

Bachelor- /Diplom- /Masterarbeit

Fachgruppe Computational Methods in Systems and Control Theory

Thema:

Modellreduktion in komplexen biochemischen Netzwerken

Ansprechpartner:

Prof. Peter Benner (benner@mpi-magdeburg.mpg.de)

Dr. Jörg Schaber (schaber@med.ovgu.de)

Beschreibung:

In der Gruppe von Prof. Benner werden Methoden zur automatischen Modellreduktion von dynamischen Systemen entwickelt. Diese Methoden zielen darauf ab, ein niedrig-dimensionales System zu erzeugen, welches dieselben dynamischen Eigenschaften wie das ursprüngliche hoch-dimensionale System hat, nur mit weniger Speicherbedarf und kürzerer Evaluierungszeit. Diese Methoden wurden ursprünglich für lineare dynamische Systeme entwickelt und in der Gruppe von Prof. Benner auf Systeme mit quadratischen Termen erweitert. Diese Methoden finden zur Zeit hauptsächlich in der mathematische Beschreibung und Analyse von komplexen technischen Systemen Anwendung.

Für die Reduktion von komplexen biochemischen Reaktionsnetzwerken sind Methoden der Modellreduktion ebenfalls von hohem Interesse. Aufgrund ihrer speziellen mathematischen Struktur sind die Methoden der Modellreduktion für technische Systeme nicht ohne weiteres auf biochemische Reaktionsnetzwerke übertragbar.

In der Masterarbeit soll in Zusammenarbeit mit Dr. Schaber eine Methodik erarbeitet werden, das Modellreduktionsproblem so umzuformulieren, dass es auf biochemische Reaktionsnetzwerke angewendet werden kann. Als Beispiel soll ein prototypisches System einer zellulären Signaltransduktionskaskade betrachtet werden, die eine Rückkopplungsgesteuerte Adaptation simuliert, siehe [Sch11].

Die mathematische Herausforderung besteht dabei in der Analyse von sogenannten quadratisch-bilinearen Regelungssystemen. Diese können im Zustandsraum dargestellt werden als

$$\Sigma_{QB} : \begin{cases} E\dot{x}(t) = A_1x(t) + A_2x(t) \otimes x(t) + Nx(t)u(t) + bu(t), \\ y(t) = c^T x(t), \quad x(0) = x_0, \end{cases}$$

mit $E, A_1, N \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $A_2 \in \mathbb{R}^{n \times n^2}$, $b, c \in \mathbb{R}^n$ und Ein-/Ausgangvariablen $u(t)$ bzw. $y(t)$. Wie in [Gu11] beschrieben, kann eine große Klasse von nichtlinearen dynamischen Systemen in quadratisch-bilineare Form gebracht werden. Dabei ist ein Hauptaspekt das Einführen neuer dynamischer Variablen, die mittels symbolischer Differentiation dann auf eine vereinfachte Struktur des Systems führen. Das in der vorliegenden Arbeit zu untersuchende biochemische Reaktionsnetzwerk soll nun

Prof. Dr. Peter Benner

Computational Methods in
Systems and Control Theory

Telefon: +49 391 6110 450

Fax: +49 391 6110 453

E-Mail:

benner@mpi-magdeburg.mpg.de

www:

[http://www.mpi-magdeburg.mpg.de
/people/benner](http://www.mpi-magdeburg.mpg.de/people/benner)

23. Januar 2012

zunächst auf die genannte Form gebracht werden. Hierfür müssen diverse Annahmen an den Prozess gemacht werden, u.a. die, dass einige der relevanten Modellparameter als stochastische Abweichungen um einen bekannten Mittelwert modelliert werden können. Anschließend soll ein bestimmter Modellreduktionsansatz (siehe [BenB11]) nachvollzogen, implementiert und anhand des biochemischen Reaktionsnetzwerkes auf seine Anwendbarkeit getestet werden. Darüber hinaus besteht auch die Möglichkeit der Erweiterung und Verbesserung der vorhandenen Techniken.

Teilaufgaben:

1. Analyse der zugrundeliegenden biochemischen Reaktionsprozesse.
2. Einbettung dieser Prozesse in ein mathematisch/kontrolltheoretisches System von quadratisch-bilinearen Gleichungen.
3. Implementierung der Modelle und Überprüfung der Äquivalenz anhand numerischer Simulation.
4. Studium des nötigen Hintergrundwissens für nichtlineare Prozesse, siehe [Rug81].
5. Implementierung des Modellreduktionsansatzes.
6. Bewertung der Algorithmen anhand des vorgegebenen biochemischen Reaktionsnetzwerkes.
7. Weiterentwicklung sowie Verbesserung der vorhandenen Methoden.

Als Bachelorarbeit umfasst die Aufgabenstellung die Punkte 1.–4.

Literatur:

- [BenB11]** P. Benner and T. Breiten. Krylov-Subspace Based Model Reduction of Nonlinear Circuit Models Using Bilinear and Quadratic-Linear Approximations. *Progress in Industrial Mathematics at ECMI 2010 : Mathematics in Industry*;, to appear.
- [Gu11]** C. Gu. QLMOR: A Projection-Based Nonlinear Model Order Reduction Approach Using Quadratic-Linear Representation of Nonlinear Systems. *IEEE Transactions on Computer-Aided Design of Integrated Circuits and Systems*, 30(9):1307 – 1320, 2011.
- [Rug81]** W. Rugh. *Nonlinear System Theory - The Volterra/Wiener Approach*. The Johns Hopkins University Press, Baltimore (1981).
- [Sch11]** J. Schaber, M. Flöttmann, J. Li, C.-F. Tiger, S. Hohmann, E. Klipp. Automated ensemble modeling with modelMaGe: analyzing feedback mechanisms in the Sho1 branch of the HOG pathway. *PLoS ONE*, 6(3): e14791, 2011.

Ablaufdatum: 31. März 2012