Universität Rostock

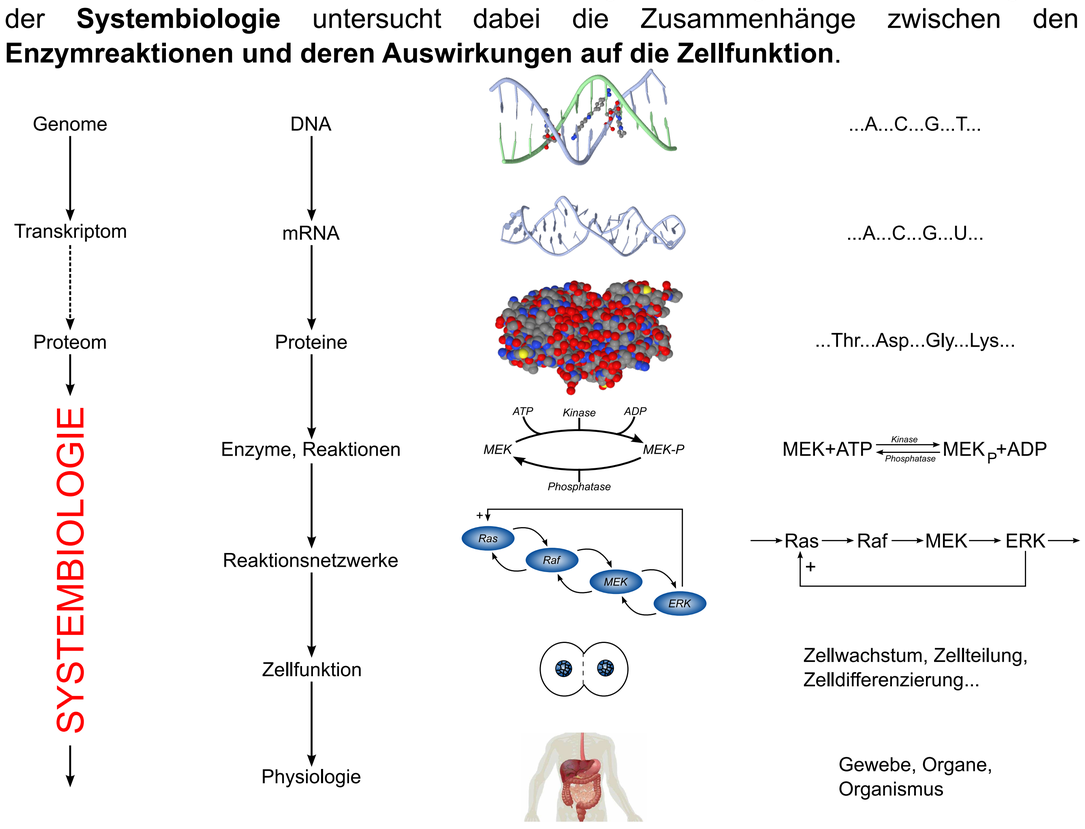
Traditio et Innovatio

Universität Rostock
welisa
DFG-Graduiertenkolleg 1505/1

SYSTEMBIOLOGIE IM WELISA

Was ist Systembiologie?

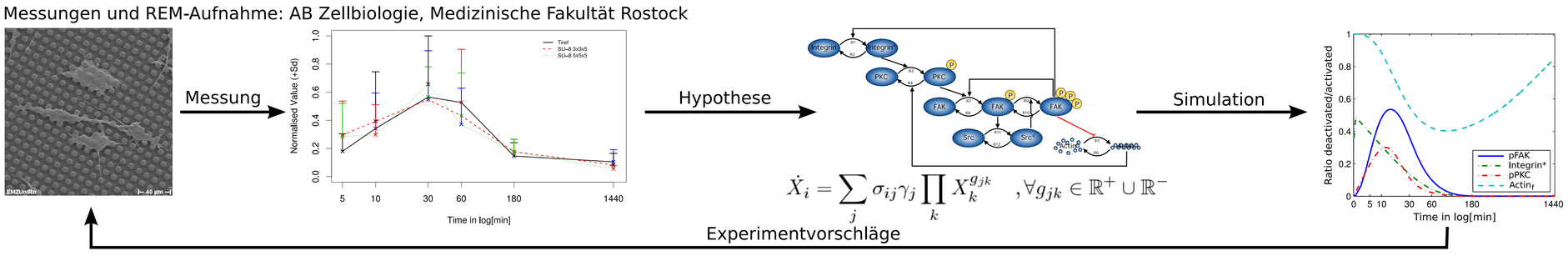
Seit Watson und Crick (1953) ihr **Modell** der Struktur der **DNA** vorgestellt haben, wurden viele weitere ihrer Geheimnisse aufgedeckt. In der **Genom-Forschung** wurde so die komplette Struktur der menschlichen DNA mit ihren Bestandteilen sequenziert. Dabei ist die DNA in jeder Zelle eines Organismus gleich und dient dort als Blaupause. Der nächste Schritt der Forschung beschäftigt sich mit dem Abschreiben (**transkribieren**) der DNA. Die so ermittelten Informationen werden in der Zelle verwendet, um **Proteine** herzustellen. Diese sind die Arbeiter innerhalb einer Zelle. Eine Art von Proteinen, die **Enzyme**, sind z.B. für die Energiegewinnung durch Glykolyse zuständig oder bilden andere **Reaktionsnetzwerken** die die **Funktionen der Zelle steuern**, wie z.B. Zellteilung oder Zelldifferenzierung. Erst hierdurch werden die Funktionen von verschiedenen Geweben und Organen ermöglicht. Das Forschungsfeld der **Systembiologie** untersucht dabei die Zusammenhänge zwischen den **Enzymreaktionen und deren Auswirkungen auf die Zellfunktion**.



Die zentrale Rolle in der **Systembiologie** nimmt die Untersuchung der **dynamischen Funktionen in biologischen Systemen** ein. Diese Dynamiken besitzten für die Zellfunktionen wichtige Steuerfunktionen. Eines der wichtigsten Grundkonzepte der Dynamiken stellen dabei **Feedbackmechanismen** innerhalb von **biologischen Reaktionsnetzwerken** dar. Diese erlauben biologischen Systemen ein äußerst komplexes Verhalten, auch um auf die unterschiedlichen Einflüsse im Alltag einer Zelle zu reagieren. Um diese **Komplexität** zu verstehen, werden diese Reaktionsnetzwerke in der Systembiologie mit Hilfe **mathematischer Modelle** am Computer simuliert und analysiert. Da ein Modell immer nur einen kleinen Teil der Wirklichkeit darstellt und diesen **abstrahiert**, ist es hierbei Kunst vom Kleinen auf das Ganze zu schließen. René Magritte stellt dieses in seinem Bild *La Clairvoyance* dar.

Und wie wird das im WELISA genutzt?

Messungen und REM-Aufnahme: AB Zellbiologie, Medizinische Fakultät Rostock



Es ist bekannt, dass die **Mikro- und Nanostruktur der Oberfläche von Titan**, wie es in modernen Implantaten benutzt wird, die darauf wachsenden Zellen beeinflusst. Für ein **optimiertes Design** dieser Oberflächen, z.B. für eine bessere Haltbarkeit der Implantate und eine schnellere Regeneration nach einem operativen Eingriff, müssen diese Einflüsse und deren Auswirkungen im Detail verstanden werden. Hierfür werden **geometrische Titanoberflächen** verwendet, deren klar definiertes Design die Bestimmung der physikalischen Parameter ermöglicht (Projekt A-1). Durch den Arbeitsbereich Zellbiologie (A-4) werden unter anderem die knochenaufbauenden Zellen (**Osteoblasten**) auf diesen Oberflächen angesiedelt und die Auswirkungen der unterschiedlichen Oberflächenstrukturen auf die **intrazellulären Enzyme** gemessen.

Diese Messungen ermöglichen eine **Hypothese** über ein **Reaktionsnetzwerk**. Um diese Hypothese zu überprüfen, also zu **verifizieren oder falsifizieren**, wird dieses in Form von mathematischen Gleichungen dargestellt, genauer unter Verwendung von **gewöhnlichen Differenzialgleichungen**. Nachdem die notwendigen Parameter algorithmisch bestimmt wurden, kann man dieses **mathematische Modell** am Computer **simulieren**. Dabei sollen zum einen die vorliegenden Beobachtungen nachvollzogen werden, als auch neue hypothetische Situationen **vorhergesagt** werden. Durch die Analyse der Simulationen werden anschließend Vorschläge für neue Experimente erarbeitet, so dass die komplette **interdisziplinäre Forschung** einen **Kreislauf** bildet. Diese Zusammenarbeit von **Biologie und Mathematik** ermöglicht so die **Komplexität** einer lebenden Zelle zu verstehen.

DFG

Mecklenburg Vorpommern
MV tut gut.

SYSTEMS BIOLOGY & BIOINFORMATICS ROSTOCK
www.sbi.uni-rostock.de

Stefan Pauleweit
Systems Biology & Bioinformatics Group
Institute for Computer Science
University of Rostock
sp350@uni-rostock.de