **Anwendung von künstlicher Intelligenz zur Quantifizierung der zellulären Seneszenz in Nierenbiopsien und zur Prognoseeinschätzung nach Nierentransplantation**

Das Altern ist ein komplexer biologischer Prozess, der sehr eng mit zellulärer Seneszenz, ein Phänomen, bei dem Zellen aufhören sich zu teilen, verbunden ist. Im Alter, oder als Folge von zellulärem Stress, sammeln sich seneszente Zellen in verschiedenen Geweben. Seneszente Zellen produzieren entzündliche Zytokine, die zu altersbedingten Krankheiten wie Krebs, Arthrose, Atherosklerose, neurodegenerativen Erkrankungen und chronischer Niereninsuffizienz beitragen. Experimentelle und klinische Studien haben gezeigt, dass die zelluläre Seneszenz eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie von verschiedenen Nierenerkrankungen spielt. Nach der Seneszenz-Theorie des Alterns kann das „biologische (oder molekulare) Alter“ eines Gewebes durch Bestimmung der Gesamtlast an seneszenten Zellen gemessen werden. Als Folge von pathologischen Prozessen, die zelluläre Seneszenz auslösen, korreliert das biologische Alter nicht immer mit dem chronologischen Alter, und das biologische Alter von verschiedenen Organen vom selben Individuum muss nicht zwingend gleich sein. Eine zuverlässige Methode zur Messung des biologischen Alters eines Gewebes würde sehr rasch wissenschaftliche und klinische Anwendungen finden. Auf künstlicher Intelligenz basierte Algorithmen bieten heute neue Möglichkeiten, um komplexe, multifaktorielle Probleme wie die Biologie des Alterns zu untersuchen.

In dieser Studie verwenden wir die Kraft von künstlicher Intelligenz, um das aktuelle Wissen über zelluläre Seneszenz in die klinische Nephrologie umzusetzen. Wir werden Berechnungsalgorithmen auf verschiedenen RNAseq-Datensätze anwenden, um eine Transkriptionssignatur zur Quantifizierung der Seneszenz in Nierenbiopsien zu etablieren. Das Ziel ist ein Indikator des biologischen Nierenalters zu entwickeln, der zu einer Verbesserung von Diagnostik und Prognoseeinschätzung beitragen kann. Als erste klinische Anwendung dieses Konzeptes, werden wir unseren Seneszenz-Indikator zur Prognoseeinschätzung nach Nierentransplantation einsetzen.

Diese Studie nutzt innovative Technologien, um die zunehmend anerkannte Rolle der zellulären Seneszenz in der Pathophysiologie der Nieren in die klinische Praxis umzusetzen. Im Rahmen der Transplantationsmedizin wird unser Indikator den Kliniker im Alltag in der Behandlung von Nierenempfängern unterstützen. Falls der prädiktive Wert zum Zeitpunkt der Operation bereits relevant wäre, könnte unser Indikator auch im Rahmen der Organallokation hilfreich werden. Die gleiche Strategie könnte auf jede Nierenerkrankung und nicht nur für die Niere angewendet werden, so dass das gleiche Konzept in verschiedenen klinischen Situationen eingesetzt werden könnte.