

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1. Motivation . . . . .	1
1.2. Gliederung und Beitrag . . . . .	2
<b>2. Biologische Grundlagen</b>	<b>5</b>
2.1. Tumoren des ZNS . . . . .	5
2.2. Glioblastom . . . . .	6
2.2.1. Entwicklungsstadien . . . . .	7
2.2.2. Tumor-Mikroumgebung . . . . .	8
2.2.3. Zellmechanismen . . . . .	9
2.2.3.1. Migration . . . . .	9
2.2.3.2. Proliferation . . . . .	9
2.2.3.3. Zelltod . . . . .	11
2.2.3.4. Adhäsion . . . . .	11
2.3. Das Immunsystem . . . . .	11
2.3.1. Das Immunsystem außerhalb des Hirns . . . . .	12
2.3.2. Das Immunsystem im Hirn . . . . .	12
2.4. Experimente . . . . .	13
<b>3. Grundlagen der mathematischen Modellierung</b>	<b>15</b>
<b>4. Numerische Methoden</b>	<b>19</b>
4.1. Gitterkonfiguration . . . . .	19
4.2. Finite Differenzen Methode: FTCS-Schema . . . . .	19
4.3. Finite Elemente Methode . . . . .	22
4.3.1. Schwache Formulierung . . . . .	22
4.3.2. Galerkin Diskretisierung . . . . .	23
4.3.3. Gebietszerlegung . . . . .	24
<b>5. Nachbarschaftsmodelle</b>	<b>27</b>
5.1. Einführung in die Nachbarschaftsmodelle . . . . .	27
5.2. Methoden . . . . .	28
5.3. Ergebnisse . . . . .	29
5.4. Schlussfolgerungen . . . . .	30

<b>6. Migrationsmodelle</b>	<b>33</b>
6.1. Einleitung	33
6.2. Diffusion	36
6.3. Haptotaxis	37
6.4. Chemotaxis	39
6.5. Komplette Migration	41
6.6. Entdimensionalisierung und Parametrisierung	42
6.7. Numerische Berechnung	43
6.8. Parameterschätzung	46
6.9. Ergebnisse und Diskussion	48
6.9.1. In-vitro-Invasionsexperimente	49
6.9.2. Haptotaxis	49
6.9.3. Chemotaxis	50
6.9.4. Komplette Migration	51
6.9.4.1. Einfluss der Bewegungsparameter	55
6.9.4.2. Hypoxie/Normoxie	58
6.10. Schlussfolgerungen	59
<b>7. Avaskuläres Tumorwachstum</b>	<b>61</b>
7.1. Einleitung	61
7.2. Methoden	62
7.2.1. Proliferation und Nekrose	63
7.2.2. Ruhezustand	65
7.2.3. Algorithmus	65
7.2.4. Parameter	68
7.3. Integration der MDE	68
7.4. Ergebnisse und Diskussion	70
7.4.1. Tumorwachstum	70
7.4.2. Direkte Modellierung der MDE	79
7.5. Schlussfolgerungen	85
<b>8. Interaktionen mit der Mikrogliazelle</b>	<b>89</b>
8.1. Einleitung	89
8.2. Methoden	90
8.2.1. Entdimensionalisierung und numerische Berechnung	92
8.2.2. Algorithmus	94
8.3. Experimente	94
8.3.1. Qualitativer Vergleich	95
8.3.2. Invasion	99
8.3.2.1. SMA-560 Sphäroidkultur und Invasionsuntersuchungen	99
8.3.2.2. In-vitro-Ergebnisse	101
8.3.2.3. In-silico-Experimente und Ergebnisse	101
8.3.3. Proliferation	104
8.3.3.1. Veröffentlichte Daten	105

8.3.3.2. In-silico-Experimente und Ergebnisse . . . . .	105
8.4. Diskussion . . . . .	106
8.4.1. Mikrogliazellen fördern die Gliominvasion . . . . .	108
8.4.2. Mikrogliazellen fördern die Gliomproliferation . . . . .	108
8.5. Schlussfolgerungen . . . . .	109
<b>9. Weitere Modellierungsansätze</b>	<b>111</b>
9.1. Strahlentherapie . . . . .	111
9.1.1. Einführung in die Strahlentherapie . . . . .	112
9.1.2. Methoden . . . . .	114
9.1.3. Ergebnisse und Diskussion . . . . .	116
9.1.4. Schlussfolgerungen . . . . .	122
9.2. Multiskalenmodellierung . . . . .	124
9.2.1. Einführung in die Multiskalenmodellierung . . . . .	125
9.2.2. Methoden . . . . .	126
9.2.3. Ergebnisse und Diskussion . . . . .	128
9.2.4. Schlussfolgerungen . . . . .	132
<b>10. Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>137</b>
<b>A. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>141</b>
<b>B. Literaturverzeichnis</b>	<b>143</b>

Modellierung zellulärer Gliomwachstumsprozesse in  
ihrer Mikroumgebung

Toma, A.

2014, XV, 161 S. 57 Abb., 25 Abb. in Farbe., Softcover

ISBN: 978-3-658-04683-5