DEUTSCHES ZENTRUM
ZUM SCHUTZ VON
VERSUCHSTIEREN

BfR
Bundesinstitut für Risikobewertung

Künstliche und menschliche Intelligenz bei der Literaturrecherche nach Alternativmethoden

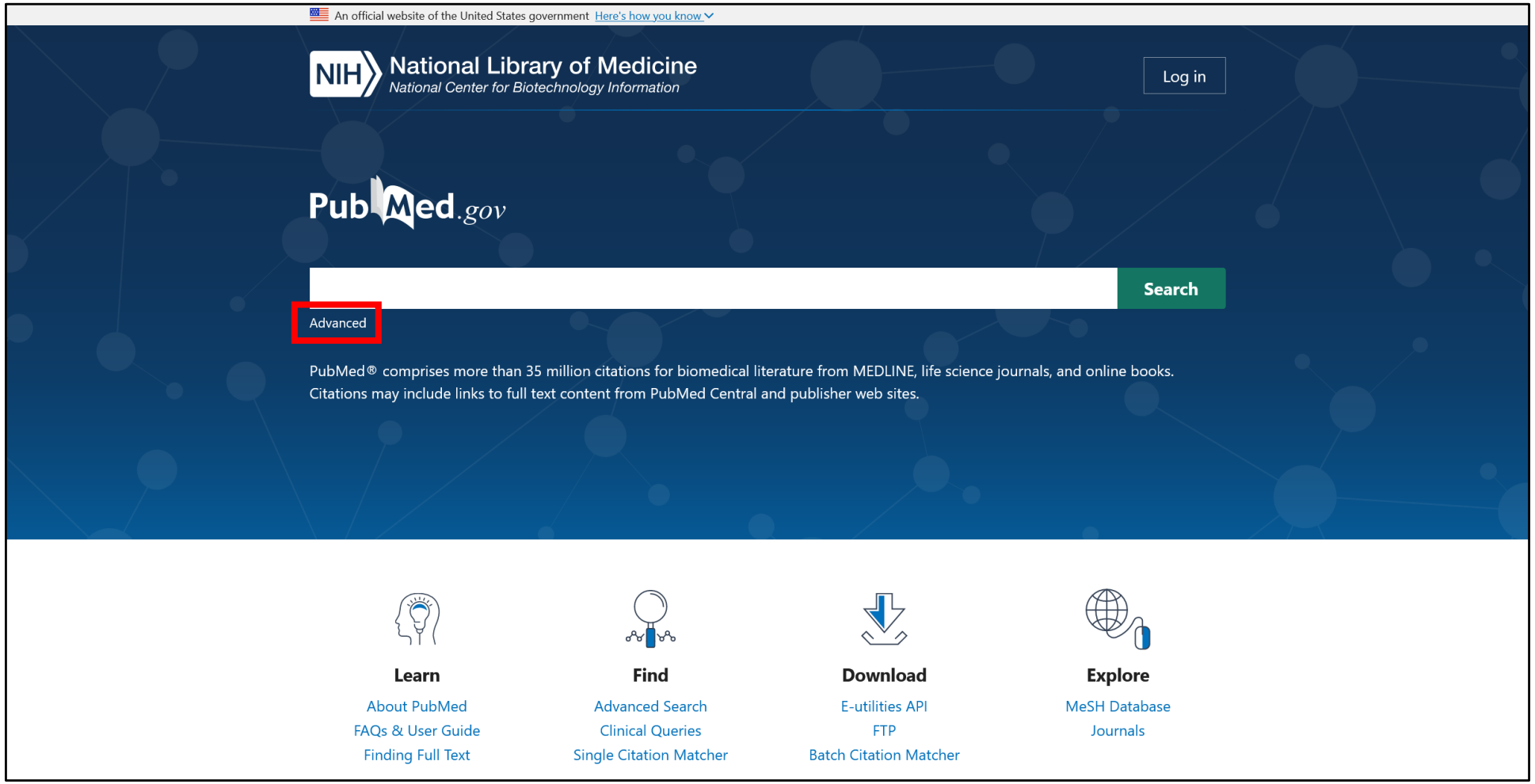
Version April 2026

FGr 94 – Tierschutz, Wissenstransfer und Nationaler Ausschuss
Abt. 9 – Deutsches Zentrum zum Schutz von Versuchstieren und experimentelle Toxikologie

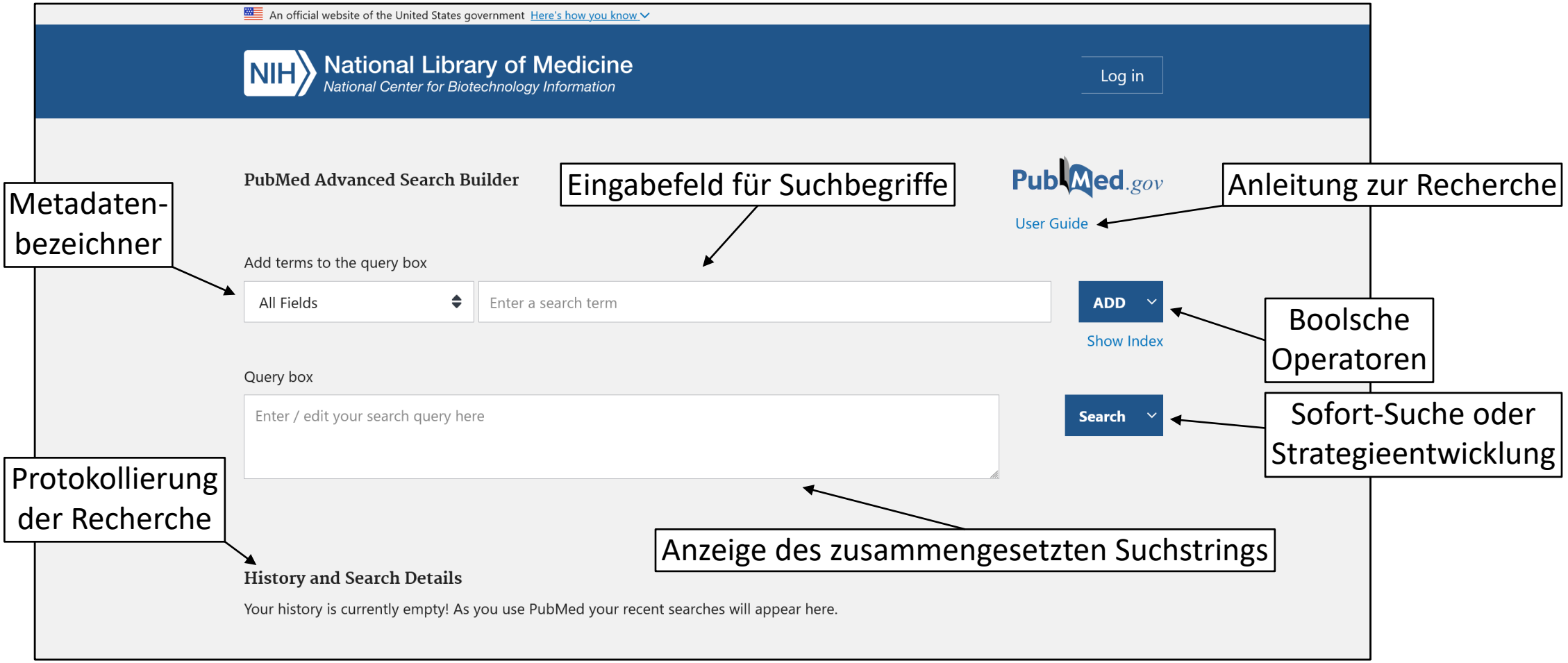
Was steht auf dem Programm?

1. Einführung: **PubMed** -`Advanced Search Builder´
2. Beispiele für Recherchen basierend auf …
   - den klassischen Suchstrings (lexikalische Suche)
   - Klassifikationen (PubMed MeSH-Terme)
   - der „semantischen Ähnlichkeit“ von Abstracts und Suchabfrage (PubMed Similar Articles, **LitSense²**, **SMAFIRA**)
   - Retrieval Augmented Generation (**Consensus**)

PubMed als Suchoberfläche für MEDLINE, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/



Advanced Search Builder



BfR

Recherchen basierend auf Suchstrings (lexikalisch)

Recherchen basierend auf Suchstrings

- Verwenden Kombinationen von freien Suchtermen, Boolschen Operatoren (AND, OR, NOT) und Metadatenbezeichnern (z.B. [Title])
- Suchstrings können sehr umfangreich werden
- Geeignet für systematische Recherchen
- Umfang der Trefferliste variiert mit der Spezifität des Suchstrings (z.B. AND versus OR Trefferlisten)

Freie Suchbegriffe

– Suchbegriffe sind die „Grundbausteine“ einer Recherche

– Sie sind oft nicht eindeutig:

Homonyme: z.B. Laster, Tau, Kiefer, etc.

Synonyme: z.B. Aspirin, Acetylsalicylsäure, ASS, etc.

Syntax

– Boolsche Operatoren AND, NOT → Koinzidenz

OR → Synonyme, Schreibweise

– Anführungszeichen „…“→ zusammengesetze Begriffe, z.B. „animal use alternatives“

– Klammern (…) → worauf beziehen sich die Operatoren, z.B.

(mice OR rats) AND parkinson → 25.740 Resultate

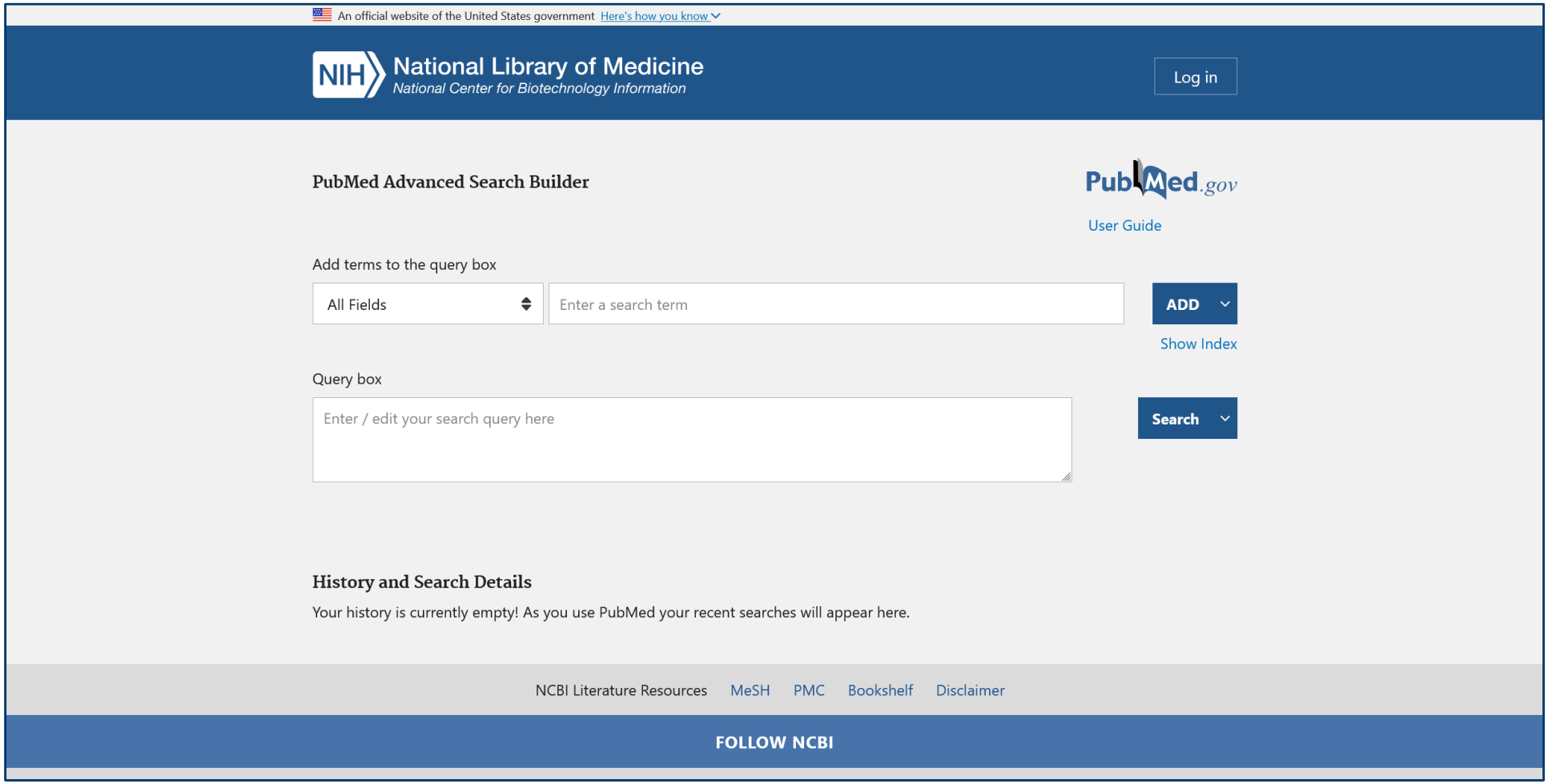
mice OR (rats AND parkinson) → 1.910.484 Resultate

[…] → Metadatenfeldbezeichner, z.B. [Author]

Beispiel: PubMed-Filter für `COVID-19 treatment´

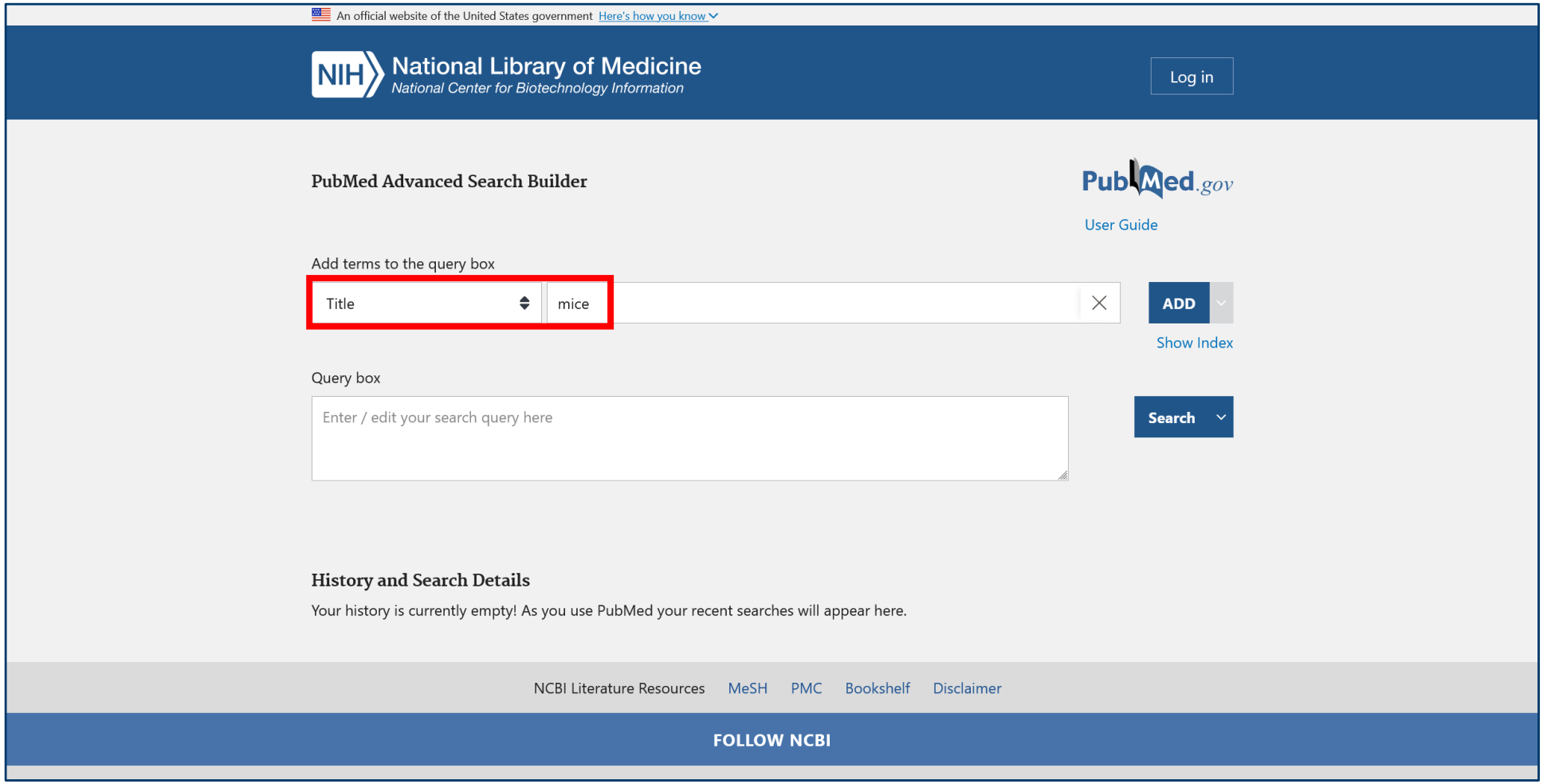
("COVID-19" OR "COVID19" OR "COVID-19"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Vaccines" OR "COVID-19 Vaccines"[MeSH Terms] OR "COVID-19 serotherapy" OR "COVID-19 serotherapy"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Nucleic Acid Testing" OR "covid-19 nucleic acid testing"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Serological Testing" OR "covid-19 serological testing"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Testing" OR "covid-19 testing"[MeSH Terms] OR "SARS-CoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARSCoV-2" OR "SARS-CoV2" OR "sars-cov-2"[MeSH Terms] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" OR "2019 NCOV" OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus" OR "COV" OR "NCOV") AND 2019/11/01[PDAT] : 3000/12/31[PDAT])) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields] OR "treat*"[All Fields] OR ("clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trials"[All Fields]) OR ("clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[All Fields]) OR ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields]) OR ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trials"[All Fields] OR "randomised controlled trials"[All Fields]) OR ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapies"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapy s"[All Fields] OR "therapys"[All Fields]) OR ("therapeutical"[All Fields] OR "therapeutically"[All Fields] OR "therapeuticals"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapeutic"[All Fields]))

Advanced Search Builder: hilft bei der Syntax



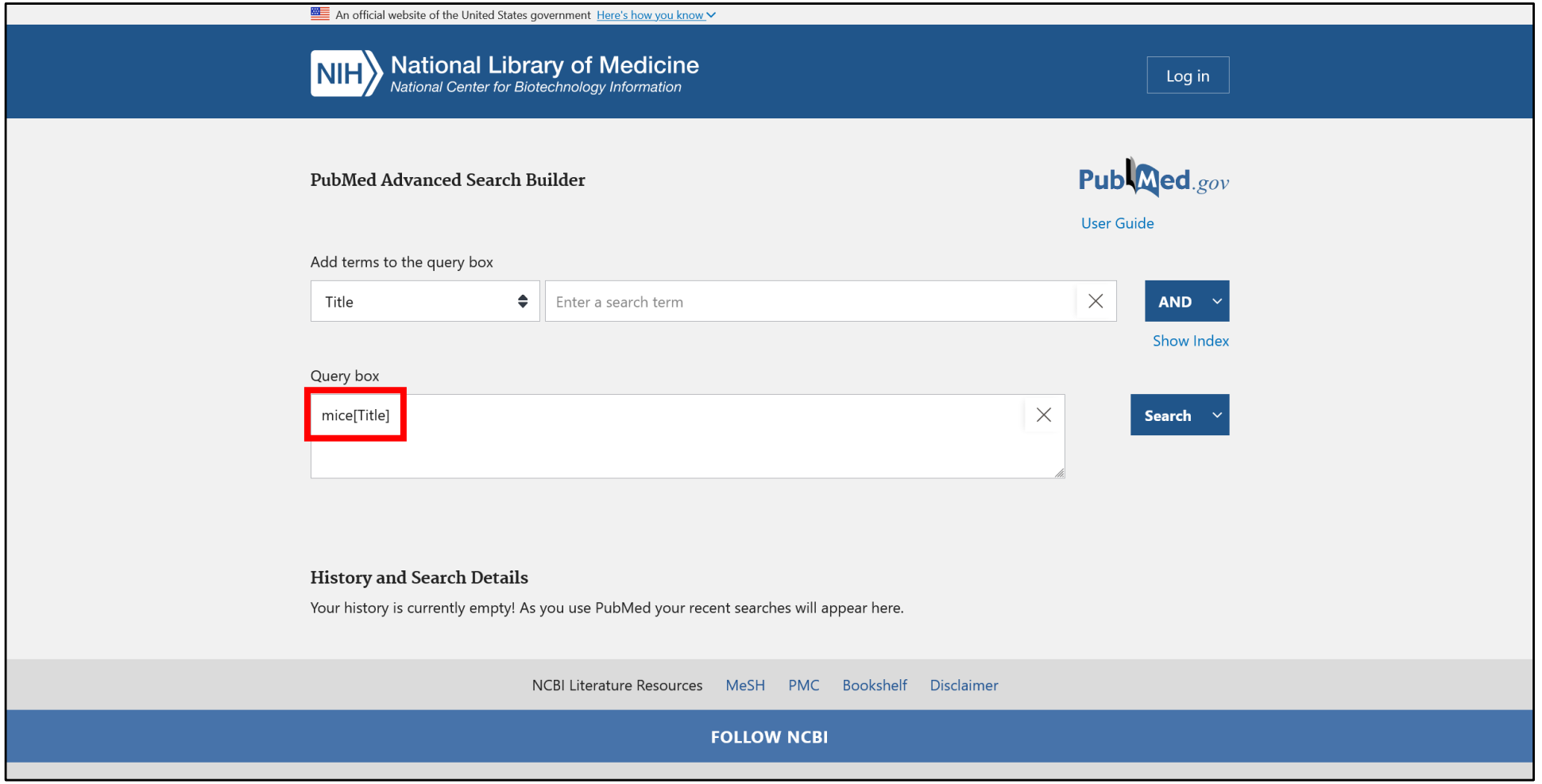
BfR

Advanced Search Builder



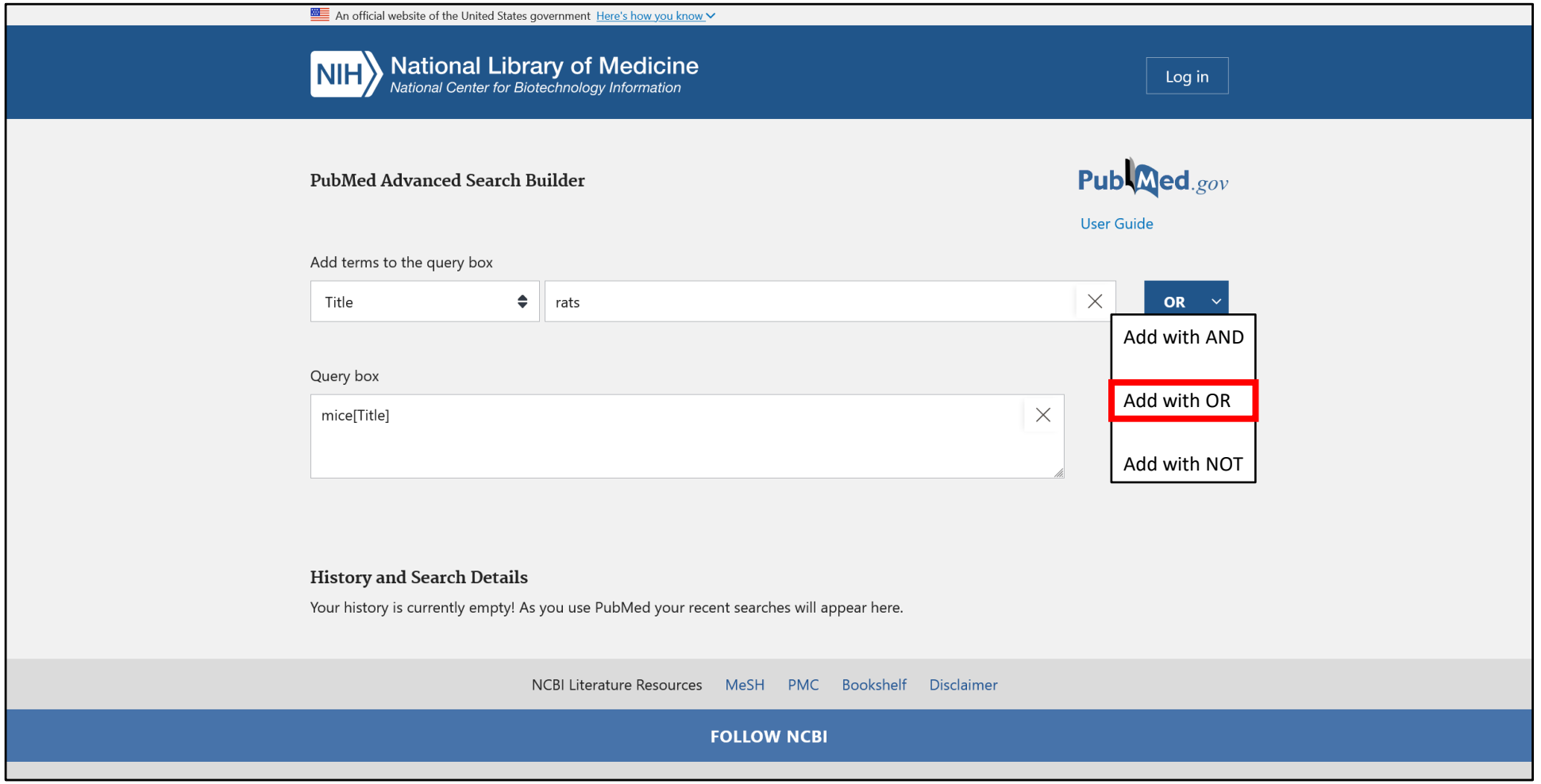
BfR

Advanced Search Builder

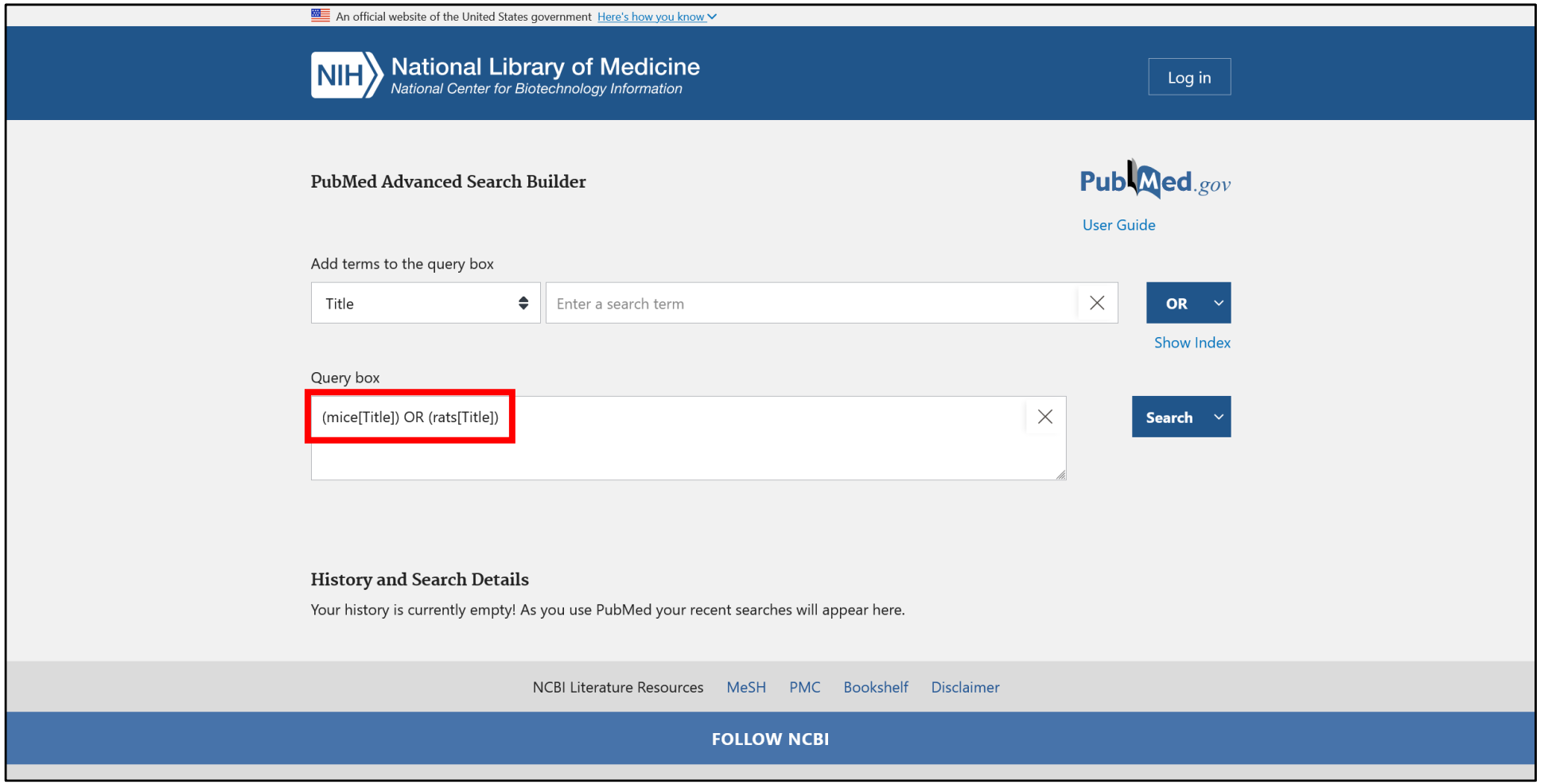


BfR

Advanced Search Builder

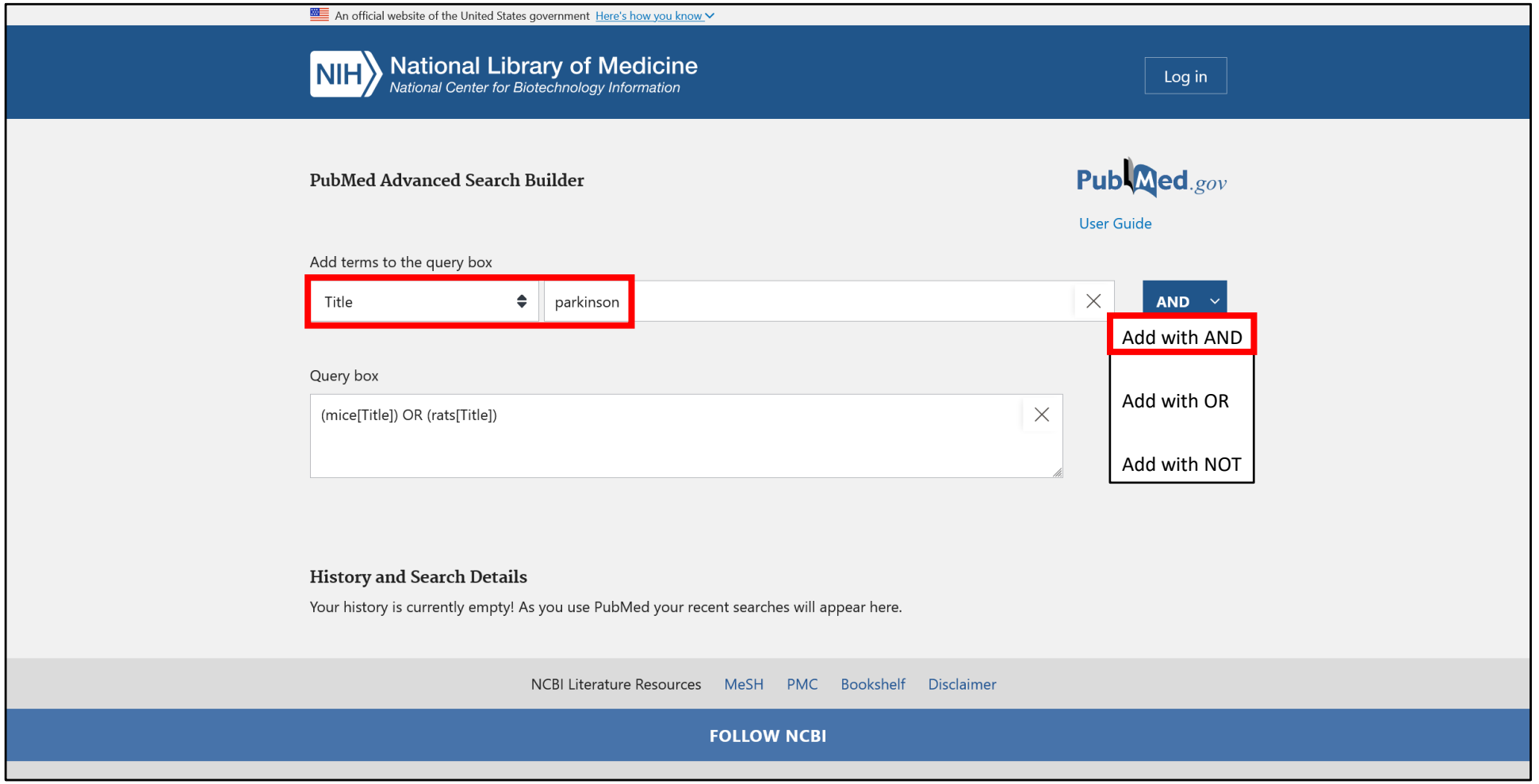


Advanced Search Builder



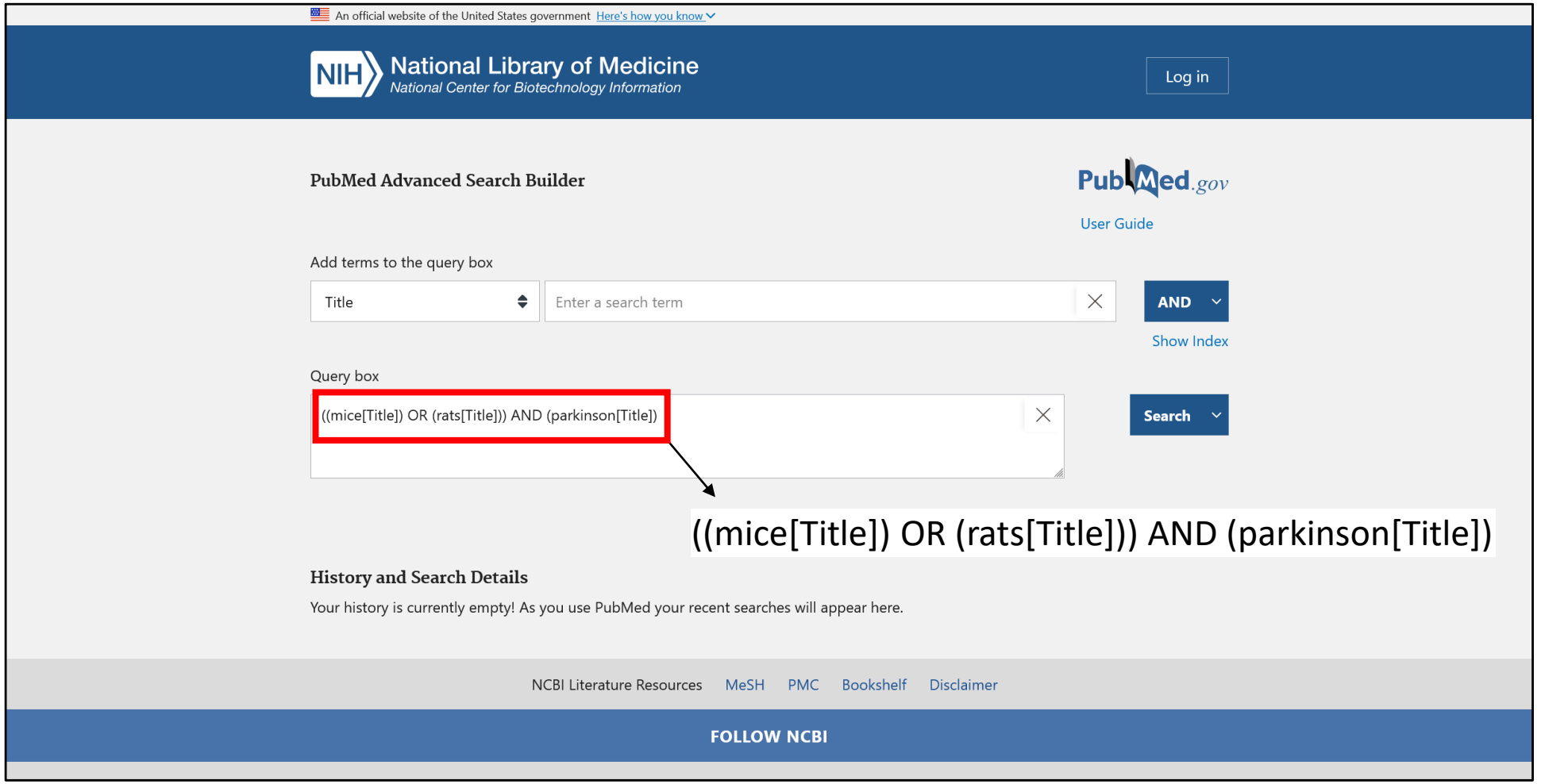
BfR

Advanced Search Builder



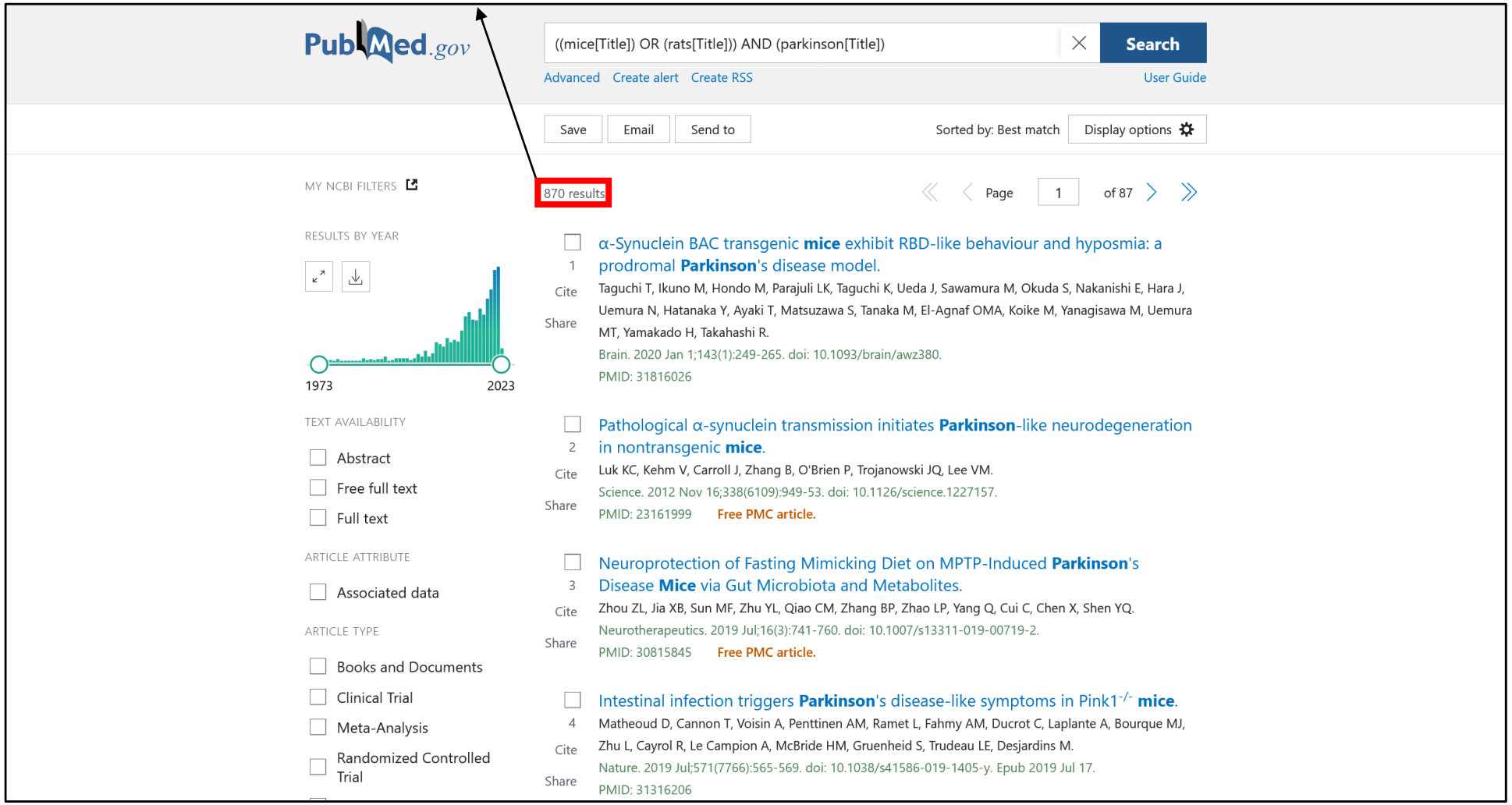
BfR

Advanced Search Builder: Klammern im Blick behalten!

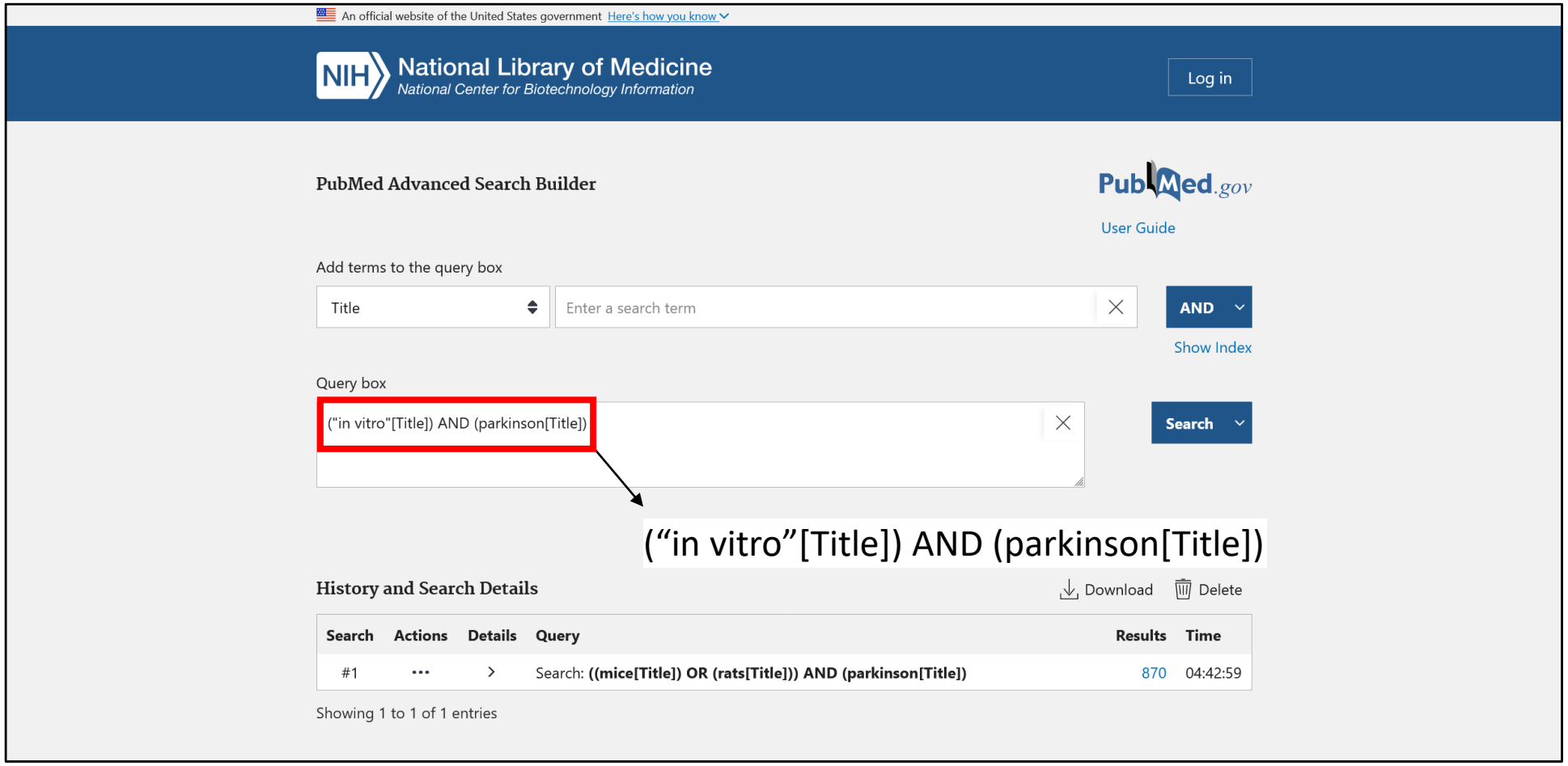


Suche im Titel ergibt Trefferlisten mittleren Umfangs und hoher Relevanz

870 Resultate

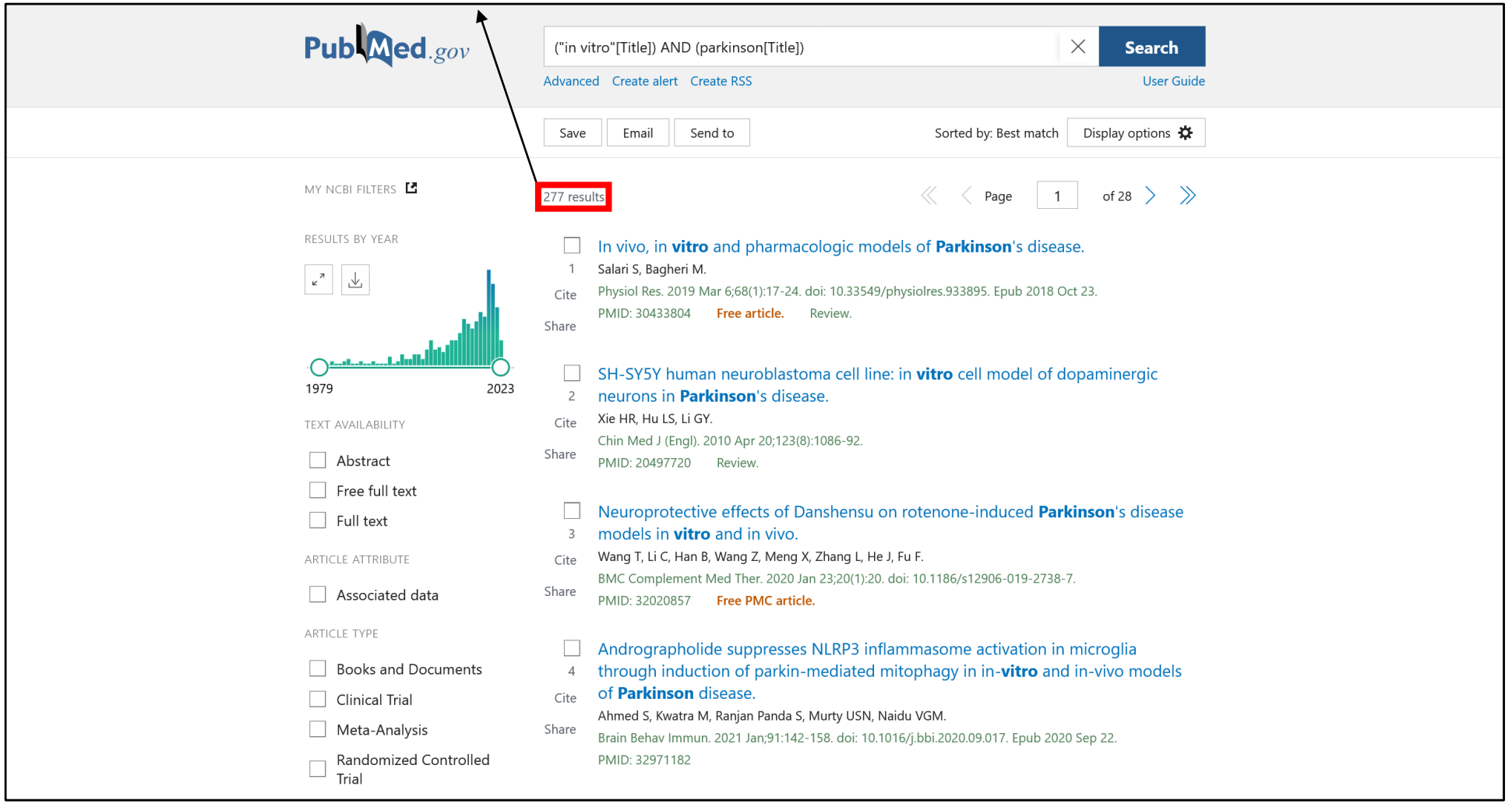


Alternativmethodenbeispiel



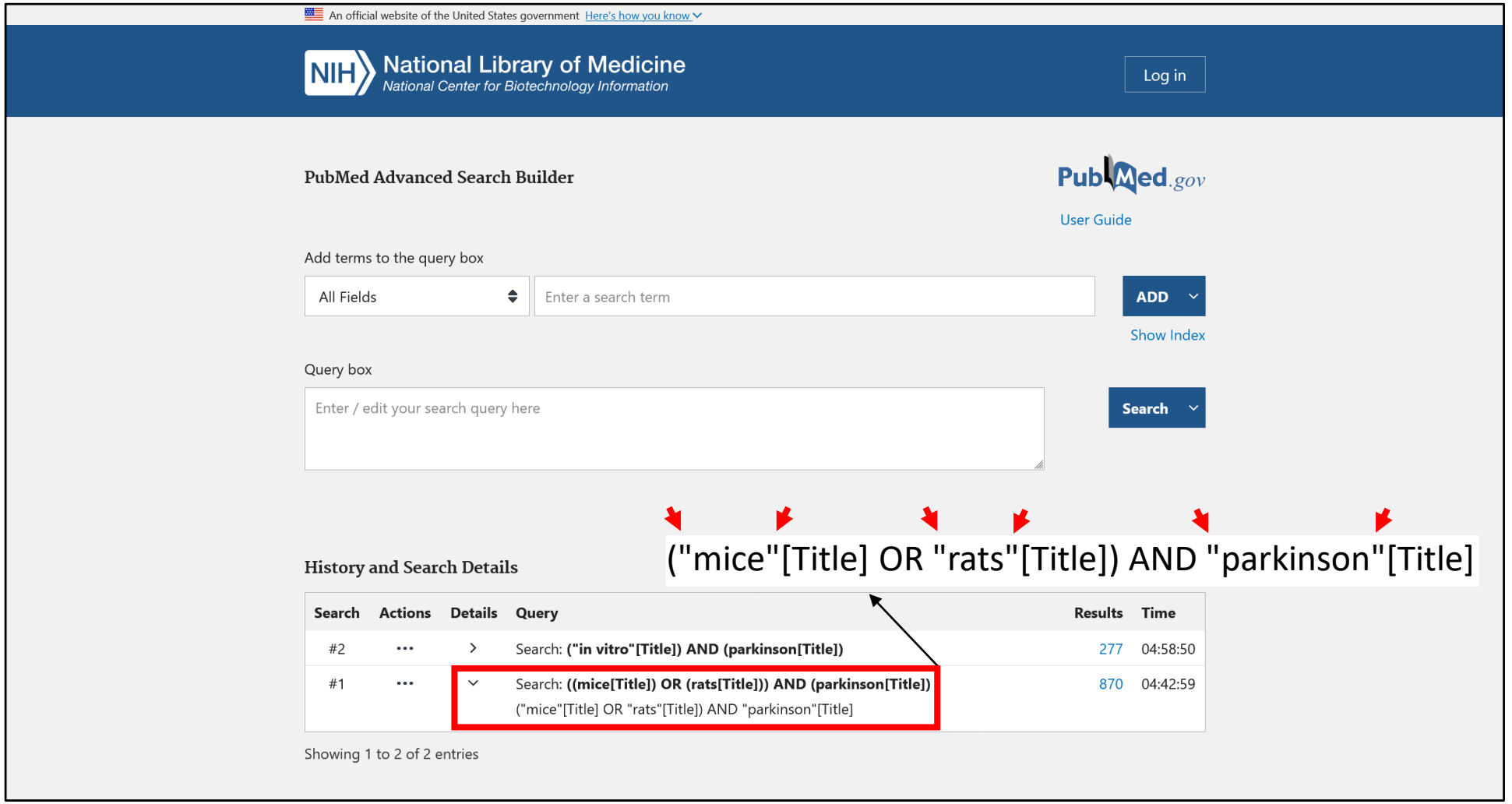
Alternativmethodenbeispiel

277 Resultate



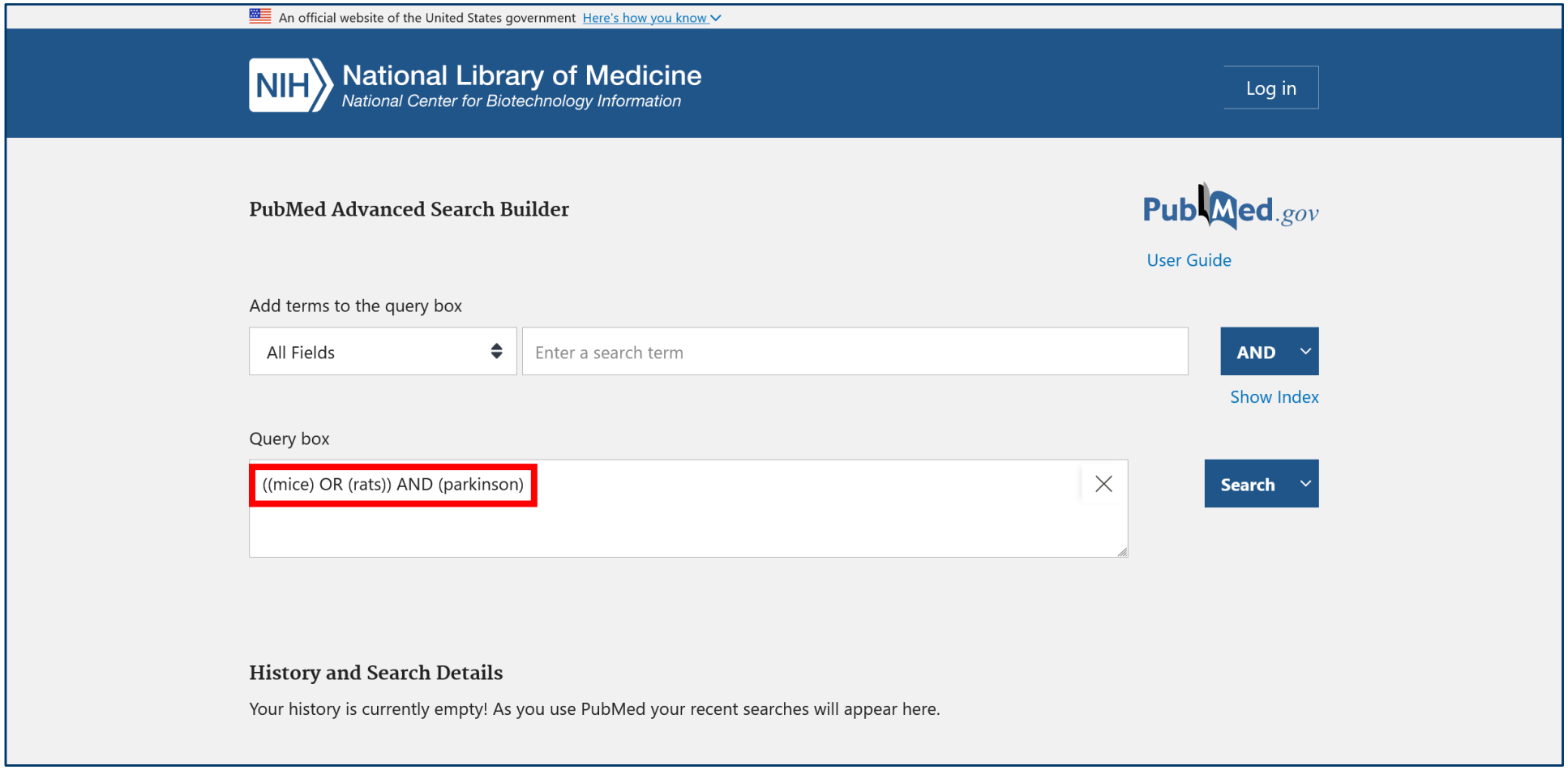
BfR

Search Details im Blick behalten!



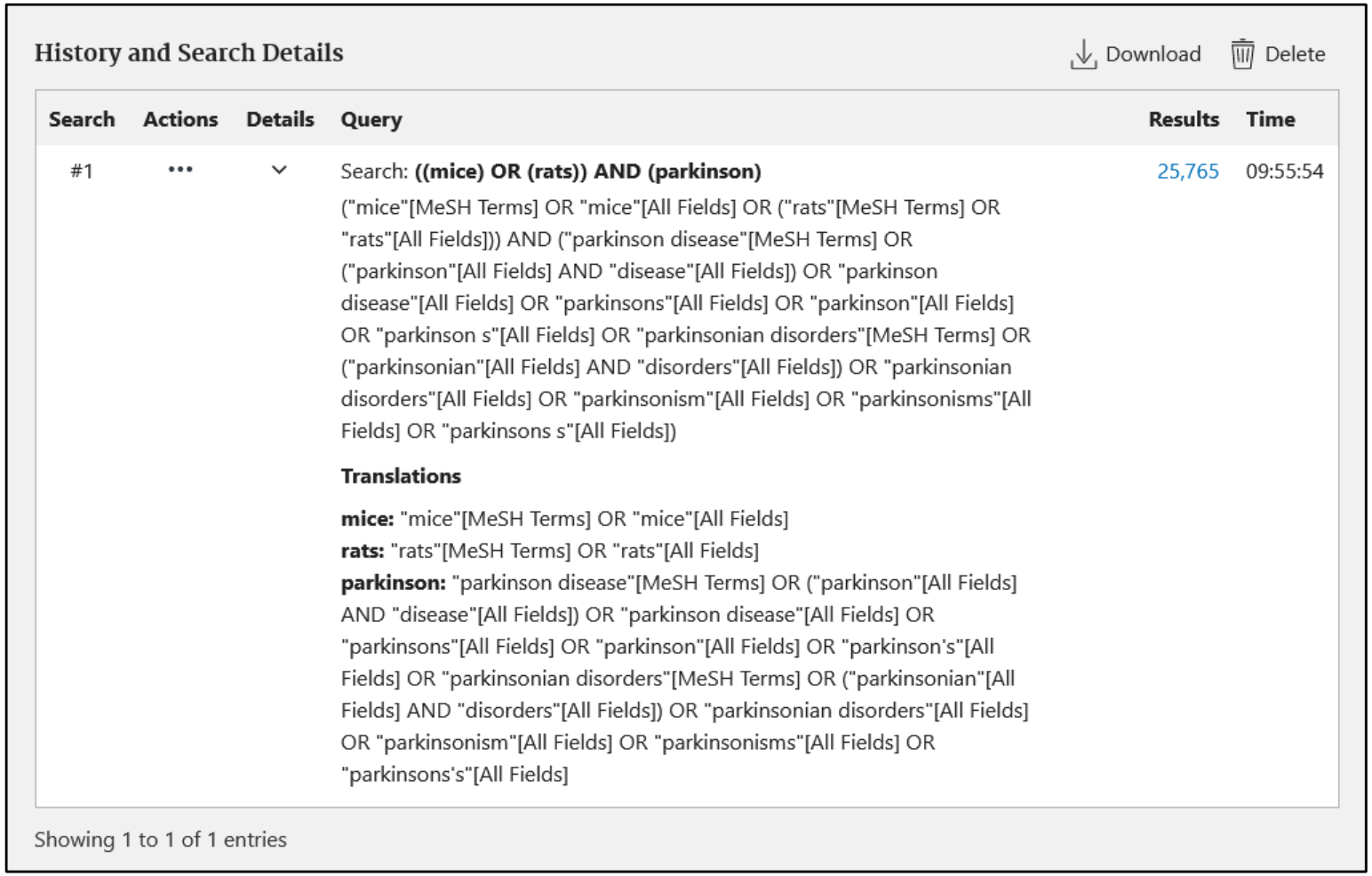
Anführungszeichen um `Query Translation´ auszuschalten

Query Translation: Beispiel-Recherche über alle Metadatenfelder



BfR

Query Translation: PubMed fügt Suchbegriffe hinzu



History and Search Details

Download Delete

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#1	•••	⌄	Search: **((mice) OR (rats)) AND (parkinson)** ("mice"[MeSH Terms] OR "mice"[All Fields] OR ("rats"[MeSH Terms] OR "rats"[All Fields])) AND ("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "parkinson disease"[All Fields] OR "parkinsons"[All Fields] OR "parkinson"[All Fields] OR "parkinson s"[All Fields] OR "parkinsonian disorders"[MeSH Terms] OR ("parkinsonian"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "parkinsonian disorders"[All Fields] OR "parkinsonism"[All Fields] OR "parkinsonisms"[All Fields] OR "parkinsons s"[All Fields]) **Translations** **mice:** "mice"[MeSH Terms] OR "mice"[All Fields] **rats:** "rats"[MeSH Terms] OR "rats"[All Fields] **parkinson:** "parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "parkinson disease"[All Fields] OR "parkinsons"[All Fields] OR "parkinson"[All Fields] OR "parkinson's"[All Fields] OR "parkinsonian disorders"[MeSH Terms] OR ("parkinsonian"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "parkinsonian disorders"[All Fields] OR "parkinsonism"[All Fields] OR "parkinsonisms"[All Fields] OR "parkinsons's"[All Fields]	25,765	09:55:54

Showing 1 to 1 of 1 entries

BfR

Klassifikationsrecherchen auf der Basis von MeSH (Medical Subject Headings)

BfR

Klassifikationsrecherchen auf Basis von MeSH

– Verwenden vorgegebene, definierte Schlagwörter (Deskriptoren) aus einem kontrollierten Vokabular (Thesaurus)
– Kenntnis der relevanten Schlagwörter ist erforderlich
– Geeignet für systematische Recherchen
– Erzeugen Trefferlisten mittleren Umfangs (Beispiel: `animal use alternatives[MeSH]´ → 4.520 Treffer im April 2026)

MeSH-Terme: Aufruf eines Dokuments in PubMed

PLoS One. 2011 Apr 6;6(4):e18568. doi: 10.1371/journal.pone.0018568.

Dopaminergic neuronal loss, reduced neurite complexity and autophagic abnormalities in transgenic mice expressing G2019S mutant LRRK2

David Ramonet [1], João Paulo L Daher, Brian M Lin, Klodjan Stafa, Jaekwang Kim, Rebecca Banerjee, Marie Westerlund, Olga Pletnikova, Liliane Glauser, Lichuan Yang, Ying Liu, Deborah A Swing, M Flint Beal, Juan C Troncoso, J Michael McCaffery, Nancy A Jenkins, Neal G Copeland, Dagmar Galter, Bobby Thomas, Michael K Lee, Ted M Dawson, Valina L Dawson, Darren J Moore

Affiliations + expand

PMID: 21494637 PMCID: PMC3071839 DOI: 10.1371/journal.pone.0018568

Free PMC article

Abstract

Mutations in the leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) gene cause late-onset, autosomal dominant familial Parkinson's disease (PD) and also contribute to idiopathic PD. LRRK2 mutations represent the most common cause of PD with clinical and neurochemical features that are largely indistinguishable from idiopathic disease. Currently, transgenic mice expressing wild-type or disease-causing mutants of LRRK2 have failed to produce overt neurodegeneration, although abnormalities in nigrostriatal dopaminergic neurotransmission have been observed. Here, we describe the development and characterization of transgenic mice expressing human LRRK2 bearing the familial PD mutations, R1441C and G2019S. Our study demonstrates that expression of G2019S mutant LRRK2 induces the degeneration of nigrostriatal pathway dopaminergic neurons in an age-dependent manner. In addition, we observe autophagic and mitochondrial abnormalities in the brains of aged G2019S LRRK2 mice and markedly reduced neurite complexity of cultured dopaminergic neurons. These new LRRK2 transgenic mice will provide important tools for understanding the mechanism(s) through which familial mutations precipitate neuronal degeneration and PD.

FULL TEXT LINKS

OPEN ACCESS TO FULL TEXT PLOS ONE

FREE Full text PMC

ACTIONS

Cite

Collections

SHARE

PAGE NAVIGATION

Title & authors

Abstract

Conflict of interest statement

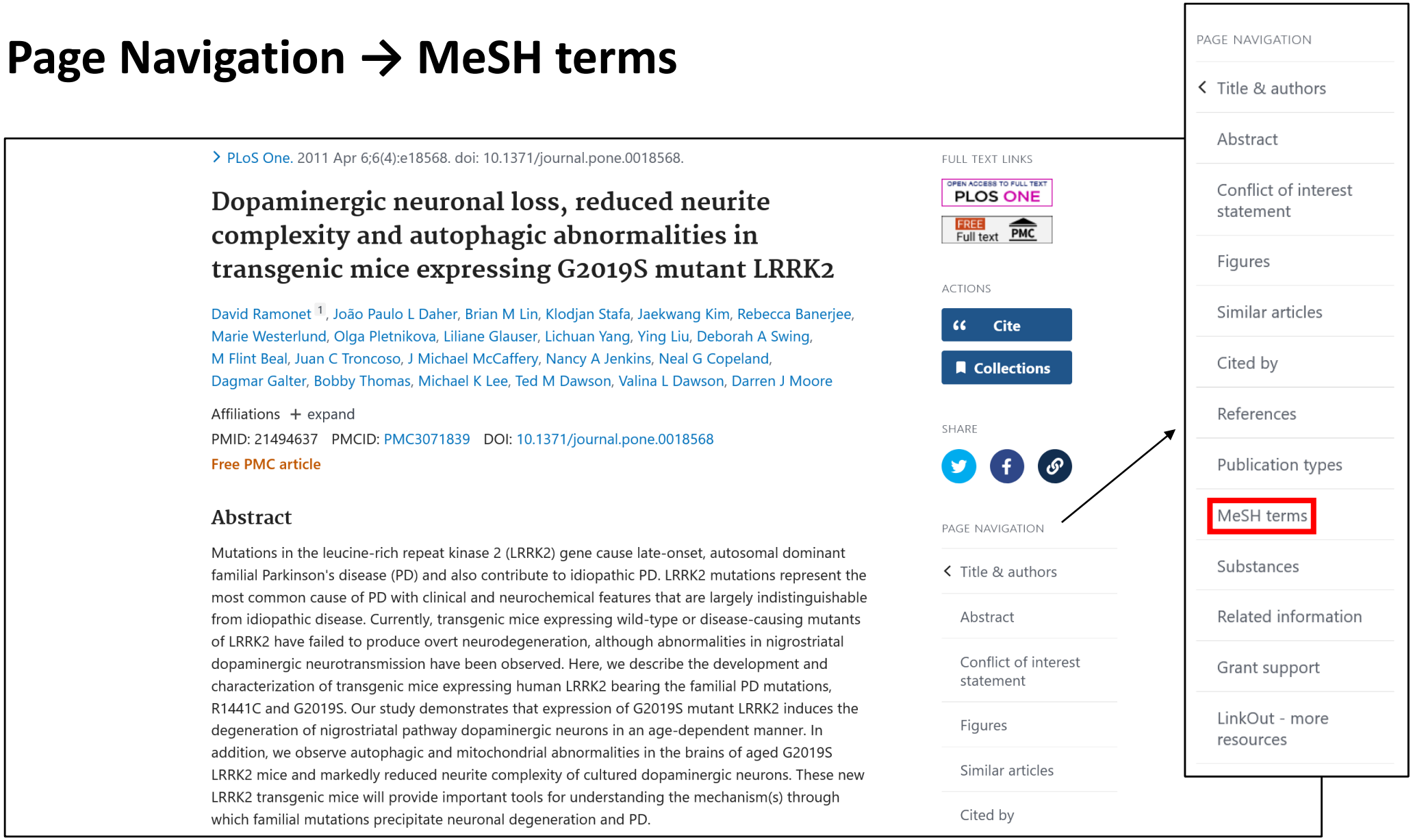
Figures

Similar articles

Cited by

BfR

Page Navigation → MeSH terms



PLoS One. 2011 Apr 6;6(4):e18568. doi: 10.1371/journal.pone.0018568.

Dopaminergic neuronal loss, reduced neurite complexity and autophagic abnormalities in transgenic mice expressing G2019S mutant LRRK2

David Ramonet [1], João Paulo L Daher, Brian M Lin, Klodjan Stafa, Jaekwang Kim, Rebecca Banerjee, Marie Westerlund, Olga Pletnikova, Liliane Glauser, Lichuan Yang, Ying Liu, Deborah A Swing, M Flint Beal, Juan C Troncoso, J Michael McCaffery, Nancy A Jenkins, Neal G Copeland, Dagmar Galter, Bobby Thomas, Michael K Lee, Ted M Dawson, Valina L Dawson, Darren J Moore

Affiliations + expand

PMID: 21494637 PMCID: PMC3071839 DOI: 10.1371/journal.pone.0018568

Free PMC article

Abstract

Mutations in the leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) gene cause late-onset, autosomal dominant familial Parkinson's disease (PD) and also contribute to idiopathic PD. LRRK2 mutations represent the most common cause of PD with clinical and neurochemical features that are largely indistinguishable from idiopathic disease. Currently, transgenic mice expressing wild-type or disease-causing mutants of LRRK2 have failed to produce overt neurodegeneration, although abnormalities in nigrostriatal dopaminergic neurotransmission have been observed. Here, we describe the development and characterization of transgenic mice expressing human LRRK2 bearing the familial PD mutations, R1441C and G2019S. Our study demonstrates that expression of G2019S mutant LRRK2 induces the degeneration of nigrostriatal pathway dopaminergic neurons in an age-dependent manner. In addition, we observe autophagic and mitochondrial abnormalities in the brains of aged G2019S LRRK2 mice and markedly reduced neurite complexity of cultured dopaminergic neurons. These new LRRK2 transgenic mice will provide important tools for understanding the mechanism(s) through which familial mutations precipitate neuronal degeneration and PD.

FULL TEXT LINKS

OPEN ACCESS TO FULL TEXT PLOS ONE

FREE Full text PMC

ACTIONS

Cite

Collections

SHARE

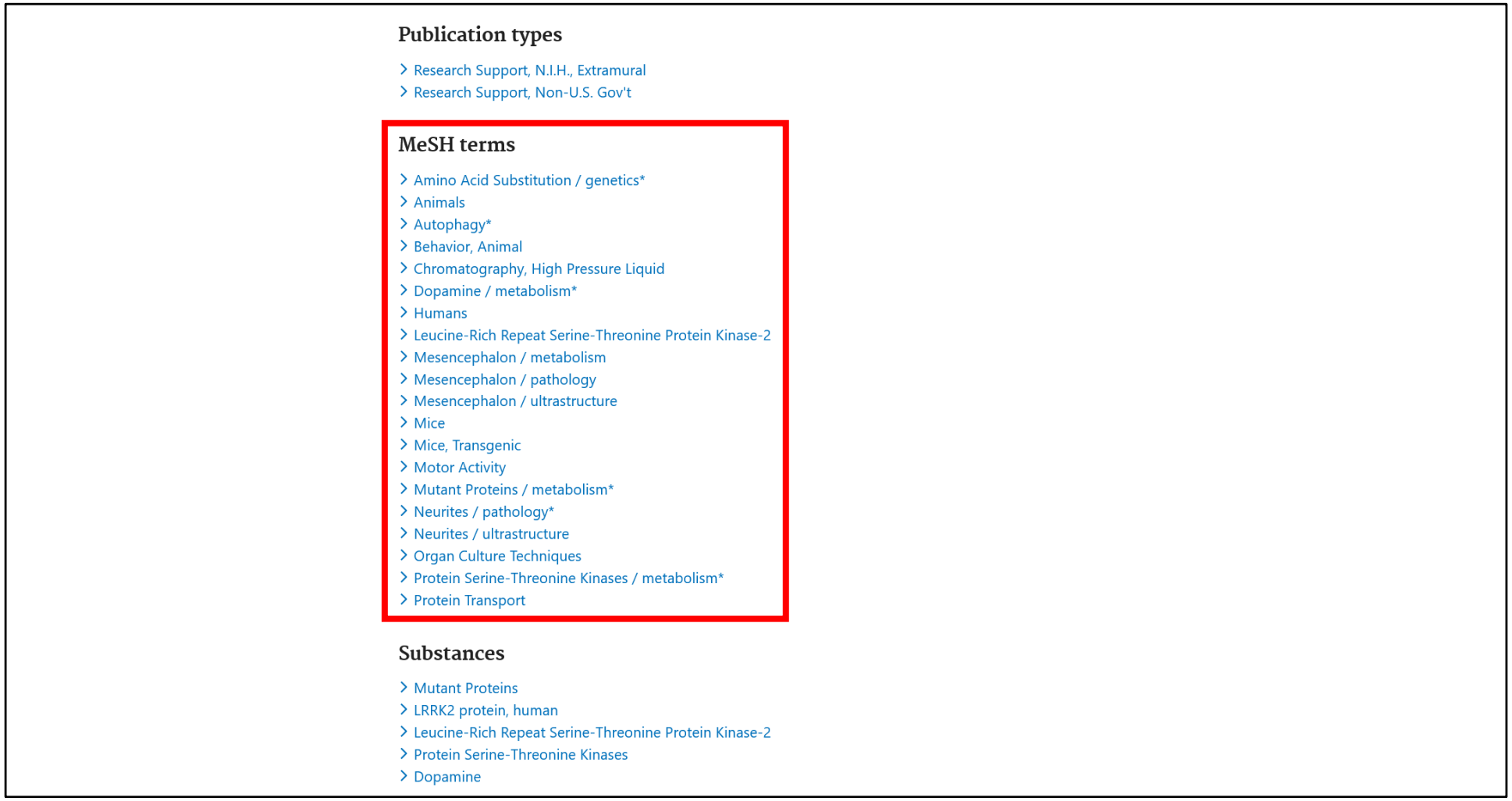
PAGE NAVIGATION

- Title & authors
- Abstract
- Conflict of interest statement
- Figures
- Similar articles
- Cited by

PAGE NAVIGATION

- Title & authors
- Abstract
- Conflict of interest statement
- Figures
- Similar articles
- Cited by
- References
- Publication types
- MeSH terms
- Substances
- Related information
- Grant support
- LinkOut - more resources

Liste der zugeordneten MeSH-Terme



Publication types

- Research Support, N.I.H., Extramural
- Research Support, Non-U.S. Gov't

MeSH terms

- Amino Acid Substitution / genetics*
- Animals
- Autophagy*
- Behavior, Animal
- Chromatography, High Pressure Liquid
- Dopamine / metabolism*
- Humans
- Leucine-Rich Repeat Serine-Threonine Protein Kinase-2
- Mesencephalon / metabolism
- Mesencephalon / pathology
- Mesencephalon / ultrastructure
- Mice
- Mice, Transgenic
- Motor Activity
- Mutant Proteins / metabolism*
- Neurites / pathology*
- Neurites / ultrastructure
- Organ Culture Techniques
- Protein Serine-Threonine Kinases / metabolism*
- Protein Transport

Substances

- Mutant Proteins
- LRRK2 protein, human
- Leucine-Rich Repeat Serine-Threonine Protein Kinase-2
- Protein Serine-Threonine Kinases
- Dopamine

MeSH-Terme spiegeln den Inhalt des Volltextes wieder (bis 2022)

Review > Glia. 2013 Jan;61(1):3-9. doi: 10.1002/glia.22385. Epub 2012 Sep 17.

Animal models for studying microglia: the first, the popular, and the new

Dirk Sieger [1], Francesca Peri

Affiliations + expand

PMID: 22987329 DOI: 10.1002/glia.22385

FULL TEXT LINKS

WILEY Full Text Article

BfR

ACTIONS

Cite

Favorites

SHARE

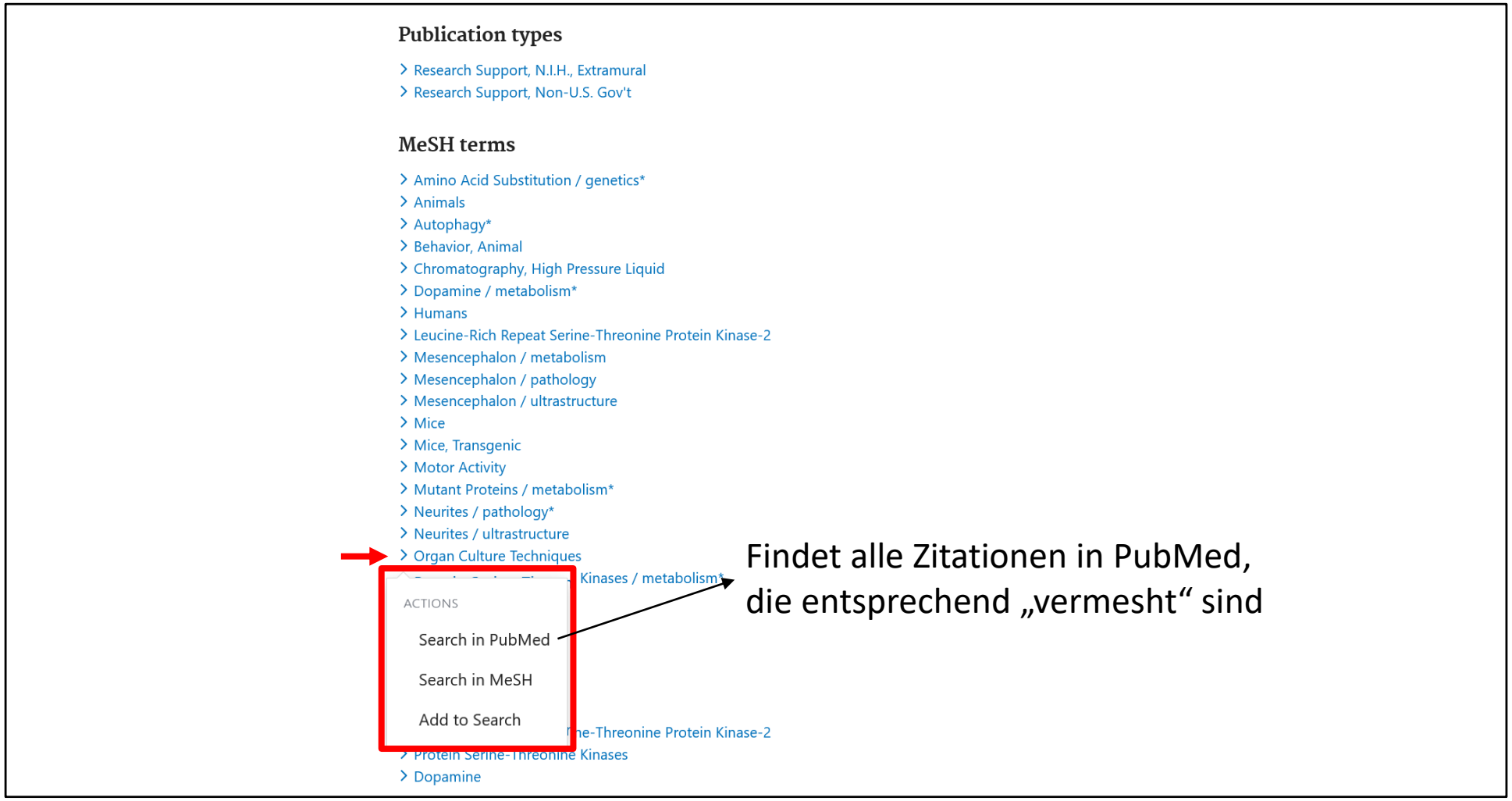
Abstract

Microglia, the resident phagocytes of brain, have been intensively studied since their discovery in the 1920s. There is no doubt that the possibility of culturing microglia in vitro has advanced enormously our understanding of these cells. However, as we know today, that microglia react to even small changes in the brain, it is crucial to also study these cells by preserving as much as possible their natural environment. Nowadays, advances in imaging technologies and transgenic cell labeling methods allow the direct observation of cells at work. These in vivo approaches have already changed our view on microglia by showing that these cells are active even in the healthy adult brain. As today, there is upcoming evidence that microglia can directly influence neuronal activity, understanding their roles and, in particular, their interactions with neurons is of great importance. The aim of this review is to illustrate three animal models that are currently used for microglial research and to discuss their characteristics and advantages by presenting recent achievements in microglial research. In our view the availability of different systems for studying microglia will lead to a more comprehensive understanding of their functions.

MeSH terms

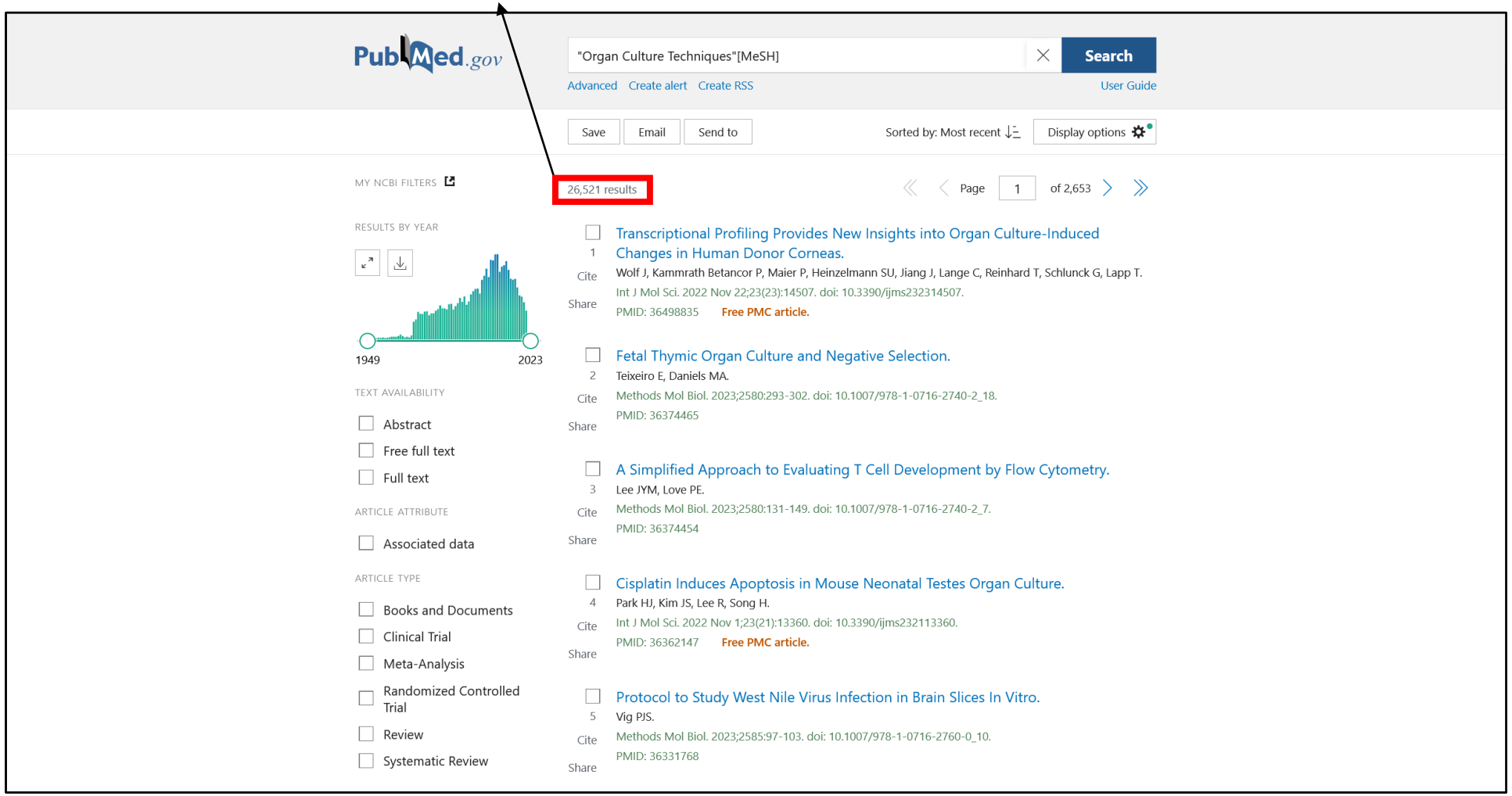
- Animals
- Humans
- Leeches
- Mice
- Microglia / classification
- Microglia / physiology*
- Models, Animal*
- Species Specificity
- Zebrafish

Beispiel `Organ Culture Techniques´[MeSH]



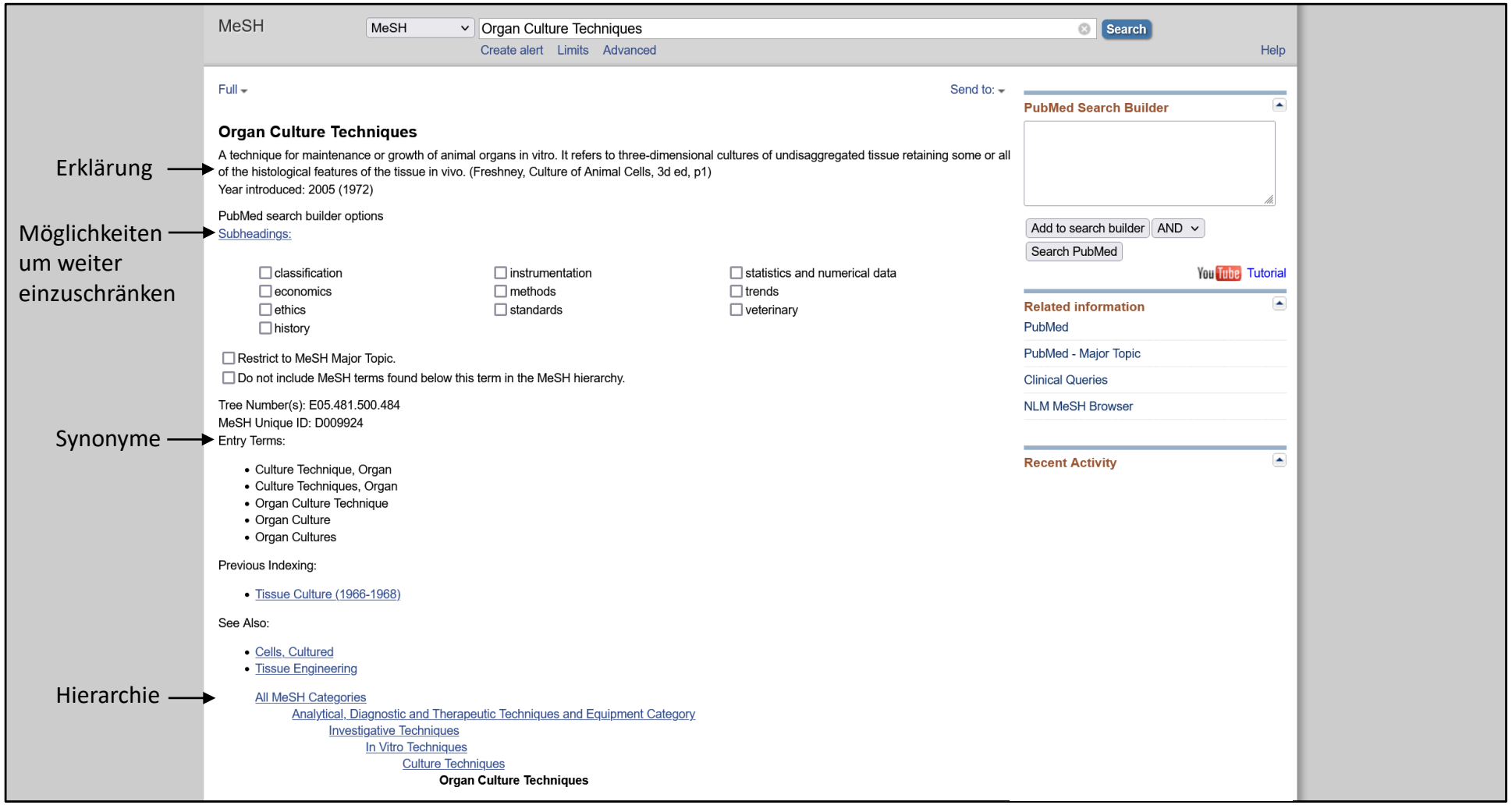
Beispiel `Organ Culture Techniques´[MeSH] → Klassifikationsrecherche

26.521 Resultate

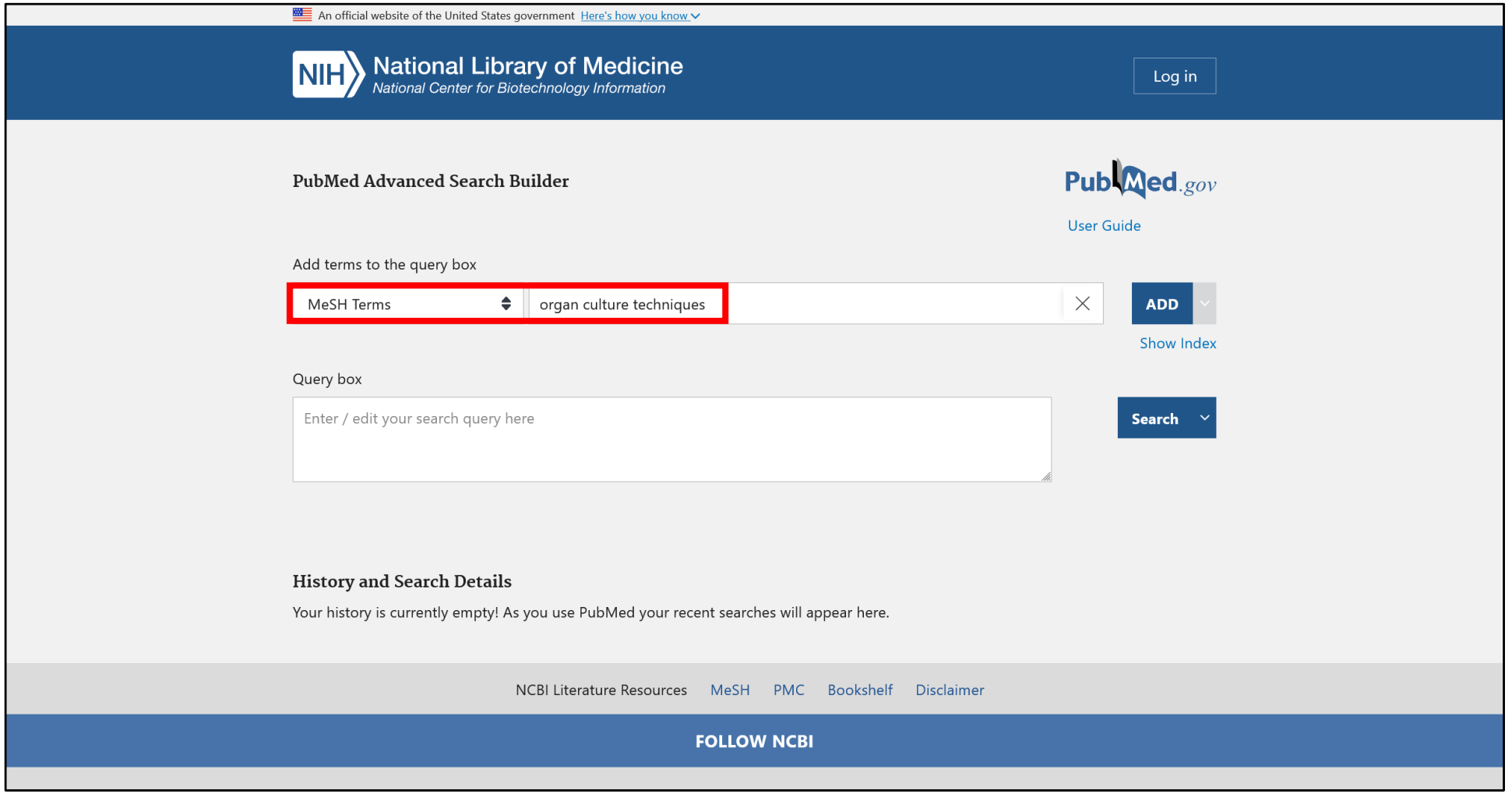


Beispiel `Organ Culture Techniques´[MeSH]

Beispiel `Organ Culture Techniques´[MeSH] → MeSH Database

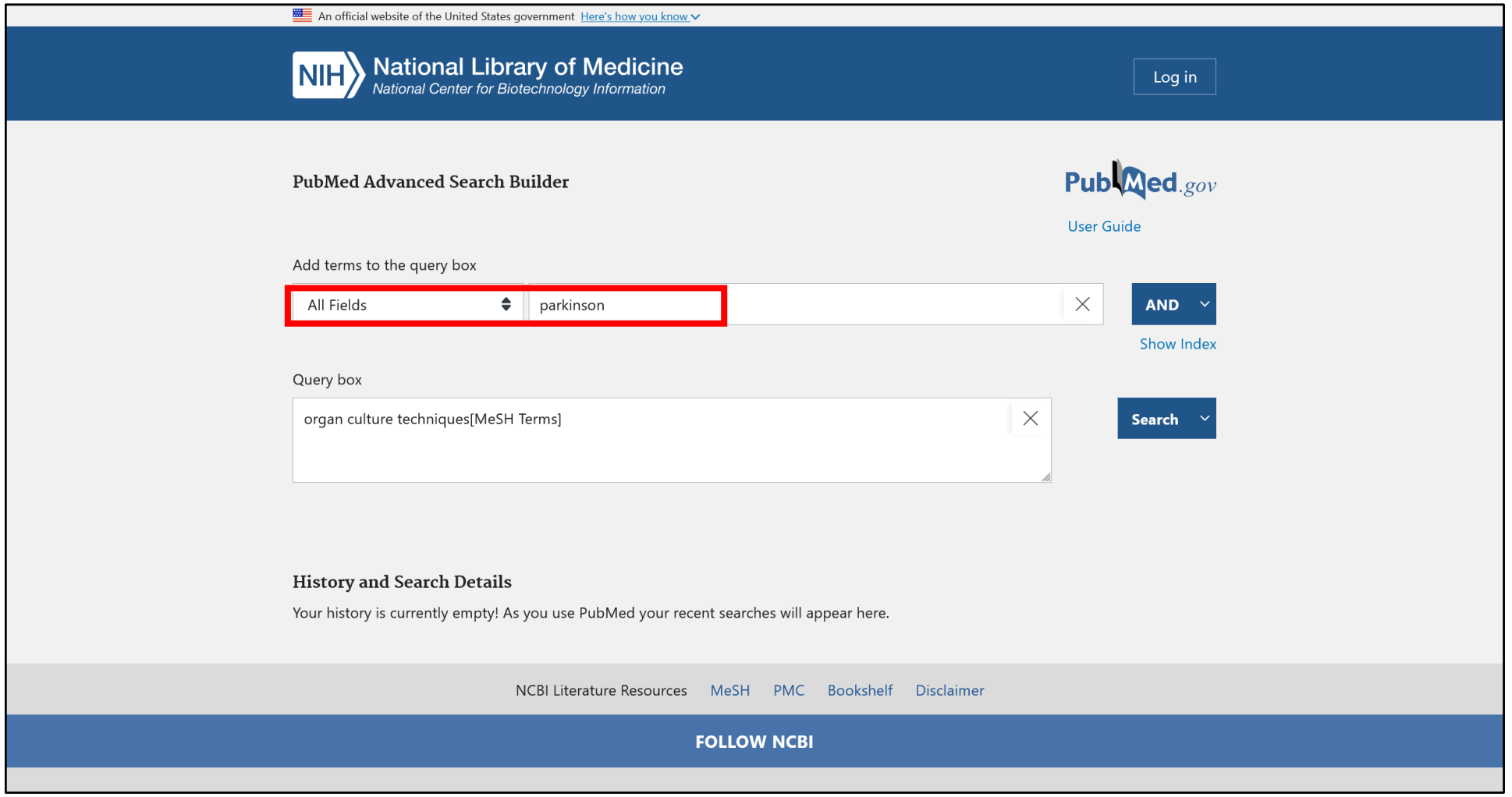


Beispiel `Organ Culture Techniques´[MeSH] → Advanced Search Builder



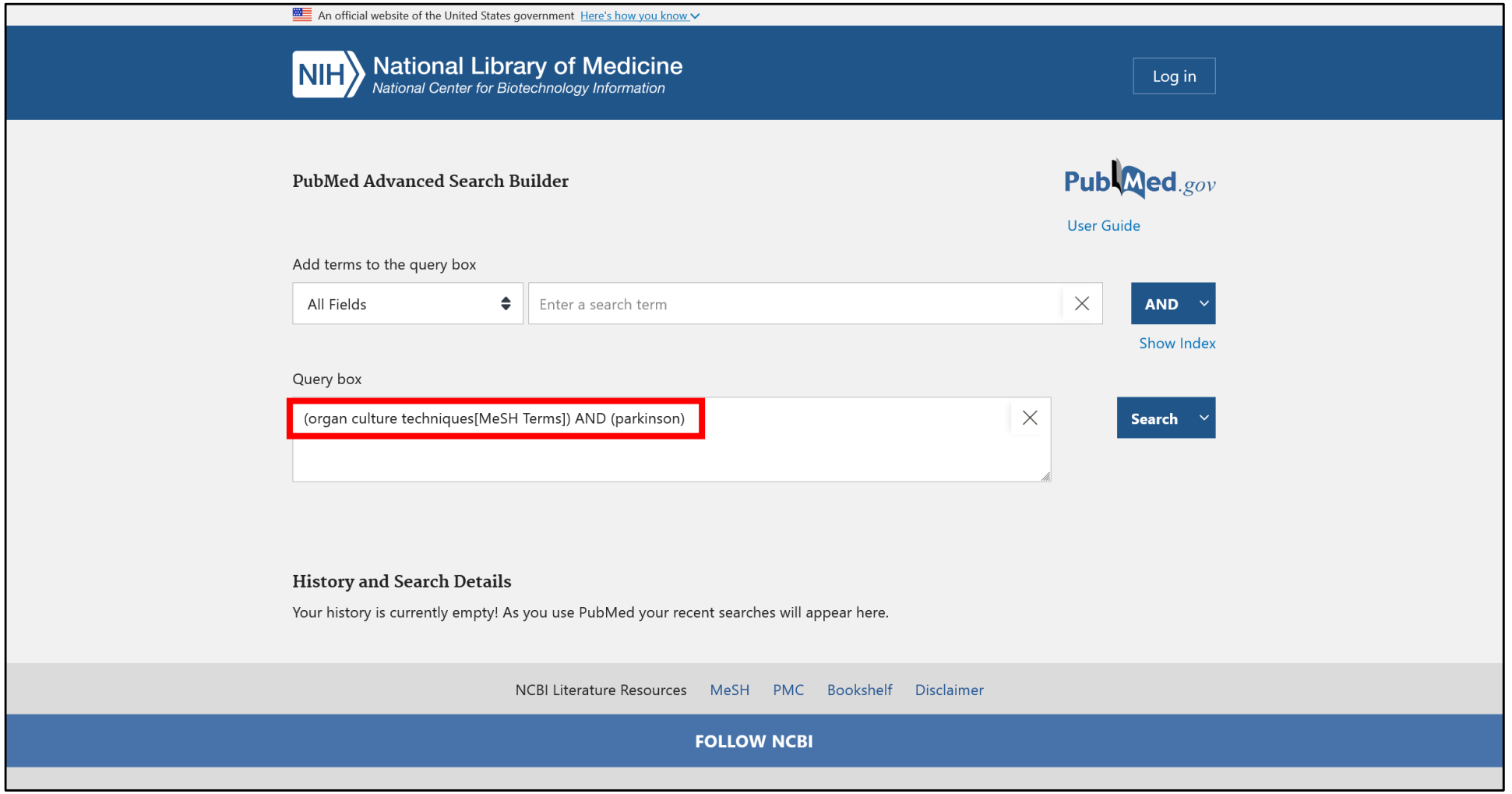
BfR

Kombination MeSH-Term + freier Suchterm



BfR

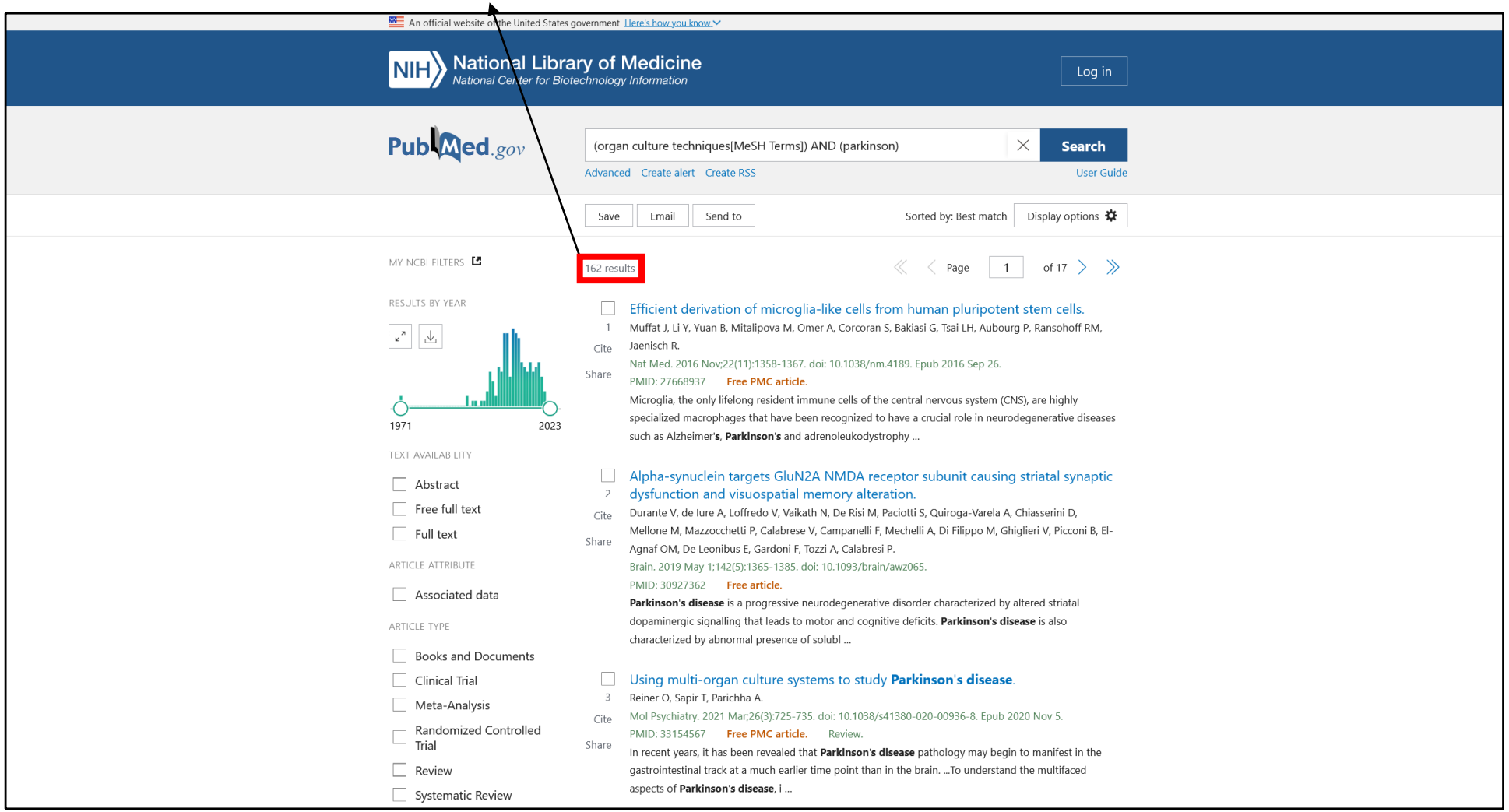
Kombination MeSH-Term + freier Suchterm



BfR

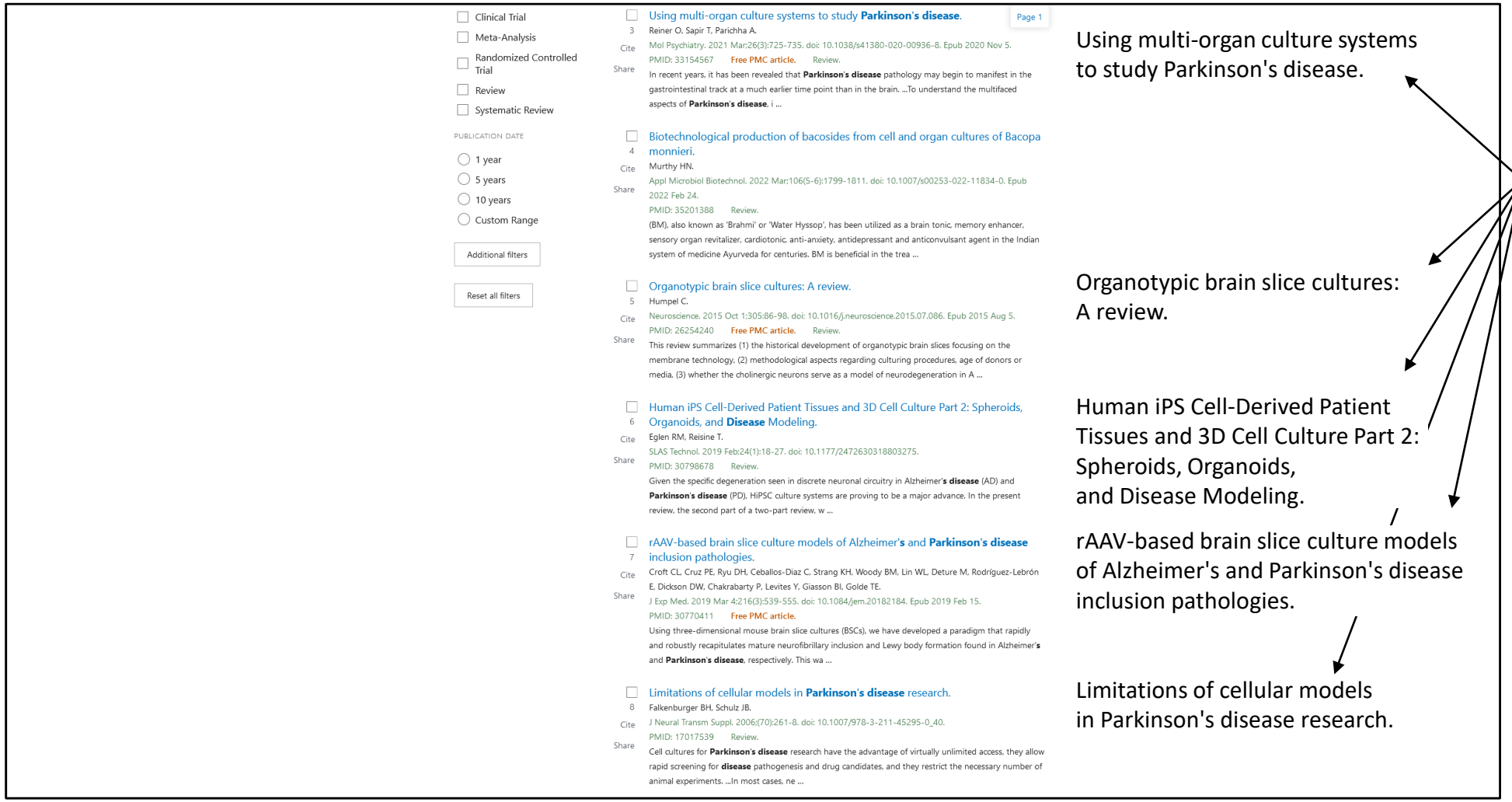
Kombination MeSH-Term + freier Suchterm

162 Resultate



BfR

Kombination MeSH-Term + freier Suchterm



Beispiele für 3R-relevante MeSH-Terme

- **Animal Use Alternatives**, Animal Testing Alternatives
- **In Vitro Techniques**, Cell Culture Techniques, Organ Culture Techniques, Tissue Culture Techniques
- **Invertebrates**
- **Computer simulation**

Recherchen basierend auf „semantischer Ähnlichkeit“

Recherchen nach semantisch ähnlichen Inhalten

- Benötigen keine Suchterme und Syntax
- Ausgangspunkt ist ein Referenzdokument, welches den vorgesehenen Versuchszweck möglichst gut abbildet („Steckbrief“), oder ein Prompt (Abfrage in natürlicher Sprache)
- Sind in PubMed, SCOPUS, Web of Science, LitSense[2], SMAFIRA u.a. möglich
- Umfang der Trefferliste ist abhängig von der Plattform

  (PubMed/SMAFIRA: einige Hundert Dokumente)

Recherchen nach semantisch ähnlichen Inhalten

- Neuere Techniken (Dense Retrieval, Re-Ranking) basieren auf künstlichen neuronalen Netzen (KNNs)
- Mithilfe von KNNs werden numerische Repräsentationen von Texten erzeugt, sogenannte Embeddings
- Die Ähnlichkeit von Embeddings wird mithilfe mathematischer Methoden bestimmt
- Synonyme, Homonyme, sprachlicher Kontext werden in die Recherche mit einbezogen

PubMed Similar Articles

Aufruf eines Referenzdokuments (TV) in PubMed

› PLoS One. 2011 Apr 6;6(4):e18568. doi: 10.1371/journal.pone.0018568.

Dopaminergic neuronal loss, reduced neurite complexity and autophagic abnormalities in transgenic mice expressing G2019S mutant LRRK2

David Ramonet [1], João Paulo L Daher, Brian M Lin, Klodjan Stafa, Jaekwang Kim, Rebecca Banerjee, Marie Westerlund, Olga Pletnikova, Liliane Glauser, Lichuan Yang, Ying Liu, Deborah A Swing, M Flint Beal, Juan C Troncoso, J Michael McCaffery, Nancy A Jenkins, Neal G Copeland, Dagmar Galter, Bobby Thomas, Michael K Lee, Ted M Dawson, Valina L Dawson, Darren J Moore

Affiliations + expand

PMID: 21494637 PMCID: PMC3071839 DOI: 10.1371/journal.pone.0018568

Free PMC article

Identifikations-nummer

Abstract

Mutations in the leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) gene cause late-onset, autosomal dominant familial Parkinson's disease (PD) and also contribute to idiopathic PD. LRRK2 mutations represent the most common cause of PD with clinical and neurochemical features that are largely indistinguishable from idiopathic disease. Currently, transgenic mice expressing wild-type or disease-causing mutants of LRRK2 have failed to produce overt neurodegeneration, although abnormalities in nigrostriatal dopaminergic neurotransmission have been observed. Here, we describe the development and characterization of transgenic mice expressing human LRRK2 bearing the familial PD mutations, R1441C and G2019S. Our study demonstrates that expression of G2019S mutant LRRK2 induces the degeneration of nigrostriatal pathway dopaminergic neurons in an age-dependent manner. In addition, we observe autophagic and mitochondrial abnormalities in the brains of aged G2019S LRRK2 mice and markedly reduced neurite complexity of cultured dopaminergic neurons. These new LRRK2 transgenic mice will provide important tools for understanding the mechanism(s) through which familial mutations precipitate neuronal degeneration and PD.

FULL TEXT LINKS

OPEN ACCESS TO FULL TEXT PLOS ONE

FREE Full text PMC

ACTIONS

Cite

Collections

SHARE

PAGE NAVIGATION

Title & authors

Abstract

Conflict of interest statement

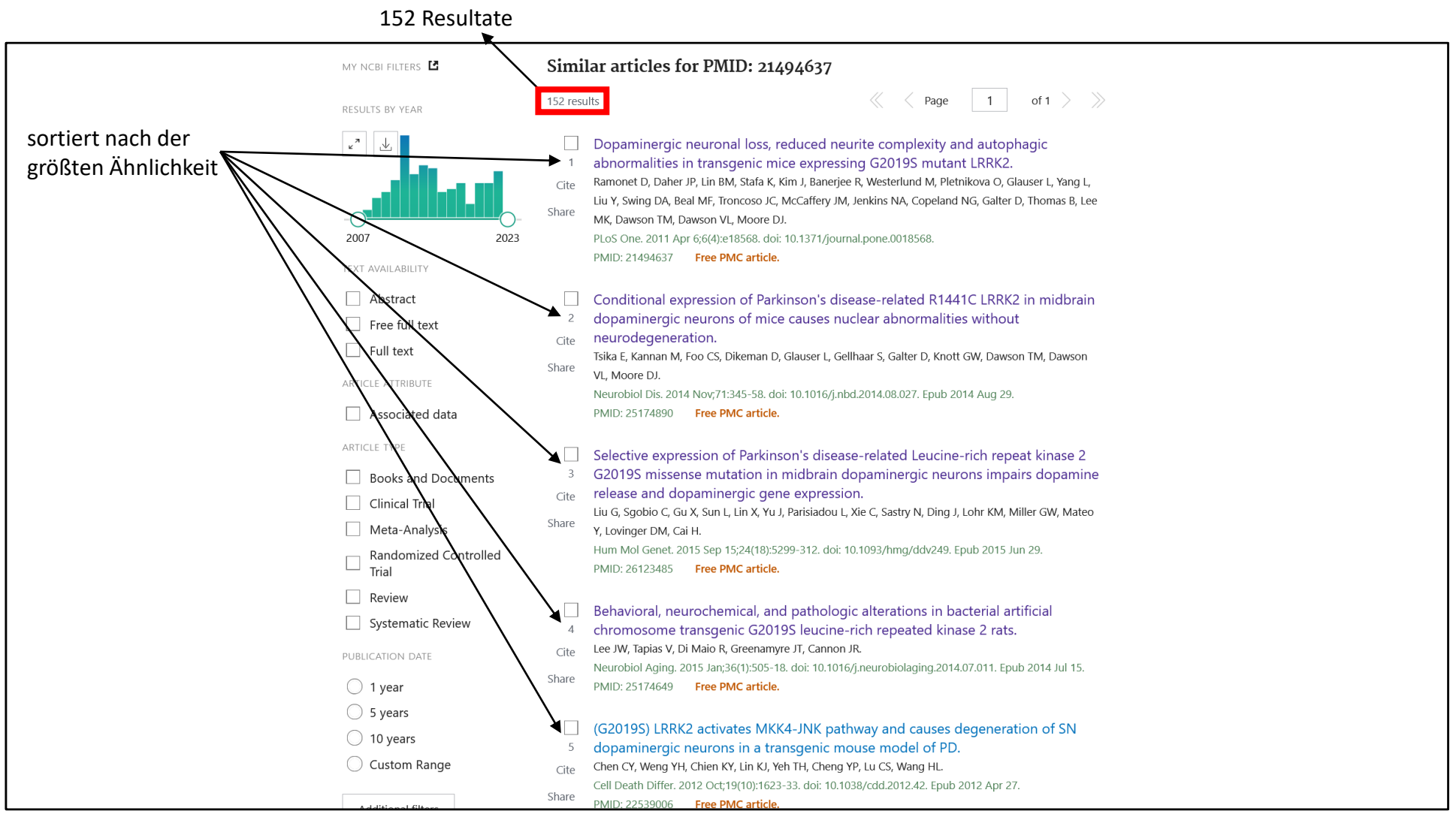
Figures

Similar articles

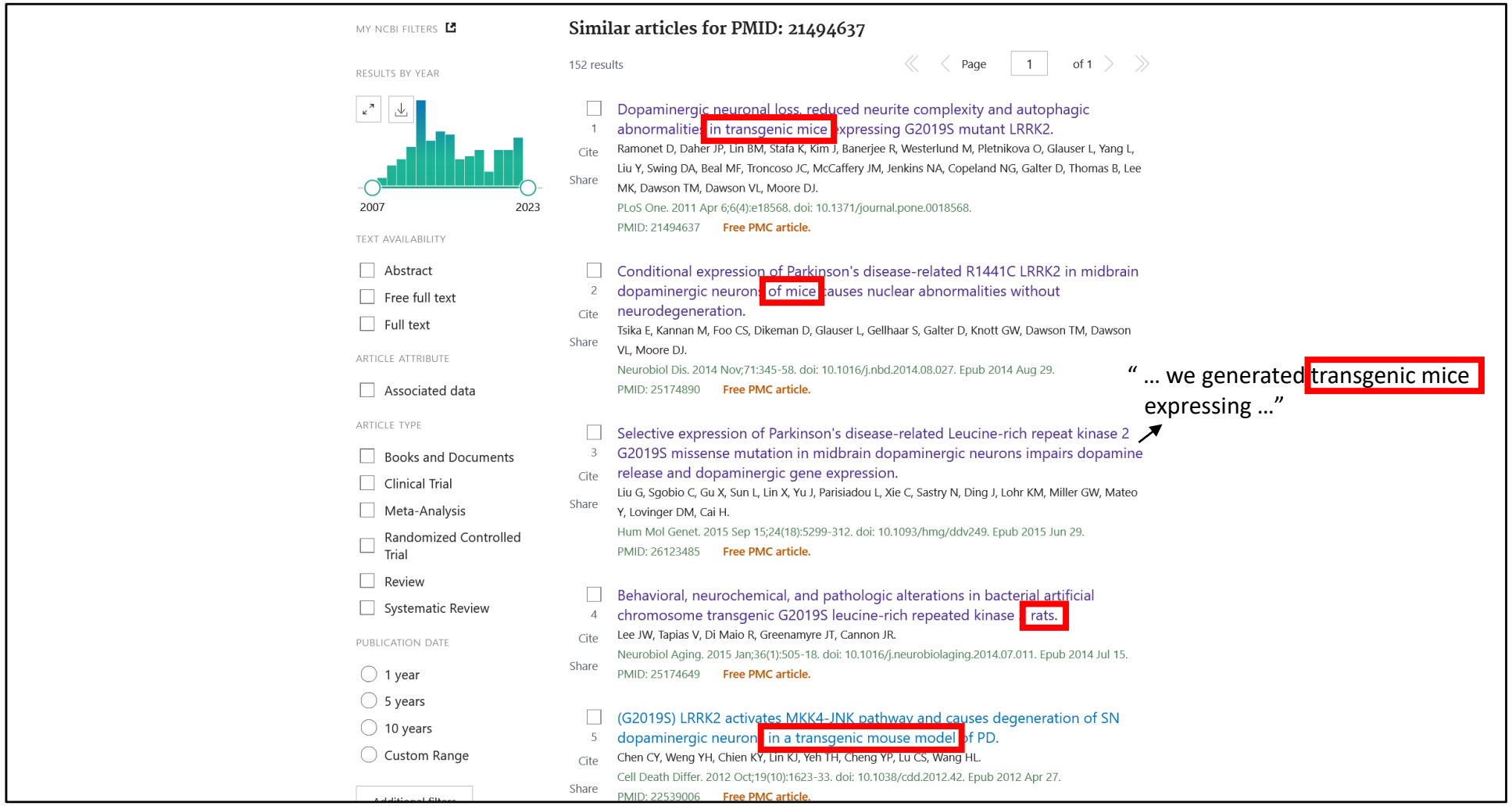
Cited by

Eine Sammlung semantisch ähnlicher Artikel, die in PubMed aufrufbar sind

Wiedergabe einer sortierten Trefferliste

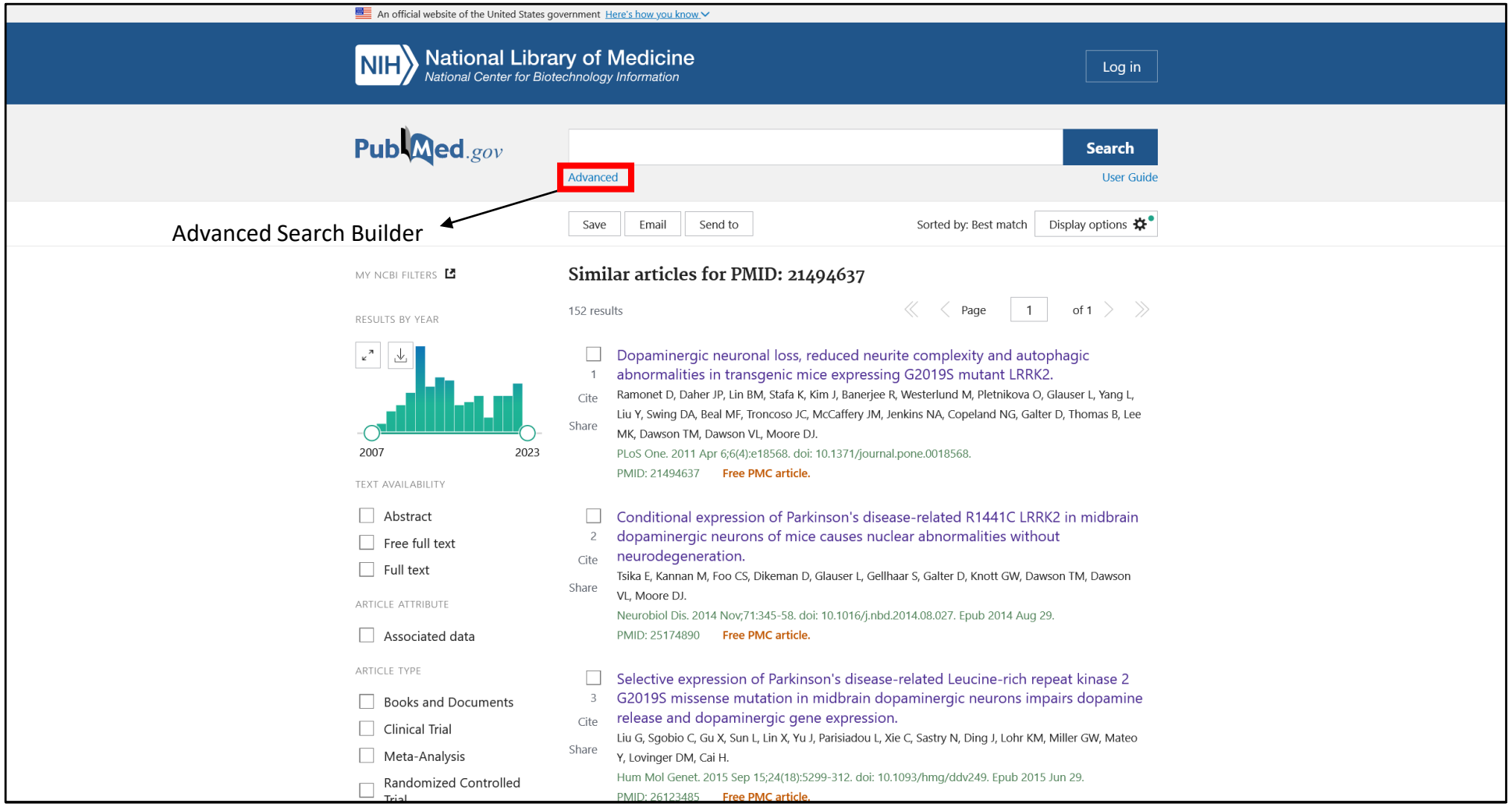


Andere TV sind in dieser Sortierung am ähnlichsten

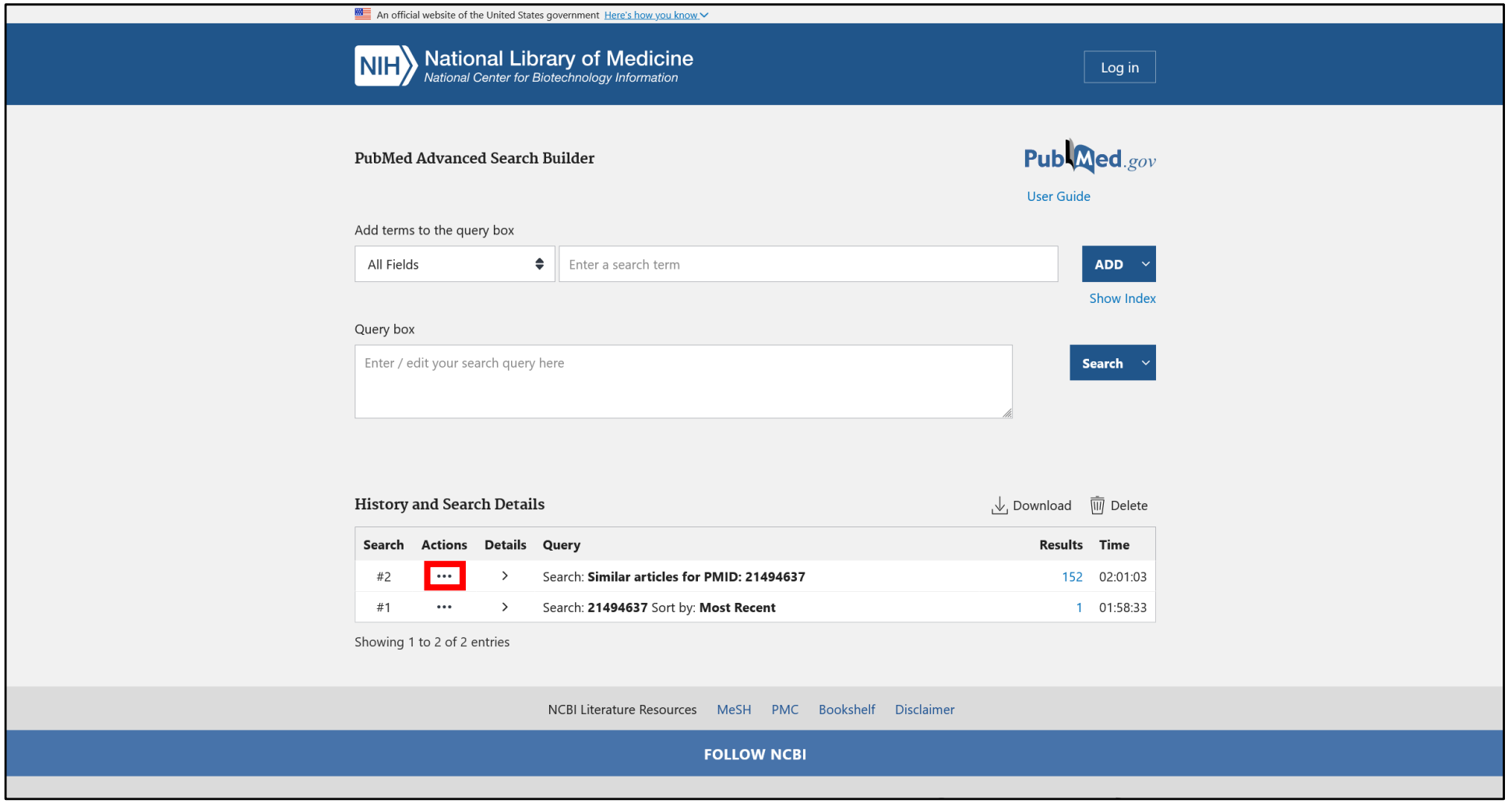


Volltexte nach möglichen Refinement- oder Reduction-Maßnahmen überprüfen!

Alternativmethoden: Wechsel zum Advanced Search Builder

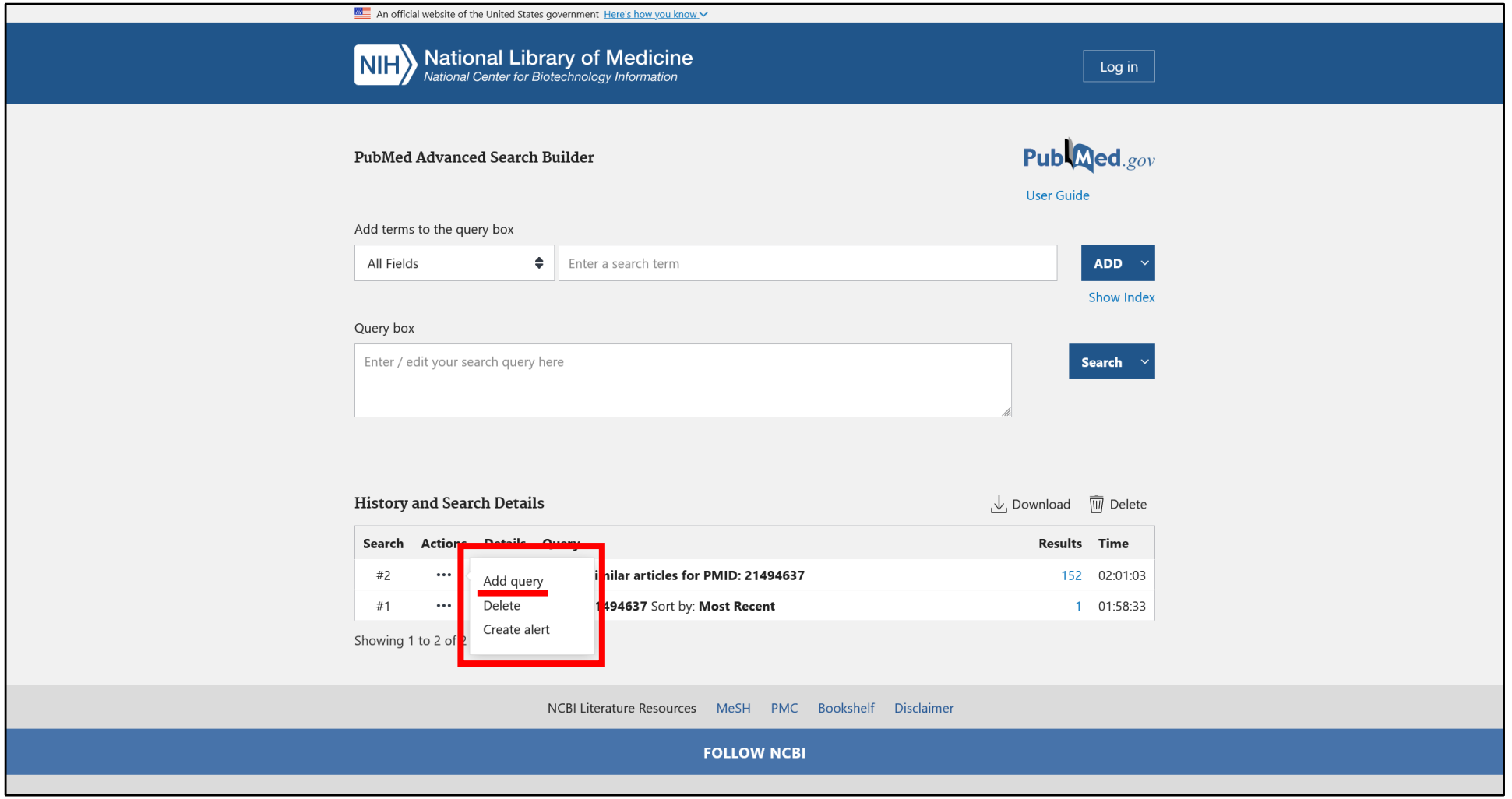


Einsatz von History and Search Details

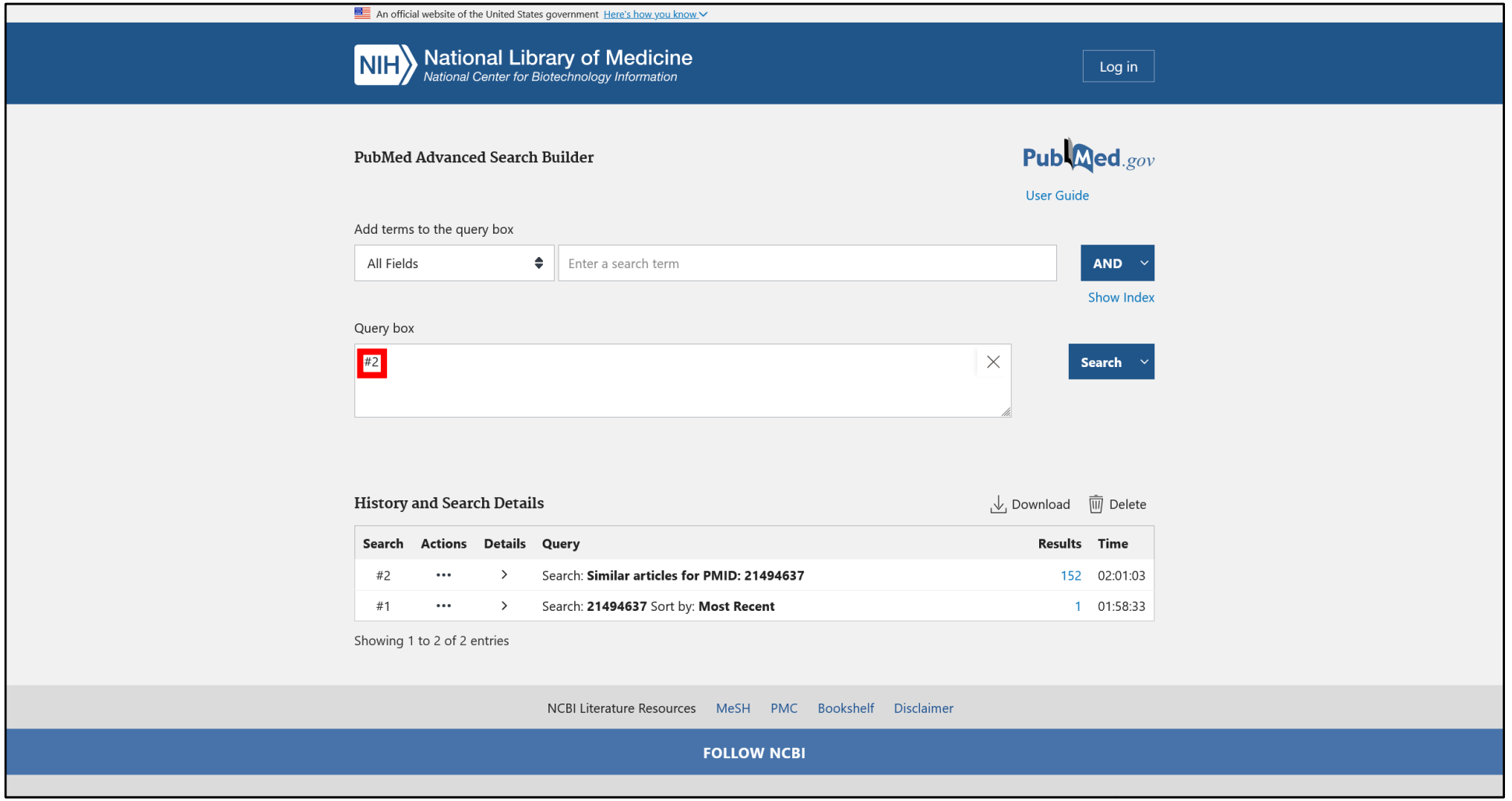


BfR

Einsatz von History and Search Details

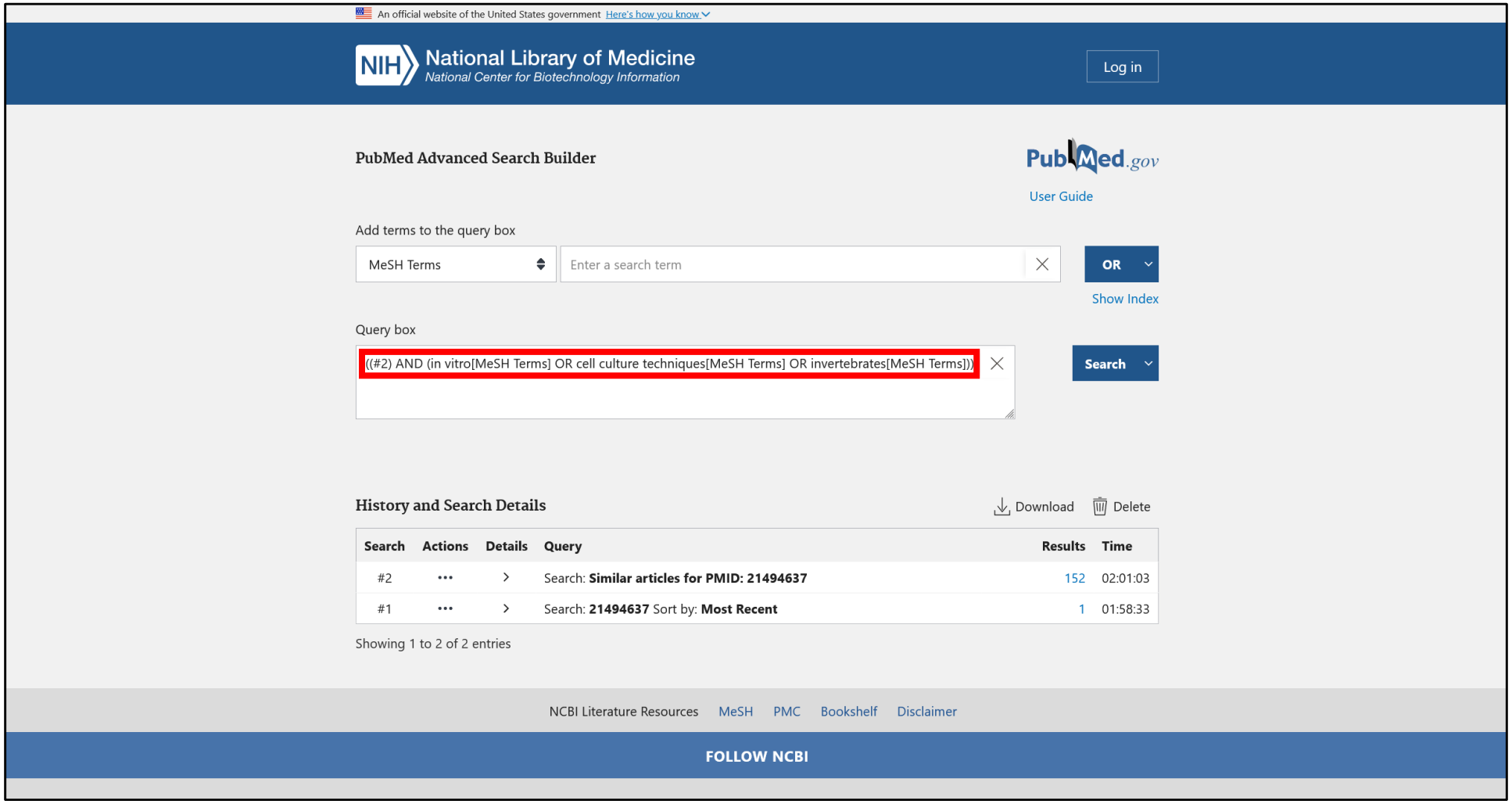


Vorangegangene Suche wiederholen



BfR

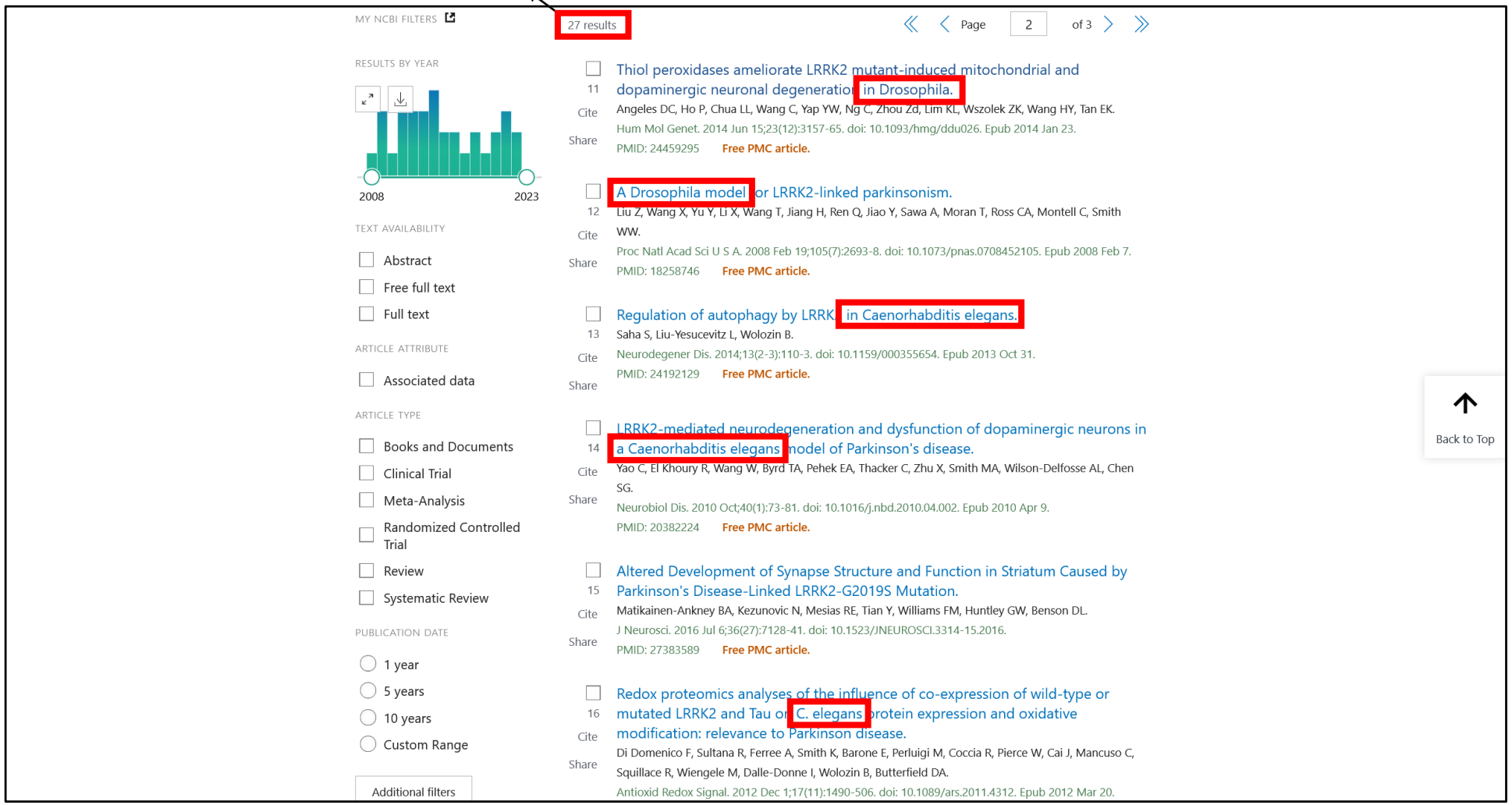
Filtern der Trefferliste z.B. mit 3R-relevanten MeSH-Termen



BfR

Wiedergabe von Alternativmethoden-Kandidaten

27 Resultate



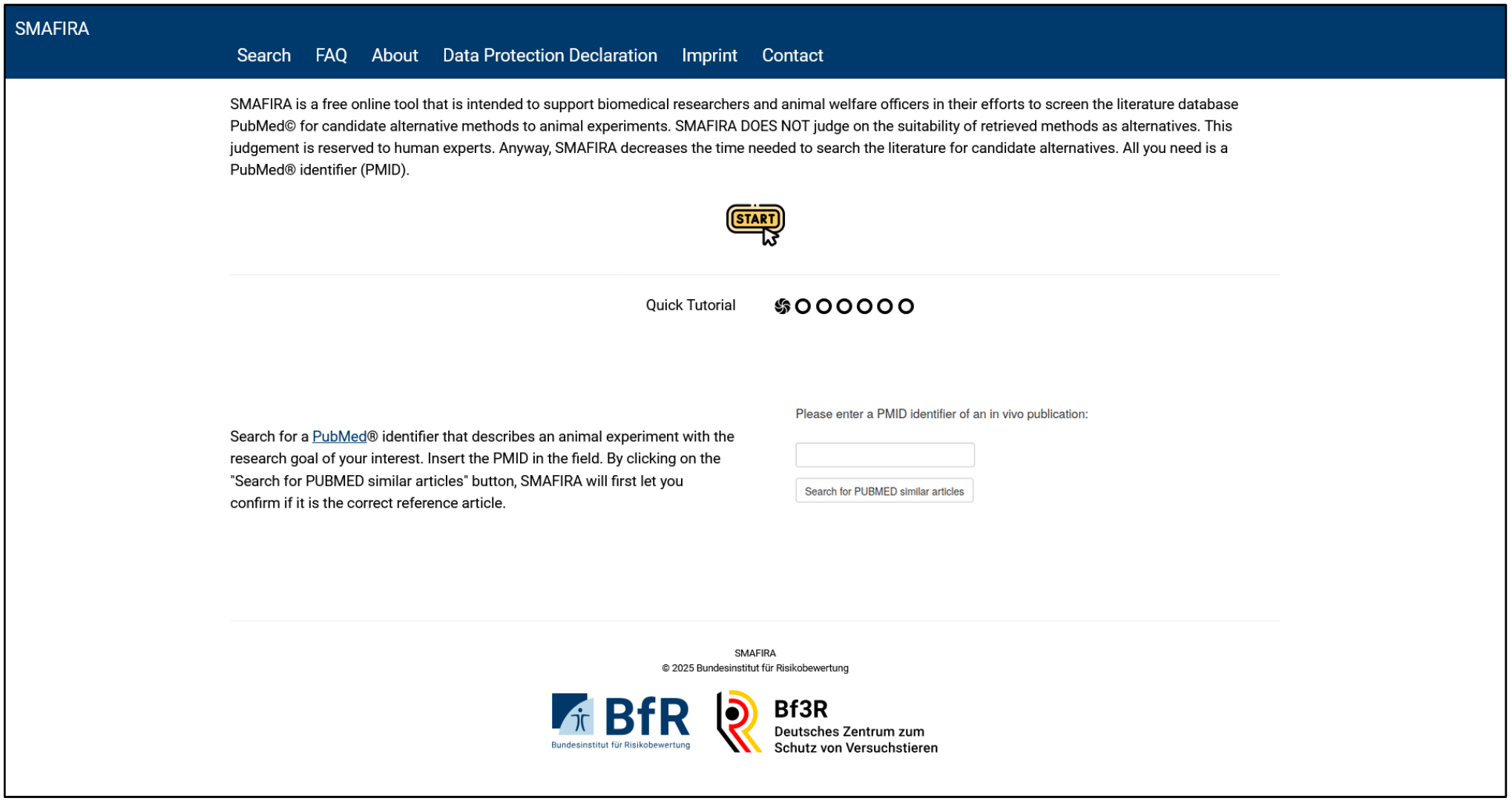
SMAFIRA

https://smafira.bf3r.de

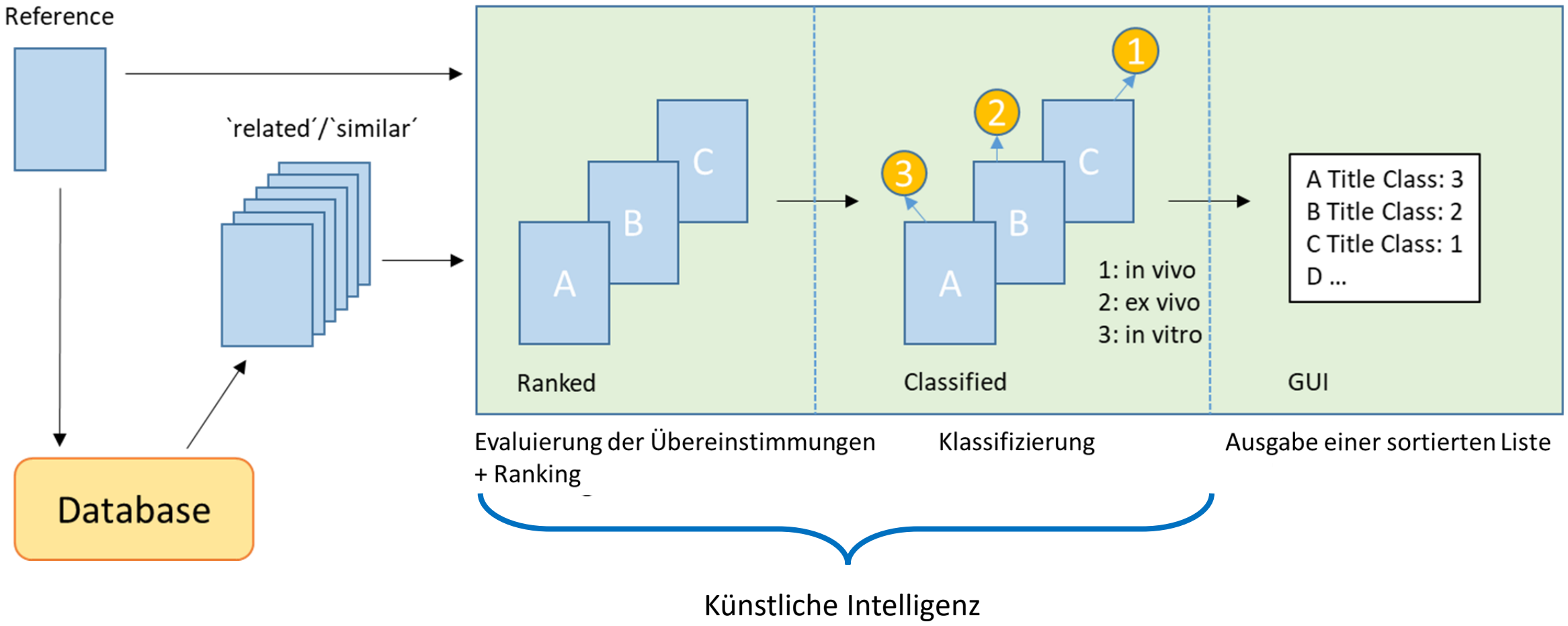
Re-Ranking und Filtering auf Basis der PubMed Similar Articles

BfR

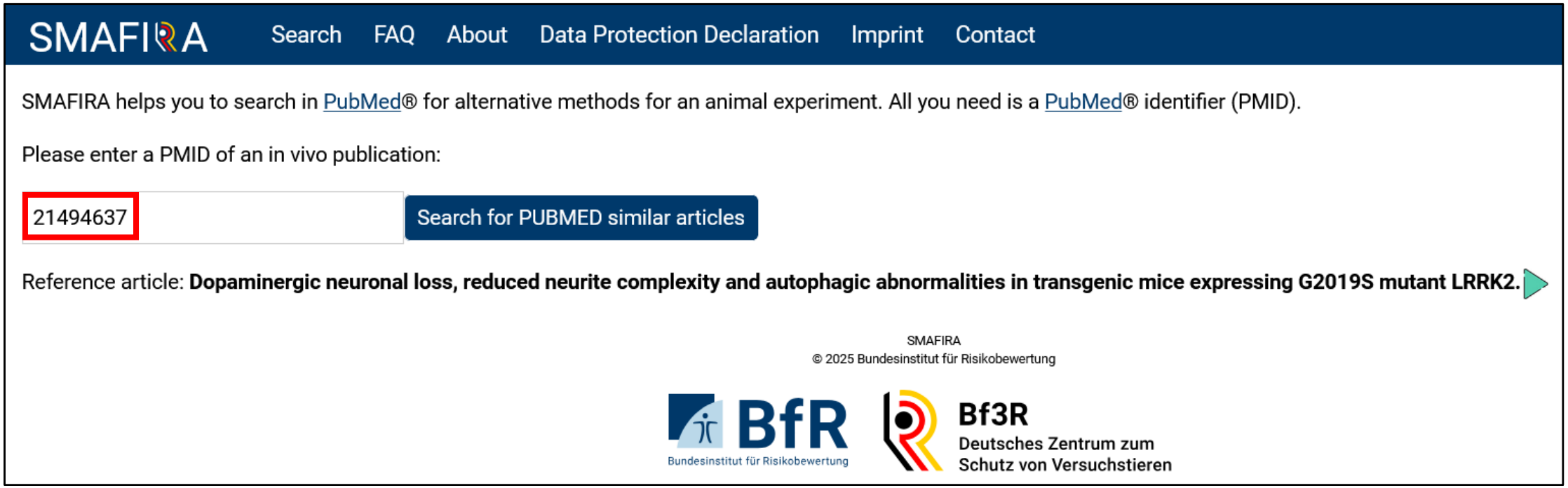
SMArt Feature basiertes Interaktives Re-rAnking (SMAFIRA)



SMAFIRA: Workflow



Eingabe einer PMID, Bestätigung des Referenzdokuments



BfR

Ergebnisseite

SMAFIRA Search FAQ About Data Protection Declaration Imprint Contact

154 similar articles found for 21494637

Save the URL of your session:
/results/8dc19336-30d7-4439-bdaf-d09d3f4776fc

Filters for the used experimental models

Vertebrate (other than human)				Invertebrate	Human	Virtual Model	Others
☐ in vivo	☐ tissue/biopsy	☐ primary cell	⛔ immortal cell	☐ all	☐ all	⛔ all	⛔ all

	PMID	SMAFIRA Rank	PubMed® Rank	My Rank	Title	Labels
1.	25174890	[1]	[1]	?	Conditional expression of Parkinson's disease-related R1441C LRRK2 in midbrain dopaminergic neurons of mice causes nuclear abnormalities without neurodegeneration.	
2.	18258746	[2]	[33]	?	A Drosophila model for LRRK2-linked parkinsonism.	
3.	21698001	[3]	[7]	?	Temporal expression of mutant LRRK2 in adult rats impairs dopamine reuptake.	
4.	29386392	[4]	[17]	?	Robust kinase- and age-dependent dopaminergic and norepinephrine neurodegeneration in LRRK2 G2019S transgenic mice.	
5.	20382224	[5]	[10]	?	LRRK2-mediated neurodegeneration and dysfunction of dopaminergic neurons in a Caenorhabditis	
10.	25836420	[10]	[14]	?	Progressive dopaminergic alterations and mitochondrial abnormalities in LRRK2 G2019S knock-in mice.	

Results per page [10] [25] [50]

< 1 2 3 ... 16 >

Ergebnisseite: Orientierung

SMAFIRA Search FAQ About Data Protection Declaration Imprint Contact

154 similar articles found for 21494637

Save the URL of your session:
/results/8dc19336-30d7-4439-bdaf-d09d3f4776fc

Filters for the used experimental models

Vertebrate (other than human)				Invertebrate	Human	Virtual Model	Others
☐ in vivo	☐ tissue/biopsy	☐ primary cell	⛔ immortal cell	☐ all	☐ all	⛔ all	⛔ all

	PMID	SMAFIRA Rank	PubMed® Rank	My Rank	Title	Labels
1.	25174890	[1]	[1]	?	Conditional expression of Parkinson's disease-related R1441C LRRK2 in midbrain dopaminergic neurons of mice causes nuclear abnormalities without neurodegeneration.	
2.	18258746	[2]	[33]	?	A Drosophila model for LRRK2-linked parkinsonism.	
3.	21698001	[3]	[7]	?	Temporal expression of mutant LRRK2 in adult rats impairs dopamine reuptake.	
4.	29386392	[4]	[17]	?	Robust kinase- and age-dependent dopaminergic and norepinephrine neurodegeneration in LRRK2 G2019S transgenic mice.	
5.	20382224	[5]	[10]	?	LRRK2-mediated neurodegeneration and dysfunction of dopaminergic neurons in a Caenorhabditis	
10.	25836420	[10]	[14]	?	Progressive dopaminergic alterations and mitochondrial abnormalities in LRRK2 G2019S knock-in mice.	

Results per page [10] [25] [50]

< 1 2 3 ... 16 >

Ergebnisseite: Sortierte Liste der Treffer

SMAFIRA Search FAQ About Data Protection Declaration Imprint Contact

154 similar articles found for 21494637

Save the URL of your session:
/results/8dc19336-30d7-4439-bdaf-d09d3f4776fc

Filters for the used experimental models

Vertebrate (other than human)				Invertebrate	Human	Virtual Model	Others
☐ in vivo	☐ tissue/biopsy	☐ primary cell	⛔ immortal cell	☐ all	☐ all	⛔ all	⛔ all

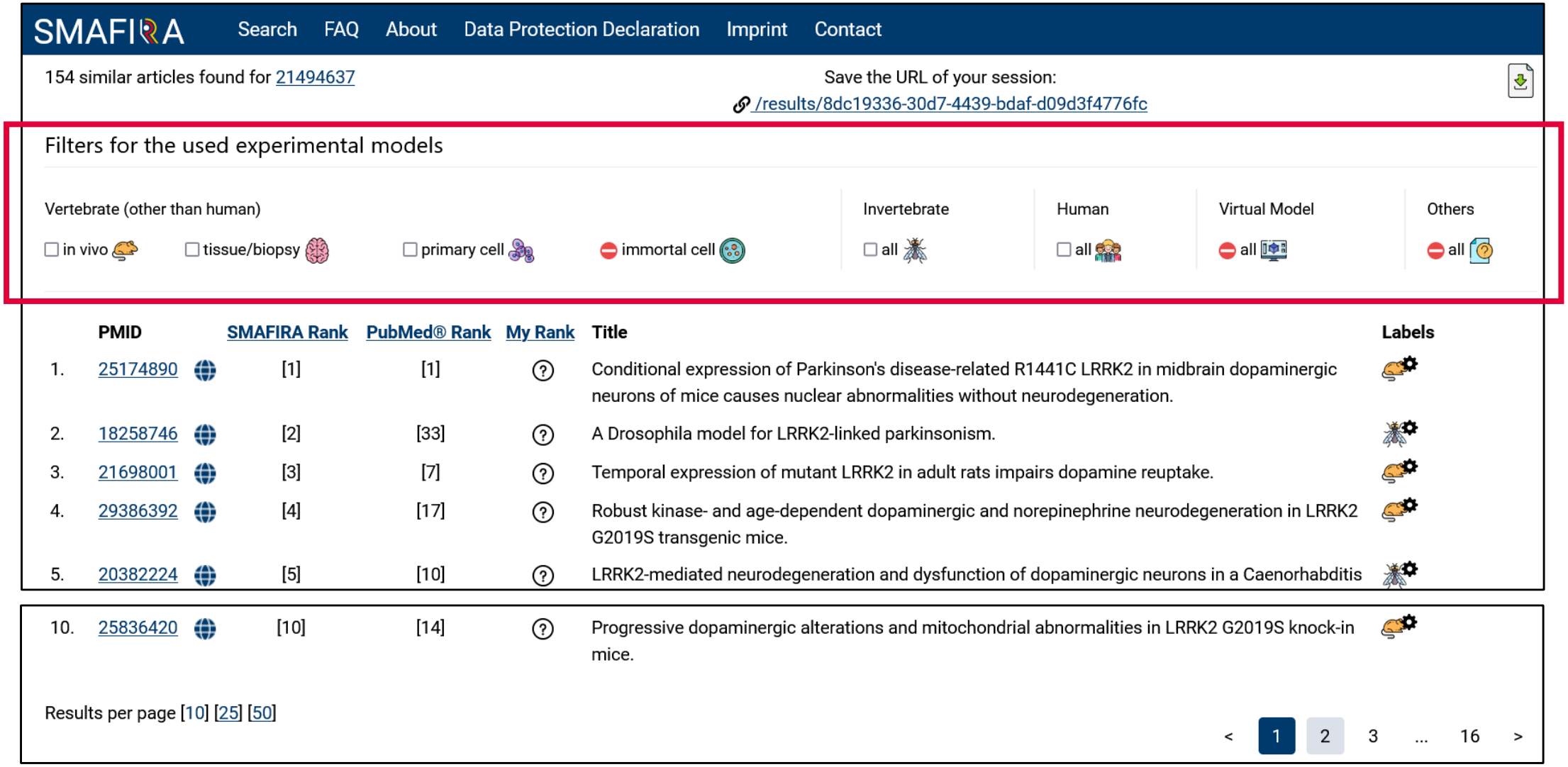
	PMID	SMAFIRA Rank	PubMed® Rank	My Rank	Title	Labels
1.	25174890	[1]	[1]	?	Conditional expression of Parkinson's disease-related R1441C LRRK2 in midbrain dopaminergic neurons of mice causes nuclear abnormalities without neurodegeneration.	
2.	18258746	[2]	[33]	?	A Drosophila model for LRRK2-linked parkinsonism.	
3.	21698001	[3]	[7]	?	Temporal expression of mutant LRRK2 in adult rats impairs dopamine reuptake.	
4.	29386392	[4]	[17]	?	Robust kinase- and age-dependent dopaminergic and norepinephrine neurodegeneration in LRRK2 G2019S transgenic mice.	
5.	20382224	[5]	[10]	?	LRRK2-mediated neurodegeneration and dysfunction of dopaminergic neurons in a Caenorhabditis	
10.	25836420	[10]	[14]	?	Progressive dopaminergic alterations and mitochondrial abnormalities in LRRK2 G2019S knock-in mice.	

Results per page [10] [25] [50]

< 1 2 3 ... 16 >

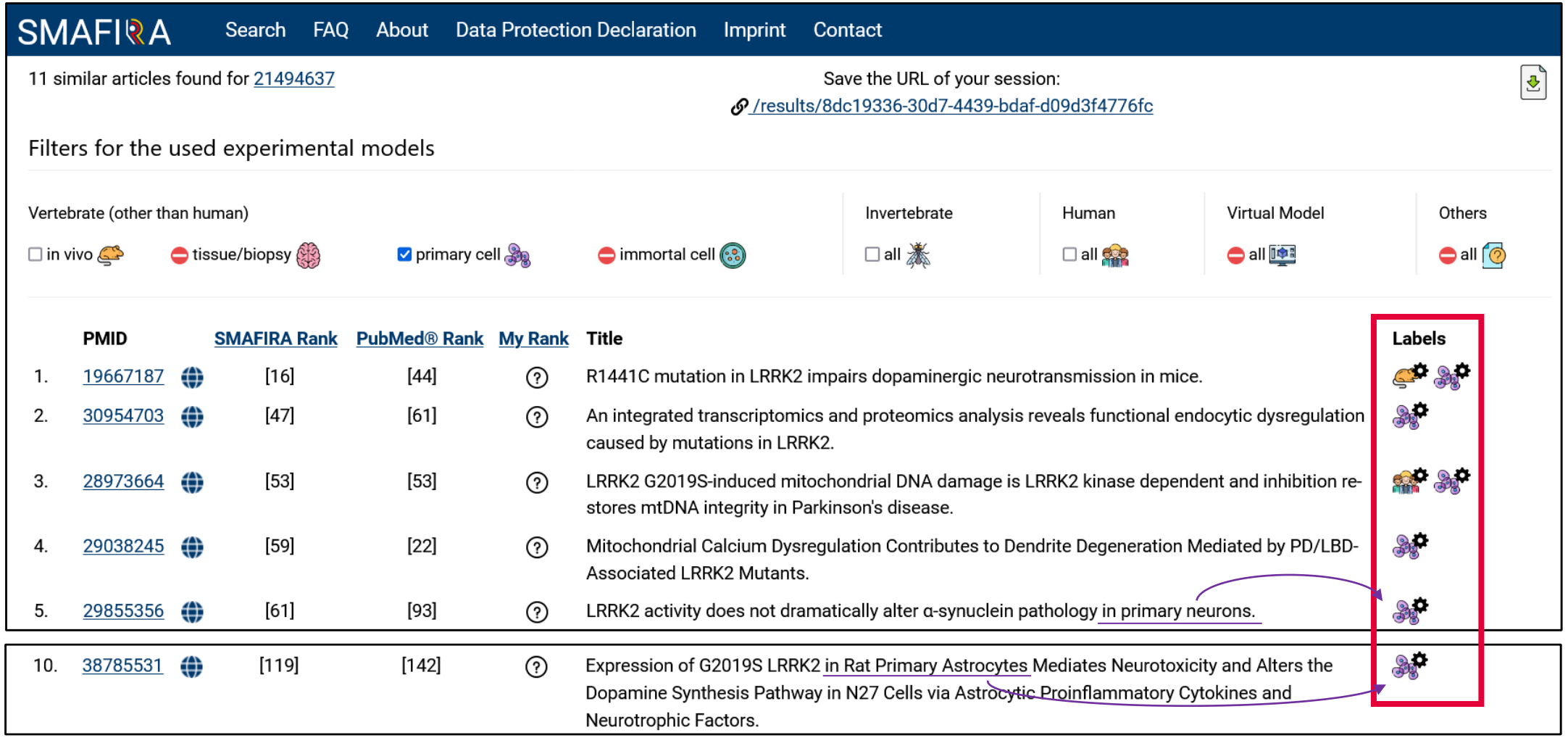
BfR

Ergebnisseite: Filtermöglichkeiten



BfR

Gefilterte Ergebnisseite



Was tun, wenn kein Referenzdokument in PubMed bekannt ist?

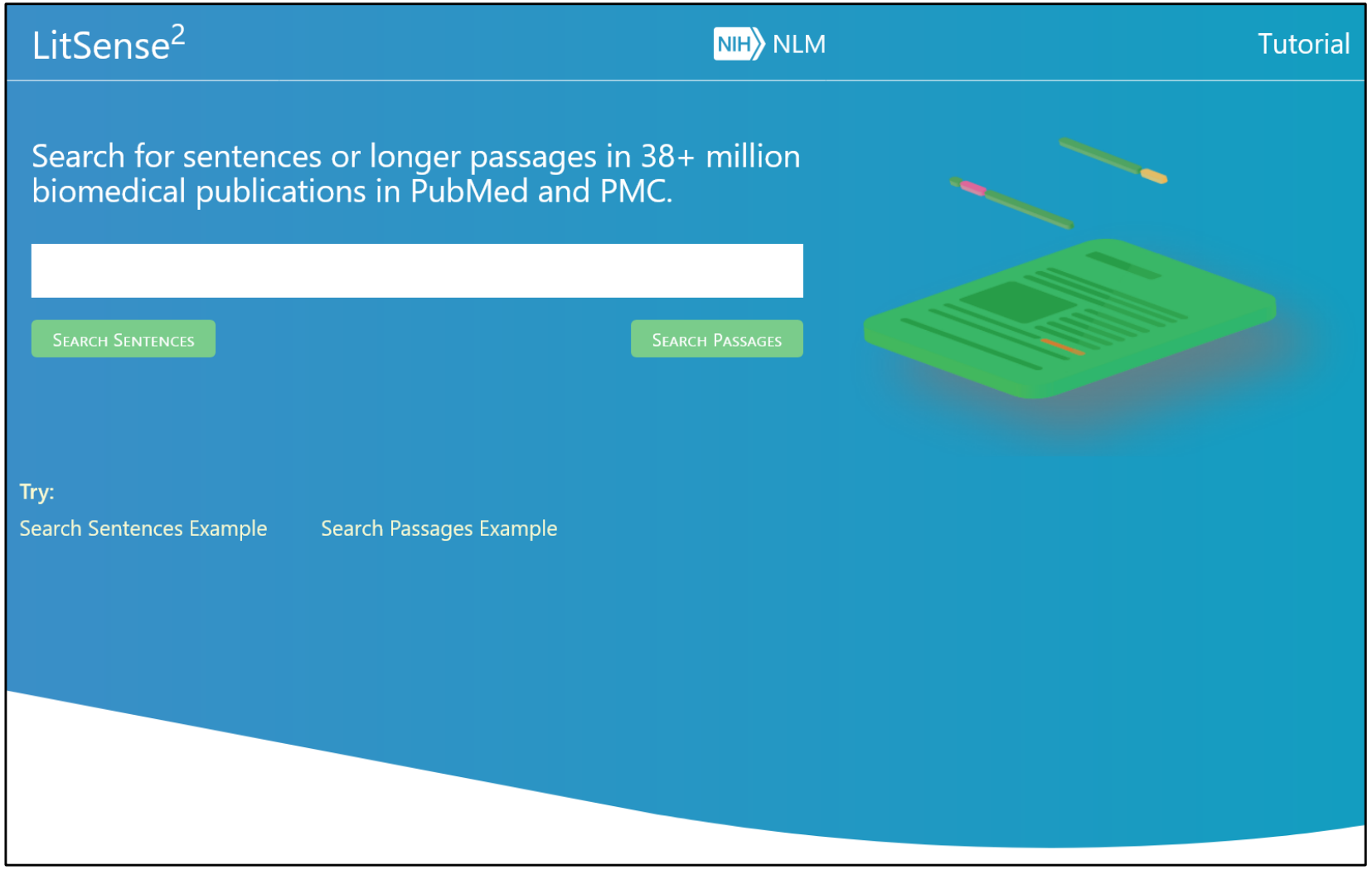
LitSense^2

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/litsense2/

Dense Retrieval

BfR

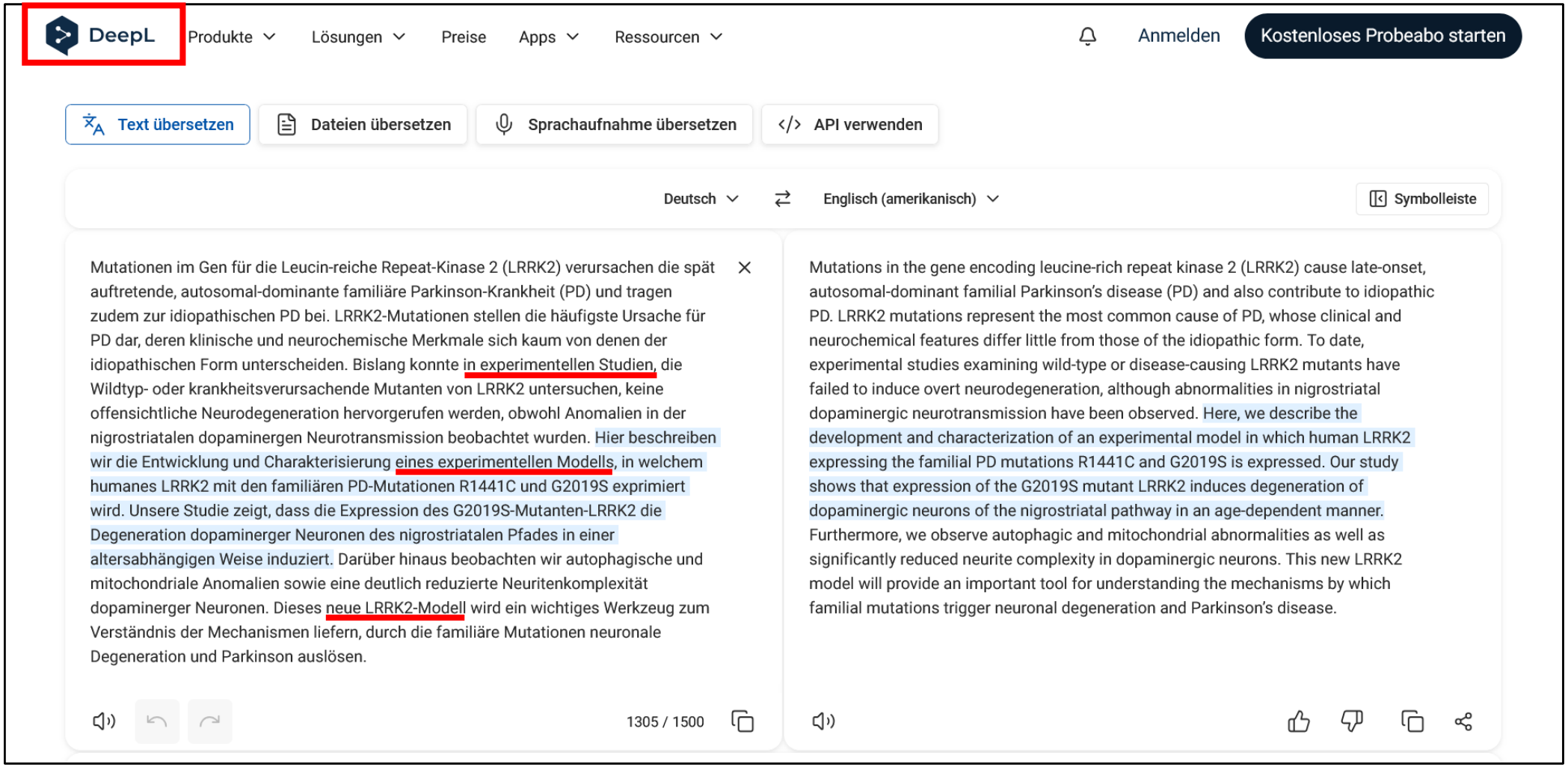
Eingabe von Sätzen oder Textpassagen



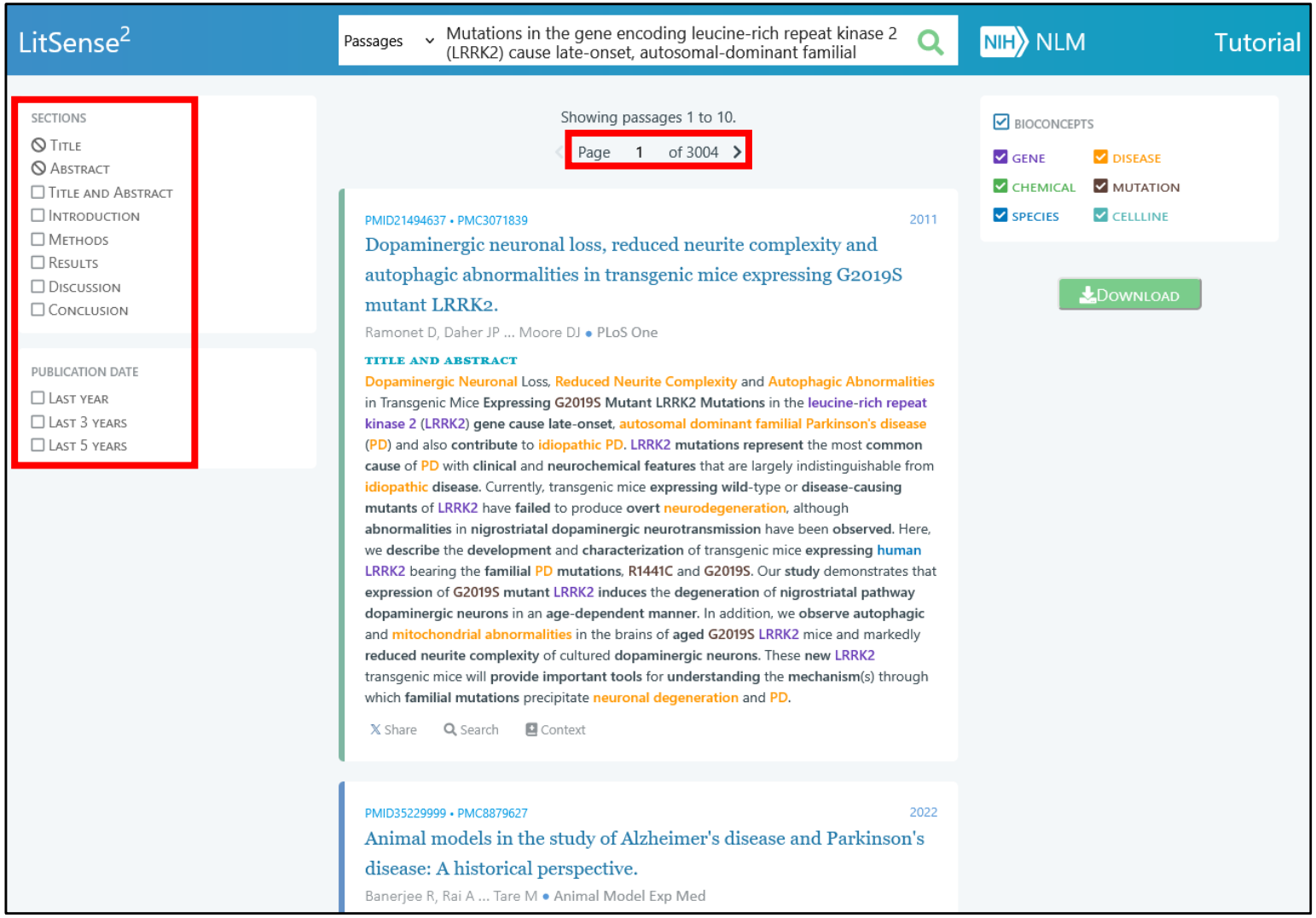
Abgleich mit rund
1,4 Milliarden Sätzen
bzw.
280 Millionen Textpassagen

BfR

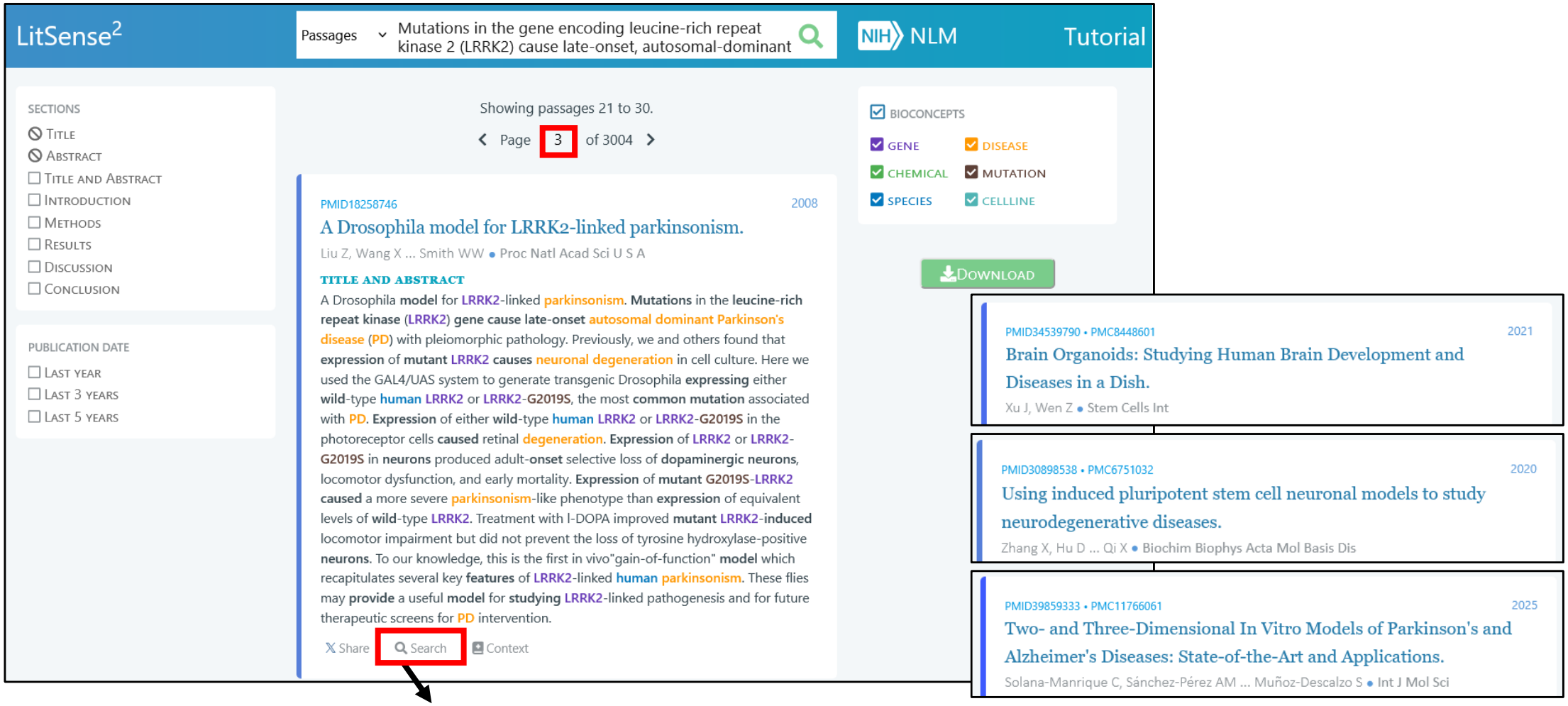
Beispiel: deutsche Zusammenfassung, welche das Modell `abstrahiert´



Ergebnis: sehr viele Treffer, wenig Filtermöglichkeiten



Alternativmethoden auf den ersten Seiten



`Passage´-Suche mit diesem Abstract wiederholen (iterative Suche)

Recherchen mit Prompts und Retrieval Augmented Generation (RAG)

BfR

Prompts & RAG

– Man kann Fragen in natürlicher Sprache stellen
– Man bekommt Antworten in natürlicher Sprache
– Für die Recherche muss man RAG-Systeme verwenden, diese liefern auch noch die Literatur-Zitate, auf denen die Antwort beruht

Bei einigen Versionen:

– Sehr eingeschränkte Liste mit Literatur-Zitaten (n =10 - 20)
– Teilweise kein bzw. eingeschränkt transparenter Recherche-/Auswahlprozess
– Variabilität der Antworten

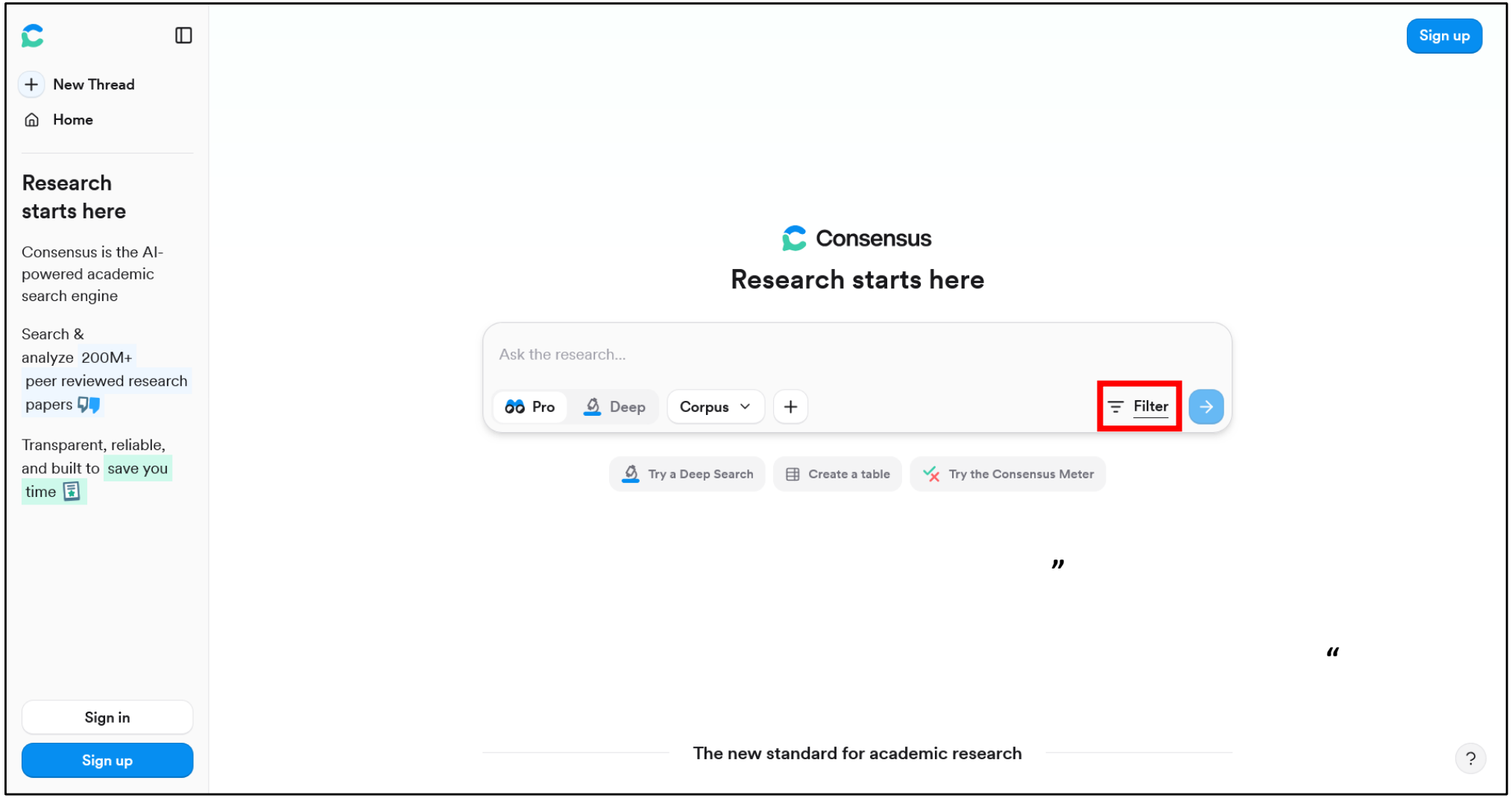
consensus

https://consensus.app/

Retrieval Augmented Generation,
Consensus Meter

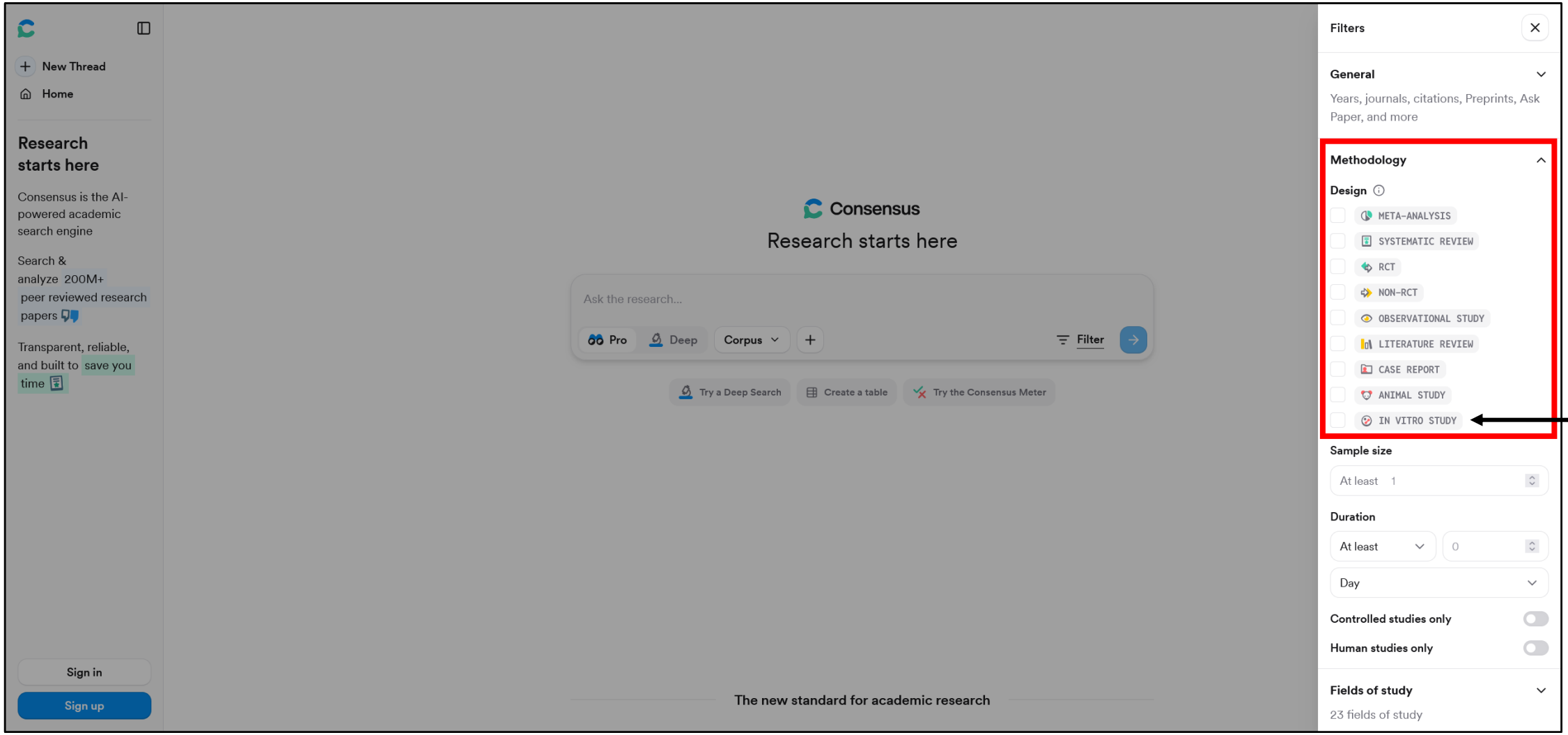
BfR

Consensus:

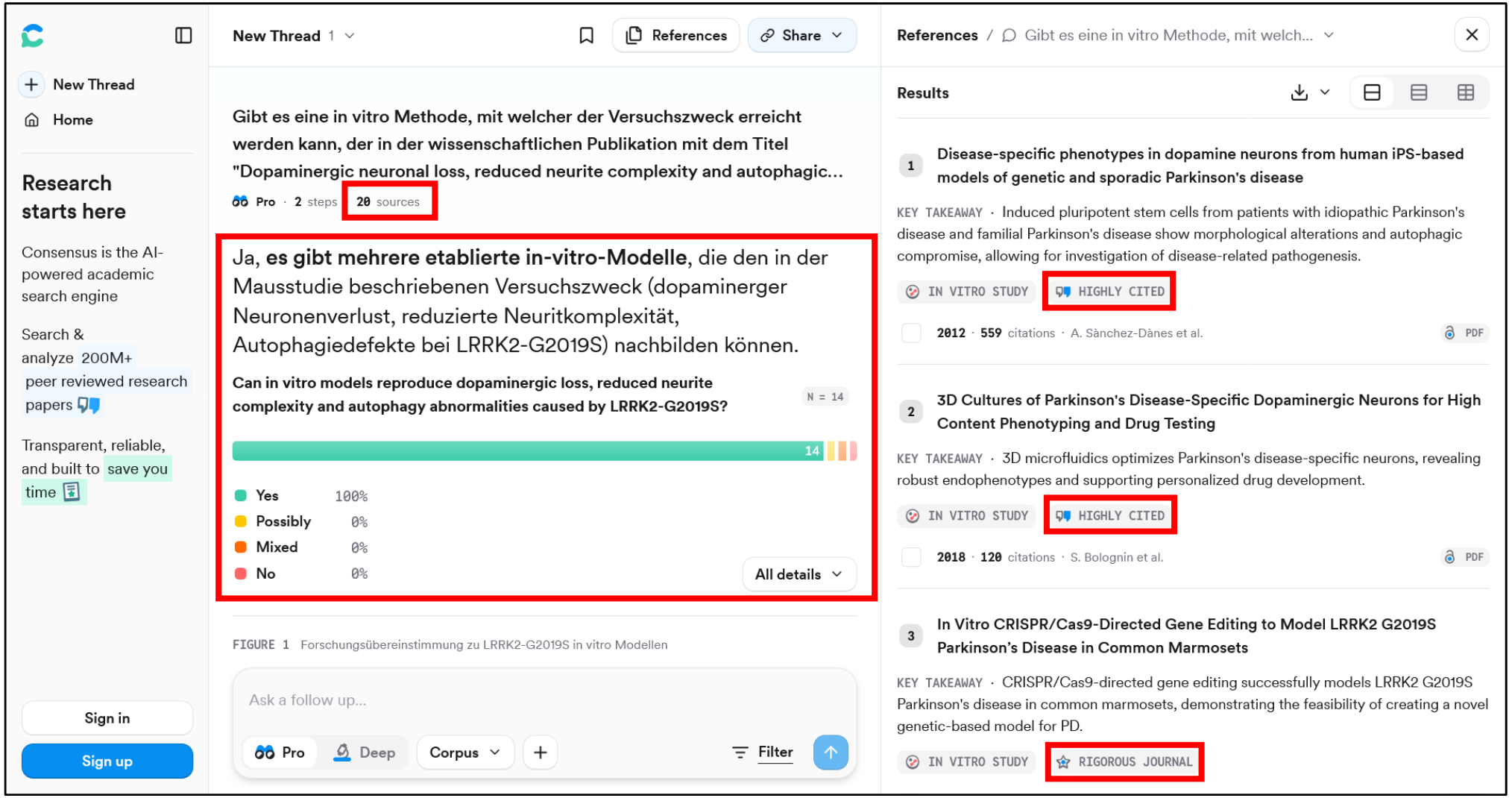


BfR

Consensus:


New Thread
Home
Research starts here
Consensus is the AI-powered academic search engine
Search & analyze 200M+ peer reviewed research papers
Transparent, reliable, and built to save you time
Sign in
Sign up
Consensus
Research starts here
Ask the research...
Pro
Deep
Corpus
Filter
Try a Deep Search
Create a table
Try the Consensus Meter
The new standard for academic research
Filters
General
Years, journals, citations, Preprints, Ask Paper, and more
Methodology
Design
META-ANALYSIS
SYSTEMATIC REVIEW
RCT
NON-RCT
OBSERVATIONAL STUDY
LITERATURE REVIEW
CASE REPORT
ANIMAL STUDY
IN VITRO STUDY
Sample size
At least 1
Duration
At least
0
Day
Controlled studies only
Human studies only
Fields of study
23 fields of study

Consensus: Antwort + „Consensus Meter“



Consensus: Antwort

Relevante in-vitro-Ansätze

1. hiPSC-abgeleitete dopaminerge Neurone (2D)

- Patientenspezifische iPSCs mit LRRK2-G2019S liefern dopaminerge Neurone mit:
  - **reduzierter Neuritenzahl/-Arborisierung** 1 5 16 18
  - **Autophagiedysfunktion / Autophagievakuolen** 1 3 5 6 7 12
  - **erhöhtem Zelltod/Apoptose** 2 3 6 18
- Diese Phänotypen entsprechen eng den Befunden im G2019S-Transgen-Mausmodell (Neuritenverkürzung, Autophagieveränderungen, dopaminerger Verlust) 17

2. 3D-Kulturen und Organoide

- 3D-Mikrofluidik-Kulturen aus LRRK2-G2019S-Neuronen zeigen **ausgeprägte dopaminerge Degeneration, verringerte Verzweigung, mitochondriale Defekte**, ohne externe Stressoren 2
- 3D-Seiden-Gerüste und Midbrain-Organoide aus LRRK2-G2019S-hiPSCs bilden **dichte dopaminerge Netzwerke**, mit **α-Synuclein-Pathologie, metabolischen Veränderungen und Neuronendegeneration** nach 2 4 8 11

3. Einfachere Zelllinien-Modelle

- Differenzierte SH-SY5Y-Zellen mit überexprimiertem G2019S-LRRK2: **Neuritenverkürzung + massive Autophagievakuolen**; Autophagiemodulation (LC3/Atg7-Knockdown, Rapamycin) beeinflusst den Phänotyp direkt 7
- LUHMES-Zellen mit G2019S-Überexpression: dopaminerge-ähnliche Neurone mit **mitochondrialen und lysosomalen Veränderungen** und **erhöhter dopaminerger Zellverlust** 20

Consensus: Antwort

Beispielhafte Übersicht

Aspekt	In-vitro-Modell erfüllt?	Typische Systeme	Quellen
Dopaminergem Zellverlust	Ja	hiPSC-DAN, 3D, LUHMES	1 2 3 6 18 20
Reduzierte Neuritenkomplexität	Ja	hiPSC-DAN, SH-SY5Y	1 3 5 7 16 18
Autophagische Abnormalitäten	Ja	hiPSC-DAN, SH-SY5Y, Neuronen mit G2019S	1 3 5 7 12 17

FIGURE 2 Vergleich zentraler Mausphänotypen mit in vitro Modellen

Schlussfolgerung

Mehrere gut charakterisierte in-vitro-Systeme – insbesondere human-iPSC-abgeleitete dopaminerge Neurone (2D und 3D) und SH-SY5Y/LUHMES-Modelle mit G2019S-LRRK2 – reproduzieren dopaminergen Verlust, verminderte Neuritenkomplexität und Autophagiedefekte und können somit den in der genannten Mauspublikation beschriebenen Versuchszweck erreichen.

Consensus Deep: Details zu Literaturrecherche

2. Methoden

Für diese Übersicht wurden über 170 Millionen wissenschaftliche Publikationen aus Datenbanken wie Semantic Scholar und PubMed durchsucht. Insgesamt wurden 971 relevante Arbeiten identifiziert, davon 269 nach Duplikatprüfung gescreent. Nach weiteren Relevanzfiltern blieben 235 Arbeiten übrig; die 50 relevantesten wurden für diese Analyse ausgewählt.

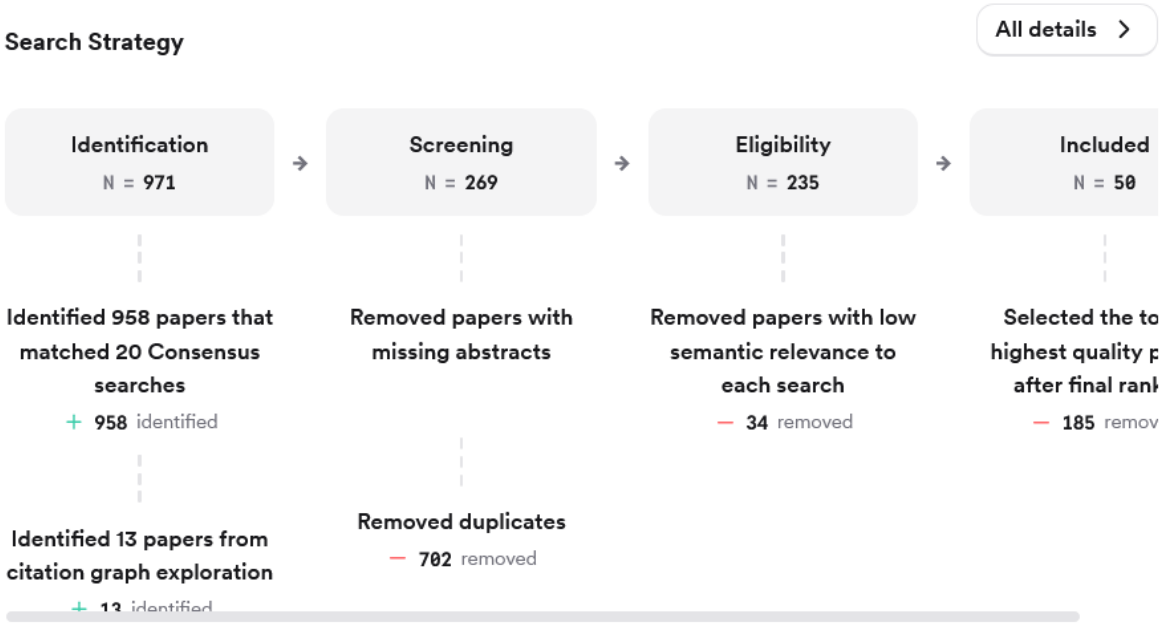
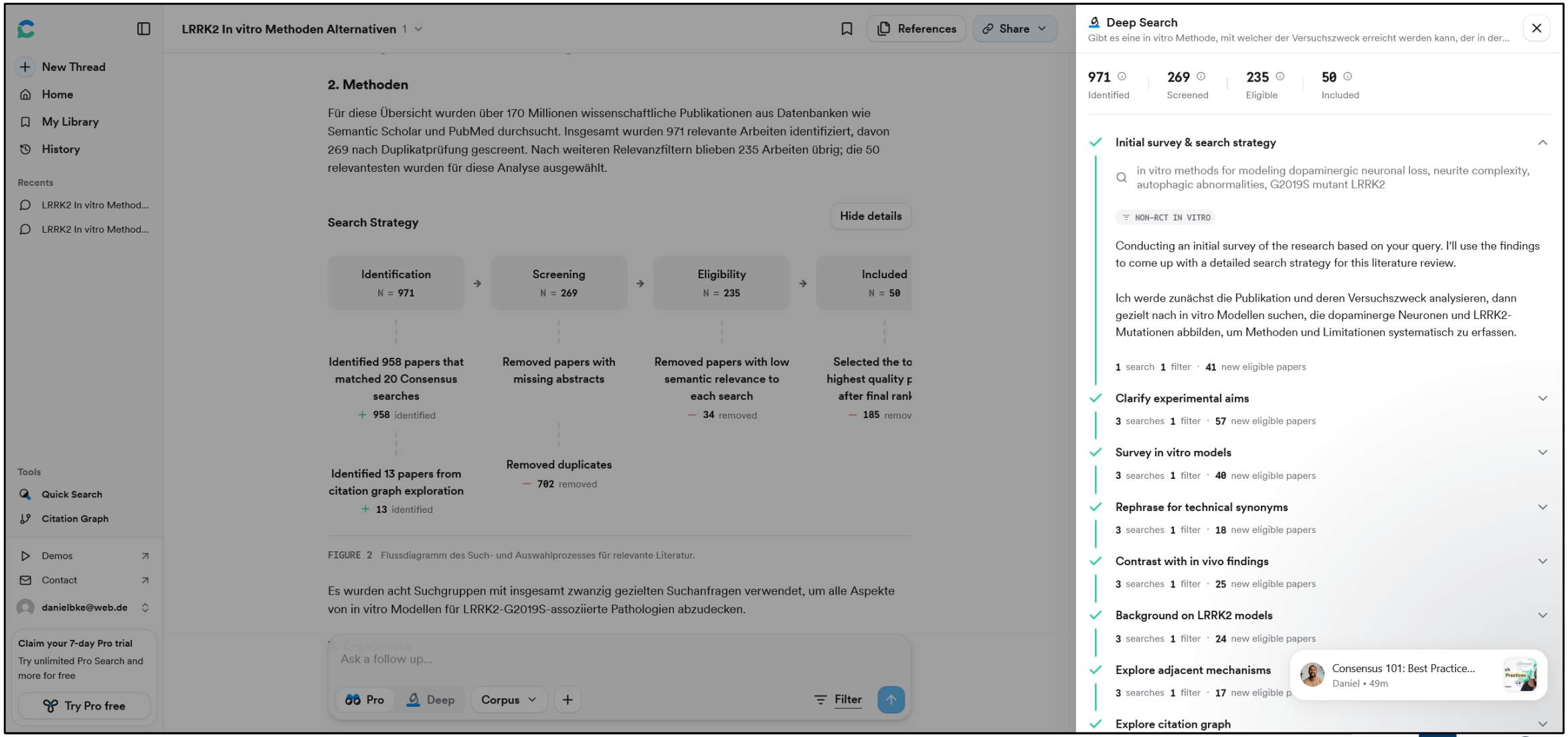


FIGURE 2 Flussdiagramm des Such- und Auswahlprozesses für relevante Literatur.

Es wurden acht Suchgruppen mit insgesamt zwanzig gezielten Suchanfragen verwendet, um alle Aspekte von in vitro Modellen für LRRK2-G2019S-assoziierte Pathologien abzudecken.

Consensus Deep: Details zu Literaturrecherche



Consensus Deep: Evidence Strength

Claims and Evidence Table

Claim	Evidence Strength	Reasoning	Papers
iPSC-basierte Modelle können alle drei Zielphänotypen zuverlässig abbilden	Strong	Mehrere unabhängige Studien zeigen konsistente Ergebnisse bei Zellverlust/ Neuritendefekten/ Autophagiestörung	2, 3, 4, 5, 6
CRISPR/Cas9-editierte isogene Linien minimieren Hintergrundeffekte	Strong	Vergleich zwischen mutierten/korrigierten Linien zeigt spezifische Effekte der Mutation	1, 4
Autophagiedefekte sind direkt messbar mittels LC3/p62/EM	Strong	Standardisierte Marker & Bildgebung liefern reproduzierbare Resultate	6, 7
3D-Kulturen/Organoide bieten physiologischere Bedingungen	Moderate	Bessere Nachbildung zellulärer Interaktionen; noch limitiert durch technische Herausforderungen	3, 31
SH-SY5Y-Zellmodelle sind weniger physiologisch als iPSC-Neurone	Moderate	Tumorlinien unterscheiden sich teils stark von primären/ menschlichen Zellen	7
Langzeitfolgen & komplexe Interaktionen bleiben schwer abbildbar	Moderate	Organoide/Co-Kulturen adressieren dies teilweise; vollständige In-vivo-Nachbildung bleibt schwierig	31

FIGURE Zentrale Aussagen & Evidenzstärke aus den analysierten Arbeiten.

Andere AI Tools:

- **Undermind, undermind.ai**
- **Elicit, elicit.com**
- **SciSpace, scispace.com/de**

BfR
Bundesinstitut für Risikobewertung

Bundesinstitut für Risikobewertung
bfr.bund.de

BfR | Risiken erkennen –
Gesundheit schützen

Verbraucherschutz zum Mitnehmen

BfR2GO – das Wissenschaftsmagazin des BfR

bfr.bund.de/de/wissenschaftsmagazin_bfr2go.html

Folgen Sie uns

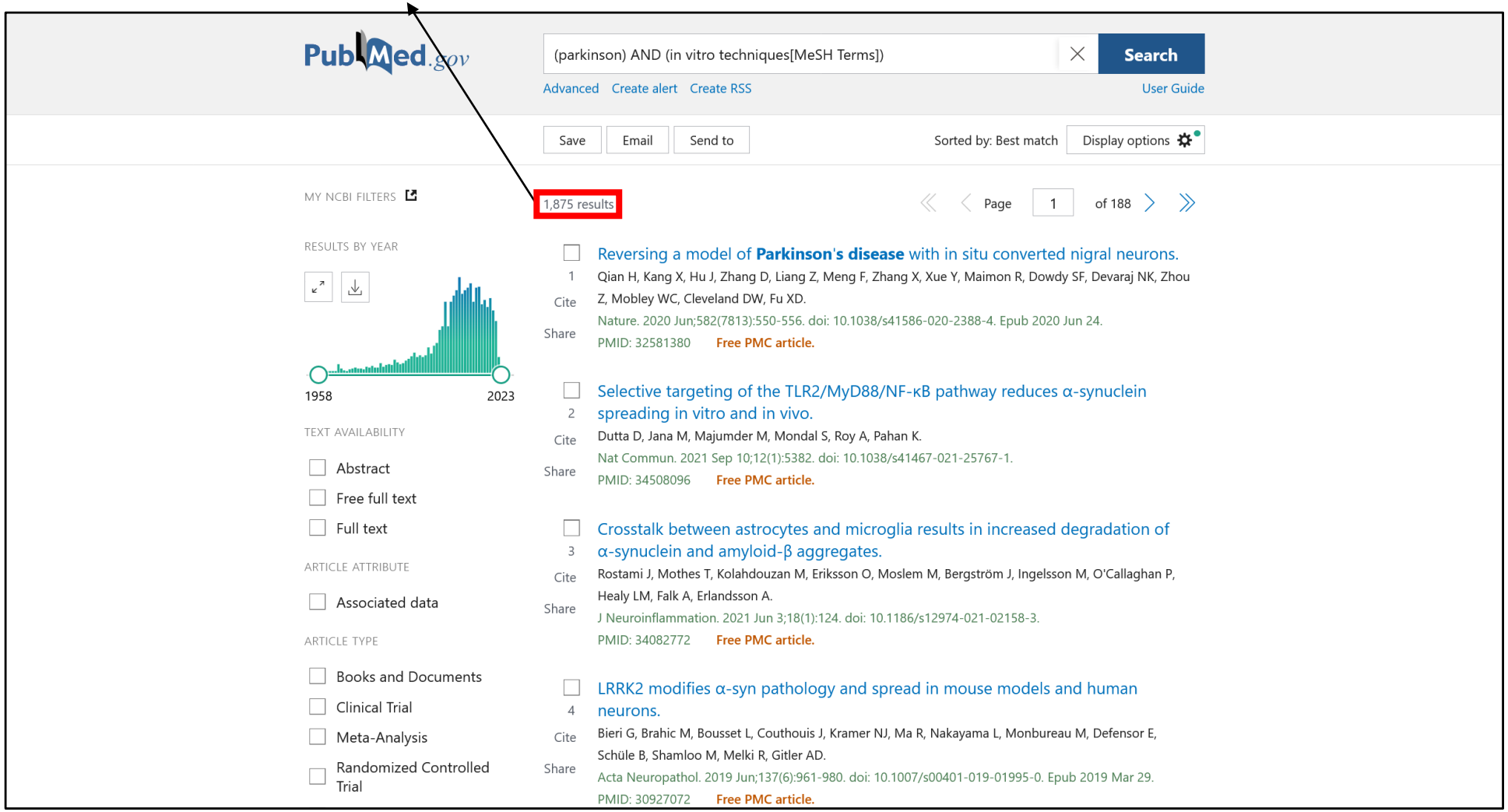
- @bfrde | @bfren | @Bf3R_centre
- @bfrde
- youtube.com/@bfr_bund
- social.bund.de/@bfr
- linkedin.com/company/bundesinstitut-f-r-risikobewertung

Die Leistungsfähigkeit der Recherchestrategie messen

BfR

Trefferlisten können sehr umfangreich sein → wie einschränken?

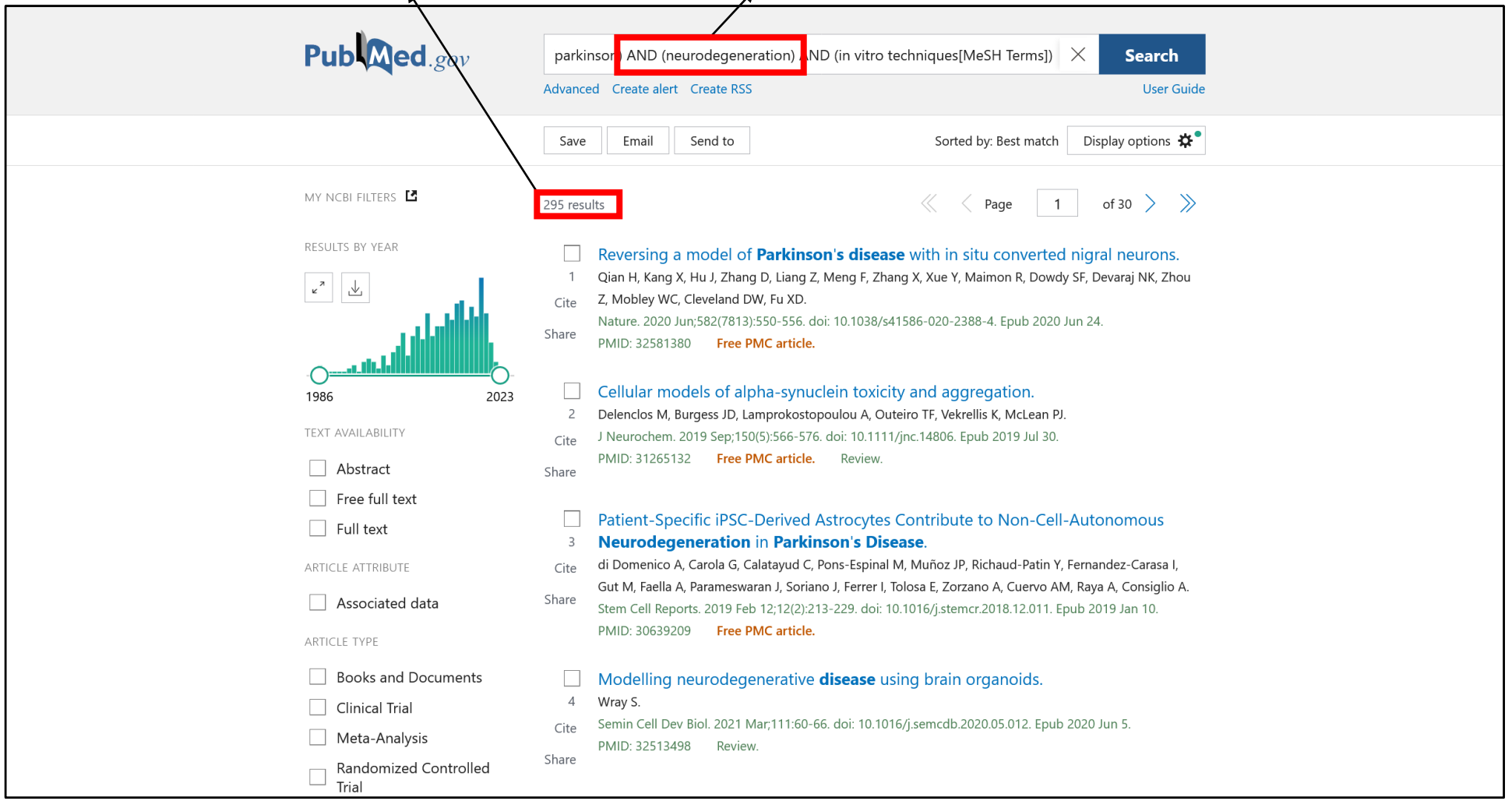
1.875 Resultate



Einschränken durch weitere Suchbegriffe, Beispiel: spezifischer Endpunkt

295 Resultate

AND (neurodegeneration)



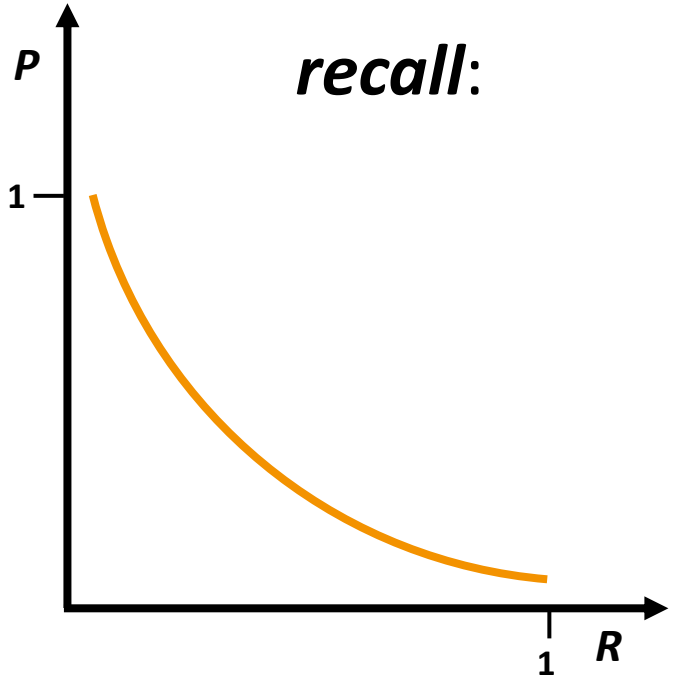
ACHTUNG!
→ recall!

BfR

Die Kenngrößen `precision´ und `recall´

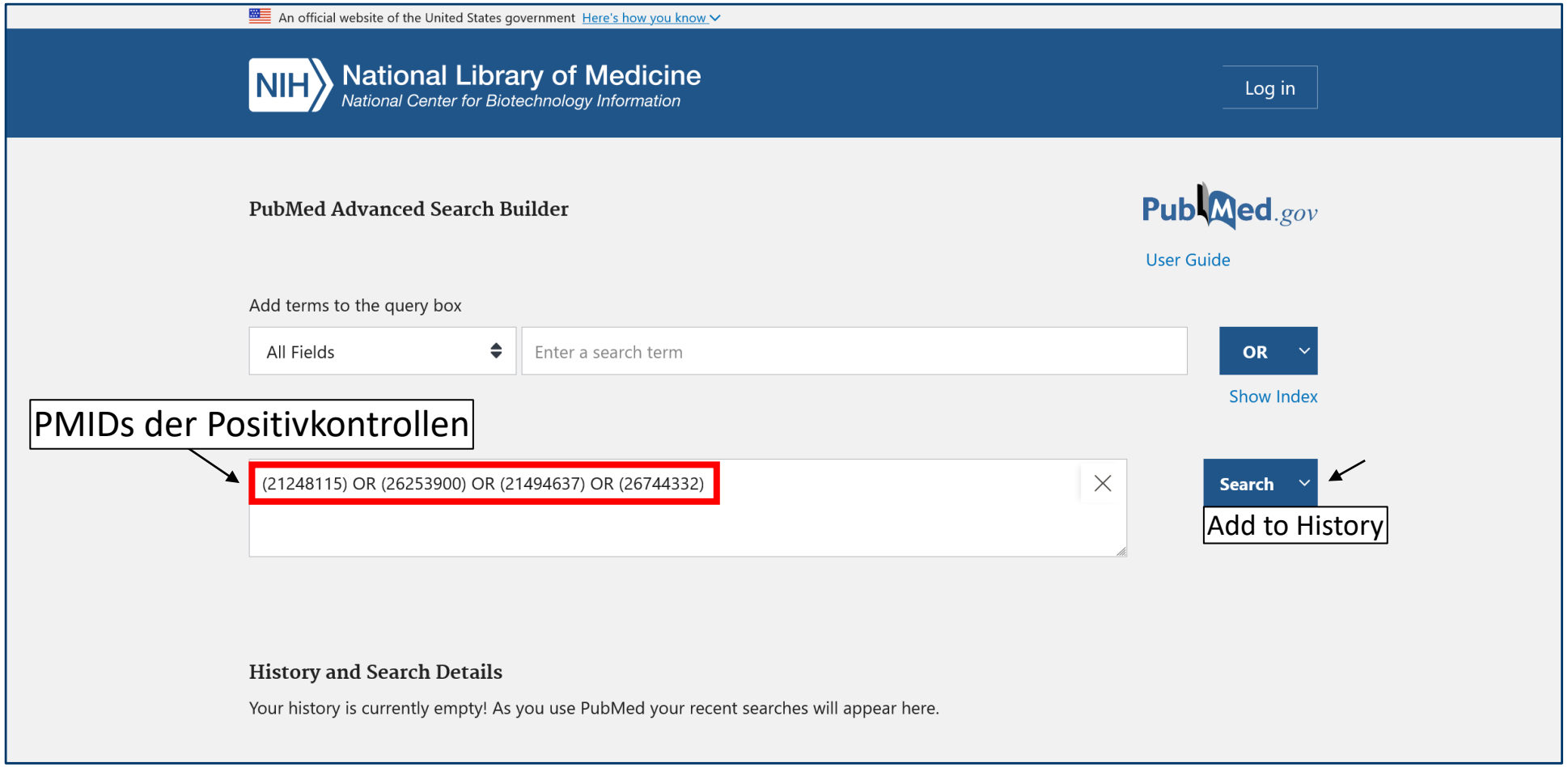
precision: Anteil der für die Fragestellung relevanten Dokumente in der Trefferliste

recall: Zahl der gefundenen relevanten Dokumente im Verhältnis zur Gesamtzahl der real existierenden relevanten Dokumente



Recherchieren mit Positivkontrollen

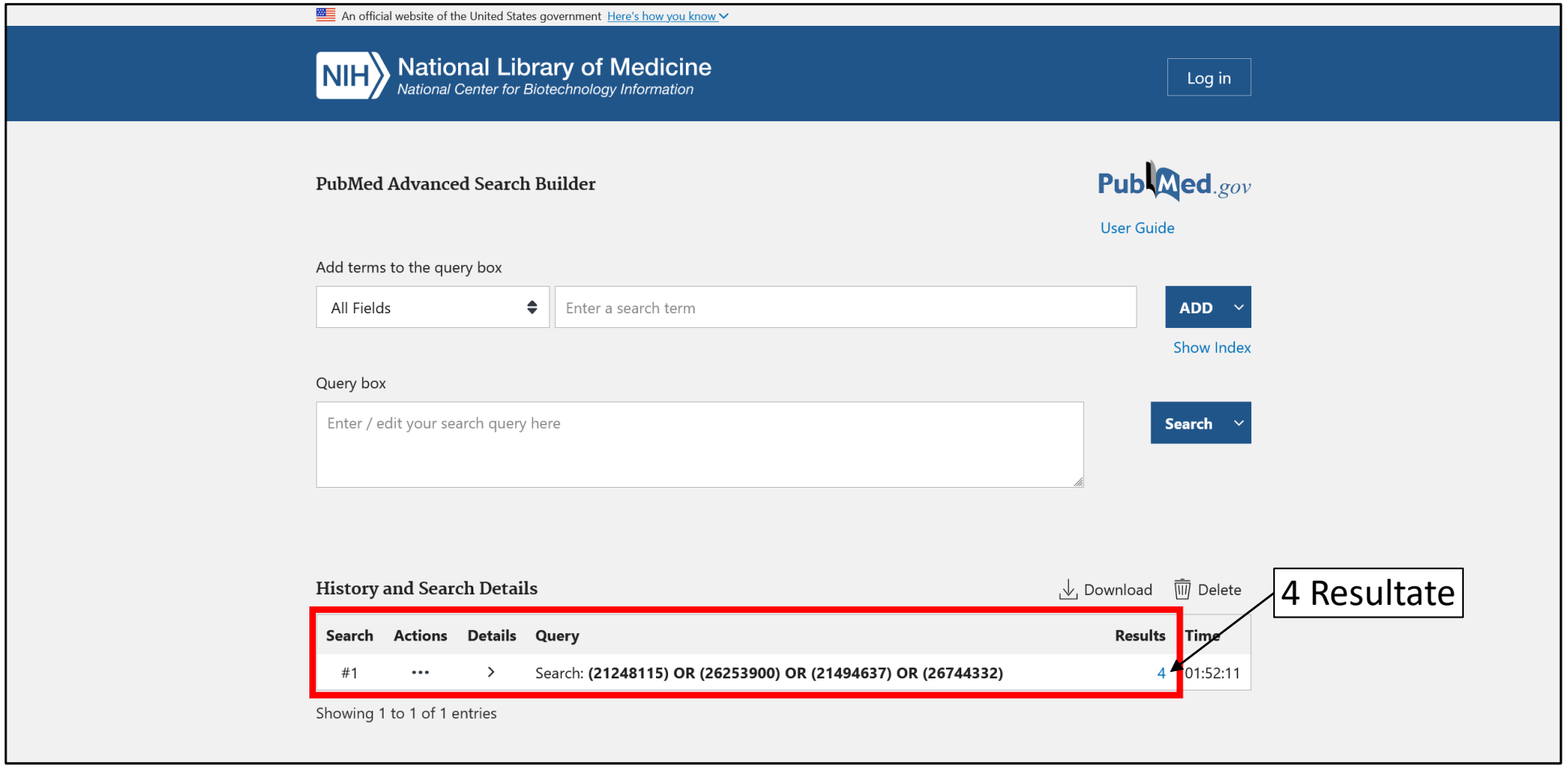
Recherchieren mit Positivkontrollen (d.h. Relevanz ist bekannt)



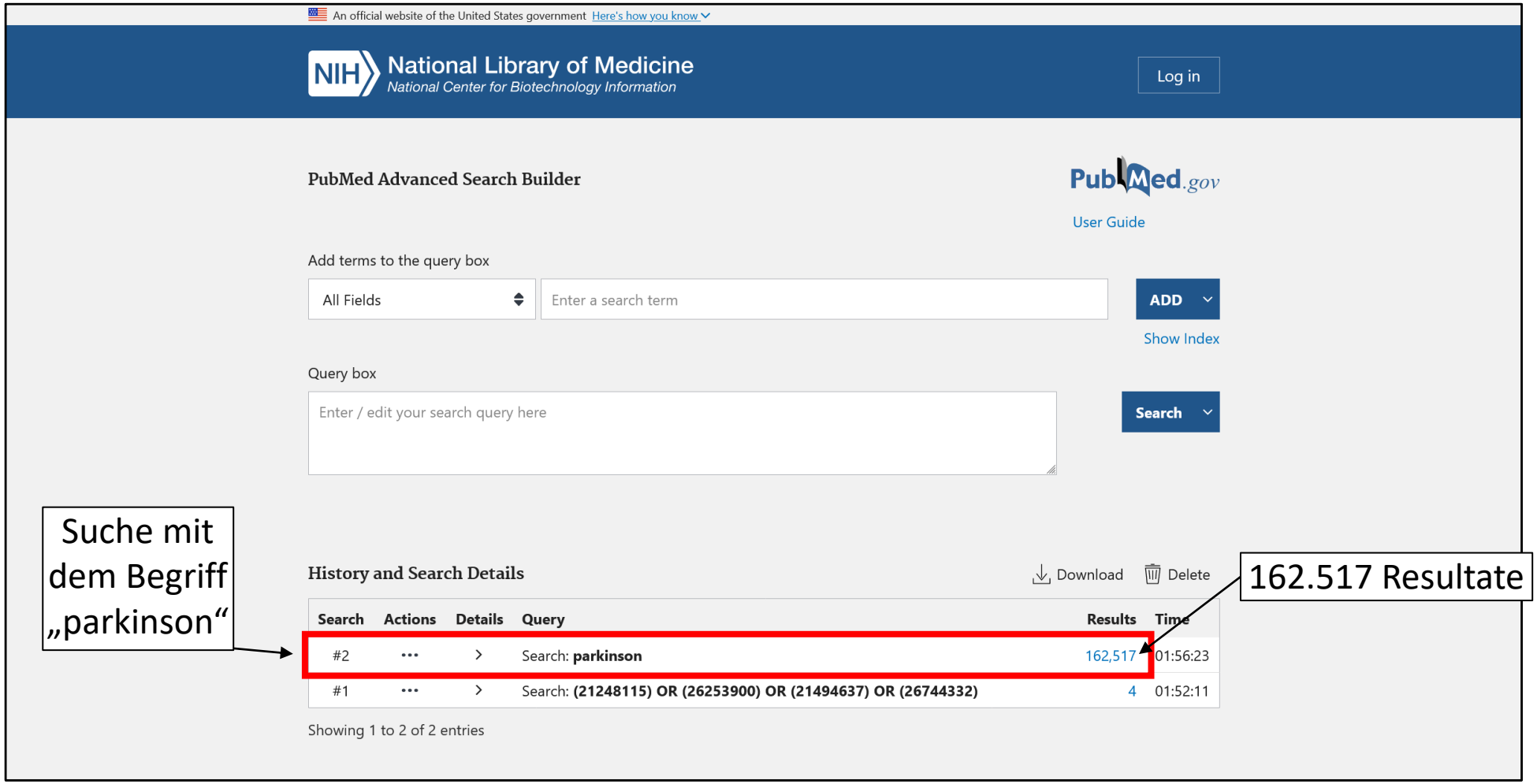
PMID = PubMed Identifier

BfR

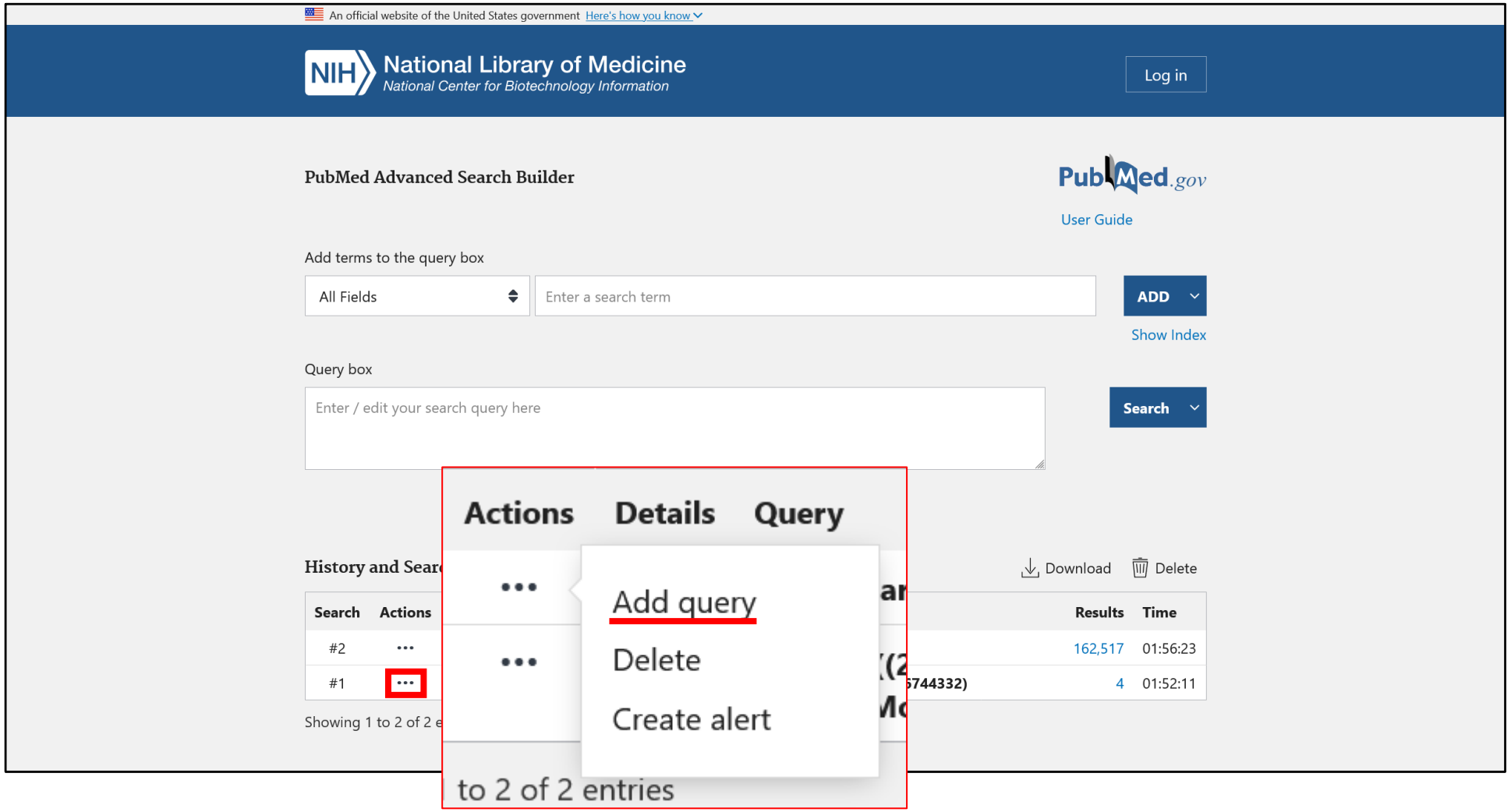
Recherchieren mit Positivkontrollen, Strategieentwicklung



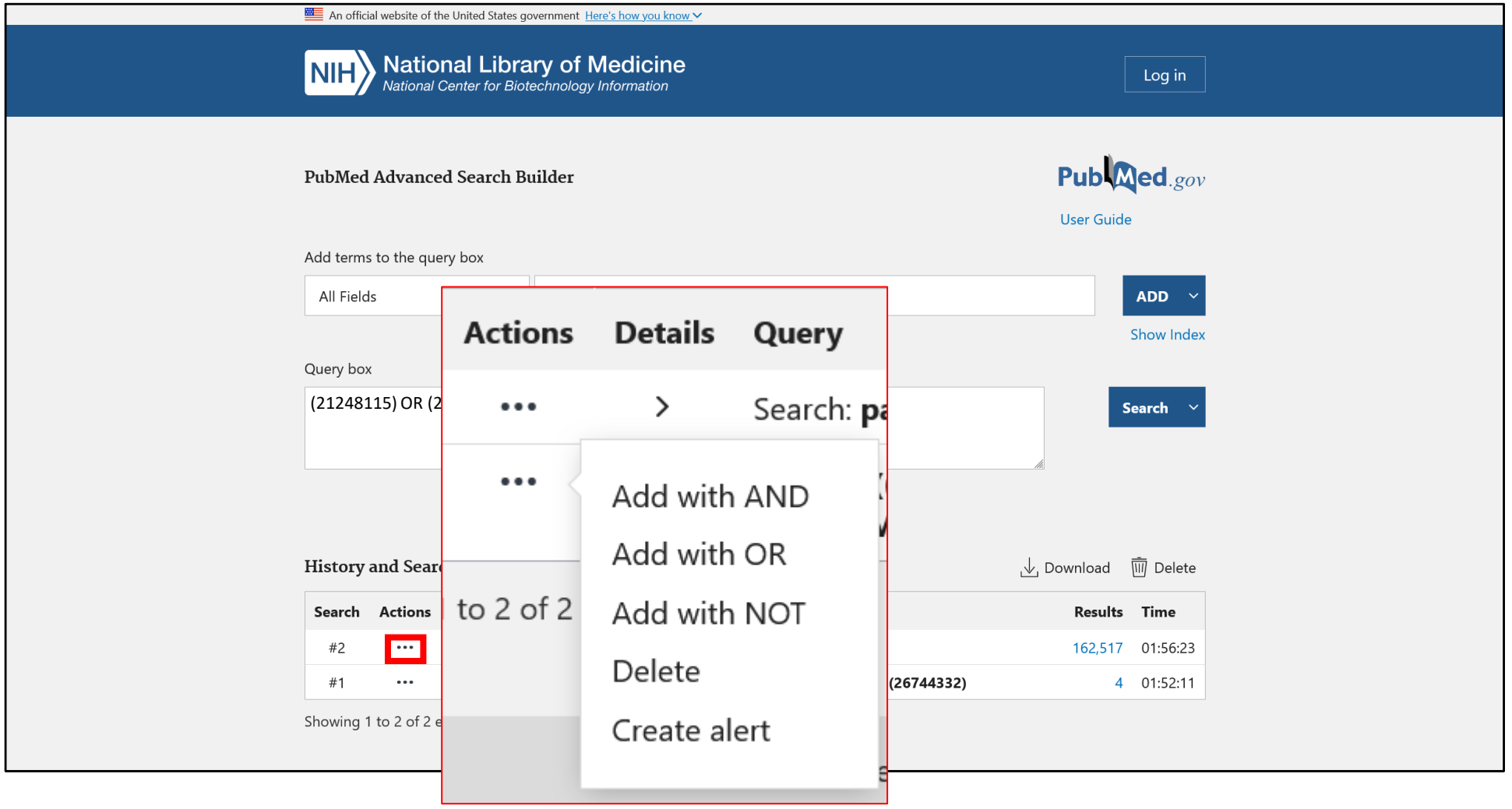
Recherchieren mit Positivkontrollen, Strategieentwicklung



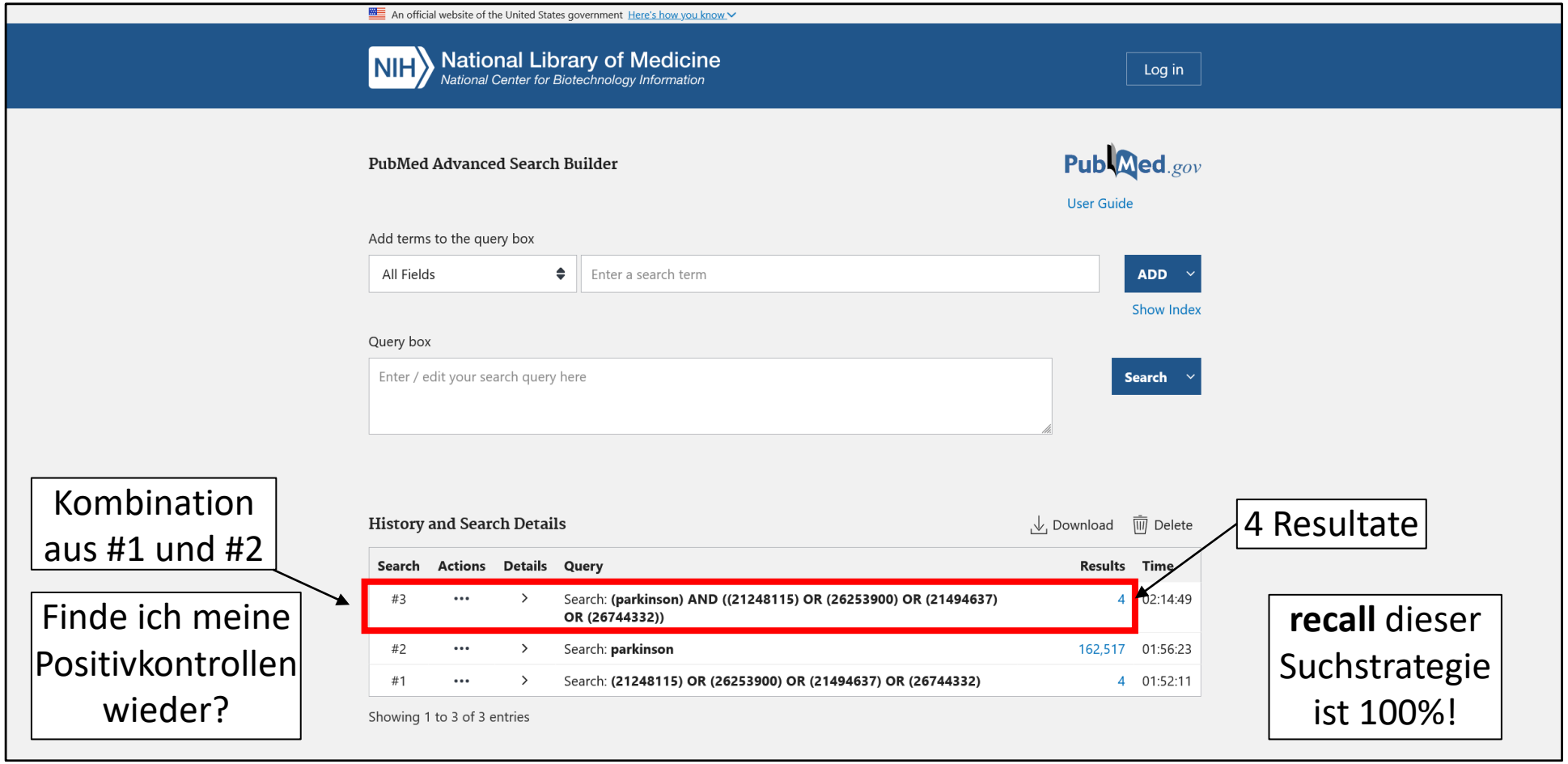
Einsatz von History and Search Details



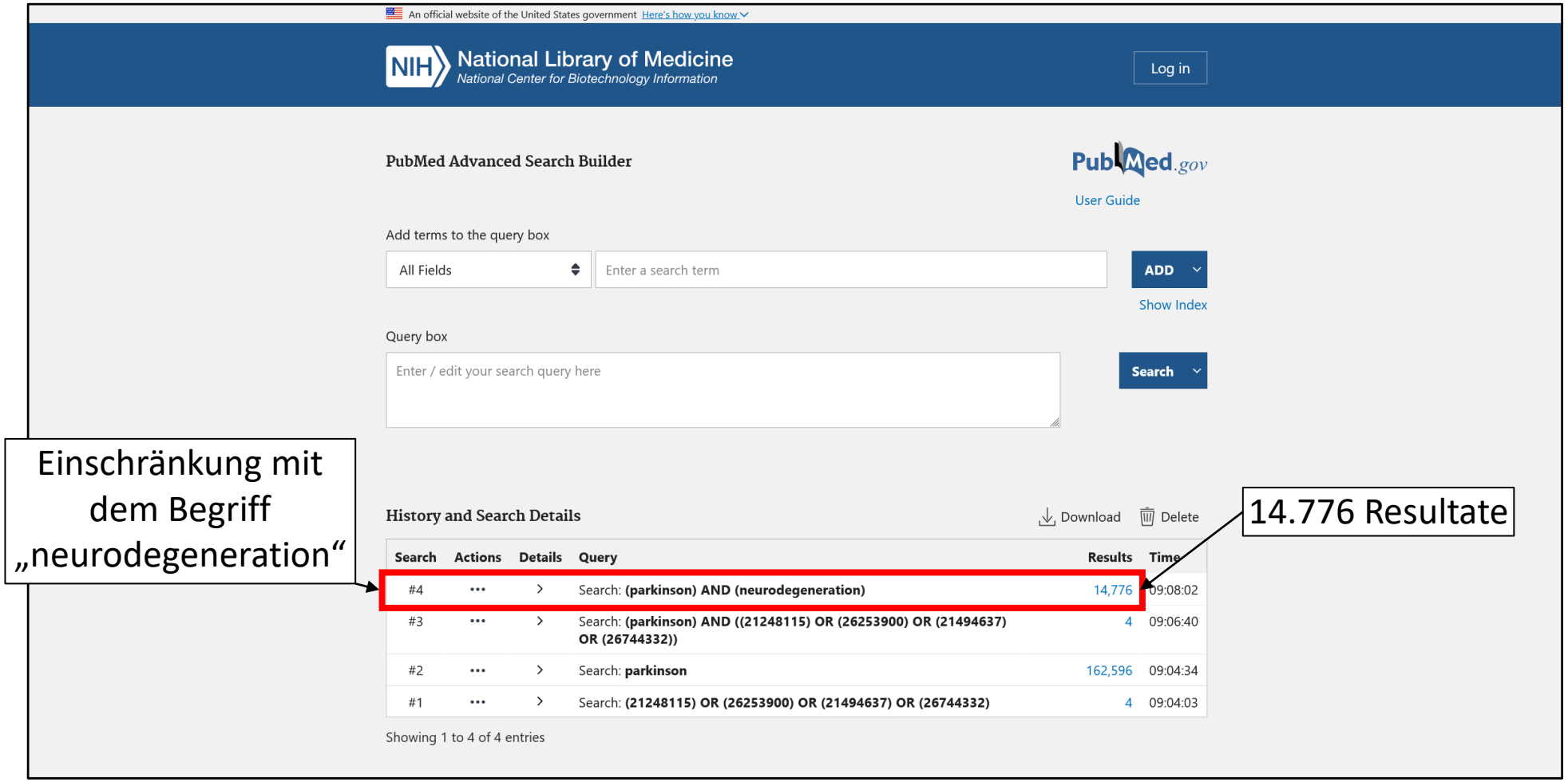
Einsatz von History and Search Details



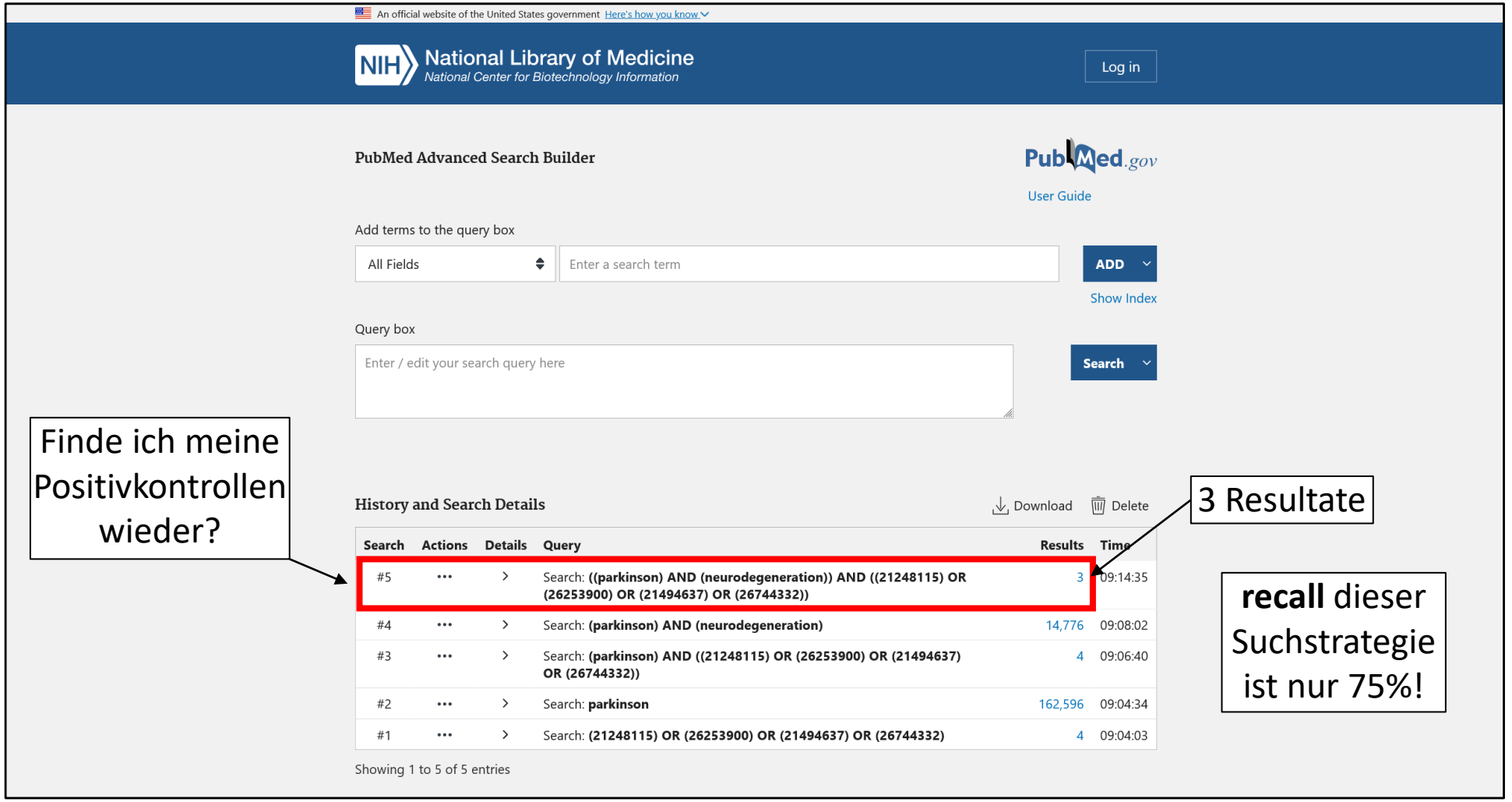
Recherchieren mit Positivkontrollen: Abschätzen des recalls



Recherchieren mit Positivkontrollen, Strategieentwicklung



Recherchieren mit Positivkontrollen: Abschätzen des recalls



Finde ich meine Positivkontrollen wieder?

3 Resultate

recall dieser Suchstrategie ist nur 75%!

Mögliche Verbesserung durch Synonyme, z.B. „neuronal loss“

BfR

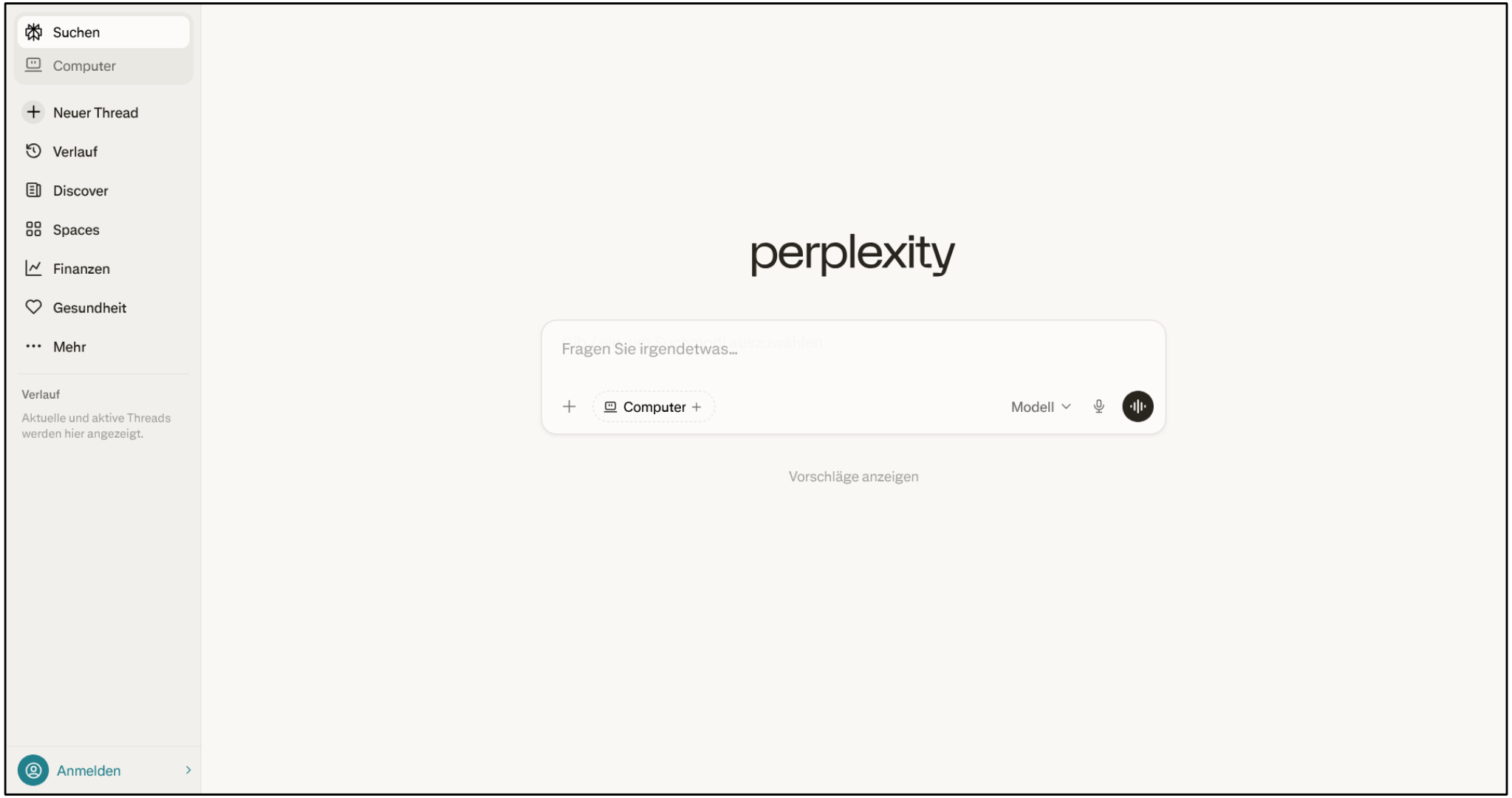
perplexity

https://www.perplexity.ai/

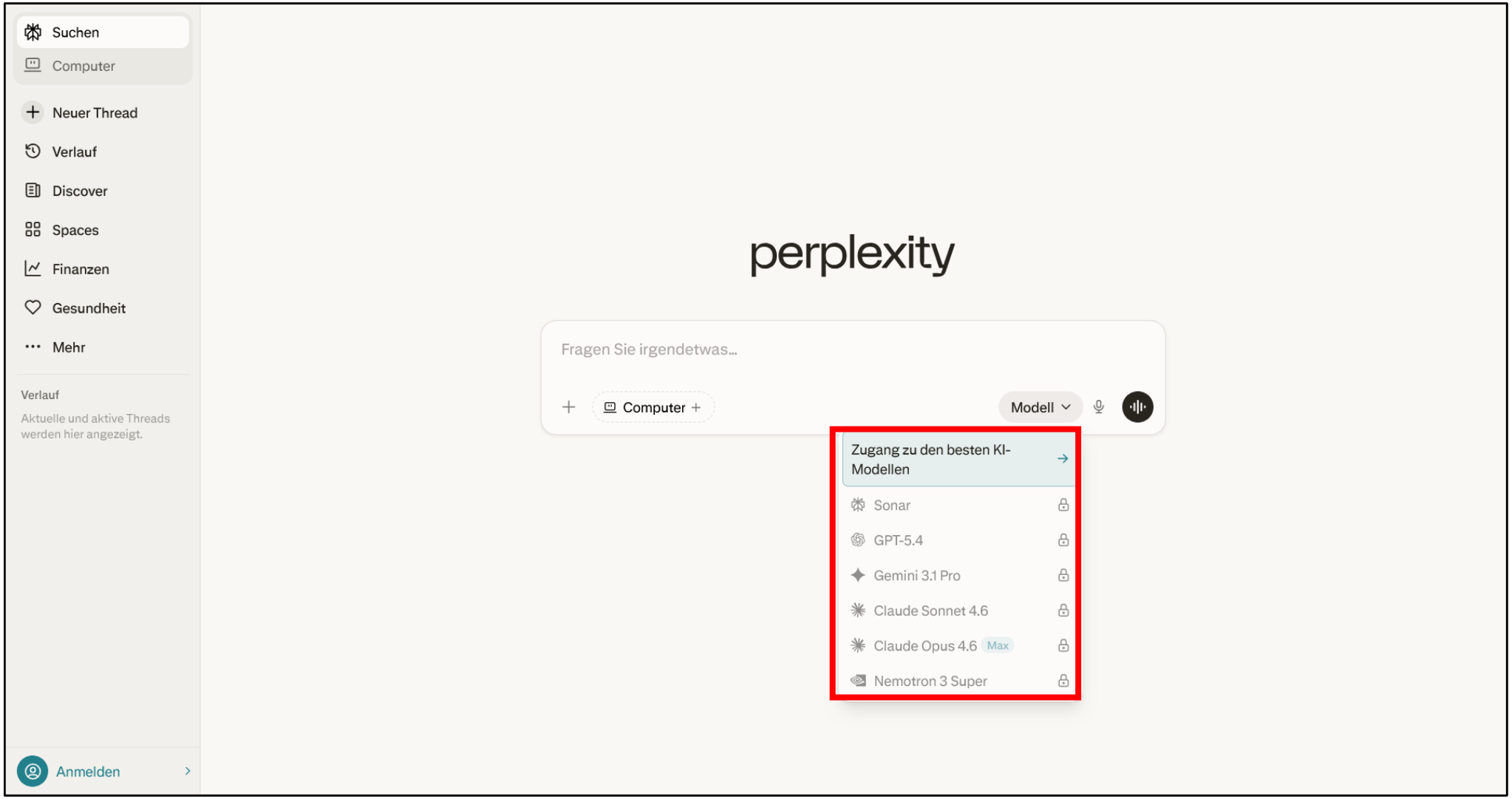
Retrieval Augmented Generation

BfR

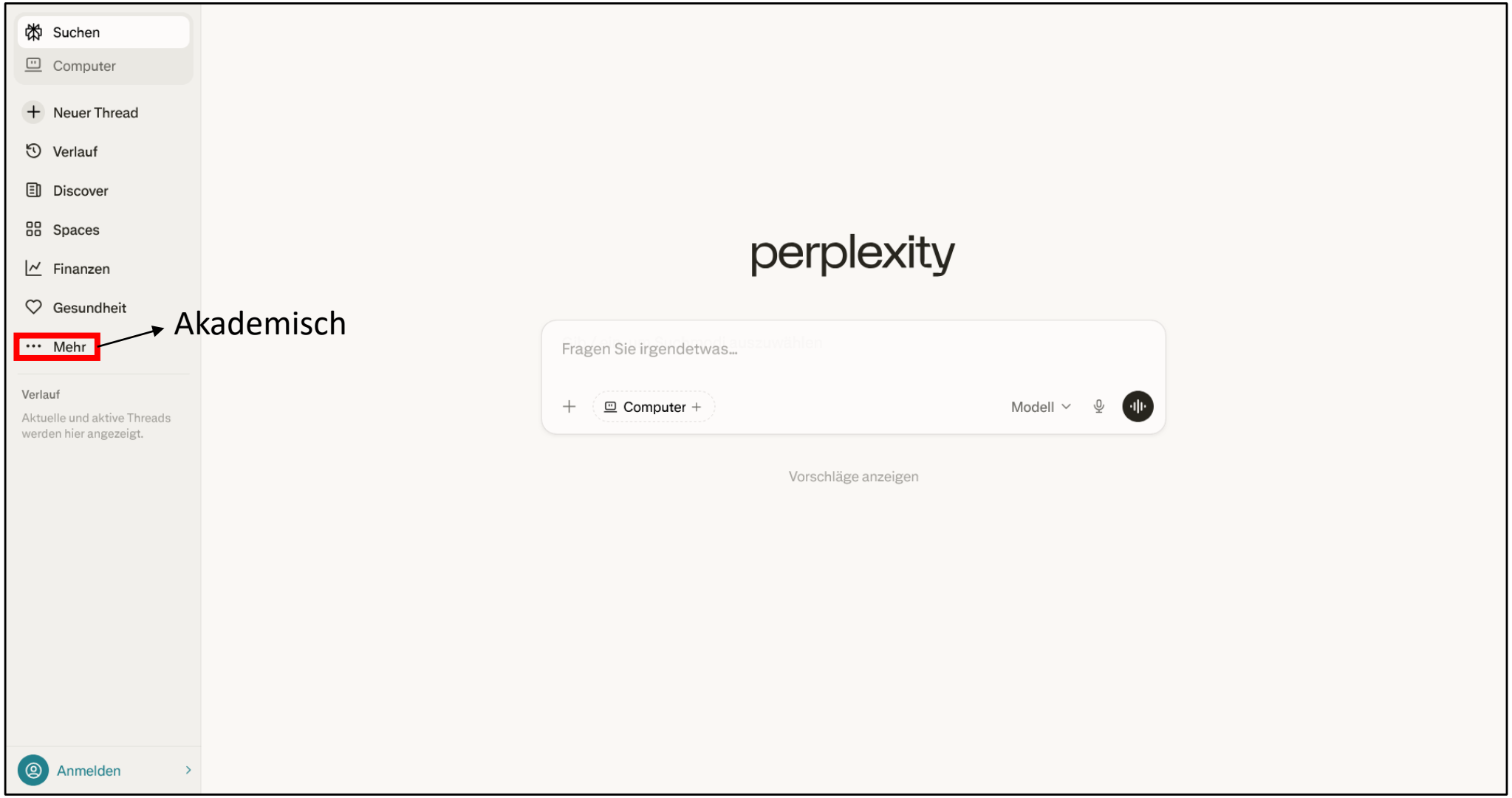
Perplexity:


Suchen
Computer
Neuer Thread
Verlauf
Discover
Spaces
Finanzen
Gesundheit
Mehr
Verlauf
Aktuelle und aktive Threads werden hier angezeigt.
Anmelden
perplexity
Fragen Sie irgendetwas...
Computer
Modell
Vorschläge anzeigen

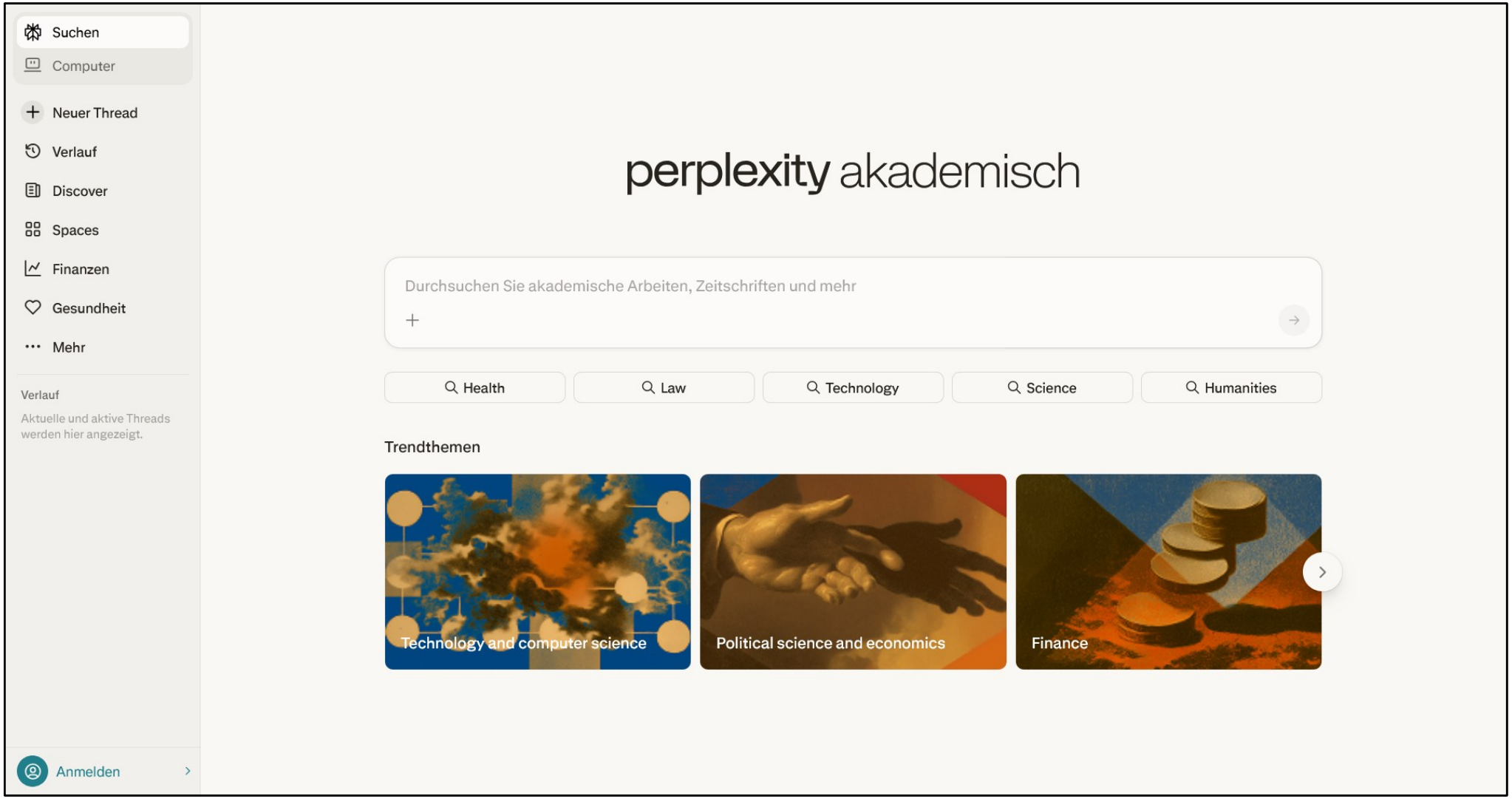
Perplexity: Mit Anmeldung Zugang zu verschiedenen KI-Modellen



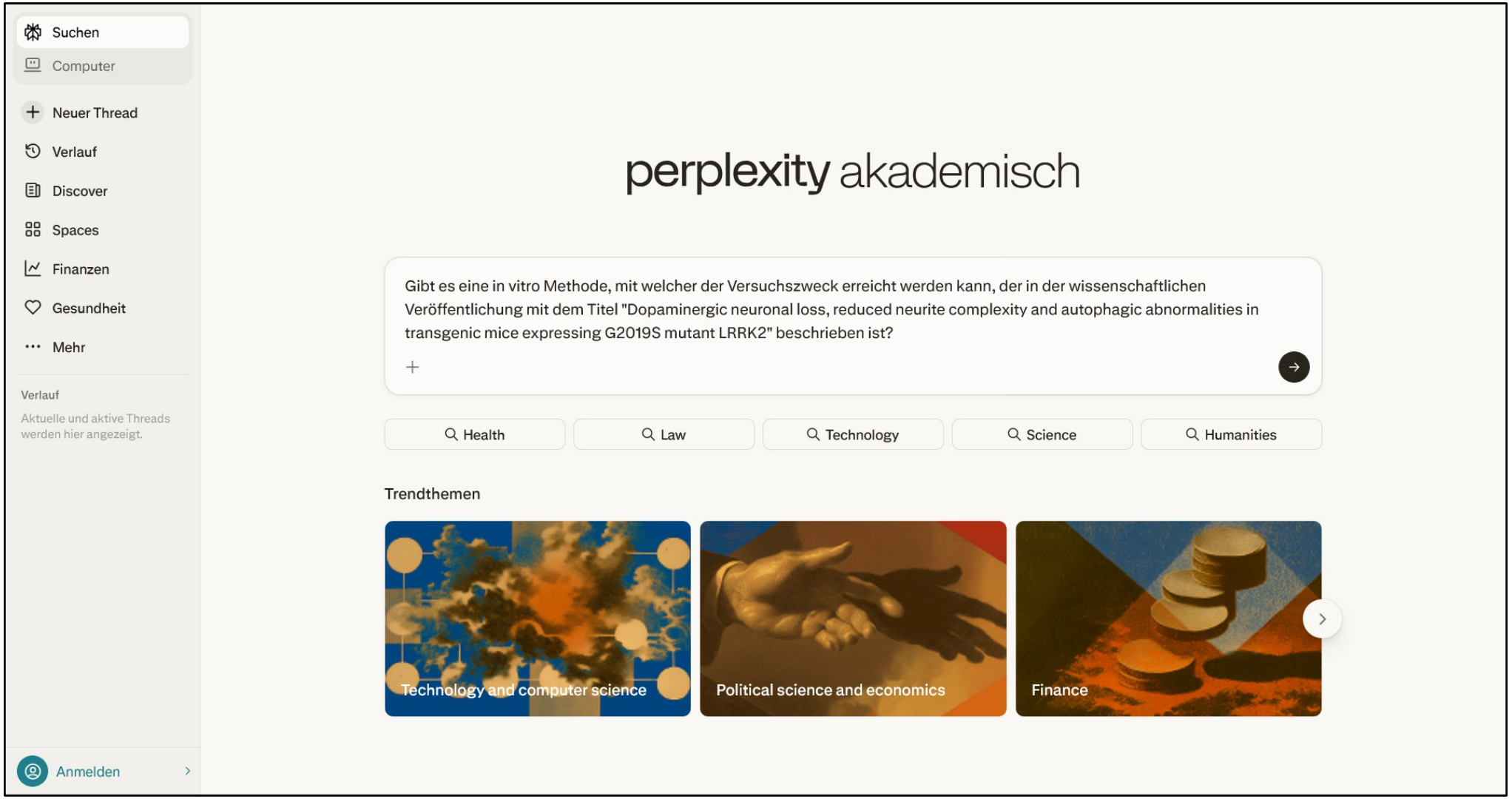
Perplexity: ohne Anmeldung nutzen (1 Frage/Antwort)



Perplexity: Einschränkung auf akademische Arbeiten



Perplexity: Frage



Perplexity: Antwort

Gibt es eine in vitro Methode, mit welcher der Versuchszweck erreicht werden kann, der in der wissenschaftlichen Veröffentlichung mit dem Titel "Dopaminergic neuronal loss, reduced neurite complexity and autophagic abnormalities in transgenic mice expressing G2019S mutant LRRK2" beschrieben ist?

Ja — **teilweise**. Für die in der Arbeit beschriebenen Effekte gibt es **in vitro**-Modelle, die den Versuchszweck weitgehend abbilden können, vor allem **primäre midbrain-/mesencephale Dopamin-Neuronenkulturen** und **patienten- bzw. geneditierte iPSC-abgeleitete dopaminerge Neuronen** mit der LRRK2-G2019S-Mutation. Diese Systeme werden genutzt, um **reduzierte Neuritenkomplexität, autophagische/mitochondriale Auffälligkeiten** und **zellulären Stress oder Zelltod** unter kontrollierten Bedingungen zu untersuchen. pmc.ncbi.nlm.nih +1

Was in vitro gut nachbildbar ist

Die Publikationslage zeigt, dass G2019S-LRRK2 in Zellkulturen typische pathologische Merkmale verursacht, darunter **verkürzte und vereinfachte Neuriten, erhöhte ROS/ mitochondriale Dysfunktion** und **Autophagie-Veränderungen**. Auch die in der Mausarbeit beobachtete **verminderte neuritische Komplexität** lässt sich in primären Kulturen direkt messen, z. B. mit Morphometrie oder Sholl-Analyse. pmc.ncbi.nlm.nih +2

Was in vitro nur eingeschränkt ersetzt

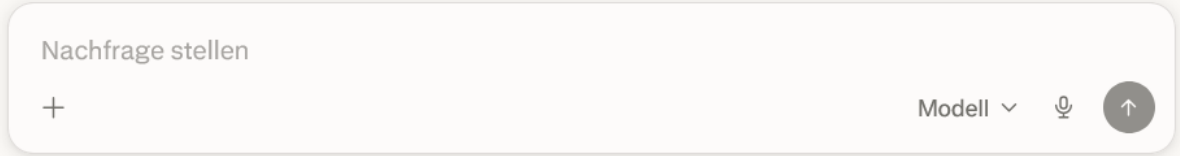
Der spezifische **dopaminerge Neuronenverlust im nigrostriatalen System** aus der Mausstudie ist ein **Gewebe- und Netzwerkphänomen** und wird durch einfache Monokulturen nicht vollständig reproduziert. Für diesen Teil sind eher **komplexere Systeme** wie **3D-Midbrain-Organoide** oder Ko-Kulturen sinnvoll, weil sie Zell-Zell-Interaktionen und Reifung besser abbilden. pmc.ncbi.nlm.nih +1

Praktische Antwort

Wenn dein Ziel ist, **die pathogenen Zellphänotypen der Veröffentlichung experimentell zu erfassen**, dann ist die beste in vitro-Entsprechung meist:

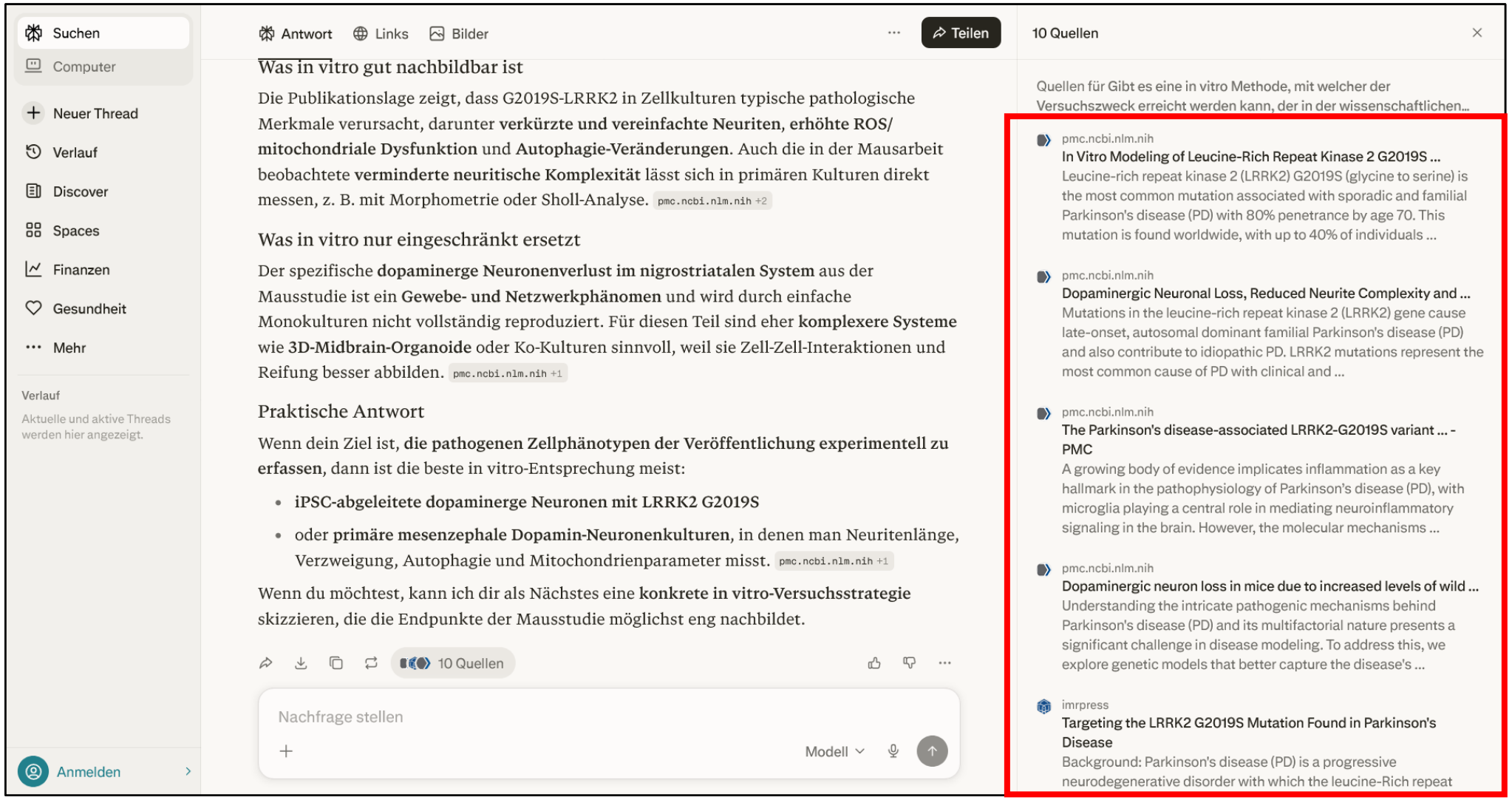
- **iPSC-abgeleitete dopaminerge Neuronen mit LRRK2 G2019S**
- oder **primäre mesenzephale Dopamin-Neuronenkulturen**, in denen man Neuritenlänge, Verzweigung, Autophagie und Mitochondrienparameter misst. pmc.ncbi.nlm.nih +1

Wenn du möchtest, kann ich dir als Nächstes eine **konkrete in vitro-Versuchsstrategie** skizzieren, die die Endpunkte der Mausstudie möglichst eng nachbildet.



BfR

Perplexity: Quellen



Perplexity: weitere Schritte

Gibt es eine in vitro Methode, mit welcher der Versuchszweck erreicht werden kann, der in der wissenschaftlichen Veröffentlichung mit dem Titel "Dopaminergic neuronal loss, reduced neurite complexity and autophagic abnormalities in transgenic mice expressing G2019S mutant LRRK2" beschrieben ist?

Ja — **teilweise**. Für die in der Arbeit beschriebenen Effekte gibt es **in vitro**-Modelle, die den Versuchszweck weitgehend abbilden können, vor allem **primäre midbrain-/mesencephale Dopamin-Neuronenkulturen** und **patienten- bzw. geneditierte iPSC-abgeleitete dopaminerge Neuronen** mit der LRRK2-G2019S-Mutation. Diese Systeme werden genutzt, um **reduzierte Neuritenkomplexität, autophagische/mitochondriale Auffälligkeiten** und **zellulären Stress oder Zelltod** unter kontrollierten Bedingungen zu untersuchen. pmc.ncbi.nlm.nih +1

Was in vitro gut nachbildbar ist

Die Publikationslage zeigt, dass G2019S-LRRK2 in Zellkulturen typische pathologische Merkmale verursacht, darunter **verkürzte und vereinfachte Neuriten, erhöhte ROS/ mitochondriale Dysfunktion** und **Autophagie-Veränderungen**. Auch die in der Mausarbeit beobachtete **verminderte neuritische Komplexität** lässt sich in primären Kulturen direkt messen, z. B. mit Morphometrie oder Sholl-Analyse. pmc.ncbi.nlm.nih +2

Was in vitro nur eingeschränkt ersetzt

Der spezifische **dopaminerge Neuronenverlust im nigrostriatalen System** aus der Mausstudie ist ein **Gewebe- und Netzwerkphänomen** und wird durch einfache Monokulturen nicht vollständig reproduziert. Für diesen Teil sind eher **komplexere Systeme** wie **3D-Midbrain-Organoide** oder Ko-Kulturen sinnvoll, weil sie Zell-Zell-Interaktionen und Reifung besser abbilden. pmc.ncbi.nlm.nih +1

Praktische Antwort

Wenn dein Ziel ist, **die pathogenen Zellphänotypen der Veröffentlichung experimentell zu erfassen**, dann ist die beste in vitro-Entsprechung meist:

- **iPSC-abgeleitete dopaminerge Neuronen mit LRRK2 G2019S**
- oder **primäre mesenzephale Dopamin-Neuronenkulturen**, in denen man Neuritenlänge, Verzweigung, Autophagie und Mitochondrienparameter misst. pmc.ncbi.nlm.nih +1

Wenn du möchtest, kann ich dir als Nächstes eine **konkrete in vitro-Versuchsstrategie** skizzieren, die die Endpunkte der Mausstudie möglichst eng nachbildet.

10 Quellen

Nachfrage stellen

Modell