



Komplexität mit System

Die Systembiologie ist ein neues, interdisziplinäres Forschungsgebiet, das die Datenflut, die von der modernen biowissenschaftlichen Forschung in den letzten Jahren hervorgebracht wurde, in mathematische Modelle integrieren soll. Roland Eils, einer der drei Gründungsdirektoren von BIOQUANT, erklärt die Notwendigkeit und die Aufgaben der Systembiologie, die aus Tausenden von Puzzleteilen ein einheitliches Bild des Lebens zusammensetzen will.

Das „Human Genom Projekt“, das ehrgeizige Programm zur Entzifferung des menschlichen Erbguts, und weitere leistungsstarke biowissenschaftliche Projekte haben gewaltige Datenmengen erzeugt und Fortschritte erbracht, die die biomedizinische Forschung neu definieren. Die Herausforderung besteht nun darin, die riesigen Datenmengen in schlüssige Modelle zu integrieren und molekulare sowie zelluläre Erkenntnisse auf dem Niveau von Geweben, Organen und Organismen zu integrieren.

Um dies zu bewerkstelligen, hat die Universität Heidelberg BIOQUANT geschaffen – das erste Zentrum für quantitative Biologie in Europa. BIOQUANT ist das deutsche Pendant zu anderen Exzellenzzentren für quantitative Biologie, die derzeit in den Vereinigten Staaten, in England und in Japan entstehen.

Aus 1000 Puzzleteilen ein Bild

Die Begriffe „quantitative Biologie“ oder „Systembiologie“ sind erst wenige Jahre alt und spiegeln einen Paradigmenwechsel in den Lebenswissenschaften wider: Lebende Systeme sind mehr als die Summe ihrer Teile – sie können nur in ihrer komplexen Gesamtheit verstanden werden. Der bislang in den Naturwissenschaften vorherrschende re-

duktionistische Ansatz konzentrierte sich darauf, Einzelteile zu untersuchen, und betrachtete bewusst nicht die zusammenhängende Natur biologischer Prozesse. Dies begründet sich zum einen mit den unübersehbar großen Aufgaben, die sich auftürmen, sobald man sich an komplexe Systeme heranwagt. Zum andern gibt es ein naturwissenschaftliches Leitmotiv, vor allem in der Physik, wonach bevorzugt gut kontrollierte Systeme untersucht werden sollen – überschaubar genug, um sie mithilfe physikalischer Gesetze zu beschreiben.

Nur langsam wird wahrgenommen, dass die Aufgabe darin besteht, dynamische, räumlich und zeitlich ausgehende nicht-lineare Systeme zu beschreiben, die weit vom thermodynamischen Gleichgewicht entfernt sind. Diese Systeme gilt es zu verstehen – denn diese Systeme ermöglichen Leben.

Mehr als die Summe der Teile

Der reduktionistische Ansatz war unersetzlich, um die Schlüsselfaktoren fundamental wichtiger biologischer Prozesse zu identifizieren. Die moderne Biowissenschaft muss sich jedoch ganzheitlich begreifen, sind doch alle Lebensvorgänge das Ergebnis von Wechselwirkungen sehr ver-

„Der Begriff Systembiologie spiegelt einen Paradigmenwechsel in den Lebenswissenschaften wider.“

schiedener Einheiten und Module. Werden nur örtlich begrenzte Ereignisse oder isolierte Teile des Ganzen untersucht, sind komplexe Lebensvorgänge weder korrekt aufzulösen noch zu verstehen.

Systembiologen erarbeiten zurzeit hoch entwickelte, computergestützte Modelle, um die Datenfülle, die neue Technologien hervorgebracht haben, zu analysieren. Komplexe, miteinander vernetzte biologische Phänomene sollen so enträtselt und das Geschehen in Zellen, Geweben und Organismen realitätsnah modelliert werden. Die neuesten Entwicklungen der Informationstechnologie, immer schnellere Computer, weltumspannende Datennetze und riesige Datenbanken machen die mathematische Simulation immer wichtiger – und immer machbarer. Es besteht kein Zweifel daran, dass die computergestützte Modellierung für die künftige biomedizinische Forschung unverzichtbar sein wird.

BIOQUANT ist der perfekte Hintergrund für dieses hochaktuelle und viel versprechende Forschungskonzept. Es bringt experimentell und theoretisch arbeitende Wissenschaftler zusammen und will eine Plattform sein, die es erlaubt, Modelle stetig weiterzuentwickeln und wissenschaftliche Hypothesen durch experimentelle Daten rasch zu validieren.

Ein weiteres bedeutendes Anliegen von BIOQUANT ist es, die auf diese Weise gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse so rasch wie möglich in die klinische Anwendung zum Wohle der Patienten zu bringen.



Riesige Datenmengen in schlüssige Modelle zu integrieren – eines der wichtigsten Ziele der Wissenschaftlergruppe um Roland Eils.

Grundwortschatz der Systembiologen

in vitro = „im Reagenzglas“. Im Idealfall werden alle Parameter kontrolliert, eine Variable wird verändert und die Auswirkung auf das System gemessen.

in vivo = „im lebenden System“, in der Regel in Zellkultur oder im Tierversuch. Dabei wird eine Variable verändert und die Auswirkung auf das System anhand einer begrenzten Zahl von Parametern gemessen. Die untersuchte Reaktion geschieht in ihrem „natürlichen“ Umfeld. Dabei laufen durchaus auch Vorgänge ab, die nicht kontrolliert werden können und die untersuchte Reaktion möglicherweise beeinflussen. Die in vivo-Untersuchung wird benutzt, um in vitro erhaltene Erkenntnisse zu untermauern.

in silico = „im Computer“. Die aus in vitro- und in vivo- Experimenten gewonnenen Daten und Gesetzmäßigkeiten werden in mathematische Modelle übersetzt,

die die Grundlage für computergestützte Simulationen der biologischen Vorgänge bilden. Mit Hilfe dieser Simulationen werden die Ergebnisse experimenteller Veränderungen einzelner Parameter vorhergesagt. Diese Vorhersagen gilt es, im tatsächlich durchgeführten Experiment zu überprüfen. Stimmen die experimentellen Ergebnisse mit den Vorhersagen überein, validieren sie das Modell. Weichen sie von den Vorhersagen ab, muss das mathematische Modell entsprechend angepasst werden.

systembiologisch = im systembiologischen Ansatz werden große Mengen von in vitro und in vivo gewonnenen Daten in silico kombiniert und durchlaufen viele experimentelle Verbesserungszyklen bis zur endgültigen Validierung. Der Ansatz zielt darauf ab, ein ganzheitliches Bild der biologischen Vorgänge, so, wie sie tatsächlich in den Organismen ablaufen, zu gewinnen. (joe)