

Systembiologie

Systembiologie, junge Forschungsdisziplin der Lebenswissenschaften zum Verständnis biologischer Organismen in ihrer Gesamtheit. Sie setzt neu gewonnene Datenmengen über Gene und Proteine zueinander in Beziehung und erzeugt ein ganzheitliches systemisches Bild anhand von Computersimulationen, um biologische Systeme in ihrer Vitalfunktion zu beschreiben.

Ziel dieses neuen interdisziplinären Forschungszweigs ist es, ein integriertes Bild aller regulatorischer Prozesse über die gesamten Ebenen hinweg, vom Genom, Proteom, über Organellen und Zellen bis hin zum gesamten Organismus zu gewinnen, um ein Verständnis über wichtige Funktionen lebender Systeme, wie etwa Stoffwechselkreisläufe, Synthese- und Abbauvorgänge zu erlangen.

Interdisziplinärer Forschungszweig Seit den 1980er-Jahren sammeln Forscher im Rahmen von Genomprojekten Sequenzinformationen von Lebewesen. So lieferte etwa das Human-Genom-Projekt den genauen Bauplan der rd. 20 000 bis 25 000 Gene des Menschen. Weitaus höher ist die Anzahl der Proteine des Menschen, wobei alle Proteine vielfältige Wechselwirkungen untereinander und mit anderen Biomolekülen eingehen.

Die einzelnen Sparten beleuchten nur einzelne Systemebenen: die Molekularbiologie etwa die Isolierung und Charakterisierung von Genen, die funktionelle Genomik die Wechselwirkungen der Gene, die Biochemie die Charakterisierung der gewonnenen Proteine und Identifizierung katalytischer Einheiten, die Physiologie den Blutstrom usw. Jedoch lässt die Summe der Erkenntnisse aus den Einzelebenen noch keine Aussage über Regulationsmuster und das Zusammenspiel der in einem biologischen System vorhandenen Gene und Proteine – und somit über die Funktion im Gesamtorganismus – zu. Hier setzt die Systembiologie an: In Zusammenarbeit von Biologen, Physikern, Chemikern, Verfahrens- und Ingenieurwissenschaftlern, Mathematikern und Informatikern werden biologische Systeme erforscht, mit mathematischen Modellen beschrieben und im Laborexperiment und mit Computermodellen verfeinert. Dabei finden alle Netzwerkarten Berücksichtigung: metabolische, mit Genexpression verbundene, strukturelle, räumliche und quantitative Wechselwirkungen werden analysiert und in der Gesamtheit dargestellt. Aus diesen modellhaften Abbildungen können Erkenntnisse über Funktionen gewonnen werden, die dann wiederum mit den lebenden Systemen verglichen werden. Die Kernkompetenzen Genomik, Proteomik, Metabolomik (Omics-Technologien), Life Imaging (Mikroskopietechniken zur Darstellung lebender Zellen), Datenanalyse und Modellbildung verschmelzen zu einem interdisziplinären Forschungszweig. Diese ganzheitliche Sichtweise ermöglicht die Darstellung der komplexen Interaktionen der einzelnen Systeme.

Top-down und bottom-up-Prozesse

Grundsätzlich gibt es zwei systembiologische Vorgehensweisen:

1. Der **Top-down-Prozess** beginnt »von oben nach unten«, d. h. es werden zuerst experimentelle Daten mit Hochdurchsatzmethoden erzeugt und gesammelt. Anschließend versucht man in diesen Daten die zugrunde liegenden biologischen Mechanismen zu entdecken und diese dann näher zu analysieren.
2. Beim **Bottom-up-Prozess** (»von unten nach oben«) werden die einzelnen, einem bestimmten biologischen System zugrundeliegenden Eigenschaften charakterisiert, wobei das Zusammenspiel jeder einzelnen Komponente berücksichtigt wird. Die so gewonnenen mathematischen Modelle werden anschließend verwendet, um das Verhalten des jeweiligen komplexen Systems vorherzusagen. Dies spielt in der synthetischen Biologie eine wichtige Rolle.

Perspektiven für die Medizin Die systembiologische Forschung liefert ein Verständnis über die Funktionen lebender Systeme. Sie bietet somit neue Forschungsansätze auf dem Gebiet der roten und weißen Biotechnologie. Stoffwechselkreisläufe, Synthese- und Abbauvorgänge sowie Funktionsstörungen und Fehlsteuerungen, die zu Krankheiten oder Alterungsprozessen führen, können im Gesamtbild aller Einzelkomponenten betrachtet werden. Einen wichtigen Ansatz bietet beispielsweise die systembiologische Forschung zu Virus-Wirtzell-Wechselwirkungen bei HIV im Rahmen der Aids-Forschung oder zu Hepatitis-C-Virus-Erkrankungen sowie zu intrazellulären Interaktionen bei der Parkinson-Krankheit. Ein weiterer Ansatz in der systembiologischen Forschung ist die virtuelle Simulation der Aktivität eines ganzen Organs (Herz, Leber). Andere Bestrebungen verfolgen das Ziel, mathematische Modelle für experimentell überprüfbare Hypothesen zu entwickeln. In der medizinischen Forschung arbeitet man an Computermodellen, die zur Wirkstoffentwicklung vor allem in der Krebsmedizin beitragen, indem sie Angriffspunkte für den therapeutischen Eingriff aufzeigen.

Erkenntnisse aus der Systembiologie führen auch zur effizienten Aminosäureproduktion mittels Metabolic Engineering. Komplexe und ineffiziente Produktionssysteme in industriellen Fermentern (rote Biotechnologie; weiße Biotechnologie bzw. graue Biotechnologie) können mithilfe von systembiologischen Methoden verbessert werden und einen Übergang vom Labor- in den Produktionsmaßstab ermöglichen.

Hochkomplexe Technologien kommen zum Einsatz. Neben den Methoden aus den Einzelsparten – wie Sequenzanalyse und

Polymerase-Kettenreaktion (PCR) auf der molekularbiologischen Ebene, Protein-Assays auf der Proteinebene bis hin zu Kernspinresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie) und die Massenspektrometrie (MS) der Metabolomik – finden in der Systembiologie hochkomplexe Technologien zur Beschreibung der Systeme in ihrer Gesamtheit Anwendung. Dazu zählen bildgebende Verfahren (hochauflösende Mikroskopien, Hochdurchsatz-Mikroskopie), Kryo-Elektronenmikroskopie, Hochdurchsatz-Screening (high-throughput screening) und letztendlich die Verarbeitung der riesigen Datenmengen mittels großer Datenspeicher-Hochleistungsrechner. Insgesamt findet der zukunftsorientierte interdisziplinäre Forschungsbereich Systembiologie sowohl national (Fördermaßnahmen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung) als auch international große Beachtung sowohl für die rote als auch industrielle biotechnologische Entwicklung und bietet Studenten vielfache Einsatzmöglichkeiten.

Weiterführende Literatur:

S. *Eckstein*: Informationsmanagement in der Systembiologie (2011).

Publiziert am: 13.08.2015