

Algorithmische Systembiologie (IN5019)

| | | |
|----------------------------|--|-------------|
| Title | Algorithmic Systems Biology | |
| Typ | Vorlesung mit Übungen | |
| Credits | 9 | |
| Lehrform/SWS | 4V + 2Ü | |
| Sprache | Deutsch oder Englisch (wird vom Dozenten zum Vorlesungsbeginn bekannt gegeben) | |
| Modulniveau | Master | |
| Arbeitsaufwand | Präsenzstunden | 90 Stunden |
| | Eigenstudium | 180 Stunden |
| | Gesamtaufwand | 270 Stunden |
| Angestrebte Lernergebnisse | <p>Nach der Teilnahme am Modul sind die Studierenden in der Lage,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Methoden der Netzwerkrekonstruktion anzuwenden, d.h. biologische Netzwerkmodelle aus entsprechenden Daten und Messungen aufzubauen, • dynamische Eigenschaften biologischer Netzwerke zu verstehen, d.h. Mechanismen der Generierung und Evolution von Netzwerken zu erfassen, • Methoden zur dynamischen Simulation von biologischen Netzwerken anzuwenden, d.h. das dynamische Verhalten von Netzwerken quantitativ zu untersuchen und zu modellieren, und • einfache biologische Netzwerk-Modelle zu entwickeln, z.B. mit Petri-Netzen und deren Erweiterungen für die Systembiologie. | |
| Intended Learning Outcomes | <p>At the end of the module, students are able to</p> <ul style="list-style-type: none"> • apply methods for network reconstruction, i.e. construct biological network models from appropriate data and measurements, • understand dynamic properties of biological networks, i.e. mechanisms of development and evolution of networks, • apply methods for dynamic simulation of biological networks, i.e. to study and model the dynamic behavior of networks quantitatively, and • construct simple biological network models, e.g. with Petri nets and appropriate extensions of Petri nets for systems biology. | |

| | |
|-----------------|---|
| <p>Inhalt</p> | <p>Dieses Modul gibt einen Einblick in das Spektrum der Algorithmen und Anwendungen sowie der aktuellen Forschung auf dem bioinformatischen Teilgebiet der Systembiologie.</p> <p>Durch die Sequenzierung des menschlichen Genoms und der Genome anderer Organismen verfügen wir nun über ein vollständiges Inhaltsverzeichnis und Inventar aller direkt aus dem Genom ableitbaren Einheiten und Moleküle, im Wesentlichen also aller Gen-, Protein- und RNA-Spezies. Weiterhin kann das Verhalten von Zellen auf der Ebene der Transkription mit Hilfe von Genexpressionsmessungen und auf der Ebene der Proteine durch Massenspektrometrie genomweit untersucht werden. Die Kombination mit anderen "high-throughput" Techniken erlaubt es, auch Aussagen über metabolische Pathways, Protein-Interaktionsnetze und Gen-Regulationsnetze zu treffen.</p> <p>Diese Fülle von experimentellen Daten ermöglicht es, biologische Systeme auf der Ebene von Netzwerken, d.h. Stoffwechselwegen, Signalübertragungskaskaden, genregulatorischen und Proteininteraktions-Netzwerken zu untersuchen und zu modellieren. Netzwerke erlauben die Modellierung auf einer höheren Organisationsstufe als auf der Ebene der individuellen Moleküle. Dazu müssen Systembiologie Konzepte und die nötigen Techniken zur Konstruktion und Analyse komplexer biologischer Modelle entwickelt werden.</p> <p>Es werden folgende Themen behandelt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modellierung von biologischen Systemen: Werkzeuge und Methoden • Simulation mit Differenzialgleichungen (ODEs) • Stochastische Simulation • Metabolic Control Analysis (MCA) und Flux Balance Analysis (FBA) • Netzwerkrekonstruktion • Evolution und Selbstorganisation • Expressionsdatenanalyse • Petri-Netze mit Fuzzy Logic |
| <p>Contents</p> | <p>This module provides an insight into the range of algorithms and applications as well as the latest research in the bioinformatics subfield of systems biology.</p> <p>By sequencing the human genome and genomes of other organisms, we now have a complete directory</p> |

| | |
|---------|--|
| | <p>and inventory of all units and molecules directly derived from the genome and thus essentially of all gene, protein and RNA species. Furthermore, the behavior of cells at the transcriptional level can now be studied on a genome scale by means of gene expression measurements and on the protein level via mass spectrometry. The combination with other "high-throughput" techniques allows making models of metabolic pathways, signaling cascades, protein interaction networks and gene regulatory networks. This wealth of experimental data makes it possible to investigate and to model biological systems at the level of pathways and networks, i.e. at a higher level of organization than the individual molecules. This requires development of Systems Biology concepts together with the necessary techniques for construction and analysis of complex biological models.</p> <p>The following topics are covered in the lecture:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modeling biological systems: Tools and methods • Simulation with ordinary differential equations (ODEs) • Stochastic simulation • Metabolic control analysis (MCA) and Flux balance analysis (FBA) • Network reconstruction • Evolution and self-organization • Expression data analysis • Petri nets with fuzzy logic |
| Prüfung | <p>Prüfungsleistung (benotet): -Klausur: 120 min</p> <p>Wiederholungsklausur zu Ende des Semesters. Details werden zu Beginn des Moduls bekannt gegeben.</p> <p>In der Klausur weisen die Studierenden nach, dass sie die biologische Netzwerkmodelle, ihre Konstruktion und ihre dynamischen Eigenschaften verstanden haben. Zudem wird geprüft, inwieweit sie für verwandte Probleme die Methoden der Netzwerk-Rekonstruktion sowie die Methoden zur dynamischen Simulation von biologischen Netzwerken in begrenzter Zeit anwenden oder übertragen können. In der Klausur werden 4-7 Aufgaben bearbeitet, die eine eigenständige</p> |

| | |
|-------------|--|
| | <p>Anwendung der Konzepte, Modelle und Algorithmen aus der Vorlesung zur Lösung einer anspruchsvollen Problemstellung erfordern (z.B. die Rekonstruktion eines kleinen Netzwerkmodells, die Modellierung mittels Differentialgleichungen, Mastergleichung oder Petri-Netzen, die Analyse von Netzwerkeigenschaften wie Gradverteilung, Pfad- und Betweenness-Wichtigkeit, Clustering-Koeffizient, Zusammenhangskomponenten, häufige Teilnetzwerke und Muster), die Skizzierung einer Beweisidee (z.B. zu Netzwerkeigenschaften, einer Petri-Netz Invariante oder der Konvergenz eines Algorithmus oder einer Netzwerkevolution), die Modellierung oder Analyse eines biologischen Systems (z.B. für ein kleines Petri-Netz mit 5-10 Knoten aus einem Stoffwechselweg, einer Signalkaskade oder eines genregulatorischen Mechanismus).</p> |
| Examination | <p>Examination requirements (graded): -written exam: 120 min</p> <p>A makeup exam will be offered at the end of the semester, details will be announced at the beginning of the course.</p> <p>Within the written exam, students demonstrate that they understand biological network models, their construction and their dynamic properties. The exam checks that they can apply or extend methods for network reconstruction and dynamic simulation of biological networks to similar problems. The written exam contains 4 to 7 assignments, which require independent application of concepts, models and algorithms presented in the lecture to solve demanding problems (e.g., the reconstruction of a small network model, modeling with differential equations, the master equation, or Petri nets, the analysis of network properties such as degree distributions, path and betweenness centrality, clustering coefficient, connected components, frequent subnetworks and patterns), sketch of a proof (e.g., of network properties, a Petri net invariant, or the convergence of an algorithm and of a network evolution), modelling or analysis of a biological system (e.g., of a small Petri net consisting of 5 to 10 nodes of a metabolic pathway, a signaling cascade or of a gene regulatory mechanism).</p> |

| | |
|-------------------------------|---|
| Literatur | <p>Edda Klipp, Herwig R., Kowald A., Wierling C., Lehrach H., Systems Biology in Practice, Wiley-VCH, 2005</p> <p>Zoltan Szallasi, Jörg Stelling, Vipul Periwal, System Modeling in Cellular Biology, MIT Press, 2006</p> <p>James W. Haefner, Modeling Biological Systems, Springer, 2006</p> <p>Bernhard O. Palsson, Systems Biology : Properties of Reconstructed Networks, Cambridge University Press, 2006</p> |
| Literature | <p>Edda Klipp, Herwig R., Kowald A., Wierling C., Lehrach H., Systems Biology in Practice, Wiley-VCH, 2005</p> <p>Zoltan Szallasi, Jörg Stelling, Vipul Periwal, System Modeling in Cellular Biology, MIT Press, 2006</p> <p>James W. Haefner, Modeling Biological Systems, Springer, 2006</p> <p>Bernhard O. Palsson, Systems Biology : Properties of Reconstructed Networks, Cambridge University Press, 2006</p> |
| Medienformen | Folienpräsentation, Tafelanschrieb |
| Media | slide show, blackboard |
| Lehr- und Lernmethode | <p>Vorlesung, Tutorübung, Aufgaben zum Selbststudium.</p> <p>Das Modul besteht aus einer Vorlesung sowie Übungen in kleinen Gruppen.</p> <p>In den Hausaufgaben, die freiwillig abzugeben sind, wird das Verständnis der Konzepte, Modelle und Algorithmen (die in der Vorlesung vorgestellt werden) anhand konkreter Daten und Beispiele vertieft. Die Studierenden entwerfen, übertragen oder erweitern die in der Vorlesung vorgestellten Konzepte, Modelle und Algorithmen auf verwandte Probleme. In den Hausaufgaben werden selbständig anspruchsvolle Übungsaufgaben bearbeitet, die ähnlich wie die Klausuraufgaben sind (siehe oben) und deshalb zur Vorbereitung darauf dienen.</p> <p>In den Übungen werden mögliche Lösungsansätze der Aufgaben zum Selbststudium diskutiert.</p> |
| Teaching and Learning Methods | <p>Lecture, tutorial, assignments for individual study. The module consists of a lecture and in addition exercises in small groups.</p> <p>Within the assignments (the submission is optional), concepts, models, and algorithms (presented in the lecture) will be applied to real data and examples to deepen the understanding. The students design,</p> |

| | |
|-----------------------|--|
| | <p>apply, and transfer the presented concepts, models, and algorithms to related problems. The assignments consist of demanding problems similar to the assignments in the written exam (for details see above) and serve as a preparation for the written exam.</p> <p>Within the tutorials possible approaches for solutions of the assignments will be discussed.</p> |
| Turnus | Wintersemester |
| Modulverantwortlicher | Prof. Dr. Ralf Zimmer |
| Dozenten | Prof. Dr. Ralf Zimmer Prof. Dr. Caroline Friedel |