

Bericht zum Auslandsaufenthalt am Hamilton Institut in Maynooth (Irland)

Nach einem überaus erfolgreichen Auslandsaufenthalt an dem mathematischen „Hamilton Institute“ in Maynooth (Irland) möchte ich nun einen Einblick in meine dortige Arbeit und meine wichtigsten Erkenntnisse über das Arbeiten im Ausland in Form eines Berichts festhalten.

Ganz zu Beginn meines Praktikums habe ich an einem dreitägigen Workshop zu dem Thema Systembiologie teilgenommen. Im Rahmen dessen bin ich in den Genuss gekommen, international erfolgreiche Systembiologen und deren Forschungsprojekte kennenzulernen und somit einen ersten und zudem sehr breit gefächerten Eindruck von meinem zukünftigen Arbeitsfeld zu bekommen.

Im Anschluss daran begann der eigentliche Teil meines Praktikums. Dort habe ich zusammen mit meinem Betreuer Diego Oyarzún an einem Projekt zu dem Thema „Globale Genregulation in metabolischen Netzwerken“ gearbeitet. Ziel war es, das Verhalten einer bestimmten Art von Stoffwechselnetzwerk zu analysieren und eine Methode zu entwickeln, mit Hilfe derer die Charakteristiken des Netzwerks möglichst einfach beschrieben und dargestellt werden können. Bei der untersuchten Art von Stoffwechselnetzwerk handelt es sich um eine willkürliche, nicht verzweigte Stoffwechselkette mit beliebig vielen Metaboliten (Abb. 1). Die Reaktionen, über die ein Metabolit in ein anderes umgewandelt wird, werden von bestimmten Enzymen katalysiert.

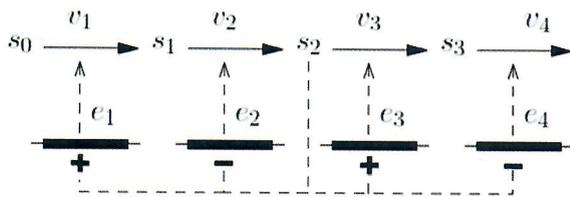


Abb. 1: Die Grafik zeigt ein metabolisches Netzwerk bestehend aus einer nicht verzweigten Stoffwechselkette in der das Ausgangsmetabolit s_0 sukzessive in andere Metabolite (s_1, s_2, \dots) überführt wird. Die einzelnen Reaktionen, die mit der Reaktionsgeschwindigkeit v_i stattfinden, werden von Enzymen (e_i) katalysiert. Die Genexpression dieser Enzyme wird von einem der Metabolite entweder gefördert (+) oder inhibiert (-), sodass die Funktionsstruktur einer Rückkopplungsschleife vorliegt.

(Oyarzún und Chaves, 2010)

Ob ein Enzym zur Katalyse vorhanden ist, hängt davon ab, ob sein zugehöriges Gen zu dem Zeitpunkt exprimiert (abgelesen) wird. Dies wird wiederum von der Konzentration eines bestimmten Metabolits der Stoffwechselkette bestimmt. Somit schließt dieses Metabolit die Funktionsstruktur des Systems zu einer Rückkopplungsschleife. Da es die Genexpression aller Enzyme reguliert, wird es „globaler Regulator“ genannt. Die Regulation kann positiv oder negativ erfolgen. Bei positiver Regulation wird die Genexpression erst eingeschaltet, sobald sich die Konzentration des globalen Regulators oberhalb eines bestimmten Schwellwertes befindet. Bei einer negativen Regulation findet die Genexpression nur bei Konzentrationen unterhalb des Schwellwertes statt.

Um das Netzwerk mathematisch analysieren zu können, werden all diese Eigenschaften in Form von Gleichungen ausgedrückt. Nach einigen Umformungen und Vereinfachungen resultieren zwei gewöhnlichen Differentialgleichungen, die das gesamte Netzwerk eindeutig beschreiben.

Um Sinnvolles zu dem Projekt beitragen zu können, wurde mir zunächst Zeit gegeben, mich in die nötige biologische und mathematische Literatur einlesen zu können. Außerdem habe ich mich mit dem Programmieren in MATLAB vertraut gemacht, da dieses Programm für die Simulation des Netzwerkes verwendet wird. Während dieser Einarbeitungsphase wurde ich von meinem Betreuer sehr gut angeleitet und konnte mich auch mit Fragen jederzeit an ihn wenden.

Im Anschluss daran habe ich größtenteils eigenständig und mit einer relativ hohen Eigenverantwortung gearbeitet. Meine Aufgabe bestand darin, das Netzwerk auf oszillatorisches Verhalten hin zu untersuchen. Hierfür habe ich die Bedingungen für das Auftreten von Oszillationen zunächst durch eine rein logische Analyse ermittelt und diese dann mit MATLAB-

Simulationen überprüft. Nach erfolgreicher Extraktion aller benötigten Bedingungen habe ich begonnen die Art der Oszillationen zu charakterisieren. Hierbei stand die Bifurkationsanalyse, welche das Netzwerkverhalten im Bezug auf verschiedenwertige Systemparameter untersucht, im Vordergrund. Diese Analyse habe ich ebenfalls mit MATLAB durchgeführt. Alle neu gewonnen Erkenntnisse wurden von mir in Form eines Berichts dokumentiert, wobei ich mich hierfür zunächst in das Textverarbeitungsprogramm LATEX eingearbeitet habe.

Endgültiges Ziel des Projekts ist selbstverständlich, die neuen Erkenntnisse auch mathematisch zu beweisen, um sie später veröffentlichen zu können. Dieser Aufgabe ist im Wesentlichen mein Betreuer nachgegangen, wobei er mich aber oft in die Ideenfindung für neue Ansätze von Beweisen eingebunden hat.

Unabhängig von dieser Projektarbeit hat einmal pro Woche ein Treffen mit allen Systembiologen des Instituts stattgefunden, in dem reihum Vorträge über die aktuellen Forschungsprojekte der einzelnen Personen gehalten wurden. Im Rahmen dieser Treffen musste auch ich einen solchen Vortrag halten, was für mich eine angenehme Herausforderung darstellte.

Im gesamten Verlauf des Praktikums habe ich viel Neues gelernt. Zu einem Großteil war dieses Neugelernte fachlicher Natur, wobei ich das Wissen einerseits aus der mir in großem Umfang zur Verfügung gestellten Literatur bezogen habe und andererseits - und hier auf für mich besonders einprägsame Weise - durch die gute Kommunikation und die vielen Diskussionen mit meinem Betreuer und durch seine extrem guten und ausführlichen Antworten auf meine Fragen.

Durch die Durchführung der Simulationen mit MATLAB und das Schreiben des Praktikumsberichts in LATEX habe ich nicht nur die für mein weiteres Studium und Arbeitsleben sicherlich sehr wichtigen Kompetenzerwerbe bezüglich der Beherrschung neuer Programme erlangt, sondern auch vieles über sinnvolle *in-silico*-Versuchsdurchführung gelernt. Bezüglich des Schreibens des Praktikumsberichts habe ich noch einige Konventionen und Formalitätsvorschriften hinzugelern, wobei ich mich aber durch die während meines bisherigen Studiums geschriebenen Berichte und Referate recht gut vorbereitet gefühlt habe. Ähnlich verhält es sich im Bezug auf den Vortrag in dessen Vorbereitung mir mein Betreuer aber noch zahlreiche wertvolle Tipps für eine professionelle Gestaltung geben konnte.

Auf Grund des extrem hohen Grades an Internationalität in der Arbeitsgruppe Systembiologie, wie auch am gesamten Institut, habe ich dort einiges über mein vorheriges Wissen zu interkultureller Kommunikation bestätigen und noch vieles hinzu lernen können. Ich denke, dass diese Erfahrungen schon für die Zeit des Masterstudienganges von Vorteil sein werden, da viele Programme auf Englisch unterrichtet werden und somit recht interkulturell geprägt sein können. Noch wichtiger wird interkulturelles Verständnis im späteren Berufsleben sein. In multikulturellen Gruppen oder fremden Kulturkreisen erachte ich es als außerordentlich wichtig, sich adäquat verhalten zu können, nämlich z.B. die für einen selbst möglicherweise ungewohnten Ansichten, Gewohnheiten oder Sensibilitäten anderer Menschen als kulturell determiniert zu erkennen und zu respektieren.

Abschließend ist festzuhalten, dass der Auslandsaufenthalt für mich ein voller Erfolg war. Sowohl fachlich als auch auf dem Bereich der sogenannten „Softskills“ habe viel neues Wissen erlangen können. Dies verdanke ich zu einem großen Teil meinem Betreuer, der den Ablauf meines Praktikums hervorragend geplant hat und von dem ich mich während der gesamten Praktikumsdauer sehr gut betreut fühlte. Auch danke ich der Brede Stiftung, die mit ihrer finanziellen Unterstützung viel zum Gelingen meines Auslandsaufenthalts beigetragen hat.