

Zusammenfassung – Deutsch:

Die Fähigkeit, Information zu verarbeiten, ist ein ebenso zentrales Charakteristikum des Lebens wie zum Beispiel die Reproduktion. Biologische Systeme können „Programme“ verschiedener Komplexität „ausführen“. Beispiele für „biologische Programme“ sind Apoptose, die Aktivierung einer T-Zelle, der Zellzyklus und die Entwicklung. Während das Zusammenspiel von Biomolekülen in derartigen Signalwegen gegenwärtig zügig entschlüsselt wird, sollte festgehalten werden, dass im Falle komplexer dynamischer Systeme eine rein qualitative Beschreibung keine ausreichende Erkenntnis ermöglicht. Aus diesem Grund ist es notwendig, basierend auf biophysikalischen und chemischen Überlegungen quantitative mathematische Modelle solcher Systeme zu entwickeln, die einen tieferen Grad an Verständnis gestatten werden. Derartige mathematische Modelle werden auch Vorhersagen ermöglichen, die eine Voraussetzung darstellen, um neue biologische Programme zu entwerfen, die gewisse gewünschte Aufgaben ausführen. Der Autor deutet an, dass solche Programme über ein Potential für zukünftige Anwendung als eine neue Form von Therapie verfügen z.B. für Krebs und degenerative Erkrankungen.

Die vorliegende Dissertation (<http://www.bioprograms.org/thesis>) inkludiert eine Einführung in die Informationstheorie und die Theorie der Computerwissenschaften, mit Betonung auf Aspekte, welche relevant sind für Biologie und Medizin. Es wird ein Überblick gegeben über allgemeine physikalische Prinzipien von Informationsspeicherung, -transport und -verarbeitung, zusammen mit einem Vergleich zwischen den Bauteilen elektronischer und biologischer „Schaltkreise“ und einer Beschreibung, wie diese Bauteile zusammengefügt werden zu einem komplexen System, das „Programme“ ausführen kann. Es wird gezeigt, dass biologische Systeme oder „Schaltkreise“ über alle essentiellen Komponenten verfügen, die notwendig sind, um Information zu verarbeiten und Programme auszuführen d.h. logische Gatter, Speicher und Ein/Ausgabemodule. Es folgt eine Übersicht über verschiedene Ansätze mathematischer Modellbildung biologischer Systeme mit einer Betonung auf Metabolische Kontroll Analyse, Systeme nicht-linearer Differentialgleichungen, und stochastische Modelle basierend auf Matrizen und Monte Carlo Algorithmen. Zusammen stellen diese Überlegungen ein theoretisches Fundament dar für neue Ansätze in der Medizin. Die Gründe dafür sind wie folgt:

Erstens gestatten mathematische Modelle eine rigorose Analyse von biologischen „Programmen“ welche im Stadium von Gesundheit bzw. Krankheit operieren, und sie offerieren daher die Möglichkeit, bislang unbekannte Ziele für künftige medikamentöse Therapien zu identifizieren, die dazu in der Lage sind, „Krankheitsprogramme“ abzuschalten z.B. durch Blockieren bestimmter Signalwege. Zweitens schlägt der Autor vor, dass biologische Programme bzw. Schaltkreise geschaffen werden könnten, die gewünschte Aufgaben ausführen. Während konventionelle Pharmakotherapie nur darauf abzielen kann, Rezeptoren entweder zu blockieren oder zu aktivieren (ein einfacher „Ein-Schritt Algorithmus“), so machen es biologische Programme möglich, „komplexe, aus vielen Schritten bestehende therapeutische Algorithmen“ zu implementieren. Als Beispiel wird ein stochastisches Modell eines biologischen Schaltkreises präsentiert, der entworfen wurde im Hinblick auf möglichen klinischen Nutzen: Der Schaltkreis führt ein Programm aus, welches dem biologischen System erlaubt, die Oberfläche von Zielzellen zu erkennen basierend auf der *logischen Kombination* der Oberflächenantigene. Dadurch wird ein biologischer Schalter umgelegt, welcher weitere Effektorprogramme auslösen könnte. Das Beispiel verdeutlicht, warum die Entwicklung biologischer Programme einen interessanten Ansatz darstellt für zukünftige medizinische Therapie. Ein derartiger Schaltkreis könnte zum Beispiel Immunzellen helfen, Krebszellen zu erkennen, oder er könnte Stammzellen ermöglichen, sich in passender Umgebung niederzulassen. Der Schaltkreis berechnet eine logische Verknüpfung von mehreren Eingangssignalen zu einem Ausgangssignal, er beinhaltet einen biologischen Schalter und eine Zeitverzögerungsschaltung, alles ausschließlich mit biologischen Bauteilen „gebaut“. Obwohl die biologischen Moleküle fiktiv sind, stellt das Beispiel dennoch klar, dass ein ähnliches System in Realität gebaut werden könnte. Ein stochastisches Modell des biologischen Schaltkreises wurde vom Autor in der Computersprache C implementiert. Ausgaben von Computersimulationen des stochastischen Modells des biologischen Schaltkreises werden präsentiert. Nach Wissensstand des Autors ist dies die erste Beschreibung eines „künstlichen“ biologischen Programms, welches für einen therapeutischen Zweck entworfen wurde. Der Ansatz deutet ein gewisses Potential an für die zukünftige Anwendung von „therapeutischen biologischen Programmen“ als eine neue Form medizinischer Therapie. Die neuen Ideen werden in eine breite historische Perspektive gestellt, und kritisch analysiert vom Standpunkt der Medizinethik.