



die oben beschriebenen Signale, durch Spaltung aktiviert. Dieser Vorgang bewirkt durch Rückkopplung die Bildung vieler aktivierter Enzymmoleküle, eben einer Caspase-Kaskade. Die Stuttgarter Forscher haben den Mechanismus mithilfe einer mathematischen Modellierung untersucht. Sie zeigten, dass die Entscheidung über den Start der kontrollierten Selbsterstörung der Zelle während der Caspase-Kaskade gefällt wird, das heißt, die Aktivierung der Kaskade stellt einen irreversiblen Schaltvorgang dar. Damit wurde auch deutlich, dass der Apoptose ein bistabiles System zu Grunde liegt. In vielen biologischen Systemen ist die Bistabilität von wesentlicher Bedeutung. Hier besitzt ein System zwei stabile Ruhelagen und kann abhängig von bestimmten Signalen zwischen diesen Zuständen wechseln. Bei der Apoptose spielt diese auf Rückkopplungsmechanismen basierende biologische Schalterfunktion eine wesentliche Rolle.

Mit weiteren systemtheoretischen Untersuchungen will die Forschergruppe nun in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern des Instituts für Zellbiologie und Immunologie der Universität Stuttgart die Kenntnisse um die Apoptose vertiefen. Da das Schaltverhalten in der Apoptose über Leben und Tod einzelner Zellen entscheidet, erwartet man, dass kleine Schwankungen im physiologischen Zustand der Zelle keinen starken Einfluss auf die Entscheidung haben, die Entscheidung somit robust ist. Unterschiedliche Sensitivitätsuntersuchungen und Simulationsstudien des erweiterten Apoptosemodells zeigen, wie das Verhalten von den verschiedenen Parametern abhängt. Daraus ließ sich ableiten, dass hochregulierte Inhibitoren (,die die Apoptose hemmen), wie sie bei zahlreichen Krebserkrankungen beobachtet werden, nicht nur wie bisher angenommen für die Desensibilisierung von Zellen gegenüber Signalen zur Apoptose sorgen, sondern ebenfalls zur Aggressivität und Wachstum der Tumore beitragen könnten. Die Erweiterung bestehender mathematischer Modelle soll zudem dazu beitragen, die Wirkung weiterer Signalproteine auf den Zelltod zu beschreiben, um noch gezielter neue therapeutische Eingriffsmöglichkeiten für die Krebsbehandlung erforschen zu können.

Weitere Infos unter [www.ist.uni-stuttgart.de/research/projects/sysbio/](http://www.ist.uni-stuttgart.de/research/projects/sysbio/).



- > **Ansprechpartner:** Prof. Frank Allgöwer, Institut für Systemtheorie und Regelungstechnik, Tel. 0711/685-67733, e-mail: [allgower@ist.uni-stuttgart.de](mailto:allgower@ist.uni-stuttgart.de)
- > **Referat für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit,** Keplerstraße 7, 70174 Stuttgart, Tel. 0711/685-82297, -82176, -82122, -82155, Fax 0711/685-82188, e-mail: [presse@uni-stuttgart.de](mailto:presse@uni-stuttgart.de), [www.uni-stuttgart.de/aktuelles/](http://www.uni-stuttgart.de/aktuelles/)
- > **Text und Bild unter** [www.uni-stuttgart.de/presse/mediendienst/9/](http://www.uni-stuttgart.de/presse/mediendienst/9/)