

E2 - Proteine

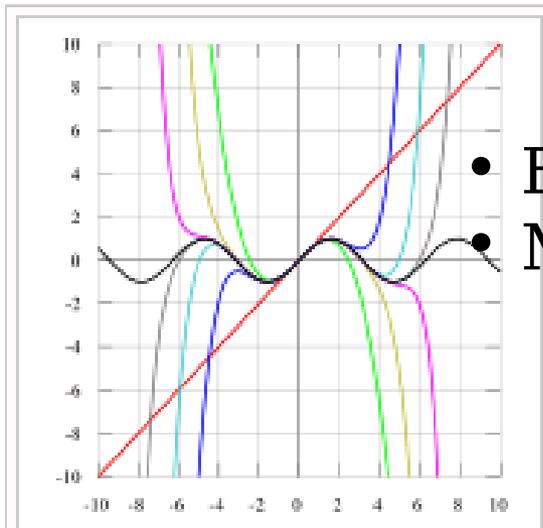


9. Tag: Stabilität, Dynamik, Beispiele

Ursula Kummer, Sven Sahle

Femke Mensorides, Irina Surovtsova, Jürgen Zobeley

Entwicklung



As the degree of the Taylor series rises, it approaches the correct function. This image shows $\sin x$ and Taylor approximations, polynomials of degree 1, 3, 5, 7, 9, 11 and 13.

- Entwicklung einer Funktion um a
- Muss an der Stelle differenzierbar sein

$$f(a) + \frac{f'(a)}{1!}(x-a)^1 + \frac{f''(a)}{2!}(x-a)^2 + \frac{f^{(3)}(a)}{3!}(x-a)^3 + \dots$$

Stabilitätsbetrachtungen

\underline{x}_0 mit $\underline{f}(\underline{x}_0) = \underline{0}$ (Steady state)

Taylorentwicklung um $\underline{x}_0 + \underline{h}$:

Ergibt sich $\underline{f}(\underline{x}_0 + \underline{h}) = \underline{f}(\underline{x}_0) + \underline{J}_0 * \underline{h} + \dots$

Mit der Jacobi-Matrix \underline{J}_0

Störung $\underline{h} \rightarrow \underline{f}(\underline{x}_0 + \underline{h}) = \underline{J}_0 * \underline{h}$

Mit $\underline{h} = \underline{x} - \underline{x}_0$ folgt $\underline{x}' = \underline{f}(\underline{x}) = \underline{J}_0 * \underline{h} = \underline{h}'$

Beispiel für eine
Jacobimatrix

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial y_1}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial y_1}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial y_m}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial y_m}{\partial x_n} \end{bmatrix} .$$

Stabilitätsbetrachtungen

Die Gleichung $\underline{h}' = \underline{J}^* \underline{h}$ hat immer eine triviale Lösung:
 $\underline{h} = 0 \rightarrow$ uninteressant, da es natürlich keine zeitliche Entwicklung der Störung gibt, wenn überhaupt nicht gestört wird.

Weitere Lösungen sind durch $\Sigma = w_j e^{\lambda_j t}$ gegeben.

Diese beschreiben das zeitliche Verhalten der Störung in der Umgebung des steady states.

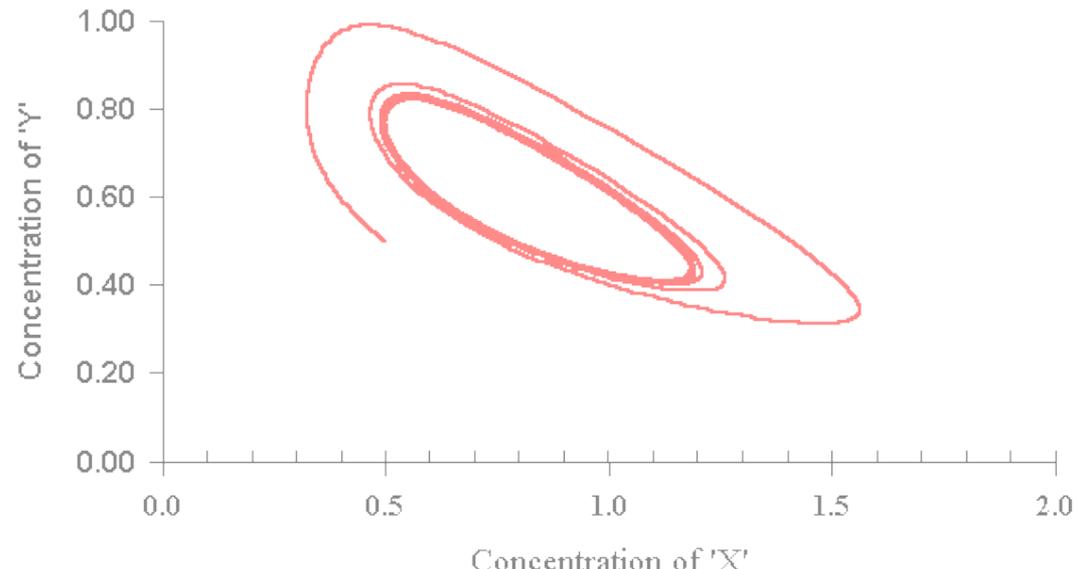
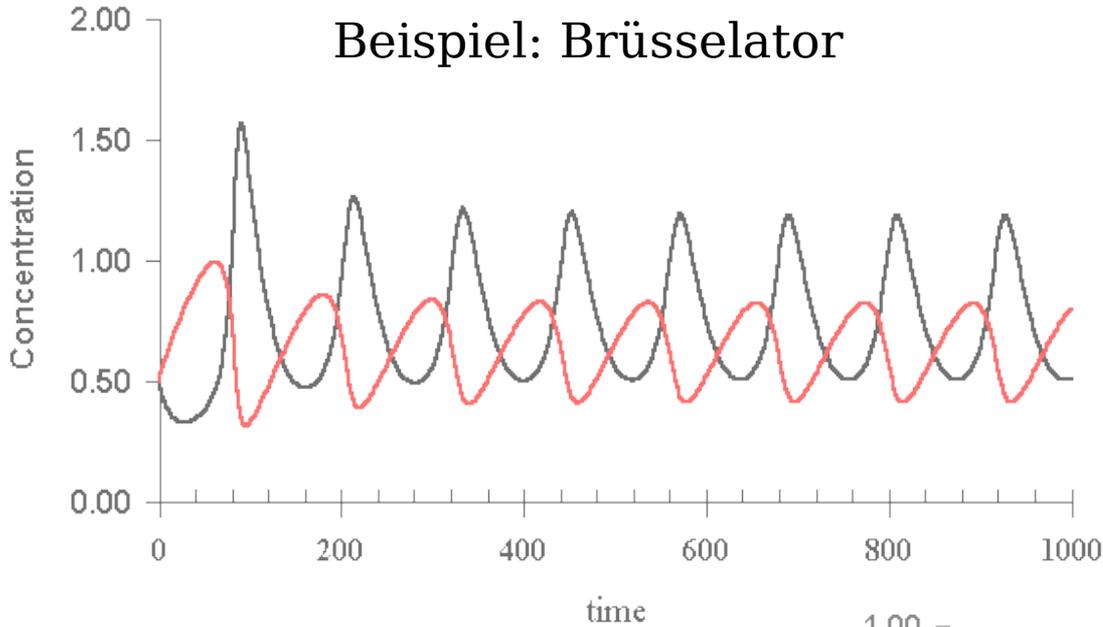
λ_j reell sein oder konjugiert komplex, wobei für die Stabilität der Realteil entscheidend ist.

Ist λ positiv, dann verstärkt sich die Störung

Ist λ negativ, dann liegt eine Dämpfung der Störung vor

Der Phasenraum:

Beispiel: Brüsselator

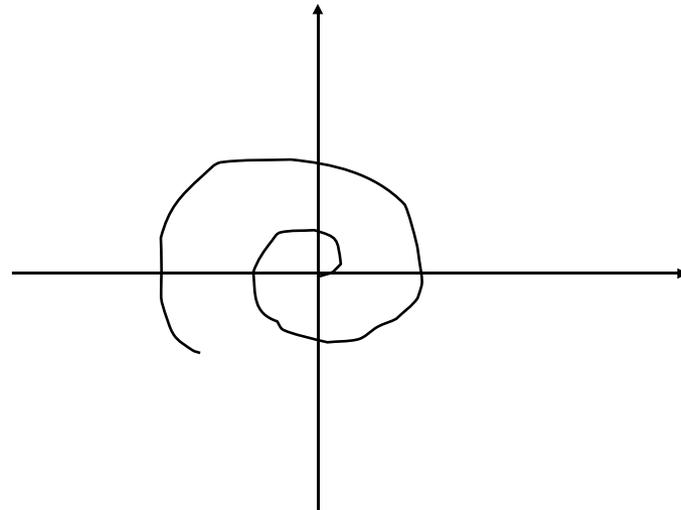


Brennpunkte

Brennpunkt: Trajektorien haben um den Brennpunkt einen Drehsinn

stabiler Brennpunkt (SB für $n \pm i\omega$): Einschwingen des Systems in den kritischen Punkt

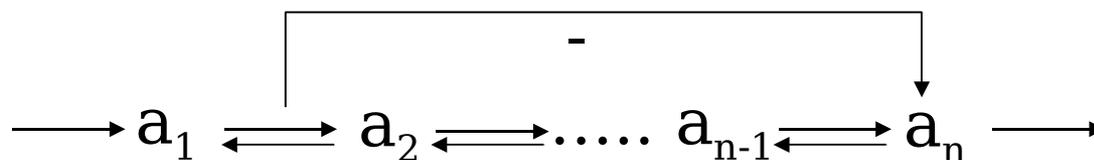
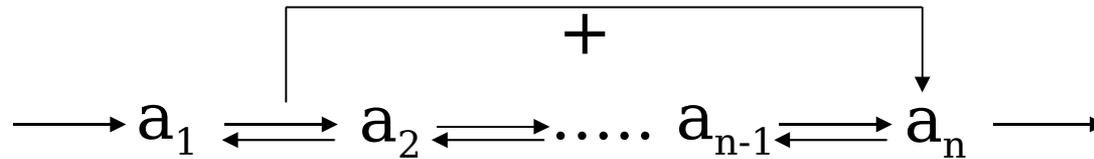
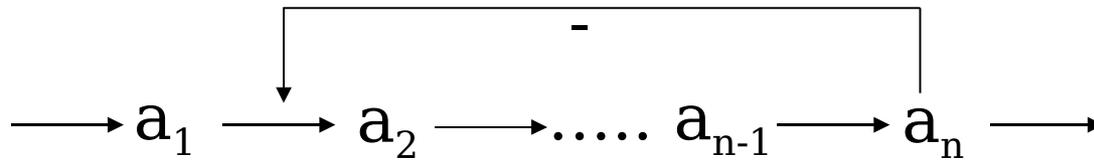
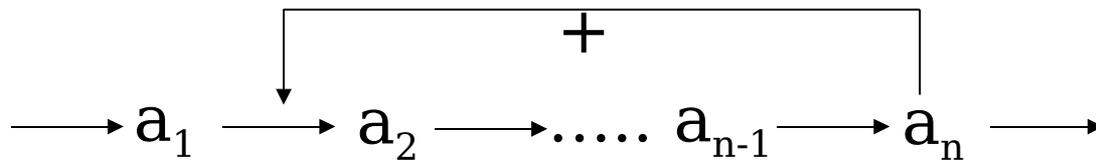
instabiler Brennpunkt (IB für $p \pm i\omega$): Entfernen des Systems vom kritischen Punkt und Stabilisierung in einem Grenzzyklus (bei Stabilität im Großen)



Wann gibt es Oszillationen?

Goldene Regel:

Immer dann, wenn ein feedback existiert, der nicht unmittelbar ist.



Hopf-Bifurkationen

Übergang von einem stationären in einen oszillierenden Zustand (später verallgemeinert)

- E. Hopf, 1942

Immer dann, wenn

- sich das System gerade noch im stationären Zustand befindet
- die Jacobi-Matrix am stationären Zustand ein Paar rein imaginärer Eigenwerte besitzt, so daß oszillierende Lösungen auftreten

Dynamik in der Biochemie



Konzept des Fließgleichgewichts in vielen Fällen nicht zutreffend

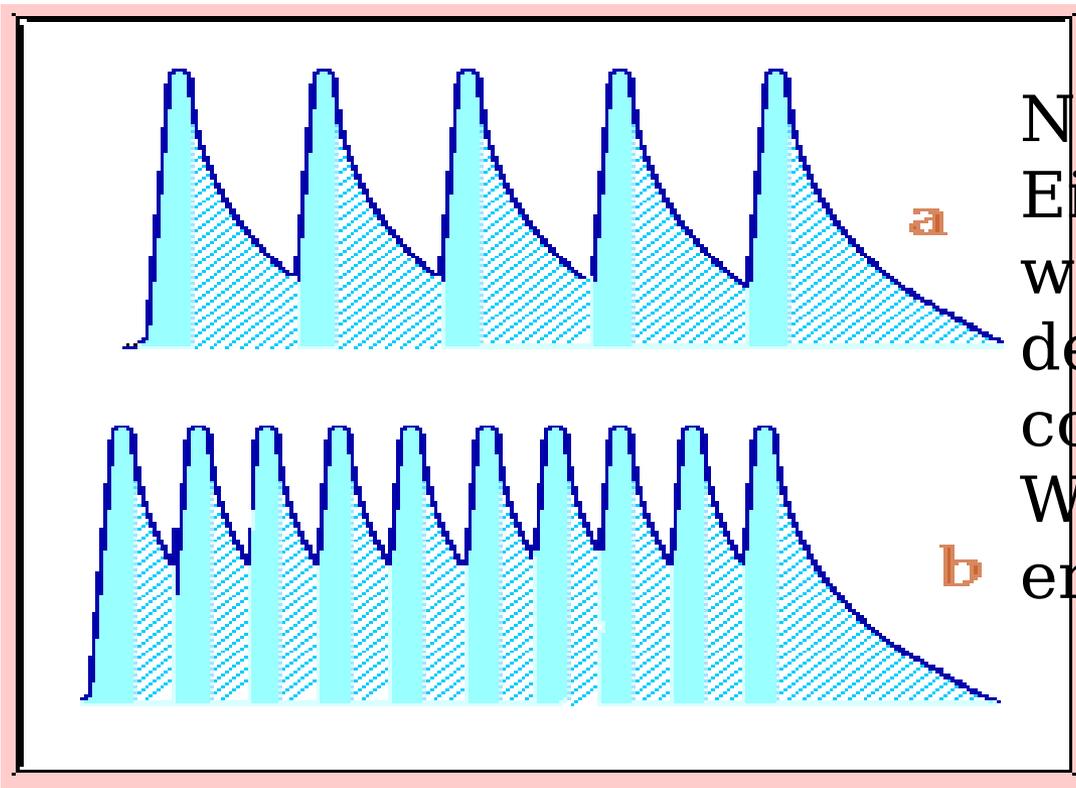
Funktionen sind an Dynamik gekoppelt

Beispiel: Oszillationen in der Konzentration von Metaboliten
im Organismus werden häufig gefunden

Musterbildung hat ebenfalls dynamische Ursachen

Oszillationen in der Biochemie

Einige Beispiele:



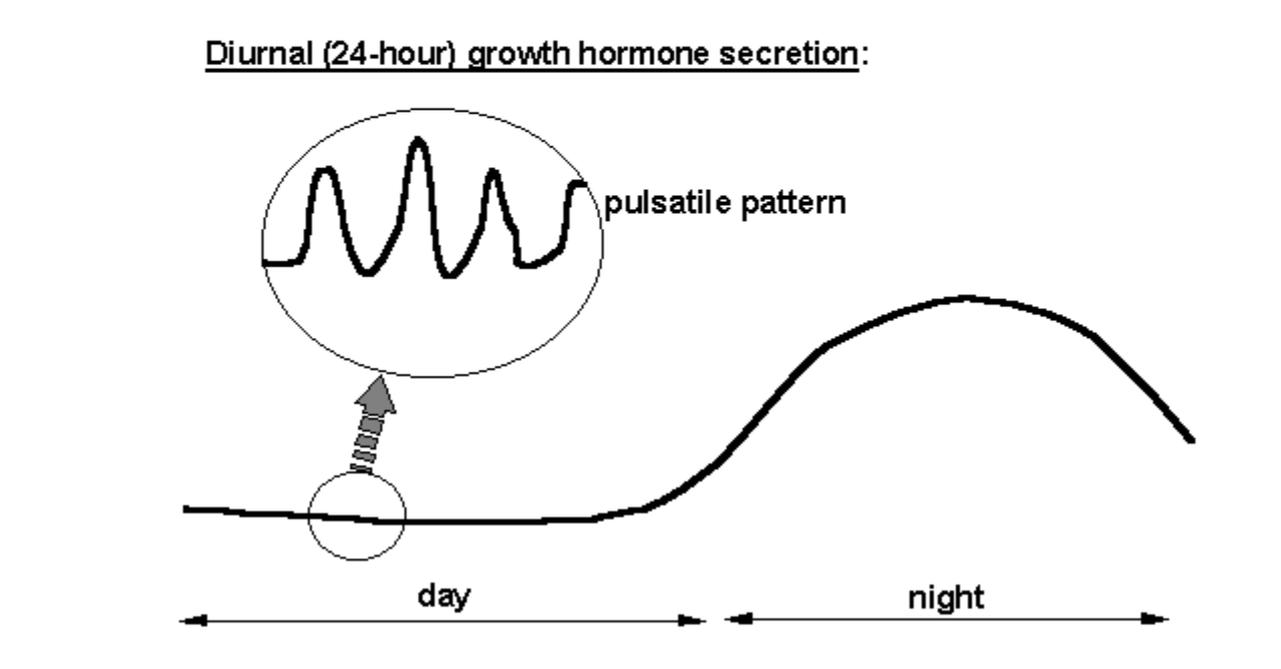
Nervensignale:

Ein Teil der Information wird in der Frequenz des Signals (der Oszillation) codiert.

Wird der Auslöser stärker erhöht sich die Frequenz

Oszillationen in der Biochemie

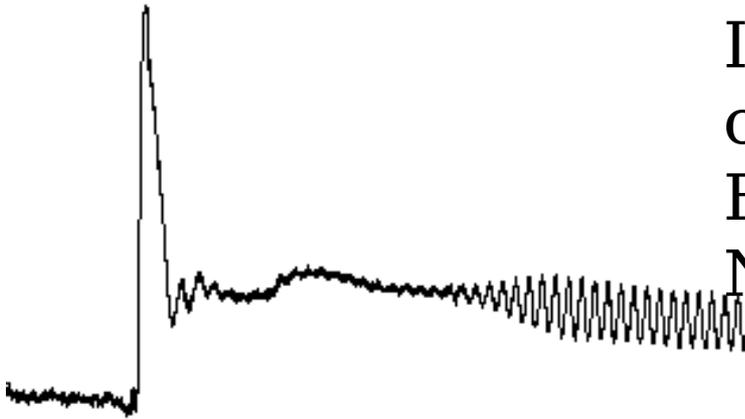
Einige Beispiele:



uch in der Frequenz von Hormonoszillationen ist Information codiert.

Oszillationen in der Biochemie

Einige Beispiele:

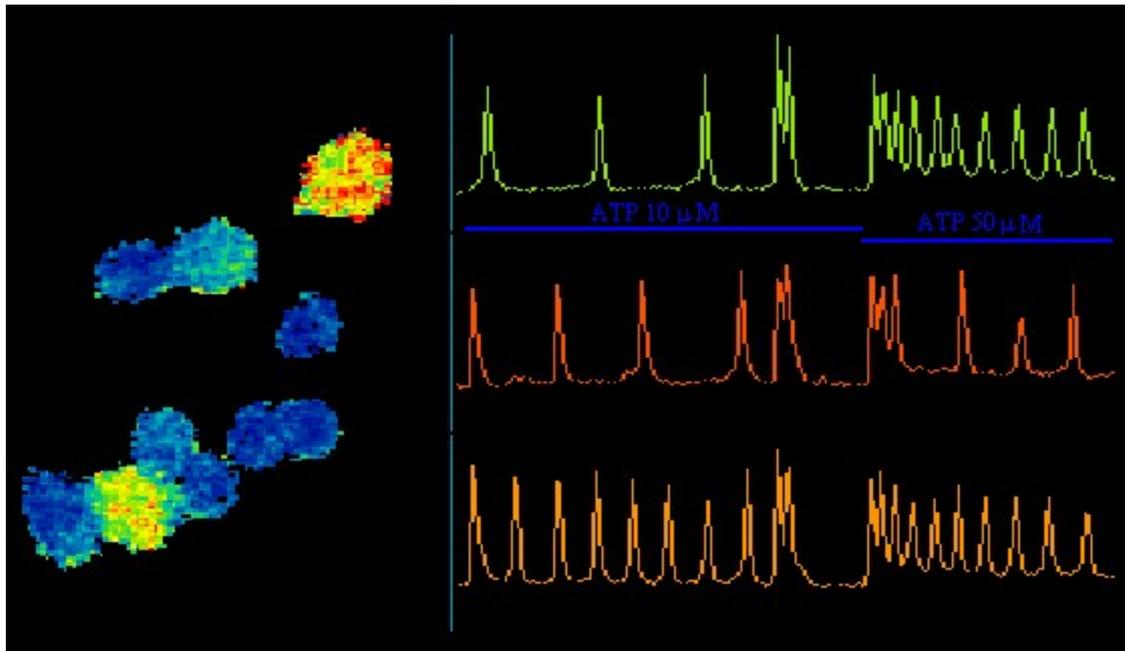


Intermediate der Glykolyse
oszillieren unter bestimmten
Bedingungen.

Nutzen noch unbekannt.

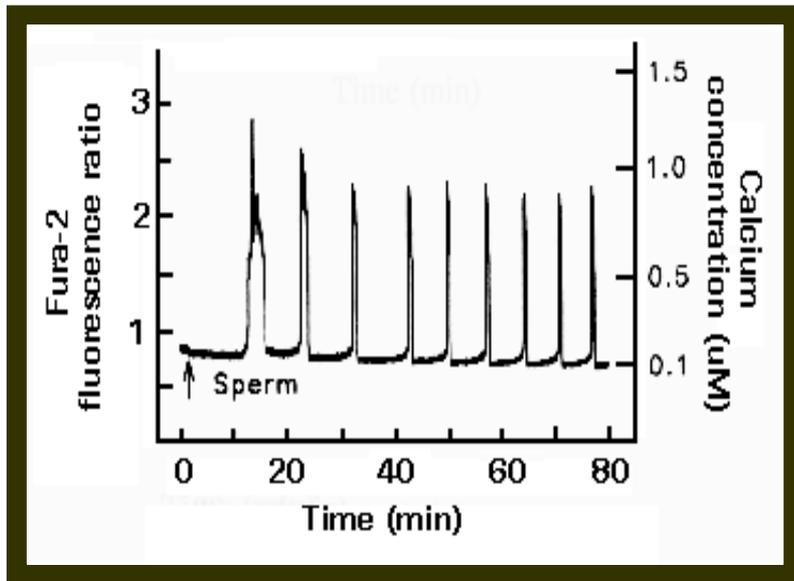
Oszillationen in der Biochemie

Einige Beispiele:

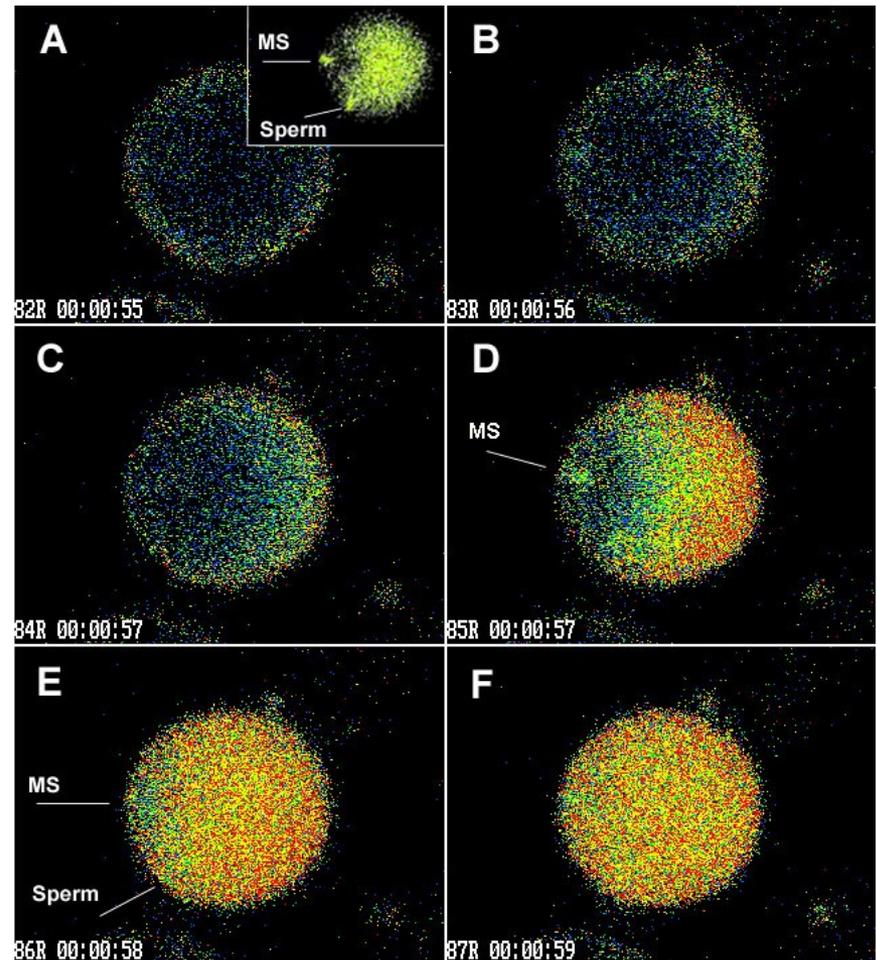


Calciumoszillationen codieren ebenfalls Information.

Fertilisation von Eizellen (Maus)



Kline D., Theriogenology, 1996, vol. 45, 81-90



Neutrophilen



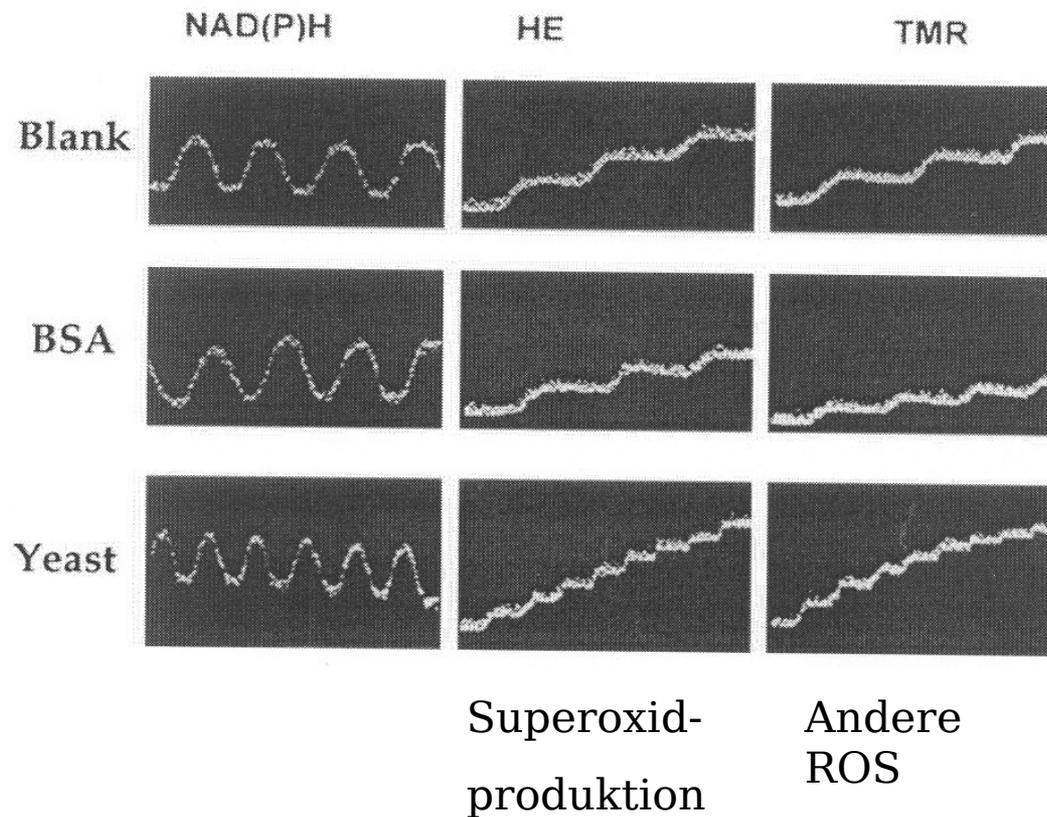
NAD(P)H kann aufgrund seiner Eigenfluoreszenz direkt gemessen werden

Fluoreszierende, spezifische Marker gibt es für Calcium, Sauerstoffradikale, Protonen

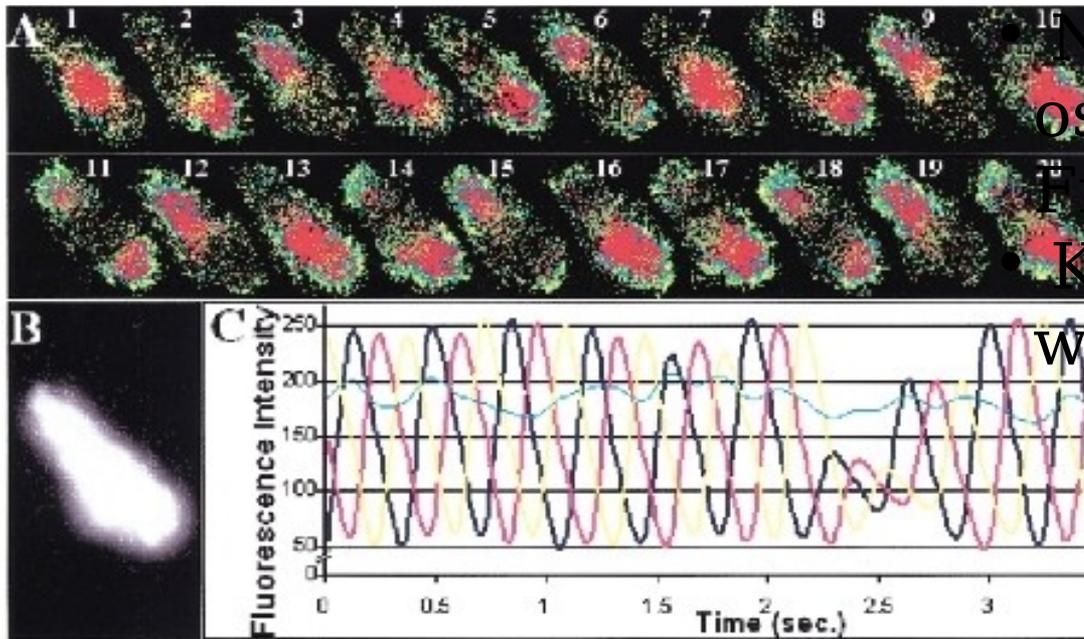
Hoch-zeitauflösende Mikroskopie ermöglicht Bilder im ms-Abstand

-> Beobachtung: Metabolitkonzentrationen oszillieren und Frequenz dieser Oszillationen steigt bei der Aktivierung der Leukozyten

Aktivierung von Neutrophilen

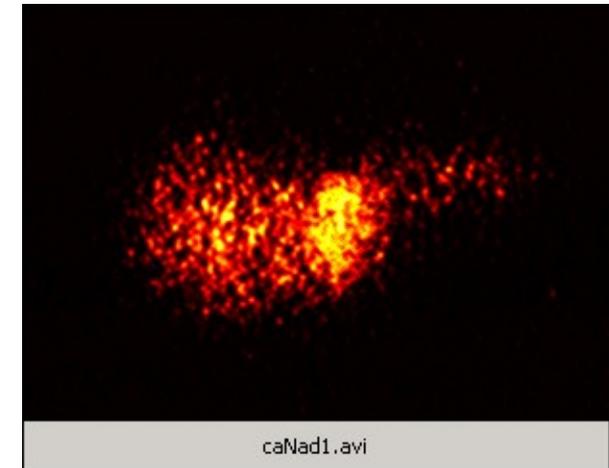
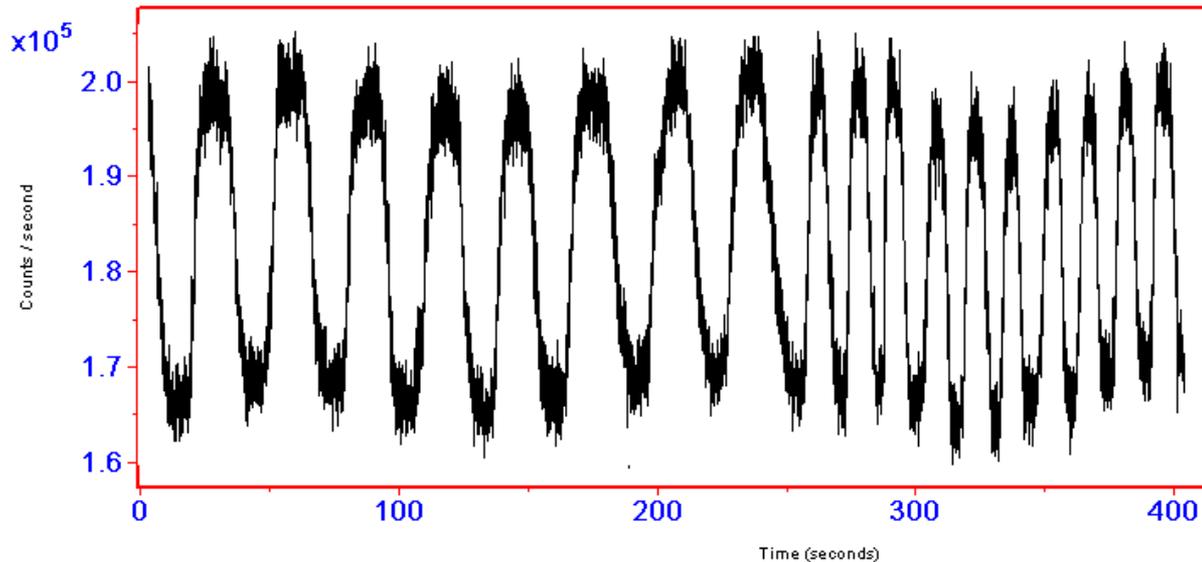


Aktivierung von Neutrophilen



- NAD(P)H-Konzentration oszilliert mit hoher Frequenz
- Konzentrationswellen werden ebenso beobachtet

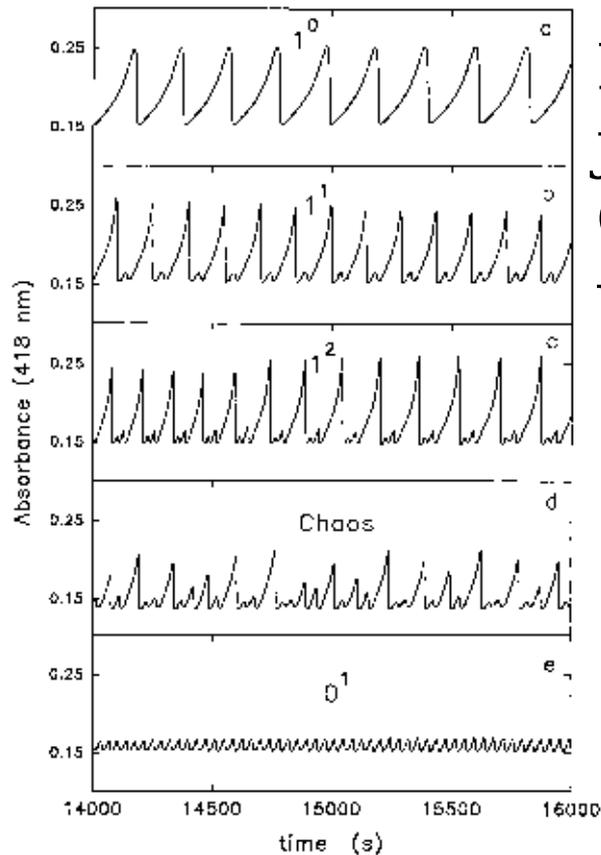
Aktivierung von Neutrophilen



- Frequenz der Oszillationen verdoppelt sich (ca.) nach Aktivierung
 - NAD(P)H und Calciumoszillationen sind gekoppelt
- (e.g. Amit et al., Cell. Immunol. **194**, 47-53 (1998), Kindzelskii and Petty, Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 Jul 9;99(14):9207-12)

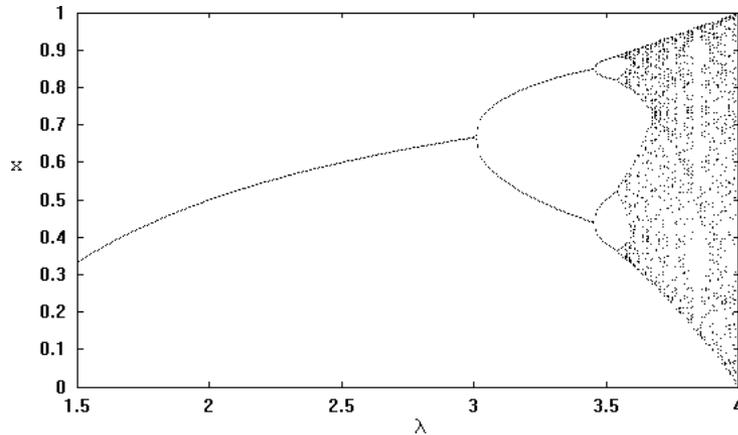
Verhalten

2086 *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 119, No. 9, 1997



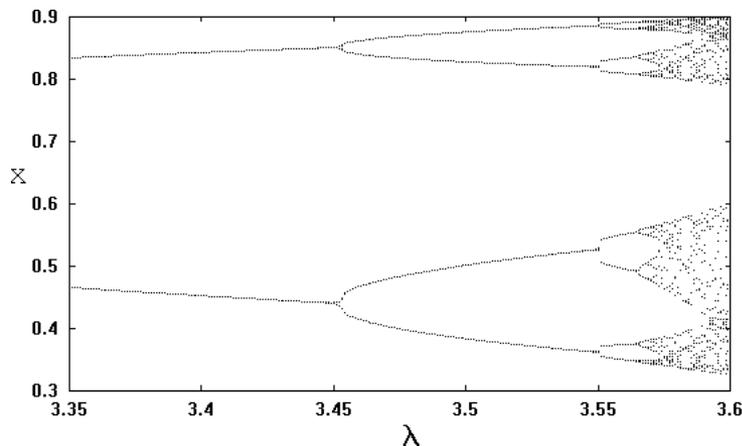
Man spricht von Periode 2, 3 etc. je nachdem nach wievielen Oszillationen sich die Periodizität wiederholt.

Bifurkationsdiagramme



Period-doubling Route

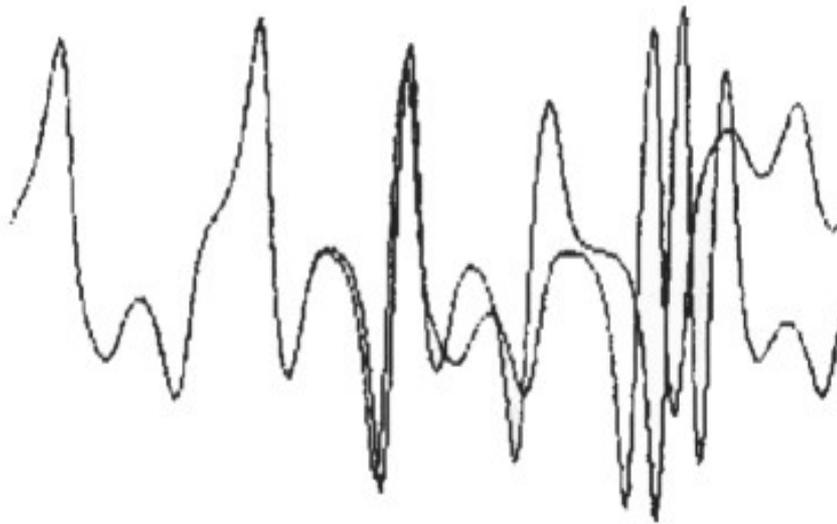
- Auch bei Vergrößerungen ist das Szenario der Periodenverdoppelung beobachtbar
- Die Parameterregion, in der komplexperiodische Lösungen beobachtbar sind, ist um so kleiner, je komplexer die Periodizität ist.
- Es gibt auch einige andere Wege ins Chaos



Der Schmetterlingseffekt

Chaos ist deterministisch

Extreme Sensitivität gegenüber der Ausgangsbedingungen



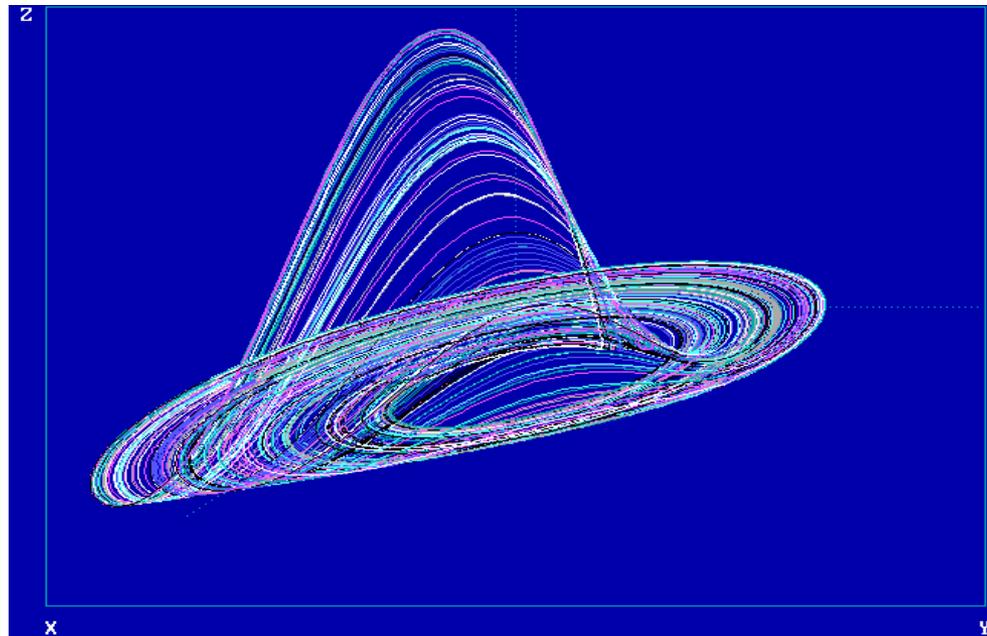
Chaotische Attraktoren

Lorenz



Rössler

$$\begin{aligned} dx &= -y - z \\ dy &= x + ay \\ dz &= b + xz - cz \end{aligned}$$



Chaos in der Biologie?



Ist nicht immer eindeutig zu indentifizieren, da dazu lange Zeitreihen nötig sind

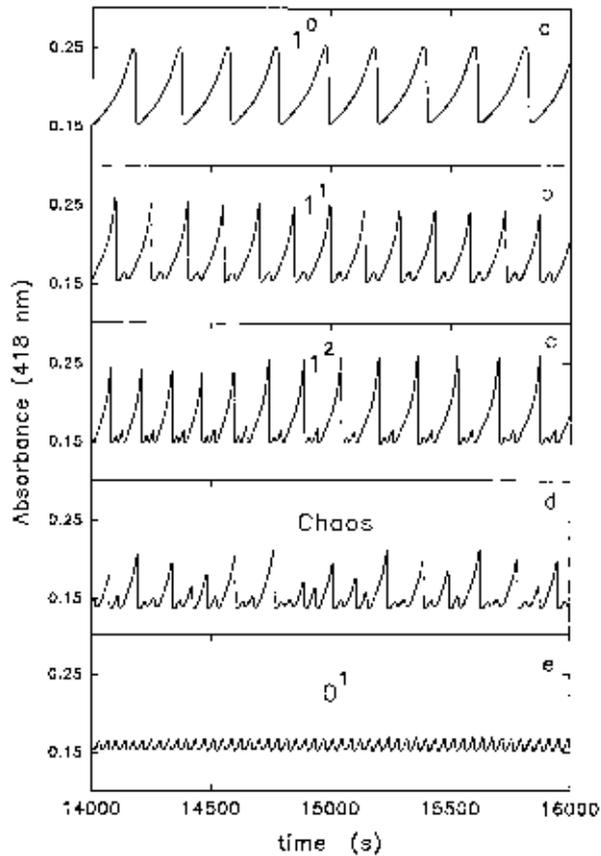
inige wirklich bewiesene Beispiele:

Herzschlag ist bei gesunden Menschen chaotisch

Enzymatische Reaktionen können chaotische Dynamik zeigen

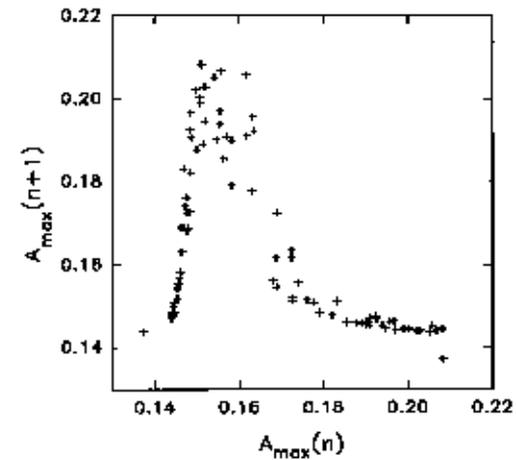
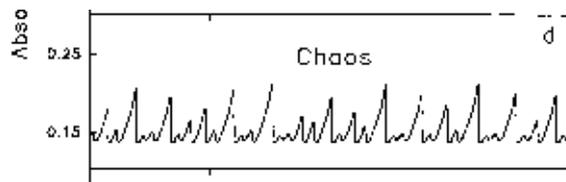
Reaktion

2086 *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 119, No. 9, 1997



Next-Amplitude Map

Die Maxima (oder Minima) aufeinanderfolgender Amplitude werden gegeneinander aufgetragen.
Nicht deterministische Zusammenhänge sichtbar (Chaos)



Kummer et al.

Figure 2. Next-amplitude map constructed from the chaotic state shown in Figure 1d, which was monitored at 418 nm, corresponding to the absorption maximum of compound III. Here we plot the absorbance maximum of one oscillation, $A_{\max}(n+1)$, against the absorbance maximum of the preceding oscillation, $A_{\max}(n)$.