

# Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| <b>I Einleitung &amp; Grundlagen</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1 Einleitung</b>   | <b>3</b>  |
| <b>2 Biologische Grundlagen</b>   | <b>11</b> |
| 2.1 Die Zelle – eine Einführung . . . . .                                     | 11        |
| 2.2 Zellteilung und Wachstum . . . . .  | 12        |
| 2.3 Grundlagen des Stoffwechsels . . . . .                                    | 13        |
| <b>3 Grundlagen der mathematischen Modellierung</b>                           | <b>29</b> |
| 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        |
| <b>4 Modellkalibrierung und Versuchsplanung</b>                               | <b>69</b> |
| 4.1 Regression . . . . .  | 69        |
| 4.2 Dynamische Systeme . . . . .  | 82        |
| <b>II Modellierung zellulärer Prozesse</b>                                    | <b>89</b> |
| <b>5 Grundlagen der Reaktionstechnik</b>                                      | <b>91</b> |
| <b>6 Enzymatische Stoffumwandlung</b>   | <b>93</b> |
| 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       |

|   |            |
|---|------------|
| <b>7 Polymerisationsprozesse</b>  | <b>115</b> |
| 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        |
| <b>8 Transportprozesse</b>  | <b>135</b> |
| <b>9 Signaltransduktionssysteme und genetisch regulierte Netzwerke</b>              | <b>137</b> |
| 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        |
| <b>III Analyse von Modulen &amp; Motiven</b>  | <b>173</b> |
| <b>10 Allgemeine Methoden der Modellanalyse</b>                                     | <b>175</b> |
| 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        |
| <b>11 Aspekte der Regelungstheorie</b>  | <b>209</b> |
| 11.1 Beobachtbarkeit . . . . .  | 209        |
| 11.2 Monotone Systeme . . . . .   | 213        |
| 11.3 Integrale Rückführung . . . . .  | 221        |
| 11.4 Robuste Regelung . . . . .   | 227        |
| <b>12 Motive in regulatorischen Netzwerken</b>                                      | <b>233</b> |
| 12.1 Feedforward-Loop (FFL) . . . . .   | 234        |
| 12.2 Strukturelle und dynamische Eigenschaften des FFL . . . . .                    | 234        |
| <b>IV Analyse zellulärer Netzwerke</b>  | <b>241</b> |
| <b>13 Metabole Stoffflussanalyse</b>  | <b>243</b> |
| 13.1 Rekonstruktion von Stoffwechselnetzen . . . . .                                | 243        |
| 13.2 Eigenschaften der Matrix $N$ . . . . .   | 245        |
| 13.3 Stationäre Flussverteilung . . . . .   | 251        |
| 13.4 Anwendung bei Signaltransduktionssystemen . . . . .                            | 256        |

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