

## AUS DEM YOUNG VBIO

## Ist das denn noch Biologie?

*Immer häufiger liest man in Publikationen: „Wie durch mathematische Modelle bestätigt/vorgeschlagen [...]“. Doch was steckt hinter diesen Modellen, wer entwickelt sie und wie wirst du Teil davon? Aufgrund der erheblichen Fortschritte vieler Messmethoden sind quantitative Ansätze in der Biologie vielschichtiger und genauer als je zuvor. Die Systembiologie ist ein rasant wachsender Fachbereich und in Zukunft aus der Biologie nicht mehr wegzudenken. Umso wichtiger ist es, sich Gedanken darüber zu machen, ob diese Fachrichtung etwas für dich sein könnte. Was du dir darunter vorstellen kannst und ob es sich für dich lohnt, in diese Richtung zu gehen, möchte ich als ehemalige Biologiestudentin und jetzige Doktorandin in der Systembiologie erläutern.*

Das Biologie-Grundstudium ist ein breit gefächertes Studiengang, in dem man viele verschiedene Fachbereiche kennen lernt – angefangen von der Botanik und der Zoologie über die Immunologie und Genetik bis hin zur Evolution und Ökologie; die Bandbreite an Vorlesungen und Praktika, die man bestehen muss, ist groß. Zusätzlich muss man noch Nebenfächer wie Mathematik, Physik und Chemie „überstehen“. Oft werden diese ohne Bezug zur Biologie gelehrt, sind allerdings in vielen biologischen Disziplinen nicht wegzudenken. Wie die Namen Biochemie und Biophysik vermuten lassen, sind hier Kenntnisse in Chemie und Physik notwendig. Aber auch hinter der Immunologie und Molekularbiologie versteckt sich viel Chemie. Aber erst eine mathematische/statistische Auswertung gibt experimentellen Daten eine Bedeutung oder macht gerade bei komplexen Ergebnissen Zusammenhänge sichtbar.

Die Bedeutung der naturwissenschaftlichen Nebenfächer wird häufig erst spät im Studium in Wahl- oder Vertiefungskursen aufgezeigt. So kann man in der Synthetischen Biologie seinen inneren Ingenieur frei ausleben, in Kursen zur Bioinformatik den „Nerd“ raushängen lassen und in Kursen der Systembiologie entdeckt man die Biologie in der Sprache der Zahlen. Biologie ist sehr divers und wenn man sich für sie interessiert, gibt es sicher

eine Disziplin, die einem liegt, so wie für mich z. B. die Systembiologie.

## Systembiologie – mehr als nur Biologie

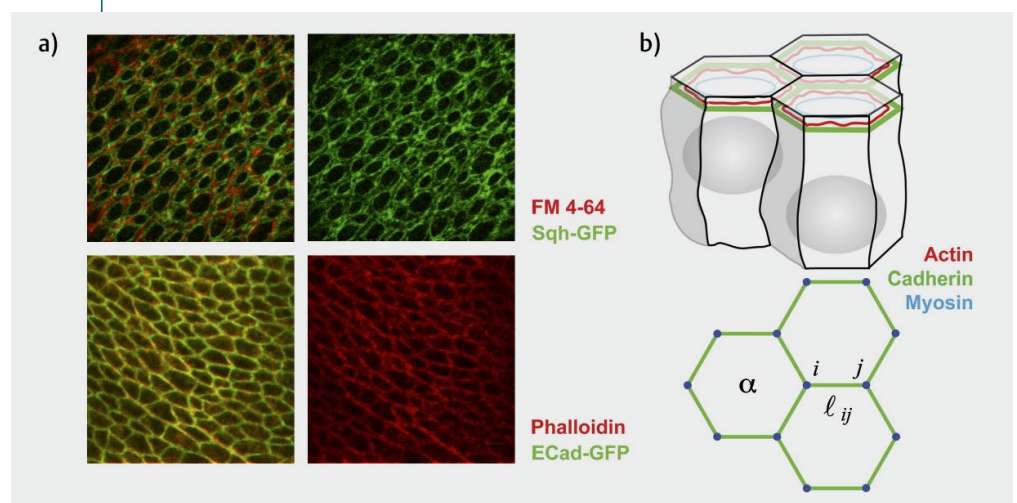
Biologie beschäftigt sich mit komplexen Prozessen. Viele unterschiedliche Komponenten interagieren miteinander. Dabei sind einige Komponenten und Interaktionen unbekannt und nicht alle Mitspieler und Zusammenhänge können mit Hilfe von Experimenten bestimmt oder erkannt werden. Durch die „Über-

setzung“ möglicher Mechanismen in mathematische Modelle trägt die Systembiologie zu neuen Erkenntnissen bei. Eine der ersten systembiologischen Ansätze findet man in den 1925/26 formulierten Lotka-Volterra-Gleichungen, die eine quantitative Beschreibung der Wechselwirkung zwischen Räuber- und Beutepopulationen darstellen.

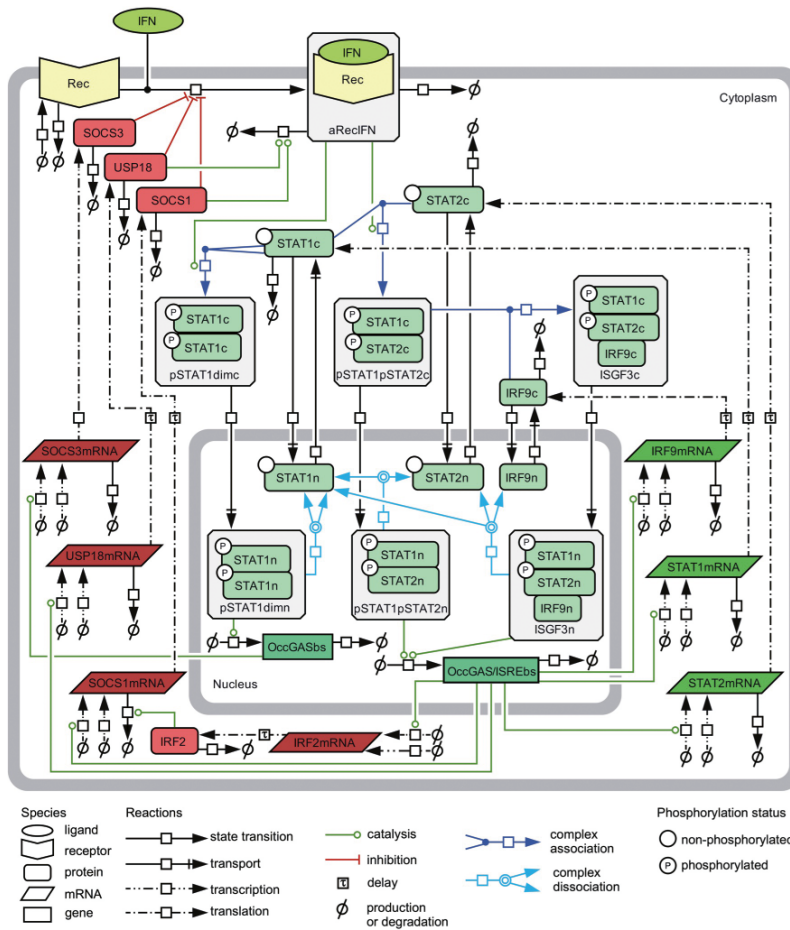
Dabei handelt es sich um nicht-lineare gekoppelte Differentialgleichungen. Nichtlineare Wechselwirkungen treten auf, wenn Teile eines Systems miteinander interagieren, kooperieren oder konkurrieren, was in der Biologie die Regel ist (Abbildung 1). Die Lösungen dieser Gleichungen liefern unterschiedliche Informationen über das System. In dem oben genannten Beispiel werden somit die Populationsschwankungen von Räuber und Beute sowie die jeweiligen Populationsmittelwerte und Störungen beschrieben.

Eine weitere Eigenschaft nicht-linearer Systeme ist, dass man von bekannten Systemantworten nicht auf unbekannte Systemverhalten schließen kann. Ein greifbares Beispiel dafür ist das „Kippen“ eines stehenden Gewässers. Man kennt das

ABB. 1 | PHYSIKALISCHE BESCHREIBUNG DER ZELLANORDNUNG IN EPITHELZELLEN.



**Epithelien bestehen aus einer Schicht von Zellen ähnlicher Höhe, die durch Zell-Zell-Adhäsion miteinander verbunden sind. a) Hier sind die verschiedenen Komponenten des Systems zu sehen, die mit einem Fluoreszenzmikroskop aufgenommen wurden. b) Die Geometrie der Zellpackung wurde mit Hilfe eines Modells, welches die zugrundeliegenden Netzwerke der Komponenten und ihr Kräftegleichgewicht darstellt, charakterisiert.** Abb. aus Farhadifar et al. (2007). Current Biology, <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.11.0>



**ABB. 2** Beispiel eines biologischen Signalweges und der daraus resultierenden Struktur eines möglichen mathematischen Modells. Abb.: Kok et al., (2020). Mol Syst Biol., <https://doi.org/10.15252/msb.20198955>

Phänomen und kann den Vorgang qualitativ beschreiben und seine bestimmenden Parameter messen (Algenblüte, Temperatur, Nährstoffe etc.). Jedoch kann man ohne Vorwissen nicht genau vorhersagen, wie lange es dauert, bis ein Gewässer „kippt“. Das Wiederherstellen bekannter Anfangsbedingungen (wie Temperatur, Nährstoffe etc.) wird den Zustand nicht ohne weiteres wieder umkehren. Diese Art „Kippunkt“, in der Mathematik auch Bifurkation genannt, ist in vielen biologischen Systemen zu finden.

Mit Hilfe von qualitativen Analysen von dynamischen Systemen können Verhaltensweisen frühzeitig gefunden werden. So können z. B. Nährstoffzusammensetzung und -menge berechnet werden, die notwendig sind, um eine Bakterienkolonie bis zu einer gewissen Masse wachsen zu

lassen. Dieser Prozess scheint vielleicht einfach und man könnte dasselbe auch bestimmen, indem man Werte aus einer Tabelle abliest. Will man nun aber die Startbedingung für mehrere interagierende Bakterienarten berechnen, so ist diese Voraussage nicht mehr trivial. Ein Modell kann hierbei helfen, die richtigen Voraussetzungen zu berechnen, soweit die Eigenschaften der jeweiligen Bakterienart bekannt sind.

Leider sind nichtlineare Systeme meist nicht analytisch lösbar und müssen numerisch gelöst werden. Das bedeutet, dass von einem Anfangszustand ausgehend immer in kleinen Schritten die Veränderung des Systems gegenüber dem jeweils vorhergehenden Zustand berechnet wird. Je kleiner die Schritte, desto genauer, aber auch rechenintensiver ist die Lösung.

Moderne Rechenleistung ermöglicht es heute, eine Vielzahl von Modellen zu simulieren. Zudem erlauben neue experimentelle Möglichkeiten die Gewinnung umfangreicher quantitativer Daten, so dass mathematische Modelle in neuen Bereichen anwendbar und Simulationen wesentlich genauer werden. So können bestimmte Vorgänge mittels eines Modells getestet und mit Experimenten bestätigt bzw. revidiert werden.

**Interdisziplinäres Arbeiten**

Die Systembiologie ist ein sehr dynamisches und wachsendes Forschungsfeld. Durch die Anwendung mathematisch-physikalischer Methoden auf biologische Prozesse, bringt man Menschen mit verschiedensten fachlichen Hintergründen zusammen. Jeder hat einen anderen Blickwinkel auf die Fragestellung. Um Missverständnisse bei der Zusammenarbeit zu vermeiden, müssen sich alle Beteiligten regelmäßig austauschen. Daher ist die Kommunikationsfähigkeit ähnlich wichtig wie das fachliche Verständnis. Die Vorstellungen von Experimentierenden und Modellierenden eines Prozesses können sehr unterschiedlich sein und sollten im Vorfeld besprochen werden, so dass man nicht aneinander vorbeiredet.

In der Biologie stellt man sich die meisten Prozesse bildlich vor, während die Physik Prozesse mit Naturgesetzen und den daraus resultierenden Formeln beschreibt. Zum Beispiel kann die Diffusion zwischen zwei Zellen mathematisch beschrieben werden. Die resultierende Formel kann jedoch je nach physiologischem Vorgang unterschiedlich ausfallen. Hier ist es wichtig, dass der Experimentator bzw. die Experimentatorin klare Angaben machen kann, was untersucht werden soll, was durchgeführt wurde und welche methodischen Grenzen gegeben sind. So können realitätsnahe quantitative Beschreibung gefunden und mit Daten kalibriert sowie weiterführende Experi-

mente geplant werden. Dabei sollte man sich bewusst sein, dass jede Beschreibung nur eine Annäherung an die Realität ist. Diesen Umstand bringt ein bekannter Aphorismus auf den Punkt: „*All models are wrong, but some are useful.*“ („Alle Modelle sind falsch, aber einige sind nützlich.“).

Damit die Erarbeitung eines Modells (Abbildung 1) im biologischen Kontext einen Mehrwert hat, müssen alle Projektbeteiligten im Vorfeld miteinander kommunizieren. Alle experimentellen Möglichkeiten sowie die Modellierbarkeit müssen im Voraus geklärt werden. So können Modelle helfen, aussagekräftige Experimente zu planen (sogenanntes „Experimental Design“), Parameter zu schätzen oder die dem System zugrundeliegenden Mechanismen zu beleuchten (Abbildung 2).

### Eine biologische Ausbildung hat ihre Vor- und Nachteile

Musst du ein Mathegenie sein, um einen Platz in der Systembiologie zu finden? Nein! Der Fachbereich profitiert von der Zusammenführung von Personen aus verschiedenen Disziplinen und deren unterschiedliche Sichtweisen tragen zu neuen Erkenntnissen bei.

Viele biologische Studiengänge lehren nur wenig das Programmieren und Angewandte Mathematik. In vielen Bioinformatik-Kursen liegt der Schwerpunkt auf der Analyse von Daten und Sequenzen – beispielsweise die Auswertung mikroskopischer Bilder sowie die Rekonstruktion von Proteinstrukturen aus deren DNA- und Proteinsequenzen. Dabei wird der Bereich der Systembiologie, bei dem versucht wird, biologische Organismen in ihrer Gesamtheit zu verstehen, kaum beleuchtet. Dies kann man jedoch mit Eigenengagement ändern.

Sollte man sich ernsthaft für bio-mathematische Ansätze interessieren, so muss man sich etwas besser umhören, um die richtigen Kurse, Personen und Stellen zu finden. Einen groben Überblick über

das Angebot an systembiologischen Studiengängen in Deutschland findet sich auf der Website [www.systembiologie.de](http://www.systembiologie.de). Aber auch an nicht genannten Standorten und ohne ein entsprechendes Studium ist es möglich, in einer bio-mathematischen Forschungsgruppe zu arbeiten – vorausgesetzt man ist bereit, sich die notwendige Theorie selbst anzueignen.

Im Vergleich zu einer Person, die ein Physik- oder Mathematikstudium absolviert hat, wird man mit einem biowissenschaftlichen Hintergrund immer ein Defizit hinsichtlich theoretischer Methoden haben. Umso wichtiger ist der ständige wissenschaftliche Austausch, um sich der Wissenslücken bewusst zu werden und diese so gut wie möglich nachträglich zu schließen. Dabei ist es nicht schlimm, wenn man hochkomplexe Algorithmen und Formeln erst einmal den „Mathe-Profis“ überlässt, denn dafür hat man einen großen Vorsprung bei den biowissenschaftlichen Grundlagen und kann die richtigen biologischen Fragestellungen benennen.

Erst wenn man sich mit der Simulation von Signalwegen in der Zelle beschäftigt (Abbildung 2), wird einem bewusst, dass es Vorteile hat, die Zellarchitektur und die groben Abläufe in den jeweiligen Kompartimenten sowie potenzielle Wechselwirkungen und Zusammenhänge zu kennen. Außerdem fällt das Einlesen in neue biowissenschaftliche Projekte einfacher. Und bei der Planung von Kooperationen nimmt man sein Verständnis für die Laborarbeit mit und kann deren methodische Grenzen tatsächlich antizipieren und nachvollziehen.

### Was habe ich davon?

Auch wenn viele Biologie-Anfänger/-innen davon träumen, eines Tages im Labor zu stehen und eine bahnbrechende Entdeckung zu machen, ist der Laboralltag nicht für jeden etwas. Nicht jedem liegt die manuelle, repetitive Arbeit oder der Umstand, auf Versuchsorganismen (wie

Bakterien, Fliegen, Mäuse usw.) angewiesen zu sein. Auch ist man zeitlich, räumlich und finanziell von der Verfügbarkeit von Materialien und Geräten oder gar vom Wetter oder der Jahreszeit abhängig, um seine Experimente planen und durchführen zu können.

In der Systembiologie ist der PC das Hauptarbeitswerkzeug, das meist 365 Tage im Jahr verfügbar ist. Wer die tägliche Auseinandersetzung mit theoretischen Methoden und vielen „Errors“ im eigenen Code nicht scheut, für den könnte ein Quereinstieg in die Systembiologie genau das Richtige sein. Zusätzlich gewinnt man durch die Arbeit am Computer an räumlicher und zeitlicher Flexibilität.

### MEIN WERDEGANG



Nach meinem Bachelor in Biologie habe ich mich für ein Masterstudium in Biochemie und Biophysik entschieden. Während meines Studiums

hatten wir in einem meiner letzten Kurse eine Woche lang eine kurze Einführung in die Systembiologie. Als ich daraufhin meine Masterarbeit wählen musste, merkte ich, dass ich mich nicht für ein Laborprojekt begeistern konnte und suchte nach Alternativen. So kam es, dass ich meine Masterarbeit in der Gruppe von Jens Timmer in Freiburg schrieb. Dort lernte ich eine Menge neuer Methoden kennen, mit denen man biologische Prozesse mathematisch beschreiben und analysieren kann. Nach meinem Abschluss war mein Interesse an diesem Bereich noch lange nicht gestillt, weshalb ich mich für eine Promotion entschied. Seit Oktober 2022 arbeite ich nun an meiner Doktorarbeit in der Gruppe von Dr. Christian Fleck in Freiburg. Dabei beschäftige ich mich hauptsächlich damit, wie genetische Netzwerke verschiedene Musterbildungen während der Entwicklung regulieren und steuern können.

Aber es ist anzumerken, dass der Alltag nicht nur aus selbständigem, unabhängigem Programmieren besteht. Auch die Simulationsarbeit ist von Experimenten, Hardware und Rechenleistung abhängig. Außerdem sollte man sich bewusst sein, dass ein Großteil der Arbeit in regelmäßigen Meetings und im Austausch mit Kooperationspartner/-innen und Kolleg/-innen verbracht wird. Auf der einen Seite müssen Experimente und Daten zusammen besprochen und verstanden werden. Anderer-

seits müssen theoretische Methoden verständlich erklärt werden, so dass die bestmögliche quantitative Beschreibung gewählt wird.

Dazu erweitert das Erlernen mathematischer Theorien den persönlichen Horizont. So wie man mit einem geschulten Botaniker keinen „entspannten“ Spaziergang machen kann, ohne dass dieser bei jedem Grashalm stehen bleibt, um diesen zu bestimmen, verhält es sich auch mit einem Systembiologen. So ist es faszinierend, dass sich die Streifen

eines Zebras, die Punkte auf einem Geparden sowie die Entstehung der Anzahl deiner Finger mathematisch mit nur zwei Gleichungen (einem Diffusions-Reaktions-System) beschreiben lassen.

Natürliche Zusammenhänge im Alltag laden regelrecht dazu ein, sie analytisch zu betrachten und führen damit zu zahlreichen neuen „Aha-Momenten“.

*Toquinba-Orelia Bergmann,  
Freiburg*

## AUS DEM YOUNG VBIO

### Studieren mit Verantwortung – Zeit für ein Ehrenamt?

*Der Studieneinstieg wird oft von einer Vielzahl neuer und aufregender Dinge begleitet. Eine neue Stadt, ein neues Umfeld, ungewohnte Strukturen und viele neue Menschen. Gleichzeitig versucht man, den Kontakt zur Heimat nicht abreißen zu lassen und bisherige Hobbys sowie möglicherweise bereits bestehende ehrenamtliche Tätigkeiten nicht komplett aufzugeben. Man sucht unter Umständen auch nach Jobs als wissenschaftliche Hilfskraft (HiWi), um das Studium zu finanzieren und erste Netzwerke im Fachbereich aufzubauen. All dies geschieht neben den oft anspruchsvollen Grundlagensemestern des Studiums. Es ist eine Zeit, in der viel passiert und vielleicht noch mehr geschehen könnte – so z. B. die Übernahme eines Ehrenamtes – und man fragt sich in den folgenden Jahren oft, wann überhaupt geschlafen wurde.*

Am Studienbeginn kommt es zu den ersten Kontakten mit verschiedenen Gruppen und Interessenvertretungen, die das Leben an einer deutschen Hochschule aktiv mitgestalten. Es gibt Fachschaften, die mit Altklausuren helfen, die die Bildung von Lerngruppen und verschiedensten Abendveranstaltungen tatkräftig unterstützen und die die Studierenden eines Studiengangs zusammenbringen. Es gibt Initiativen, die Einblicke in mögliche Arbeitsbereiche, gemeinsame Hobbys oder gezielte Projektarbeiten bieten. Und es gibt politische Gruppen, die sich z. B. für Arbeitsrecht, Klimaschutz oder auch „nur“ für kostenlose Menstruationsprodukte an der Hochschule engagieren.

#### **Aktiv sein in Fachschaften – ein Ehrenamt an der Uni**

Neben den ersten Kontakten wie Einführungsveranstaltungen, Partys und der Beschaffung von Altklausuren, gestalten die Fachschaften den Studiengang häufig aktiv mit (siehe auch den Beitrag von S. Neufeld in Heft 3/2022 der BiuZ). Sie führen Gespräche mit den Lehrenden, bringen Anregungen und Kritik ein und beteiligen sich an Berufungskommissionen und anderen Gremien der Fächer und Fakultäten. Viele Studierende wissen zu Beginn ihres Studiums nichts von diesen Tätigkeiten und noch viel weniger davon, dass sie sogar langfristig und oft maßgeblich zur Optimierung der Studiengänge beitragen.

Das Schöne an den Fachschaften ist, dass sie in der Regel leicht erreichbar sind und die Mitarbeit oft niedrigschwellig erfolgt, so dass man die eigene Arbeit und Zeit individuell einbringen kann. Durch die Teilnahme an Bundesfachschaftentagungen (BuFaTa) kann man zudem gute Kontakte außerhalb der eigenen Hochschule knüpfen und sich von positiven Entwicklungen an anderen Hochschulen inspirieren lassen.

#### **Projekte, Initiativen, politisches und soziales Engagement**

Eine besondere Herausforderung stellen Projekte dar, die langfristig angelegt sind und viel Einarbeitung erfordern. Gerade im Bereich der Hochschulpolitik gibt es Prozesse, die länger als die üblichen zwei Jahre dauern, in denen ein Mitglied aktiv ist. Aber sich dieser Herausforderung im Team zu stellen, ist mit Blick auf die eigene Persönlichkeitsentwicklung wichtig und gewinnbringend. Man lernt mit Rückschlägen und Kritik umzugehen, gewinnt so an Frustrationstoleranz und gleichzeitig an Kommunikationsfähigkeit, die eigenen Argumente überzeugend darzulegen.

An der eigenen Hochschule bieten politisch aktive Hochschulgruppen und deren Initiativen eine Vielzahl bunter und nahezu unbegrenzter Möglichkeiten. Neben Initiativen, die sich eher mit Unternehmensberatung und Wirtschaftskontakten