



Mathematische Modellierung in der Projektwoche Systembiologie im teutolab-biotechnologie

Annkathrin Wenzel & Norbert Grotjohann
Universität Bielefeld,
Universitätsstr. 25, 33615 Bielefeld

Systembiologie: Die Systembiologie ist ein interdisziplinärer Ansatz, welcher unter dem Credo „Everything is connected“ versucht, die lebenden Systeme als ein komplexes zeitlich-räumliches Zusammenwirken von molekularen Einzelkomponenten darzustellen, um so ein Gesamtspiel des dynamischen Netzwerkes des Lebens zu erforschen. Dazu werden komplexe Experimente mit mathematischen Model-

lierungen und Simulationen verknüpft, um so neue Erkenntnisse zu gewinnen (Miczka, 2008; bmbf.de). Dabei handelt es sich um eine Schlüsseltechnologie, welche beispielhaft für die MINT-Fächer steht. Hier wird wissenschaftlicher Nachwuchs ausgebildet, der lernen soll interdisziplinär zu denken (Wanka, 2015).

Das **lac-Operon** ist ein bekanntes, abiturrelevantes Beispiel für differenzierte Genaktivität/Genregulation. Durch Zugabe von Lactose zu eine *Escherichia coli* (*E.coli*) Kultur wird das Galactosidase regulierende Gen induziert. Es erfolgt Transkription und Translation des Enzyms β -Galactosidase, zugleich wird das Reporter-gen GFP aktiviert und führt zur Floreszenz der transformierten *E.coli* (vgl. Abb. 1). Die **Enzymaktivität** kann durch die Schülerinnen und Schüler im Test nachgewiesen werden. Normalerweise spaltet die β -Galactosidase die Lactose in Glucose und Galactose (Campbell, 2009). Durch die Verwendung des Lactoseanalogons o-Nitrophenyl- β -D-galactopyranosid (oNPG), welches durch das Enzym in Galactose und o-Nitrophenol (gelb) gespalten wird, kann die in Abb. 2 dargestellte Substratabhängigkeit photometrisch untersucht werden.

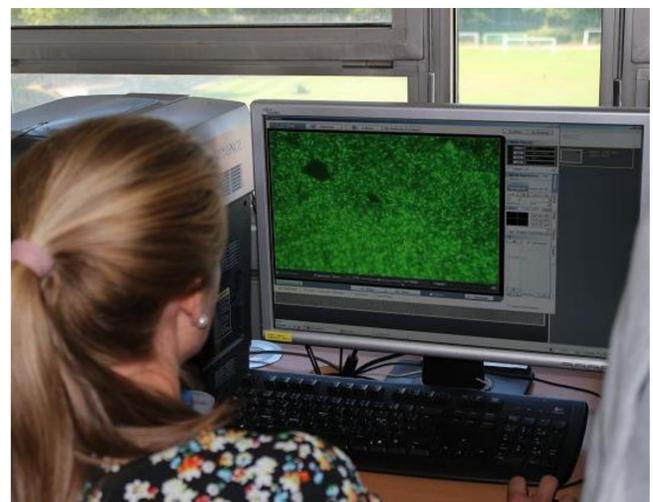


Abb. 1: Fluoreszierende *E.coli* am Fluoreszenzmikroskop

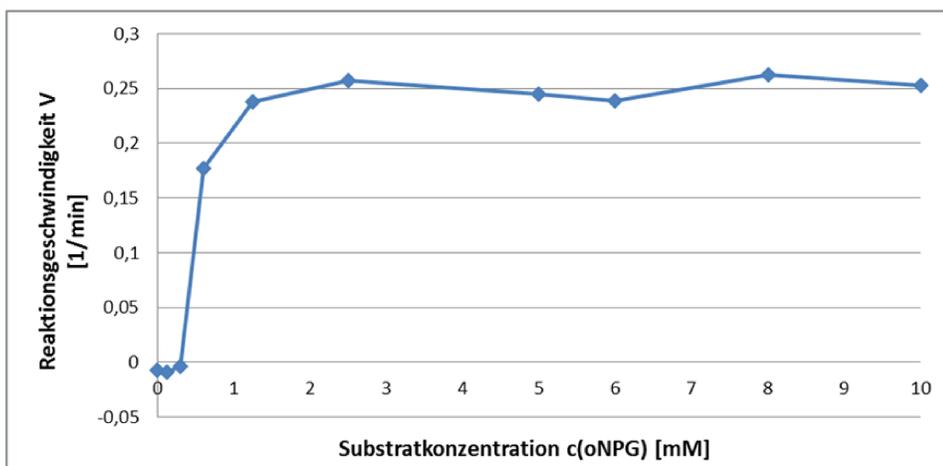


Abb. 2: Graphische Auswertung der Enzymkinetik zur Ermittlung von V_{max} und K_m

Durch **mathematische Modellierung** kann die Michaelis Konstante (K_m) und die Maximalgeschwindigkeit (V_{max}) ermittelt werden.

K_m und V_{max} sind unabhängig von der Substratkonzentration und charakterisierende Konstanten eines Enzyms. Sie können aus der Michaelis-Menten-Kurve abgeschätzt (oder durch ein Linearisierungsverfahren berechnet) werden.

Um ein Enzym kinetisch zu charakterisieren, wird in verschiedenen Versuchsansätzen die Substratkonzentration variiert und die resultierende Reaktionsgeschwindigkeit gemessen. Wird die Konzentration gegen die entsprechende Anfangsgeschwindigkeit aufgetragen, ergibt sich das typische Bild einer Sättigungskurve (Müller-Esterl, 2018).

Der CellDesigner: Der CellDesigner ist eine Modellierungs- und Simulationssoftware, die eine einheitliche Darstellung von Objekten und Interaktionen hat und die Stöchiometrie der beteiligten Spezies berücksichtigt (celldesigner.org) (vgl. Abb. 3,

4). Traditionell werden biochemische Reaktionen durch Differenzialgleichungen modelliert, die Konzentrationsänderungen der Substanzen in Abhängigkeit von der Zeit beschreiben (Eckstein, 2011).

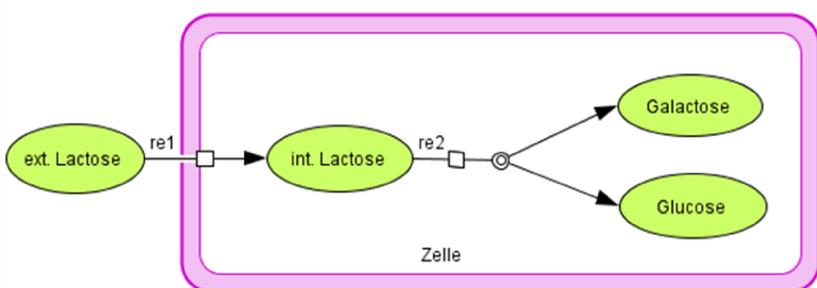


Abb. 3: Modell der Aufnahme und Spaltung der Lactose, erstellt mithilfe des CellDesigners

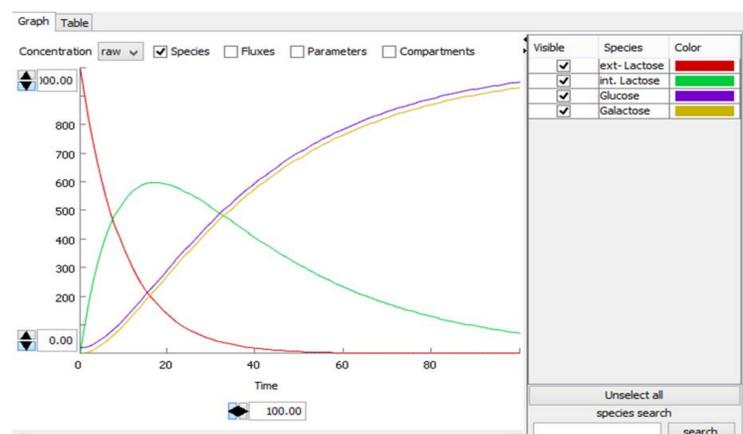


Abb. 4: Simulation der Aufnahme und Spaltung der Lactose im CellDesigner. Dargestellt sind die Konzentrationen der externen Lactose (rot), interne Lactose (grün), Glucose (blau) und Galactose (gelb), über die Zeit.

Literatur:
Campbell, N. A. & Reece J.B. (2009). *Biologie*. 8. Auflage. München [u.a.]: Pearson Studium.
Eckstein, S. (2011). *Informationsmanagement in der Systembiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
Miczka, G. (2008). *Erkenntnisfortschritt und Innovation durch Systembiologie* (Projekträger Jülich (PtJ), Hrsg.).
Müller-Esterl, W. (2018). *Biochemie*. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
Wanka, J. (2015). Grußwort in Schülerausgabe (Systembiologie.de.Scholar). *Systembiologie.de.*, 4.
<https://www.bmbf.de/pub/Systembiologie.pdf> (Stand: 22.05.2018)
<http://www.celldesigner.org/features.html> (Stand: 11.02.2019)