

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung & Grundlagen	1
1	Einleitung	3
2	Biologische Grundlagen	11
2.1	Die Zelle – eine Einführung	11
2.2	Zellteilung und Wachstum	12
2.3	Grundlagen des Stoffwechsels	13
3	Grundlagen der mathematischen Modellierung	29
3.1	Begriffsdefinitionen – Übersicht Modellklassen – Vorgehensweise	29
3.2	Stochastische Systembeschreibung	32
3.3	Deterministische Modellierung	40
3.4	Qualitative Modellierung und Analyse	47
3.5	Modellierung auf der Einzelzellebene – die Populationsbilanz	50
3.6	Datengetriebene Modellierung	53
3.7	Thermodynamik	54
4	Modellkalibrierung und Versuchsplanung	69
4.1	Regression	69
4.2	Dynamische Systeme	82
II	Modellierung zellulärer Prozesse	89
5	Grundlagen der Reaktionstechnik	91
6	Enzymatische Stoffumwandlung	93
6.1	Grundlagen der Enzymkinetik	93
6.2	Modelle für allosterische Enzyme	97
6.3	Einfluss von Effektoren	100
6.4	Die Hill-Gleichung	104
6.5	Mehrsubstrat-Kinetiken	105
6.6	Die Wegscheider-Bedingung	109
6.7	Alternative kinetische Ansätze	110

7	Polymerisationsprozesse	115
7.1	Makroskopische Betrachtung	115
7.2	Mikroskopische Betrachtung	116
7.3	Einfluss von Regulatorproteinen (Transkriptionsfaktoren, Repressoren)	121
7.4	Interaktion mehrerer Regulatoren	125
7.5	Replikation	131
8	Transportprozesse	135
9	Signaltransduktionssysteme und genetisch regulierte Netzwerke	137
9.1	Einfache Modelle der Signaltransduktion	137
9.2	Oszillierende Systeme	145
9.3	Genetisch regulierte Netzwerke	147
9.4	Komplexe Signaltransduktionssysteme	153
9.5	Räumliche Gradienten durch Signaltransduktion	164
9.6	Analyse von Signalwegen nach Heinrich	168
III	Analyse von Modulen & Motifen	173
10	Allgemeine Methoden der Modellanalyse	175
10.1	Analyse von Zeithierarchien	175
10.2	Sensitivitätsanalyse	188
10.3	Metabole Kontrolltheorie	195
10.4	Strukturierte kinetische Modellierung	200
10.5	Modellreduktion bei Signalproteinen	204
11	Aspekte der Regelungstheorie	209
11.1	Beobachtbarkeit	209
11.2	Monotone Systeme	213
11.3	Integrale Rückführung	221
11.4	Robuste Regelung	227
12	Motive in regulatorischen Netzwerken	233
12.1	Feedforward-Loop (FFL)	234
12.2	Strukturelle und dynamische Eigenschaften des FFL	234
IV	Analyse zellulärer Netzwerke	241
13	Metabole Stoffflussanalyse	243
13.1	Rekonstruktion von Stoffwechselnetzen	243
13.2	Eigenschaften der Matrix N	245
13.3	Stationäre Flussverteilung	251
13.4	Anwendung bei Signaltransduktionssystemen	256

14 Topologische Eigenschaften	259
14.1 Netzwerkmaße	259
14.2 Topologische Überlappung	262
14.3 Entstehung skalenfreier Netzwerke	263
15 Top-Down-Ansätze zur Ableitung von mathematischen Modellen	265
15.1 Clustertechniken	265
15.2 Reverse Engineering	273
Anhang	279
A Ergänzende Formelsammlung	281
B Literatur	291
Glossar	295
Sachverzeichnis	297