

Ein Bakterium als Tamagotchi

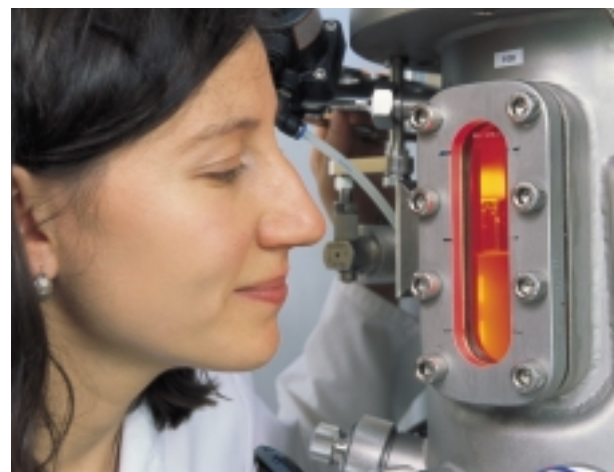
An einem virtuellen Labor, das Biologen neue Möglichkeiten zum Experimentieren eröffnet, bauen die Forscher um PROF. ERNST DIETER GILLES am MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR DYNAMIK KOMPLEXER TECHNISCHER SYSTEME in Magdeburg. Dazu arbeiten Biologen und Systemtheoretiker unter einem Dach eng zusammen: Auf Basis spezieller Softwarepakete entwickeln sie mathematische Modelle, die das Verhalten lebender Zellen simulieren sollen.

Wir wollen unabhängige Königreiche vermeiden“, sagt Ernst Dieter Gilles über die ungewöhnlich flexible Organisation am Magdeburger Max-Planck-Institut. Der Direktor legt Wert darauf, dass jede neue Forschungsaufgabe von einem eigens dafür geformten Team angepackt wird. So entsteht ein Netzwerk junger Wissenschaftler, die keine Grenzen zwischen verschiedenen Disziplinen oder Abteilungen kennen. Die Forschungsobjekte am Institut reichen von technischen Systemen wie etwa Brennstoffzellen (MAXPLANCKFORSCHUNG 1/2001, Seite 30 f.) bis hin zu Organismen wie Bakterienzellen. Was alle diese Systeme verbindet? Ihr „dynamisches“ Verhalten lässt sich im Prinzip durch mathematische Netzwerke mit verschiedenen Regelgrößen beschreiben. Zu den größten Herausforderungen gehört die mathematische Modellierung lebender Zellen mit ihren ungeheuer vielfältigen und komplexen biochemischen Abläufen.

Der rasante Fortschritt der modernen Lebenswissenschaften hat das Detailwissen explodieren lassen. Die großen Datenmengen verstellen jedoch den Blick auf größere Zusam-

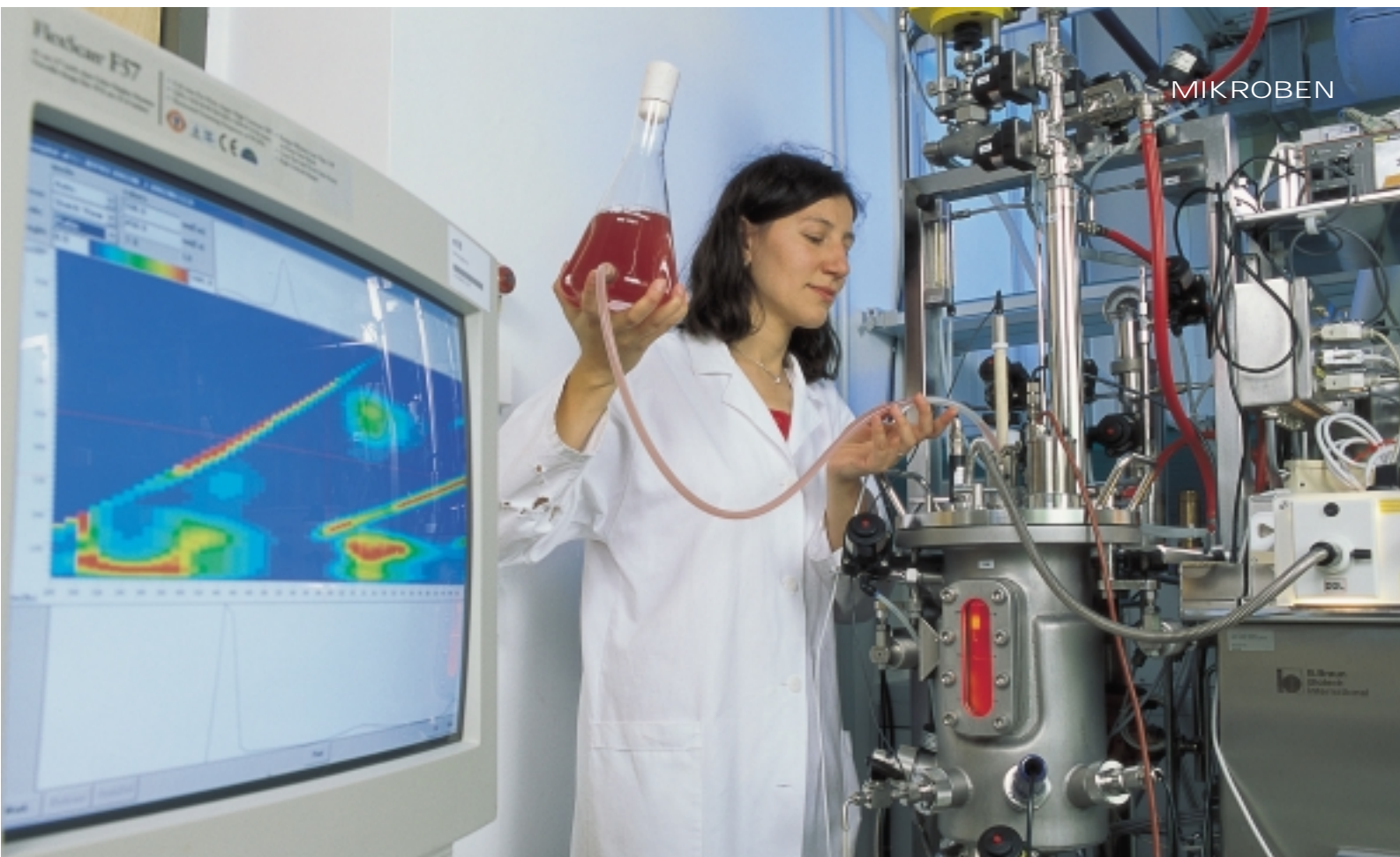
menhänge und Gesetze, die eine Zelle regieren. Angesichts des Daten-Overkills ergeht es den Forschern wie dem Wanderer, der vor lauter Bäumen den Wald nicht mehr sieht: Die Wissenschaftler können zwar die komplizierten biochemischen Reaktionen eines Organismus in wandgroße Karten einzeichnen, doch diese aufwändigen Diagramme sind statisch. Einem Foto ähnlich halten sie nur einen kleinen Zeitausschnitt fest – das ganzheitliche, dynamische Verhalten einer Zelle oder eines zellulären Teilsystems zeigen sie nicht.

Daher möchten die Magdeburger Forscher ein Computerprogramm aus vielen Modulen schaffen, das die entscheidenden Lebensprozesse dynamisch nachzubilden vermag. Auf Knopfdruck soll ihre virtuelle Zelle in einer virtuellen Umwelt „losleben“: So können die Wissenschaftler am Bildschirm verfolgen, wie die Zelle auf Nahrungsentzug reagiert, ob sie in Stress gerät oder sich wohl



fühlt und folglich schneller vermehrt. „In Analogie zur realen Laborsituation sollen diese Experimente auf effiziente Weise im Computer laufen“, beschreibt Doktorand Jörg Stelling das Ziel der Gruppe.

Damit ein solches Projekt Chancen auf Erfolg hat, arbeiten die Systemtheoretiker eng mit Biologen zusammen, denn jedes programmierte Regelnetzwerk muss zu Messungen aus dem Labor passen. Trotz der Datenflut gibt es noch viele Wissenslücken, die beim Modellieren von biochemischen Prozessen erst auftauchen. Solche Lücken versuchen



Purpurbakterien färben die Lösung rötlich, die Ruxana Rehner in einen Fermenter füllt.

die Magdeburger Biologen dann durch gezielte Laborexperimente zu schließen. Noch wichtiger ist ihre aktive Mitgestaltung am Modell der virtuellen Zelle. „Diese Aufgabe lässt sich nur multidisziplinär mit Biologen lösen, die Spezialisten auf den für das Projekt wichtigen Gebieten sind und mit am Tisch sitzen“, sagt Gilles. Ist es nicht trotzdem vermessen, eine lebende Zelle virtuell nachzubilden zu wollen? Diese Frage beantwortet Gilles mit einem klaren Nein – und erste beeindruckende Erfolge bestätigen ihn.

KLEINE MEISTERWERKE DER EVOLUTION

Die Magdeburger Max-Planck-Forscher konzentrieren sich unter anderem auf Bakterien – prokaryotische Zellen, die keinen echten Zellkern besitzen und auch sonst viel simpler aufgebaut sind als die eukaryotischen Zellen höherer Organismen. Das ändert nichts an der Lebenstüchtigkeit von Bakterien. Diese kleinen Meisterwerke der Evolution verblüffen immer wieder mit ihren

erstaunlichen Fähigkeiten. Sie existieren selbst in „lebensfeindlicher“ Umgebung, erschließen dabei vielfältige Nahrungsquellen und können sich bei günstigen Bedingungen enorm schnell vermehren.

Einer der Hauptdarsteller in Magdeburg heißt *Escherichia coli*. Dieser Darmbewohner zählt zu den „Lieblingstieren“ der Biologie: „Man kann es leicht züchten und manipulieren“, sagt Katja Bettenbrock über das Bakterium. Besonders attraktiv ist auch die Fähigkeit zur schnellen Vermehrung; in nährstoffreichen Medien dauert sein Zellzyklus – also die Zeitspanne zwischen zwei Zellteilungen – nur 20 Minuten. So lässt sich im Labor sehr rasch beobachten, wie eine gezielte genetische Veränderung des Bakteriums sein Verhalten beeinflusst. Gerade genetische Fehler ermöglichen den Forschern tiefe Einblicke in biologische Regelsysteme. „Die Kenntnis der genauen chemischen Struktur der beteiligten Moleküle erscheint dabei unwichtiger als die der Regelprozesse selbst“, sagt Bettenbrock.

Der biologische Steckbrief von *E. coli* erscheint im Vergleich zu höheren Zellen übersichtlich: Rund 4800 Gene besitzt das Bakterium, etwa 50 Stoffwechseleinheiten bringen es auf Trab. Je nach Situation und Aufgabe – sei es Fressen, Vermehren oder Flucht – setzt der Einzeller bis zu 100 Regulationsnetzwerke ein. Die nötigen Informationen über seine Umgebung und den Zustand seines Innenlebens übermitteln etwa 70 Sensoren. Diese „Sinne“ bestehen zum Beispiel aus verschiedenen Proteinmolekülen in der Hülle des Bakteriums; einige signalisieren die Gegenwart energiereicher Nährstoffe, andere warnen vor zu hohen Temperaturen. Bei Bedarf produziert *E. coli* bis zu 4800 verschiedene Enzyme und Proteine, etwa 2500 davon gibt es normalerweise in der Zelle. *E. coli* ist sozusagen ein evolutionärer Kleinwagen: günstig in Anschaffung und Unterhalt, übersichtlich in Ausstattung und Technik – und dabei überaus praktisch und fahrtüchtig.

Aus systemtheoretischer Sicht lässt sich die Organisation einer bakteriel-



Ein Bakterium wie *Escherichia coli* lässt sich durch zwei Regelnetzwerke darstellen. Das Regulatornetzwerk verarbeitet Reize und antwortet darauf. Das Stoffwechselnetzwerk verarbeitet Nahrung, gewinnt Energie und stellt die molekularen Bausteine für alle Lebensfunktionen her.

len Zelle wie *E. coli* elegant durch das Stoffwechsel- und das Regulatornetzwerk beschreiben. Ersteres fungiert als biochemische Fabrik der Zelle: Es verarbeitet die aufgenommene Nahrung (Substrat) und verwandelt sie in organische Molekülbausteine, welche die Zelle für unterschiedliche Lebensfunktionen bis hin zur Reproduktion braucht; außerdem gewinnt es lebensnotwendige Energie und schafft unverwertbare oder giftige Abfallprodukte aus dem Bakterium hinaus. Darüber thront als zweiter Block das Regulatornetzwerk. Es setzt die genetischen Programme für alle Lebensfunktionen um und steuert das Verhalten des Bakteriums. Dazu verarbeitet es Reize – wie das elementare Signal „Hunger!“ – und antwortet auf diese durch eine Verhaltensänderung, zum Beispiel Nahrungssuche. In gewisser Weise „denkt“ das Bakterium mit dem Regulatornetzwerk.

Die beiden Blöcke verbindet eine vielfache Vernetzung. Das Regulatornetzwerk enthält das Archiv mit der genetischen Information über alle Stoffwechselprozesse: Folglich gibt es zu jeder Untereinheit im Stoffwechselnetzwerk auch eine Untereinheit im Regulatornetzwerk, die das notwendige Wissen bereitstellt. Zusammen bilden beide ein zelluläres Teilsystem mit eigener Steuerung. Und genau diese Subsysteme sind der Schlüssel zu einer erfolgreichen Computermodellierung, denn regelungstechnisch gesehen funktionieren sie relativ unabhängig

vom Rest des Bakteriums. Gelingt es den Forschern, ein solches Teilsystem richtig zu identifizieren, können sie es als Modul programmieren: „Füttern“ sie dieses Modul an seinen Ein- und Ausgängen mit den richtigen virtuellen Signalen und Stoffen, dann verhält es sich wie in der Natur und zerlegt zum Beispiel virtuellen Zucker in kleinere Moleküle, die andere Subsysteme dann weiter verarbeiten. So wächst die virtuelle Zelle Modul für Modul heran.

DAS BAKTERIUM ALS BIOFABRIK

In einer Zelle ordnen und steuern also hoch effiziente Regulationsvorgänge den scheinbar chaotischen Tanz der vielen Milliarden Biomoleküle. Besonders schön zeigt das die Organisation des Stoffwechselnetzwerks eines Bakteriums: Es lässt sich gut in Subsysteme mit elementaren Aufgaben zerlegen. Man kann sich den Stoffwechsel (Metabolismus) wie eine biochemische Fabrik vorstellen – mit vier Produktions- und zwei Serviceabteilungen. Die Produktionsabteilungen stellen aus den Stoffen, die das Bakterium über die Nahrung aufnimmt, alle notwendigen Vor- und Endprodukte her. Eine der beiden Serviceabteilungen übernimmt Transportaufgaben, vor allem bei der Nahrungsaufnahme und der Entsorgung des anfallenden Molekülmülls aus der Zelle heraus; die zweite versorgt alle anderen Abteilungen mit Energieträgern und verschiedenen biochemischen Werk-

zeugen und stellt auch die Alarme zur Verfügung, Stoffe für Steuersignale.

Die erste Produktionsabteilung heißt Katabolismus. Sie zerlegt die Nahrungsstoffe in kleinere Moleküle, so genannte Precursor. Die Precursor bilden den Grundbaukasten für alle Substanzen, welche die Zelle selbst produziert. Der Katabolismus gewinnt auch aus der Zersetzung die lebensnotwendige Energie; seine dritte Funktion besteht darin, „Reduktions- und Oxidationskraft“ (Redox) für die chemischen Reaktionen zu gewinnen.

Als nächste Abteilung folgt die Monomersynthese. Sie setzt die Precursor-Moleküle zu größeren Molekülen zusammen – die eigentlichen Bausteine des Lebens. Dazu gehören Aminosäuren, Zucker, Fettsäuren oder Nucleotide. Die nun folgende Polymersynthese baut daraus große Biomoleküle, also große Molekülketten aus immer gleichen Molekülbausteinen (Monomere); zu den produzierten Biopolymeren zählen DNA, RNA und Proteine. Die vierte Abteilung schließlich beherbergt die so genannten Assembly-Reaktionen und stellt die kompletten Teile der neuen Tochterzelle her, die bei der nächsten Teilung des Bakteriums entstehen soll (MAXPLANCKFORSCHUNG 1/2003, Seite 50 f.).

Für die Modellierung des Regulatornetzwerks ist eine hierarchische Organisationsform besser geeignet: eine dreistufige Pyramide. Dabei verdichten sich die Sensoren signale von unten nach oben immer mehr, während die Stellsignale – also die Befehle – von oben nach unten detaillierter werden. Die unterste Stufe bildet die „metabolische Ebene“ und steuert die Aktivitäten der Enzyme. Diese Biokatalysatoren ermöglichen viele wichtige Reaktionen überhaupt erst oder beschleunigen sie zumindest stark. Die Prozesse dieser Stufe zeichnen sich durch Schnelligkeit aus: Weil sie innerhalb von Millisekunden (tausendstel Sekunden) ablaufen, reagiert das Bakterium fast ohne Verzögerung auf eine Ände-

rung im Nahrungsangebot oder auf andere Reize aus der Umgebung.

Die zweite Stufe der Pyramide umfasst die genetisch gesteuerten Regelkreise, deren zentrale Aufgabe in der „Genexpression“ liegt – im Ableiten der genetischen Programmabschnitte zur Herstellung von Enzymen und Regulatorproteinen aus der DNA. Die Regulatorproteine haben eine steuernde Funktion in praktisch allen biochemischen Prozessen der Zelle. Die Genexpression benötigt einige Minuten.

Innerhalb der zweiten Ebene gibt es, wie in jedem guten Beamtenstaat, natürlich eine feinere Hierarchie. Der eben geschilderte Ablauf entspricht der einfachsten Form der Genexpression – der Produktion weniger Proteine mit ähnlicher Funktion; die Biologen sprechen von „Operon“. Tatsächlich existieren übergeordnete Regulatorproteine, die mehrere Operons steuern. Dieses mittlere Management heißt „Regulon“. Schließlich dirigieren noch komplexere Regulationseinheiten („Modulons“) ein ganzes Orchester aus vielen Operons und Regulons. Diese Spitzenkräfte der zweiten Ebene vermögen die untergeordneten Genexpressions-Einheiten koordiniert in Gang zu setzen oder zu stoppen.

Der Zellzyklus besetzt die Spitze der Pyramide – Wachstum und Vermehrung sind Chefsache. Wie schon erwähnt, schafft *E. coli* unter günstigen Bedingungen den Zyklus in etwa 20 Minuten, dann schnürt es eine neue Tochterzelle ab. Dazu müssen allerdings die Sensorsignale dem Regulationsnetzwerk melden, dass das Bakterium sich dauerhaft im Schlaffland befindet. Der Stoffwechselkreislauf läuft dann auf Hochtouren, und die Assembly-Abteilung montiert alles, was die Tochterzelle für ihren Start ins Leben braucht.

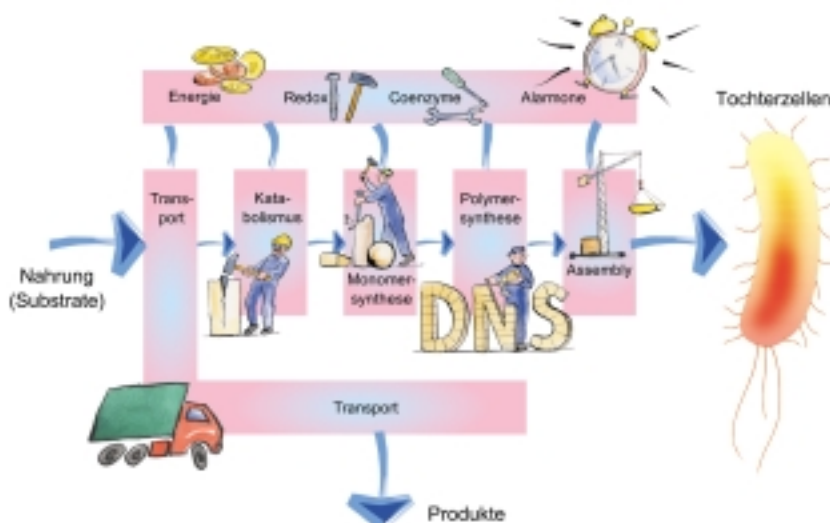
Die Magdeburger Forscher interessieren sich nicht immer für das Wohlbefinden von *E. coli*. Im Gegenteil: Erst Stress liefert wichtige Informationen über das Bakterium. Die Biologen verfügen über ein beträchtliches Repertoire, mit dem sie ihre

kleinen Lieblinge gezielt ärgern. „Zum Standardstress zählt Hungern“, sagt Katja Bettenbrock. Schon extremer sei Erhitzen: „50 Grad Celsius überlebt *E. coli* gerade noch“ – schließlich fühlt sich der Darmbewohner bei 37 Grad am wohlsten. Auch Alkohol kann das Bakterium arg in Bedrängnis bringen.

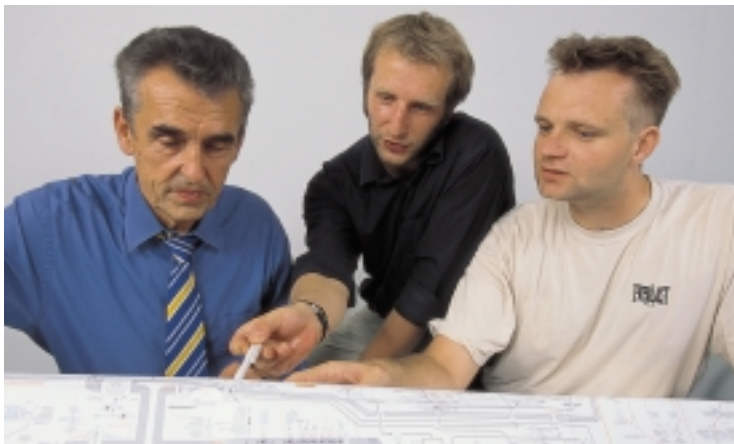
Eine besondere Sorte Stress stellen genetische Fehler dar. Sitzen sie in den Bauplänen des Bakteriums, kann es bestimmte Proteine nicht mit der richtigen chemischen Struktur herstellen – oder gar keine mehr produzieren. Wie robust ist Leben gegenüber solchen genetischen Fehlern? In unserer Welt unterliegen die Gene ständig Einflüssen, die sie verändern: UV-Strahlung (MAXPLANCK-FORSCHUNG 4/2002, Seite 7), natürliche Radioaktivität, Gifte und andere mutagene Faktoren. Jörg Stelling und seine Kollegen fanden kürzlich am zentralen Stoffwechsel von *E. coli* erste Hinweise darauf, was lebende Organismen so robust gegen genetische Fehler macht. Dazu arbeiteten die Magdeburger Wissenschaftler mit dem Bioinformatiker Stefan Schuster zusammen, der heute an der Universität Jena forscht.

Das Team untersuchte, wie sich Gendefekte auf die Lebensfähigkeit eines Bakteriums auswirken. Dazu bauten Biologen und Systemtheoretiker am Computer zunächst den zentralen Stoffwechsel des Bakteriums nach; er umfasst ein Netzwerk aus 89 verschiedenen Komponenten und 110 biochemischen Reaktionen. Anschließend zerlegten die Forscher das komplexe Netzwerk in relativ übersichtliche Einheiten, die gerade noch autonom funktionieren, in „Elementarmoden“.

Nun stellten die Wissenschaftler Experimente an, bei denen sie die genetischen Informationen des virtuellen *E. coli* systematisch änderten. Die so manipulierte Genexpression bekam Lücken in der Produktion von wichtigen Enzymen – was bestimmte Bereiche des Stoffwechsels lahm legte. Die Wissenschaftler verfolgten nun, wann solchen „Deletionsmutanten“ des Kolibakteriums die Fähigkeit verloren ging, eine bestimmte Stoffwechselleistung zu vollbringen. Ihre Annahme: Fehlt ein Elementarmodus, der dem Bakterium in einer bestimmten Situation Wachstum ermöglicht, dann überlebt das Bakterium diese Situation nicht. Mangelt es



Die biochemische Fabrik im Bakterium: Das Stoffwechselnetzwerk (Katabolismus) zerlegt die Moleküle der Nahrung. Die Monomersynthese produziert daraus Monomer-Grundbausteine – aus denen die Polymersynthese die großen Biomoleküle wie Proteine, DNA oder RNA aufbaut. Die Assembly-Abteilung montiert Strukturen für neue Tochterzellen. Von den zwei Serviceabteilungen übernimmt eine Transportaufgaben (links unten). Die andere (oben) stellt Energie, „Redox-Kraft“ und biochemische Werkzeuge wie Co-Enzyme zur Verfügung, ferner Alarme für den Signalaustausch.



Dem Stoffwechsel des Kolibakteriums auf der Spur:
Ernst Dieter Gilles, Jörg Stelling und Steffen Klamt (von links).

der Mutante beispielsweise an einem Enzym, das sie zur Verdauung einer bestimmten Zuckersorte braucht, und enthält die Umwelt nur diesen Zucker, muss sie verhungern.

Das komplizierte Stoffwechselmodell lässt sich grob in zwei wesentliche Bereiche einteilen. Sie repräsentieren zwei Stoffwechselsysteme, zwischen denen der Tausendsassa *E. coli* umschalten kann. Beide oxidieren, also zerlegen den aufgenommenen Traubenzucker (Glukose) chemisch und gewinnen dabei Energie. Am meisten Energie produziert der Citratzyklus, der allerdings Sauerstoff benötigt – und tatsächlich kann *E. coli* an Luft atmen. In seiner natürlichen Umgebung im Darm gibt es allerdings kaum Sauerstoff. Dort schaltet das Kolibakterium auf einen Gärprozess um: Es fährt den Citratzyklus herunter und startet die so genannte Glykolyse. Mit diesem zweiten System baut *E. coli* die Glukose ebenfalls ab. Der Preis ist ein geringerer Energiegewinn – was dem Bakterium nicht schadet: So kann es auch an Orten sehr gut überleben, wo die aggressive Konkurrenz der reinen Luftatmer ausfällt.

Mit ihrem Modell haben die Max-Planck-Forscher tatsächlich nachgewiesen, dass *E. coli* auf genetische Fehler sehr robust reagiert. Der Grund liegt in der Komplexität seines Stoffwechselsystems: Fällt einer der vielen eng vernetzten Pfade aus, findet das Bakterium fast immer einen

alternativen biochemischen Weg, um die Nahrung effektiv zu verwerten. Die Wissenschaftler beobachteten an ihrem Modell auch, dass das Bakterium seinen Stoffwechsel mit einer geschickten Regulation der Genexpression nicht nur an die momentanen Bedingungen optimal anpassen kann: Sogar auf kommende Störungen zeigt es sich gut vorbereitet.

VON KNOTEN UND HYPERGRAPHEN

Dieses interessante Ergebnis könnte direkte Konsequenzen für unser Bild von der Evolution haben. Offenbar rüstet gerade die Komplexität seiner Regulationsnetzwerke einen lebenden Organismus gegen plötzliche Störungen: Weist dieser Befund auf ein grundlegendes Konstruktionsprinzip des Lebens hin? Tatsächlich herrscht unter den Biologen keinesfalls Einigkeit darüber, welches zentrale Lebensziel schon ein einfaches Bakterium hat. „Ist es wichtiger, als einzelne Zelle zu überleben oder sich zu vermehren?“, fragt Katja Bettenbrock. Jörg Stelling meint, dass die Systemtheorie hier wichtige Hinweise geben könne: Robustheit sei durchaus eine zentrale Anforderung der Evolution an biologische Systeme, aus der ihre Komplexität unmittelbar folge.

Elementarmoden scheinen also ganz fundamentale Struktureigenschaften von Stoffwechselnetzen darzustellen, für die sich nun verstärkt

die Biologen interessieren. Allerdings erscheint es für den Austausch mit den Systemtheoretikern wichtig, dass beide Disziplinen eine gemeinsame Sprache sprechen. Das macht schon ein Satz von Steffen Klamt deutlich: „Stoffwechselnetzwerke sind Hypergraphen.“ Ob ein Molekularbiologe bereit ist, dem Systemtheoretiker so weit in die abstrakte Welt der Graphentheorie zu folgen?

Klamt erläutert das Gesagte anhand eines Vergleichs: Ein Graph besitzt Knoten und Kanten – bei einem Straßennetz wären das die Ortschaften und die Straßen, welche die Orte miteinander verbinden. Zum Hypergraphen würde dieses Netz allerdings erst durch zusätzliche Regeln werden. Zum Beispiel könnte man die folgende einführen: An zwei Orten A und B soll je ein Auto losfahren, während ihrer Reise sollen aus diesen beiden Fahrzeugen drei Autos werden, die an den Orten C, D, und E ankommen. Bei einem Verkehrsnetz wäre diese Regel natürlich absurd. Sie gewinnt jedoch an Sinn, sobald sie auf chemische Reaktionen angewendet wird – wie auf jene in einer Zelle. Sie würde dann einfach den Fall beschreiben, bei dem zwei Eingangssubstanzen zu drei Endprodukten reagieren. Und genau so lassen sich die vielen Pfeile und Knoten der Magdeburger Computerprogramme verstehen.

Klamts Teampartner, der Biologe Hartmut Grammel, forscht im Labor an einem Einzeller mit erstaunlichen Eigenschaften: Das Süßwasserbakterium *Rhodospirillum rubrum* kann Photosynthese betreiben – muss aber nicht. „Es ist ein Alleskönner“, sagt Grammel, „im Dunkeln wächst *R. rubrum* fast wie *E. coli* durch Sauerstoffatmung oder Gärungsstoffwechsel.“ Wird der Sauerstoff knapp, stellen die Zellen ihren Stoffwechsel auf Photosynthese um – vorausgesetzt, es ist hell. Dann gewinnen sie wie eine Pflanze Energie aus Licht. Für den „Lichtfang“ bilden sie in ihrem Inneren intensiv rot gefärbte Membranstrukturen aus – daher ihr Name Purpurbakterien.

Grammel und seine Kollegen interessieren sich dafür, welche biochemischen Signale das Bakterium dazu bringen, je nach Umweltbedingungen seine Photosynthese-Membran auszubilden oder nicht. Mit einem Trick produzieren sie inzwischen ein interessantes Phänomen: „Durch ein spezielles Kultivierungsverfahren bringen wir *R. rubrum* dazu, in herkömmlichen Bioreaktoren im Dunkeln maximale Mengen an photosynthetischen Membranen zu entwickeln“, sagt Grammel. Der Witz dabei: Ohne Licht haben die Membranen keinerlei biologische Funktion. Die Forscher haben den genetischen Schalter für die Membranherstellung also schon gefunden und können ihn auch umlegen. Nun müssen sie noch herausfinden, wie er genau funktioniert.

Wie sieht sie denn nun aus, die virtuelle Zelle? Endlich erscheint sie auf dem Computerbildschirm der Doktorandin Sophia Fischer. Die graphische Oberfläche der Zelle ist erwartungsgemäß recht abstrakt gestaltet: Sie besteht aus drei Kästen mit fädigen Querverbindungen. Die Ingenieurin zeigt, dass diese Dreiteilung recht anschaulich ist. Der linke Kasten stellt die „Flüssigphase“ dar, simuliert also die Umgebung der Bakterien im Labor – sei es ein Bioreaktor oder ein Schüttelkolben.

GRAFIK: ROLAND WENGENMAYR



Die Pyramide des Regulationsnetzwerks: Die molekularen Prozesse der untersten Stufe brauchen nur Millisekunden (tausendstel Sekunden), die der genetischen Ebene dagegen schon Minuten. Ein kompletter Zellzyklus von *E. coli* benötigt mindestens 20 Minuten.

Kryptische Kürzel repräsentieren physikalische Größen und chemische Substanzen, die Einfluss auf das virtuelle *E. coli* haben können: „t_glce“ zum Beispiel symbolisiert die Konzentration von Glukose im umgebenden Medium und ihre Aufnahme durch die Zelle – deren „Traubenzucker-Fressrate“ sozusagen.

Das virtuelle Bakterium selbst steckt in dem rechten Kasten, den das Bild eines dekorativ rot gefärbten *E.-coli*-Bakteriums schmückt. Bei einem virtuellen Experiment aktivieren und verändern die Forscher nun die physikalischen Größen und chemischen Stoffe nach Bedarf – und lassen sie so auf die Zelle einwirken. Das symbolisieren die Verbindungspfade zum mittleren Kasten „bio-

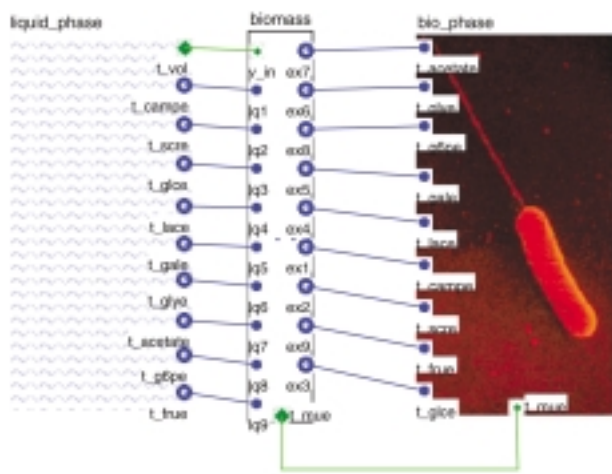
mass“ (Biomasse). Die Forscher können die Regulationsnetzwerke auch im Detail ansehen und dabei deren dynamisches Verhalten beobachten. Fischer demonstriert das an einem Beispiel, bei dem das virtuelle *E. coli* Laktose (Milchzucker) aufnimmt und weiter verarbeitet.

Auffallend ist die Leichtigkeit, mit der die Ingenieurin durch das vielfältig vernetzte Programm des virtuellen Kolibakteriums navigiert. Auch Biologen finden sich erfahrungsgemäß nach kurzer Zeit zurecht, weil das Programm alle elementaren biologischen Vorgänge abbildet. Das ist aus Sicht von Ernst Dieter Gilles besonders wichtig: Sein Ziel ist eine „Systembiologie“, die Biologie, Systemtheorie und Computerwissenschaften vereint. Das virtuelle Labor aus Magdeburg soll zu einem Werkzeug werden, mit dem Mikrobiologen intuitiv und ohne Hilfestellung von Computerwissenschaftlern arbeiten.

Ob virtuelle Zellen das Verständnis biologischer Systeme eines Tages vertiefen, vermag heute niemand zu sagen. Die Resultate der Magdeburger Forscher lassen hoffen – was auch eine wachsende Zahl von Kooperationen mit renommierten Instituten im In- und Ausland, darunter das Massachusetts Institute of Technology (MIT) im amerikanischen Cambridge, bestätigt. Vielleicht trägt die Systembiologie entscheidend dazu bei, dass die Forscher eines Tages den Wald trotz aller Bäume erkennen.

ROLAND WENGENMAYR

SCREENSHOT: MPI FÜR DYNAMIK KOMPLEXER TECHNISCHER SYSTEME



Virtuelles Modell: „liquid phase“ (links) stellt die flüssige Umwelt einer Zelle von *E. coli* in einem virtuellen Laborgefäß dar. Die Kürzel bezeichnen physikalische Größen wie Volumen und Volumenströme (t_vol) und chemische Substanzen in der Lösung. Der rechte Teil der Abbildung zeigt das Bakterium selbst.