

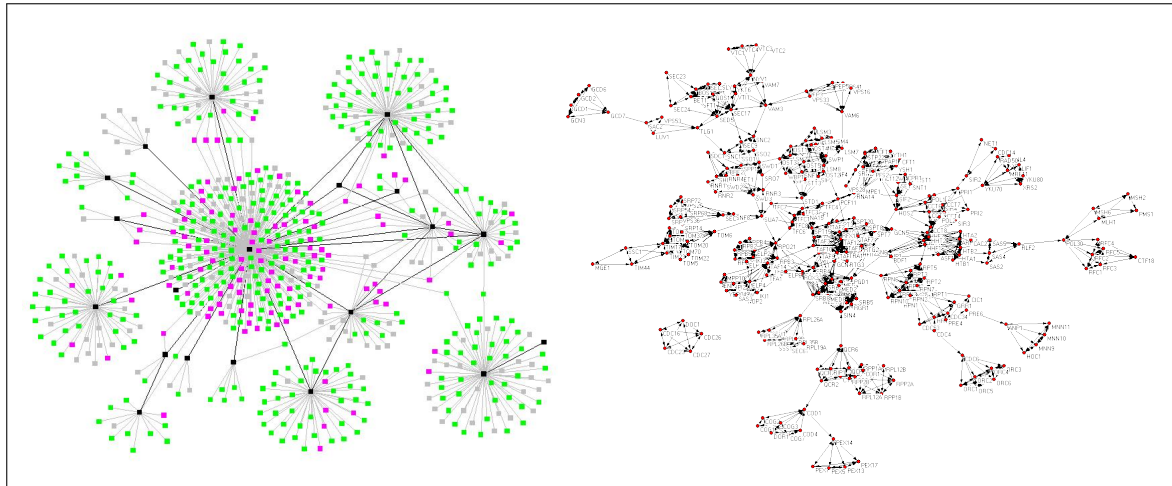
**A. L. Barabasi, Z. N. Oltvai:  
Network Biology: Understanding the Cell's  
Functional Organization**

Jochen Klump

Seminar: Visualisierung in der Bioinformatik  
Universität Dortmund im Sommersemester 2007  
Lehrstuhl 11 - Prof. Mutzel

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Netzwerk-Theorie</b>	<b>3</b>
2.1	Knotengrade und Gradverteilung . . . . .	3
2.2	Kürzeste Wege . . . . .	4
2.3	Cluster-Koeffizient . . . . .	4
2.4	Abhängigkeit von Netzgröße . . . . .	5
<b>3</b>	<b>Netzwerk-Modelle</b>	<b>6</b>
3.1	Zufallsnetzwerk . . . . .	6
3.2	Scale-free Netzwerk . . . . .	7
3.3	Hierarchische Netzwerk . . . . .	7
<b>4</b>	<b>Scale-free Netzwerke in der Biologie</b>	<b>8</b>
4.1	Evolution zu Scale-free-Netzwerken . . . . .	8
<b>5</b>	<b>Eigenschaften von Scale-free Netzwerken</b>	<b>9</b>
5.1	Small-World-Effekt . . . . .	9
5.2	Robustheit von Netzen . . . . .	9
5.3	Modularität . . . . .	10
5.4	Motifs . . . . .	10
5.5	Semantik der Kanten . . . . .	11



**Abbildung 1:** Gegenüberstellung von sozialem und biologischem Netzwerk [3] [4]

## 1 Einleitung

Das Paper „Network Biology: Understanding the Cell's functional Organization“ von Barabasi und Oltvai [1] versucht die innere Struktur von Zellen verständlich zu machen. Das Ziel ist die Systematisierung und Klassifizierung von biologischen Komponenten aus der Netzwerk-Sicht.

Als Instrument bedienen sich die Autoren hier der Netzwerk-Theorie, die sich in den Sozialwissenschaften entwickelt hat. Es wird versucht, die Erkenntnisse aus diesem der Biologie fernen Bereich direkt auf die Abhandlungen innerhalb von Zellen zu übertragen.

Der erste Teil des Papers geht auf die theoretischen Ansätze der Netzwerkanalyse ein, um eine fundierte Grundlage und Nomenklatur in Bezug auf Netzwerke zu erhalten.

Im zweiten Abschnitt verdeutlichen die Autoren, warum die Adaption der Aussagen aus den sozialen Netzen in der Biologie gerechtfertigt ist. Rein optisch verdeutlicht Abbildung 1 diesen Zusammenhang. Das linke Bild zeigt die Verbreitung einer HIV-Infektion, wobei die Knoten Personen entsprechen und Kanten angeben, welche Personen miteinander in Kontakt standen. Auf der rechten Seite ist das Interaktionsverhalten von Proteinen zu sehen. Rein visuell wird so klar, dass eine Übertragung von Theorien der einen Seite auf die andere zumindest nicht abwegig ist.

Im letzten Teil wird darauf eingegangen, welche Schlussfolgerungen aus diesen strukturellen Parallelen für die biologische Welt gezogen werden können.

## 2 Netzwerk-Theorie

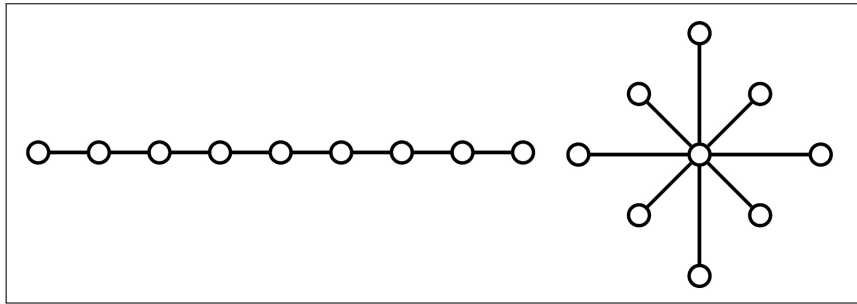
Zuerst muss geklärt werden, was Netzwerke überhaupt sind. Formal gesehen besteht ein Netzwerk aus einer Menge von Komponenten welche miteinander interagieren. Dies lässt sich durch einen Graphen abstrahieren, in dem die Knoten den Komponenten entsprechen und die Kanten (gerichtet/ungerichtet) einer wie auch immer gearteten Kommunikation.

Um später Netzwerke in verschiedene Typen klassifizieren zu können, müssen zuerst ein paar signifikante Messgrößen definiert werden.

### 2.1 Knotengrade und Gradverteilung

#### **Definition 2.1:** Knotengrad

Der **Grad**  $k$  eines Knotens im Netzwerk entspricht der Anzahl der Kanten des Knotens. Im gerichte-



**Abbildung 2:** linearer Netzaufbau (links) und sternförmiger Netzaufbau (rechts)

ten Graphen unterscheidet man zwischen dem **Eingangsgrad**  $k_{in}$  und dem **Ausgangsgrad**  $k_{out}$ .

Da der Knotengrad jeweils für einen speziellen Knoten definiert ist, wird ein Maß benötigt, das den Knotengrad des gesamten Netzwerkes beschreibt. Dies tut die so genannte Gradverteilung:

**Definition 2.2: Gradverteilung**

Für ein Netzwerk ist die **Gradverteilung**  $P(k)$  definiert durch

$$P(k) := \text{Prob}(\text{Knoten hat genau Grad } k)$$

An Hand dieser Wahrscheinlichkeitsdichte lassen sich nun bereits mehrere Aussagen über die Struktur des Netzwerkes treffen: Sind alle Knoten gleichartig? Wie stark ist die Verbundenheit des Netzes? ... Wie die Gradverteilung genau zu deuten ist, wird später in Kapitel 3 vertieft.

## 2.2 Kürzeste Wege

Eine weitere Eigenschaften von Netzen ist die Beurteilung der Navigationsmöglichkeit zwischen den Knoten. Es ist klar, dass Netzwerke, in denen man prinzipiell auf kurzen Wegen von einem zum anderen Knoten kommt, eine andere Funktion ausüben, als solche, in denen große Distanzen überbrückt werden müssen. Genau zu diesem Zweck wurden als Maß die kürzesten Wege definiert.

**Definition 2.3: Kürzeste Wege**

Der **kürzeste Weg**  $l_{AB}$  von einem Knoten  $A$  zu einem Knoten  $B$  ist definiert als die minimale Anzahl von Kanten auf einem Weg von  $A$  nach  $B$ .

Mit  $\langle l \rangle$  wird die **durchschnittlich Länge kürzester Wege** bezeichnet.

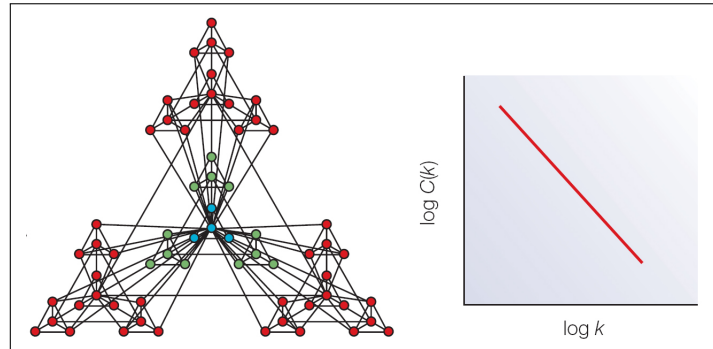
Wie sehr diese Kenngröße in unterschiedlichen Netzwerken schwanken kann, zeigt Abbildung 2. Beide Netze bestehen aus neun Knoten. Allerdings liegen im linear angeordneten Graphen durchschnittlich  $3\frac{1}{18}$  viele Kanten zwischen zwei Knoten, im sternförmigen Netz sind dies nur  $1\frac{1}{3}$ .

## 2.3 Cluster-Koeffizient

Als letzte fundamentale Eigenschaft von Netzen gilt der Cluster-Koeffizient. Dieser gibt Auskunft darüber, wie stark die Nachbarschaft eines Knotens in sich zusammenhängt.

**Definition 2.4: Cluster-Koeffizient**

Sei  $A$  ein beliebiger Knoten,  $K_A$  die Menge seiner Nachbarn mit  $|K_A| =: k_A$  und  $n_A$  die Anzahl der Kanten innerhalb der Menge  $K_A$ .



**Abbildung 3:** hierarchisches Netzwerk (links) und seine Clusterfunktion (rechts) [1]

Dann ist der **Cluster-Koeffizient**  $C_A$  für diesen Knoten definiert durch:

$$C_A := \frac{2 \cdot n_A}{k_A \cdot (k_A - 1)}$$

Die Herleitung der Formel erklärt auch bereits die Aussage des Koeffizienten: Jede Kante, die innerhalb von  $K_A$  verläuft, induziert im Graphen ein Dreieck, das den Punkt  $A$  sowie die beiden Punkte der Kante enthält. Es gibt also  $n_A$  viele Dreiecke. In einem vollständig verbundenen Graphen kann es maximal  $\binom{k_A}{2} = \frac{k_A \cdot (k_A - 1)}{2}$  solche Dreiecke geben. Das Verhältnis zwischen der Anzahl vorhandener Dreiecke um  $A$  und der maximal möglichen ergibt genau den Cluster-Koeffizienten. Ist der Knoten  $A$  Teil einer Clique, so nimmt sein Cluster-Koeffizient den Wert 1 an.

Ausgehend vom Cluster-Koeffizienten eines Knotens werden wiederum zwei Maße für das Gesamtnetzwerk definiert:

**Definition 2.5: Durchschnittlicher Cluster-Koeffizient**

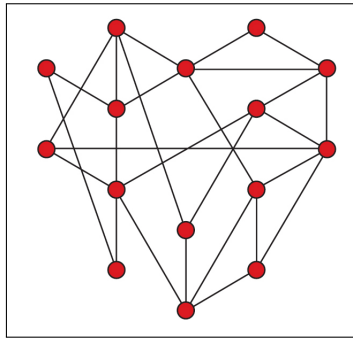
Für ein Netzwerk bezeichnet  $\langle C \rangle$  den **durchschnittlichen Cluster-Koeffizienten**.

Mit  $C(k)$  wird der **durchschnittliche Cluster-Koeffizient** aller Knoten vom **Grad  $k$**  bezeichnet.

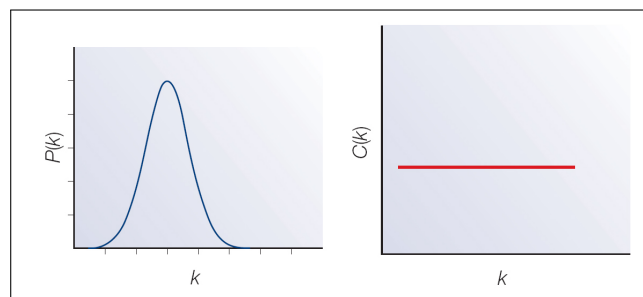
Der einfache durchschnittliche Cluster-Koeffizient macht eine generelle Aussage darüber, wie stark insgesamt im Netz eine Cliquenbildung ausgeprägt ist.  $C(k)$  unterscheidet zusätzlich noch, wie sehr die Cluster-Ausprägung mit der Anzahl der Nachbarn variiert. Im Beispiel eines hierarchischen Netzwerkes (Abbildung 3) ist dieser Unterschied besonders stark zu erkennen. Während die Knoten am Rand des Netzwerkes fast allesamt an Cliquen beteiligt sind, so gibt es zwischen den Nachbarn des Mittelknotens nur sehr wenige direkte Verbindungen. Dieses Verhalten ist in fast allen realen Netzwerken zu beobachten, da sich der Cluster-Koeffizient fast immer antiproportional zum zugehörigen Knotengrad entwickelt.

## 2.4 Abhängigkeit von Netzgröße

Die bisher vorgestellten Eigenschaften von Netzwerken lassen sich in zwei Kategorien unterteilen: Während der durchschnittliche Grad  $\langle k \rangle$ , die durchschnittliche Länge  $\langle l \rangle$  und der durchschnittliche Clusterkoeffizient  $\langle C \rangle$  von der Netzgröße abhängig sind, sind die Verläufe der Gradverteilung  $P(k)$  und der Clusterfunktion  $C(k)$  unabhängig von der Netzgröße.



**Abbildung 4:** Zufallsnetzwerk [1]



**Abbildung 5:** Gradverteilung (links) und Clusterfunktion (rechts) von Zufallsnetzwerken [1]

### 3 Netzwerk-Modelle

Auf Basis der im vorherigen Kapitel vorgestellten Größen  $P(k)$  und  $C(k)$  lassen sich Netzwerke in Klassen unterteilen. Dies ist insbesondere deswegen möglich, da die Charakteristika unabhängig von der Netzgröße sind und somit eine allgemeine Aussage über die Netztopologie zulassen.

#### 3.1 Zufallsnetzwerk

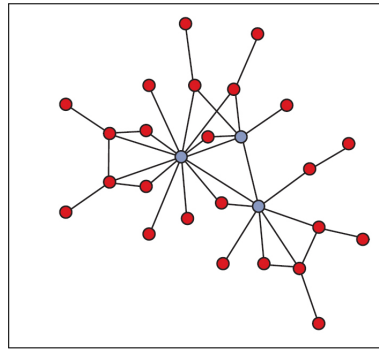
**Definition 3.1:** Zufallsnetzwerk

Bei gegebener Knotenzahl  $N$  und Kantenwahrscheinlichkeit  $p \in [0, 1]$  entsteht ein **Zufallsnetzwerk** dadurch, dass zwischen je zwei Knoten immer mit Wahrscheinlichkeit  $p$  eine Kante gezogen wird.

Abbildung 4 zeigt ein Beispiel für ein Zufallsnetz. Die hieraus resultierenden Werte der Gradverteilung und Clusterfunktion sind sehr bemerkenswert. (siehe Abbildung 5) Die Knotengrade sind poissonverteilt mit Erwartungswert  $\langle k \rangle$ . Das bedeutet, dass fast alle Knoten im Netz einen ähnlichen Grad besitzen, geringe Abweichungen nach oben und nach unten allerdings möglich sind. Erstaunlich ist allerdings, dass die Cluster-Koeffizient in zufälligen Netzwerken unabhängig vom Knotengrad ist. Dies lässt sich allerdings sehr einfach beweisen:

**Beweis :**

Sei ein Zufallsnetzwerk mit Kantenwahrscheinlichkeit  $p \in [0, 1]$  gegeben. Habe Knoten  $A$  Grad  $k_A$



**Abbildung 6:** Scale-free Netzwerk [1]

und sei ferner  $K_A$  die Menge der Nachbarn von  $A$ . Dann gilt:

$$\begin{aligned}
 C_A &\stackrel{\text{def}}{=} \frac{\#\text{Dreiecke durch } A}{\binom{k_A}{2}} \\
 &= \frac{\#\text{Kanten in } K_A}{\binom{k_A}{2}} \\
 \stackrel{\text{erwartet}}{=} &\frac{p \cdot \binom{k_A}{2}}{\binom{k_A}{2}} \\
 &= p
 \end{aligned}$$

Durch die Angabe der Kantenwahrscheinlichkeit wird also direkt die Clusterungsdichte im Netz mitbestimmt.

### 3.2 Scale-free Netzwerk

Der für den weiteren Verlauf entscheidende Netzwerktyp ist der des Scale-free Netzwerkes.

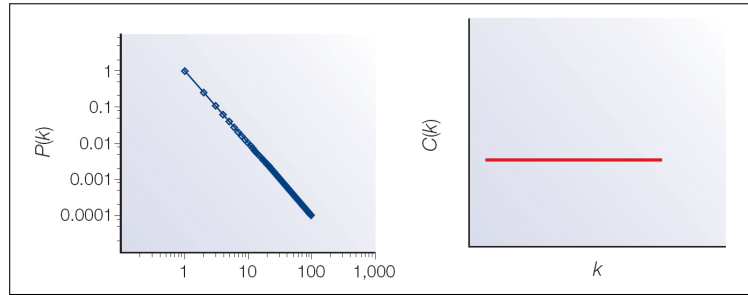
#### **Definition 3.2:** Scale-free Netzwerk

Ein Netzwerk mit  $P(k) \sim k^{-\gamma}$  heißt **Scale-free Netzwerk**.

Die entscheidende Eigenschaft von Scale-free Netzwerken besteht also darin, dass die Wahrscheinlichkeit, einen Knoten im Netz mit bestimmten Grad zu finden, antiproportional zum gewünschten Grad rapide abnimmt. Abbildung 6 zeigt dies beispielhaft. Während fast alle Knoten einen kleinen Grad (1,2,3) aufweisen gibt es nur sehr wenige Knoten höheren Grades. Diese Knoten werden als **Hubs** bezeichnet. Es ist nun interessant, einen genauen Blick auf die Gradverteilung zu werfen. (Abbildung 7 - links). Im log-log-Plot ist ersichtlich, dass die Wahrscheinlichkeit, einen Knoten mit Grad 1 zu treffen, fast bei 100% liegt, wohin gegen nur 1% der Knoten Grad 10 besitzen. Diese wenigen Hubs halten das gesamte Netz zusammen und sorgen für die Kommunikation zwischen den einzelnen unabhängigen Bereichen des Netzes.

### 3.3 Hierarchische Netzwerk

Der Vollständigkeit halber wird noch der Spezialfall der hierarchischen Netze betrachtet. Während in den bisher vorgestellten Netzwerken der Cluster-Koeffizient immer unabhängig vom Grad des Knotens war, ist bei hierarchischen Netzwerken ein klarer Zusammenhang erkennbar: Je größer der Grad eines Knotens, desto geringer wird sein Clusterkoeffizient und somit der innere Zusammenhalt seiner Nachbarn. (siehe Abbildung 3)



**Abbildung 7:** Gradverteilung (links) und Clusterfunktion (rechts) von Scale-free Netzwerken [1]

## 4 Scale-free Netzwerke in der Biologie

In diesem Kapitel erfolgt nun der Übergang von der theoretischen Netzwerkanalyse in die Biologie. Die wesentliche Erkenntnis ist, dass fast alle biologischen Netzwerke die Scale-free-Eigenschaft aufweisen. Betrachtet man beispielsweise Stoffwechselnetzwerke, in denen die Metaboliten als Knoten und biochemische Reaktionen als Kanten dargestellt werden, so ist dieser Charakter unverkennbar: Fast alle Metaboliten sind nur an ein oder zwei Reaktionen beteiligt, das Koenzym A hingegen an dutzenden.

### 4.1 Evolution zu Scale-free-Netzwerken

Es drängt sich nun natürlich die Frage auf, warum in der Biologie dieser Netzwerktyp vorherrscht. Hierbei ist es hilfreich, sich einer Erkenntnis aus der Netzwerktheorie zu bedienen. Diese besagt, dass das Entstehen von Scale-free Netzwerken durch zwei wesentliche Prozesse geprägt ist:

- dynamisches Wachstum
- preferential attachment (bevorzugtes Verbinden)

Scale-free Netzwerke sind also prinzipiell nicht von Grund auf geplant, sondern unterliegen einem durchgängigen Wachstumsprozess.

Ein typisches Beispiel hierfür ist die Entwicklung des World-Wide-Web. Dies hat sich innerhalb von zehn Jahren von ursprünglich einer Seite auf mehr als drei Billionen Seiten vergrößert. Neue Web-Auftritte versuchen selbstverständlich, sich von solchen Knotenpunkten aus zu verlinken, die selbst schon viele Verweise besitzen (z.B. google). Dies entspricht genau dem Vorgehen, das als „preferential attachment“ bezeichnet wird.

In der Bioinformatik ist die Entwicklung von Scale-free Netzwerken noch tiefer in der Struktur des Lebens verwurzelt: Durch **Genduplikation**.

Verdoppelt sich ein Gen, so reagiert das Duplikat selbstverständlich mit den gleichen Proteinen wie sein Original. Die Folgen hiervon sind in Abbildung 8 zu erkennen. Egal, welches der Gene sich verdoppelt, der mittlere (sechseckige) Knoten bekommt immer eine neue Kante hinzu. Hingegen ist es für eine neue Kante am rechteckigen Knoten nötig, dass sich genau der Hub dupliziert. Ein Hub ist also schon alleine durch seine Eigenschaft als „Hub“ bevorteilt, dass sich die Anzahl seiner Kanten weiter erhöht. Und es ist klar: Je früher ein Knoten im Netz auftritt, desto mehr Kanten wird er wahrscheinlich besitzen. So ist es nicht verwunderlich, dass gerade die fundamentalen Elemente der biologischen Abläufe im Körper - Koenzyme A, NAD und GTP - die am meisten verlinkten Substrate sind.

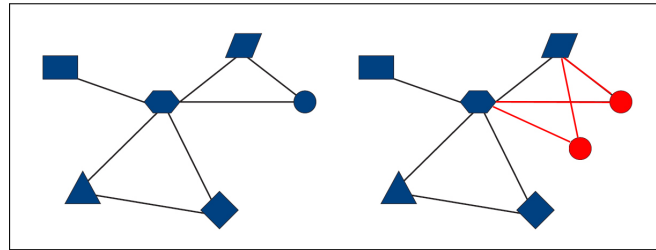


Abbildung 8: Duplikation von Genen [1]

## 5 Eigenschaften von Scale-free Netzwerken

Ausgehend von den Erkenntnissen der bisherigen Kapiteln werden nun Eigenschaften von biologischen Netzen herausgearbeitet, die lediglich von der inneren Struktur der Netze abhängig sind.

### 5.1 Small-World-Effekt

Der so genannte *Small-World-Effekt* wirkt in fast allen realen Netzwerken. Er besagt, dass es zwischen zwei beliebigen Knoten immer einen Weg mit „wenigen“ Kanten gibt, über den die Knoten miteinander verbunden sind. Formal gesehen, ist die durchschnittliche Länge kürzester Wege  $\langle l \rangle$  proportional zum Logarithmus der Netzgröße.

Ursprünglich erforscht wurde dieser Effekt von Stanley Milgrim (1967). In seinem „Kleine-Welt-Experiment“ verschickte er an 60 zufällig ausgewählte Personen in Ohama und Wichita jeweils einen Brief, den sie an eine festgelegte Person in Boston überbringen sollten. Dies durfte allerdings nur über persönliche Weitergabe an Freunde oder Bekannte passieren. Das erstaunliche Resultat war, dass die Briefe die ihr Ziel erreichten, jeweils nur knapp sechs Stationen durchlaufen sind. Dies führte Milgram zur Erkenntnis, dass es in sozialen Netzen selbst über große Entfernungen immer starke persönliche Verbindungen gäbe. Dieses Ergebnis ist allerdings mit Vorsicht zu genießen, da lediglich 3 Briefe überhaupt nur ihr Ziel erreichten. Auf Basis von anderen ähnlichen Experimenten mit höheren Erfolgsquoten, ist die Kleine-Welt-Theorie in den Sozialwissenschaften jedoch durchaus anerkannt. [2]

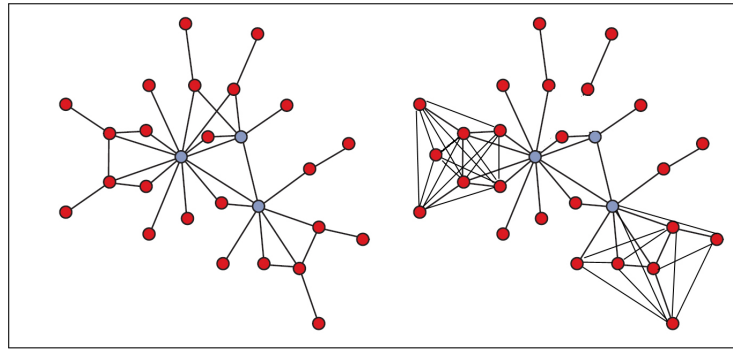
In der Biologie wird sogar häufig von einem *Ultra-Small-World-Effekt* gesprochen, da die meisten Elemente durch Pfade der Länge von höchstens drei Kanten miteinander verbunden sind. Hier gilt  $\langle l \rangle \sim \log \log N$ . Es ist beachtlich, dass selbst ein simples Stoffwechsel-Netzwerk von Parasiten diese Eigenschaft aufweist, so dass der Small-World-Effekt nicht von hoch entwickelten Systemen herrührt, sondern inhärent in der Struktur verwurzelt ist.

Die negative Konsequenz des Small-World-Effektes ist allerdings, dass Fehlfunktionen oder Störfaktoren des Netzes sich ebenso schnell über diese kurzen Wege im gesamten Netz ausbreiten können.

### 5.2 Robustheit von Netzen

In eine ähnliche Richtung, wie die soeben erwähnten Störfaktoren, zielt die Fragestellung nach der Robustheit von Netzen. Wie sich herausgestellt hat, sind Scale-free Netzwerke erstaunlich robust gegenüber zufälligen Ausfällen einzelner Knoten.

Werden beispielsweise zufällige 80% der Knoten ausgeschaltet, so bleibt das Netzwerk der verbleibenden 20% der Knoten weiterhin verbunden. Dies liegt daran, dass die Wahrscheinlichkeit, einen der wenigen Hubs mit dem Ausfall zu treffen ob der großen Anzahl der Knoten mit kleinem Grad verschwindend gering ist. Wird nun allerdings eine gezielte Attacke auf die Hubs durchgeführt, so zerfällt das Netz in einzelne Cluster, die untereinander nicht mehr interagieren können.



**Abbildung 9:** Art der Modularität in biologisches Netzen[1] (links) und sozialen Netzen (rechts)

Neben dieser topologischen Sicht der Robustheit, die inhärent in der Netzstruktur begründet ist, wird in biologischen Netzen die weitere Ebene der *funktionalen Robustheit* betrachtet: Jeder einzelne Knoten erfüllt im Netz eine bestimmte Funktion für den Aufbau der Zelle. So bekommen die Knoten zusätzlich zu ihrem Ausgangs- und Eingangsgrad einen zusätzlichen Wertigkeitsbegriff. Es ist zu beobachten, dass biologische Module den Ausfall ziemlich vieler Moleküle verkraften können. Werden hingegen die wichtigsten Moleküle außer Kraft gesetzt, so kollabiert der gesamte Komplex.

### 5.3 Modularität

In diesem Kapitel steht der Fokus der Betrachtung auf den einzelnen Teilkomponenten der Netze. In Netzwerken gibt es Gruppen verlinkter Knoten, die gemeinsam eine eigenständige Funktion realisieren. Diese Gruppen werden *Module* bezeichnet.

In der Biologie treten solche Module sehr häufig auf. So bilden viele unabhängige Protein-Protein-Komplexe den Kern der biologischen Basisfunktion des Körpers. Auffallend - und bis heute noch nicht ganz erklärbar - ist, dass in biologischen Netzen wirkliche Cliques nur sehr selten auftreten. Während es in sozialen Netzwerken üblich ist, dass in einem Freundschaftskreis (Clique) alle Mitglieder auch untereinander paarweise Kontakt haben, so sind in der Biologie die Zusammengehörigkeiten über starke Hubs realisiert. Abbildung 9 zeigt diese Unterschiede.

### 5.4 Motifs

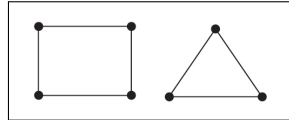
Zur Definition von *Motifs* bedarf es der Einführung von Subgraphen:

#### **Definition 5.1:** Subgraph

Zu einem gegebenen Graphen besteht ein Subgraph aus einer Teilmenge der Knoten und den zugehörigen Kanten zwischen diesen Knoten.

Ein Motif ist nun ein Subgraph, der *übermäßig häufig* im Netzwerk auftritt. Dass die Art der Motifs etwas über die Charakteristik eines Netzes aussagt, liegt auf der Hand. So ist die innere Struktur und somit die Arbeitsweise eines Netzes, in dem das Vierecks-Motif (Abbildung 10 links) vorherrscht, eine vollkommen andere, als jene in einem von Dreiecken (Abbildung 10 rechts) dominierten Netz. Mit Hilfe der Motifs lässt sich also weitaus mehr über das Netzwerk aussagen, als eine reine Topologie-Beschreibung. Das Vierecks-Motif aus Abbildung 10 spiegelt in der Elektrik eine Parallelschaltung wider.

Nun stellt sich allerdings die Frage, wie man solche Motifs findet, und wie der Begriff „*übermäßig oft*“ zu interpretieren ist. Algorithmus 5.1 formalisiert dies:



**Abbildung 10:** verschiedene Motifs - links charakteristisch für neuronale Netze, rechts in elektrischen Schaltungen [1]

### **Algorithmus 5.1: Finden von Motifs**

Sei Motifgröße  $n$  gegeben.

1. Bestimme alle Subgraphen mit  $n$  Knoten
2. Randomisiere das Netz:
  - gleiche Anzahl von Knoten
  - gleiche Anzahl von Kanten
  - gleiche Gradverteilung
3. Subgraphen, die im Originalnetz deutlich häufiger auftreten als im randomisierten, gelten als Motifs.

Der Haken an dieser Vorschrift ist allerdings, dass die Anzahl der Subgraphen exponentiell mit der Anzahl der Knoten wächst. Das in Schritt 1 beschriebene „Finden aller Subgraphen“ ist somit technisch nicht möglich. Es bleibt also nur noch die Möglichkeit, das Netz grafisch zu visualisieren und dann selbst nach solchen Mustern zu suchen.

## **5.5 Semantik der Kanten**

Abschließend wird nur kurz noch eine Thematik angeschnitten, die bisher nicht beachtet wurde: Die Semantik der Kanten. Bisher war immer nur von „Reaktion“ oder „Interaktion“ die Rede, allerdings sind diese Begriffe auch durchaus quantifizierbar. In Stoffwechselnetzwerken hat sich hier als messbare Einheit der so genannte *Flux* durchgesetzt:

### **Definition 5.2: Flux**

Der **Flux** einer Reaktion ist die Menge an Substraten, die bei der Reaktion umgesetzt werden.

Somit lassen sich die Kanten zusätzlich klassifizieren in wenige so genannte *hot links* und viele weniger aktive Kanten. Hierdurch ergibt sich bei sämtlichen Betrachtungen eine weitere Dimension für die Wichtigkeit einzelner Teile des Netzes. Es würde allerdings den Rahmen des Vortrages sprengen, diese Thematik noch weiter zu vertiefen.

## Abbildungsverzeichnis

1	Gegenüberstellung von sozialem und biologischem Netzwerk [3] [4] . . . . .	3
2	linearer Netzaufbau (links) und sternförmiger Netzaufbau (rechts) . . . . .	4
3	hierarchisches Netzwerk (links) und seine Clusterfunktion (rechts) [1] . . . . .	5
4	Zufallsnetzwerk [1] . . . . .	6
5	Gradverteilung (links) und Clusterfunktion (rechts) von Zufallsnetzwerken [1] . . . . .	6
6	Scale-free Netzwerk [1] . . . . .	7
7	Gradverteilung (links) und Clusterfunktion (rechts) von Scale-free Netzwerken [1] . . . . .	8
8	Duplikation von Genen [1] . . . . .	9
9	Art der Modularität in biologisches Netzen[1] (links) und sozialen Netzen (rechts) . . . . .	10
10	verschiedene Motifs - links charakteristisch für neuronale Netze, rechts in elektrischen Schaltungen [1] . . . . .	11

## Literatur

- [1] Albert-Laszlo Barabasi and Zoltan N. Oltvai. Network biology: Understanding the cell's functional organization. *Nat Rev Genet*, 5(2):101–113, February 2004.
- [2] diverse (Wikipedia). Small-world-phänomen. Website. <http://de.wikipedia.org/wiki/Small-World-Ph24.05.2007>.
- [3] Valdis Krebs. Mapping the spread of contagions via contact tracing. Website. <http://www.orgnet.com/contagion.html>; Stand: 24.05.2007.
- [4] Leibniz Institute For Age Research. Yeast protein interactions. Website. <http://www.fli-leibniz.de/tsb/yeast.html>; Stand: 24.05.2007.