
Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Tumorwachstumsmodelle	4
1.2. Das Glioblastom-Multiskalenmodell dieser Arbeit	10
1.3. Gliederung der Arbeit und zugehörige Veröffentlichungen	12
2. Medizinische und biologische Modellgrundlagen	15
2.1. Maligne Tumore	15
2.1.1. Glioblastoma multiforme	19
2.2. Gene, Proteine und Zellsignale	23
2.2.1. Transkription und Translation	26
2.2.2. Regulierung zellulärer Funktionen und microRNAs	28
2.3. Steuerung des Zellphänotyps mittels microRNA-451	31
3. Modellierungsgrundlagen	35
3.1. Reaktionskinetik und gewöhnliche DGL	36
3.1.1. Reaktionen mit Modifikatoren	40
3.2. Rechnergestützte Modellierung	45
3.2.1. Agentenbasierte Modellierung	46
4. Multiskalenmodell	49
4.1. Molekulare Ebene	50
4.1.1. Das grundlegende Modell	50
4.1.2. Entdimensionalisierung	59
4.1.3. Modell-Vereinfachung und -Erweiterung	61
4.1.4. Das finale Modell	64
4.2. Mikroskopische Ebene	66
4.2.1. Definition der Agenten und ihrer Umgebung	68
4.2.2. Chemotaxis: Bewegung der Agenten in ihrer Umgebung	73
4.3. Kopplung der molekularen und mikroskopischen Ebenen	75
4.3.1. Bestimmung des neuen Zustandes eines Agenten	75
4.3.2. Der kombinierende Modell-Algorithmus	78
4.4. Stammzellen und Mutationen	79

5. Existenz- und Stabilitätsanalyse des DGL-Systems	83
5.1. Mathematische Grundlagen	84
5.2. Anwendung der Theorie auf das DGL-System (4.45) - (4.53)	88
5.2.1. Existenz, Eindeutigkeit und Stetigkeit einer Lösung	88
5.2.2. Berechnung der Gleichgewichte und deren Stabilität	89
5.2.3. Berechnung der Lyapunov-Exponenten und Schlussfolgerungen zur Stabilität	92
5.3. Diskussion	93
6. Auswertung des Multiskalenmodells	97
6.1. Molekulares Interaktionsnetzwerk	98
6.1.1. Ergebnisse	98
6.1.2. Diskussion	101
6.2. Verhalten des Multiskalenmodells	103
6.2.1. Ergebnisse	104
6.2.2. Diskussion	111
6.3. Einfluss der Krebsstammzellhypothese	116
6.3.1. Ergebnisse	117
6.3.2. Diskussion	125
7. Sensitivitätsanalyse des Multiskalenmodells	129
7.1. Grundlagen von Sensitivitätsanalysen	129
7.2. Multiskalen-Sensitivitätsanalyse erster Ordnung	132
7.2.1. Vorgehen	132
7.2.2. Ergebnisse	133
7.2.3. Diskussion	140
7.3. Erweiterung der Sensitivitätsanalyse erster Ordnung	143
7.3.1. Vorgehen	143
7.3.2. Ergebnisse	144
7.3.3. Diskussion	150
8. Zusammenfassung und Ausblick	153
8.1. Zusammenfassung	153
8.2. Ausblick	155
A. Details zur Stabilitätsanalyse	159
A.1. Berechnung der Gleichgewichtspunkte für die Analyse in Kapitel 5	159
A.2. Aufstellung der Jacobi-Matrix	162
B. Verzeichnis häufig verwendeter Abkürzungen	165
C. Verzeichnis häufig verwendeter Variablen	167
Literaturverzeichnis	169

Multiskalenmodellierung der Progression von
Glioblastomen

Ein Ansatz unter der Berücksichtigung molekularer und
zellulärer Prozesse

Schütz, T.A.

2015, XIV, 194 S. 35 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-658-07074-8