

Die Aufklärung der molekularen Mechanismen, welche ursächlich für die Entstehung komplexer Erkrankungen sind, ist eine der großen Herausforderungen der medizinischen Forschung des 21. Jahrhunderts. Komplexe Erkrankungen wie z.B. Adipositas, neurodegenerative Erkrankungen, Diabetes oder Krebs, sind häufig das Ergebnis aus dem Zusammenspiel von Genetik, Lifestyle und Umwelt, und stellen neben einer großen medizinischen, eine zunehmende soziale und ökonomische Belastung dar. Im Laufe der letzten Jahre etablierte sich die Systembiologie als ein sehr erfolgreicher Ansatz für die personalisierte Medizin. Durch die ganzheitliche Betrachtung biologischer Systeme – auch aus unterschiedlichen Perspektiven – ermöglicht es die Systembiologie neue Erkenntnisse über molekulare Ursachen von Erkrankungen zu gewinnen. Auf der theoretischen Seite sind hierzu Algorithmen erforderlich, die nicht nur in der Lage sind komplexe Systeme analysieren zu können, sondern die auch die zunehmende Datenflut bewältigen können. Zudem bedarf es geeigneter Methoden, welche Informationen liefern, die für ein besseres Verständnis komplexer Erkrankungen erforderlich sind. Zielsetzung dieser Arbeit war es Zusammenhänge komplexer Erkrankungen aus einer systembiologischen Perspektive zu untersuchen. Mittels skalenübergreifender Netzwerkanalysen wurden globale und lokale Beziehungen identifiziert, die einen ersten Einblick auf systemischer Ebene zulassen. Methoden zur Netzwerkstrukturierung, die komplexe Systeme in ihre miteinander interagierenden Komponenten zerlegen, ermöglichten ein globales Verständnis komplexer Zusammenhänge. Auf lokaler Ebene ließen sich kausale Erklärungen ableiten, welche Hypothesen darstellen die nun die Grundlage für neue Experimente bilden. Beide Perspektiven tragen letztendlich dazu bei die Kluft, die zwischen Genotyp und Phänotyp besteht, zu verringern.