

MOLEKULARE ALGORITHMEN

Erzeugung eines Oszillationsverlaufs mit kontinuierlich wachsender Frequenz mittels eines chemischen Reaktionssystems

Moldulverantwortlicher: Prof. Dr. Thomas Hinze
Fakultät: Mathematik und Informatik

Vorgelegt von:
Jasmin Bauer 187690

Abtrakt

Das Ziel dieser Arbeit ist es die Frequenz der Konzentration der Spezies X innerhalb des Brusselators zu erhöhen. Für die nötigen Simulationen und Paramtereinstellungen wurde das Programm COPASI gewählt. Verschiedene Möglichkeiten werden untersucht und implementiert. Die gewonnenen Erkenntnisse werden durch eine ausführliche Analyse in der Programmiersprache **R** erweitert.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Modulation des Oszillators | 3 |
| 1.1 | Oszillator | 3 |
| 1.2 | Modifikationen | 3 |
| 1.2.1 | Modifikation der Temperatur | 3 |
| 1.2.2 | Modifikation durch weitere Spezies | 4 |
| 2 | Ergebnisse und Diskussion | 5 |
| 2.1 | Modifikation durch Temperatur | 5 |
| 2.2 | Modifikation durch weitere Spezies | 6 |
| 2.3 | Analyse der Frequenzerhöhung | 6 |
| 2.3.1 | Brusselator Übertragungskennlinie | 6 |
| 2.3.2 | Brusselator Übertragungskennlinie nach Modifikation durch Temperatur | 7 |
| 2.3.3 | Brusselator Übertragungskennlinie nach Modifikation durch Anzahl der Spezies | 8 |
| 2.4 | Zusammenfassung | 9 |
| | References | 11 |

1 Modulation des Oszillators

1.1 Oszillator

Der Brusselator [1] wurde für die Arbeit als Oszillator gewählt. Ein Schema des Oszillators kann man in Abbildung 1.1 sehen.

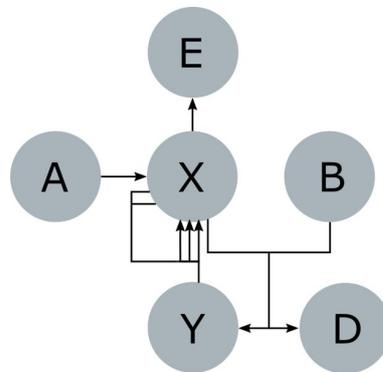


Abbildung 1.1: Schema eines Reaktionsnetzwerkes des Brusselators: Mit den Einzelreaktionen $A \xrightarrow{k_1} X$, $2X + Y \xrightarrow{k_2} 3X$, $X + B \xrightarrow{k_3} Y + D$, $X \xrightarrow{k_4} E$.

1.2 Modifikationen

Um die Frequenz der Konzentration der Spezies X zu erhöhen gibt es zwei Möglichkeiten, welche den gleichen Angriffspunkt haben. Dieser ist die Zerfallsreaktion welche in Abbildung 1.1 die Reaktion von Spezies X zu Spezies E darstellt. Mit der Kontrolle der Geschwindigkeit dieser Reaktion kann man die Frequenz steuern. Im Folgenden werden die zwei Möglichkeiten detailliert beschrieben.

1.2.1 Modifikation der Temperatur

Die Temperatur ist ein wichtiger Parameter jeder Reaktion. Sie hat Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k , welche als fester Parameter gewählt werden kann oder durch eine Funktion beschrieben wird. Es wurde innerhalb COPASI eine Funktion für k aufgestellt, welche die Arrhenius-Gleichung realisiert:

$$k = A * \exp\left(\frac{-E_a}{R * T}\right) \quad (1.1)$$

k Reaktionsgeschwindigkeitskonstante
 A Präexponentieller Faktor
 E_a Aktivierungsenergie in $J * mol^{-1}$
 R Gaskonstante= $8,3145 J * mol^{-1} * K^{-1}$
 T Temperatur in K

Die Gleichung 1.1 wurde danach in den Brusselator integriert. Die Geschwindigkeit der Zerfallsreaktion konnte nun durch Temperaturänderungen nach der Zeit gesteuert werden. Die Geschwindigkeit wird nach der Gleichung 1.2 errechnet:

$$v(t) = [X](t) * k(t) \quad (1.2)$$

$v(t)$ Geschwindigkeit zum Zeitpunkt t
 $[X](t)$ Konzentration der Spezies X zum Zeitpunkt t
 $k(t)$ Reaktionsgeschwindigkeitskonstante zum Zeitpunkt t

1.2.2 Modifikation durch weitere Spezies

Die Frequenz der Reaktion kann desweiteren durch eine oder mehrere zusätzliche Spezies, die die Zerfallsreaktion ebenfalls beeinflussen, verändert werden. Eine visuelle Vorstellung des Systems sieht man in Abbildung 1.2. Die Anzahl der zusätzlichen Spezies als auch deren eigene Abbaureaktionen haben Einfluss auf das gesamte System.

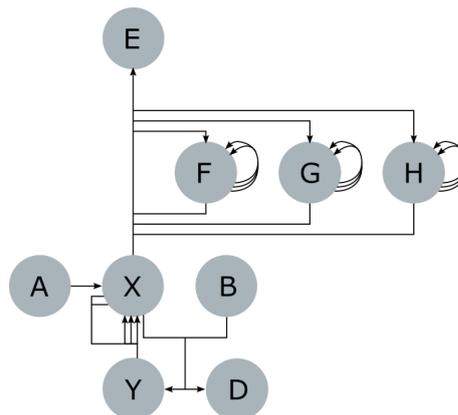


Abbildung 1.2: Schema eines modifizierten Reaktionsnetzwerkes des Brusselators: Brusselator wurde um 3 Spezies: F, G und H erweitert. Die Zerfallsreaktion setzt sich nun zusammen aus: $X + F + G + H \rightarrow E + F + G + H$. Die drei neuen Spezies bauen sich selbst ab, was in der Form: $3F \rightarrow 2F$, $3G \rightarrow 2G$ und $3H \rightarrow 2H$ geschieht.

2 Ergebnisse und Diskussion

Für alle Modifikationen und Simulationen wurde COPASI [2] verwendet. Für die späteren Analysen wurden die Daten von COPASI in der Programmiersprache **R** [3] bearbeitet.

2.1 Modifikation durch Temperatur

Die Temperatur wurde schrittweise erniedrigt was zur Folge hatte, dass die Frequenz erhöht wird. In der Abbildung 2.1 wird der Verlauf der Konzentration der Spezies X nach der Zeit abgebildet. Die Temperaturniedrigung wurde nach festen Zeitintervallen vorgenommen bis eine starke Abnahme der Amplitude erfolgte. Nach der letzten Senkung bei 1000s sieht man eine kleine Amplitude und Periodenlänge welche nahe der Grenzfrequenz ist.

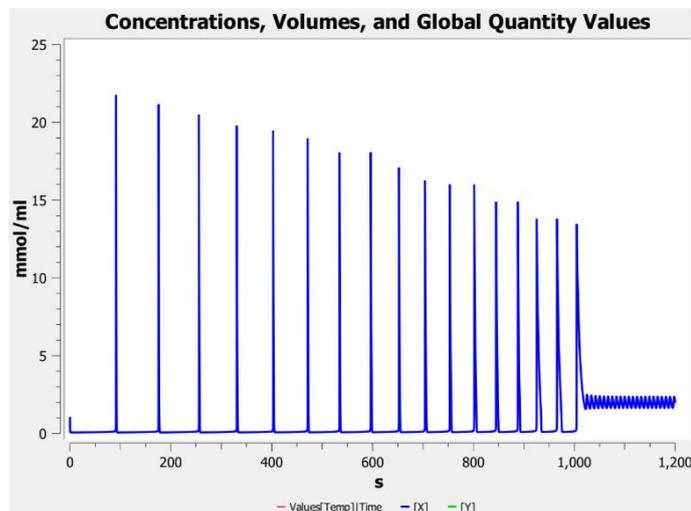


Abbildung 2.1: Konzentration-Zeit-Verlauf der Spezies X nach Modifikation der Temperatur: Mit den Einzelreaktionen: $A \xrightarrow{k_1} X$, $2X + Y \xrightarrow{k_2} 3X$, $X + B \xrightarrow{k_3} Y + D$, $X \xrightarrow{k_4} E$. Resultierend aus der Parametrisierung: $[D](t=0)=[E](t=0)=0$, $[A](t=0)=0,369$, $[X](t=0)=1$, $[Y](t=0)=1$, $[B](t=0)=3,13$ und $k_1=k_2=1$, $k_3=1,3$, $k_4=2,92 * \exp(\frac{-3000}{8,3145*T})$ mit $T(t=0)=600K$. T wurde nach jeden 100s um 50K gesenkt bis 900s. Danach wurde noch einmal bei 1000s um 20K gesenkt.

2.2 Modifikation durch weitere Spezies

Eine Erhöhung der Frequenz konnte auch durch Einbringung mehrerer Spezies, die einen Einfluss auf die Zerfallsreaktion ausüben, festgestellt werden. Die Wirkung wird durch die Anzahl der Spezies verstärkt. Abbildung 2.2 zeigt einen deutlichen Frequenzanstieg bis zum Zusammenbruch der Oszillation.

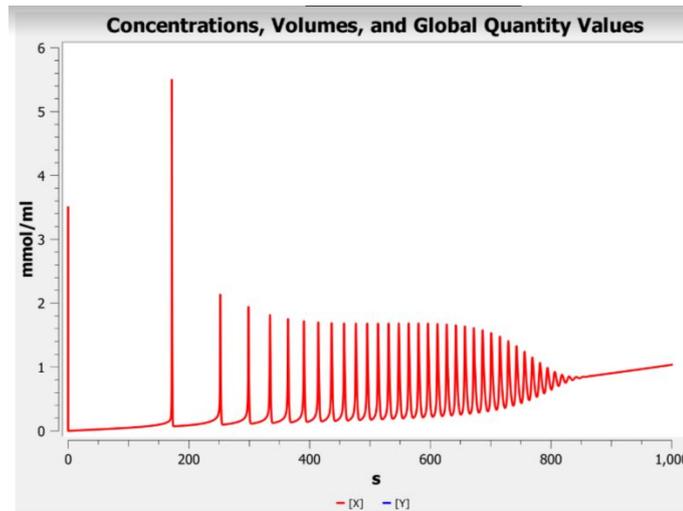


Abbildung 2.2: Konzentration-Zeit-Verlauf der Spezies X nach Modifikation der Anzahl an Spezies: Mit den Einzelreaktionen: $A \xrightarrow{k_1} X$, $2X + Y \xrightarrow{k_2} 3X$, $X + B \xrightarrow{k_3} Y + D$, $X + F + G + H \xrightarrow{k_4} E + F + G + H$, $3F \xrightarrow{k_5} 2F$, $3G \xrightarrow{k_6} 2G$, $4H \xrightarrow{k_7} 3H$. Resultierend aus der Parametrisierung: $[D](t=0)=0$, $[E](t=0)=1$, $[A](t=0)=0,28$, $[X](t=0)=3,5$, $[Y](t=0)=6$, $[B](t=0)=3$, $[F](t=0)=5$, $[G](t=0)=12$, $[H](t=0)=20$ und $k_1=0,8$, $k_2=1,6$, $k_3=0,4$, $k_4=0,45$, $k_5=0,0005$, $k_6=k_7=0,001$.

2.3 Analyse der Frequenzerhöhung

2.3.1 Brusselator Übertragungskennlinie

Der erste Teil der Analyse fokuzierte sich auf den Standard Brusselator. Um Aussagen zu den späteren Modifikationen treffen zu können wurde für den Brusselator eine Übertragungskennlinie erstellt. Hier wurden zwei Graphen erstellt, welche die Abbildungen in 2.3 darstellen. Es wurden verschiedene Werte für die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_4 gemessen und daraus dann die Geschwindigkeiten nach Gleichung 1.2 errechnet. Daraus konnten die Periodenlängen ermittelt werden, welche als Zeitabschnitt zwischen zwei Maxima der Oszillation definiert sind. Die Datenpunkte wurden gesammelt und ein klarer Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit v und der Periodenlänge wurde erfasst. Allgemein ist zu sagen, dass mit steigender Geschwindigkeit auch die Periodenlänge steigt. Die Grenzfrequenz kann

man bei dem Geschwindigkeitsdiagramm bei ca. 2 sehen. In dem Diagramm mit der y-Achse k kann man sehen, dass bei ca. 0,4 die Periodenlänge anfängt stark anzusteigen und bei ca. 3,0 die Oszillation zusammenbricht und die Periodenlänge stark abfällt bzw. nicht mehr gemessen werden.

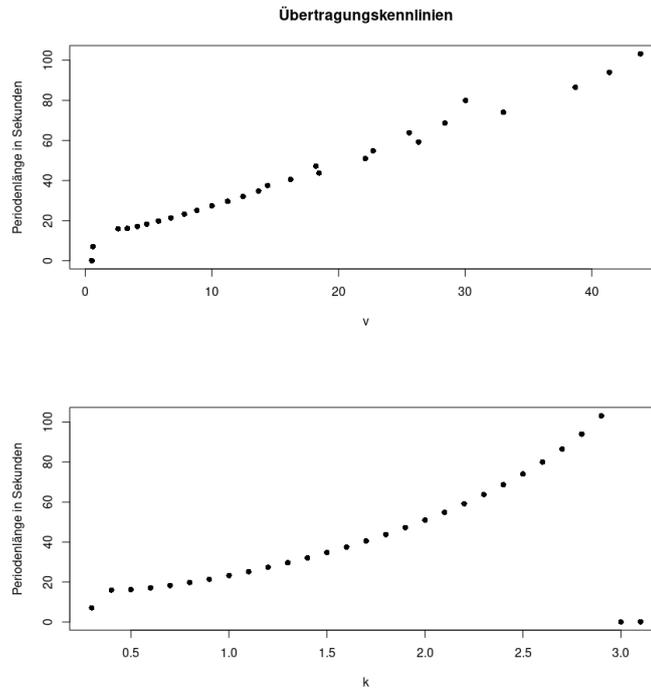


Abbildung 2.3: Übertragungskennlinie des Brusselators: Mit der Parametrisierung $[D](t=0)=0$, $[E](t=0)=1$, $[A](t=0)=0,5$, $[X](t=0)=3$, $[Y](t=0)=3$, $[B](t=0)=3$ und $k_1=k_2=k_3=1$, $k_5=0,001$. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_4 wurde variiert.

2.3.2 Brusselator Übertragungskennlinie nach Modifikation durch Temperatur

Die Graphen in Abhängigkeit der Temperatur in Abbildung 2.4 sehen ähnlich denen des Standard Brusselators aus. Anzumerken hier ist aber, dass bei hohen Temperaturwerten die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k sich nicht mehr signifikant ändert. Dies ist kann man erklären, wenn man die Gleichung 1.1 betrachtet. Wenn man eine sehr hohe Temperatur einsetzt wird der Nenner ebenfalls sehr ansteigen. Dies bedeutet für die Auswertung des gesamten Bruchs eine sehr kleine Zahl, welche gegen Null strebt. Im folgenden gilt folgende mathematische Regel:

$$e^0 = 1 \tag{2.1}$$

welche die Erklärung für die Stagnierung von k gibt. Bei hohen Temperaturen strebt k zum präexponentiellen Faktor A . In dem Beispiel in dieser Arbeit wurde $A=2,92$ gewählt. In dem unteren Diagramm in Abbildung 2.4 kann man klar erkennen, dass k bei ca. 3 stagniert, was eine Übereinstimmung mit den getroffenen Überlegungen darstellt.

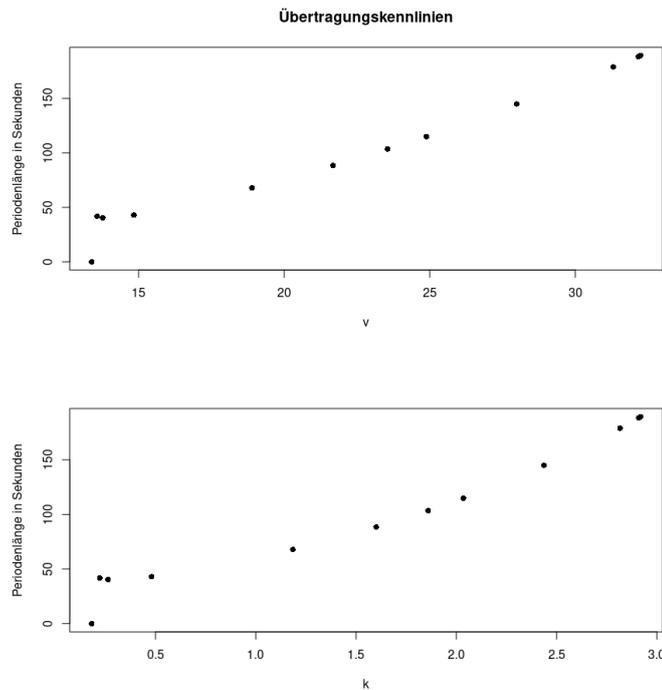


Abbildung 2.4: Übertragungskennlinie des Brusselators für Temperatur-Modifikation: Mit der Parametrisierung $[D](t=0)=[E](t=0)=0$, $[A](t=0)=0,369$, $[X](t=0)=[Y](t=0)=1$, $[B](t=0)=3,13$ und $k_1=k_2=1$, $k_3=1,3$. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_4 wurde variiert durch die Gleichung 1.1: $k_4=2,92 * \exp(\frac{-3000}{8,3145 * T})$.

2.3.3 Brusselator Übertragungskennlinie nach Modifikation durch Anzahl der Spezies

Es wurde der Effekt verschiedener Startkonzentrationen der zusätzlichen Spezies F auf das Verhalten der Periodenlängen untersucht. Dazu wurden Startkonzentrationen von 0,3 bis 500 getestet. Desweiteren wurden verschiedene Abbaureaktionen von F ($4F \rightarrow 3F$, $5F \rightarrow 3F$) verglichen. In Abbildung 2.5 kann man die Ergebnisse sehen. Wie auch in den anderen Abschnitten zuvor wurde bestätigt, dass mit steigendem k Wert auch die Periodenlänge zunimmt. Die Abbaureaktionen zeigen fast übereinstimmende Werte. Um signifikante Aussagen über das Verhalten treffen zu können müssten weitere Reaktionen untersucht werden. Vorerst erscheint die Abbaureaktion

als veränderbarer Parameter keine bzw. schwache Auswirkungen auf die Periodenlänge zu haben.

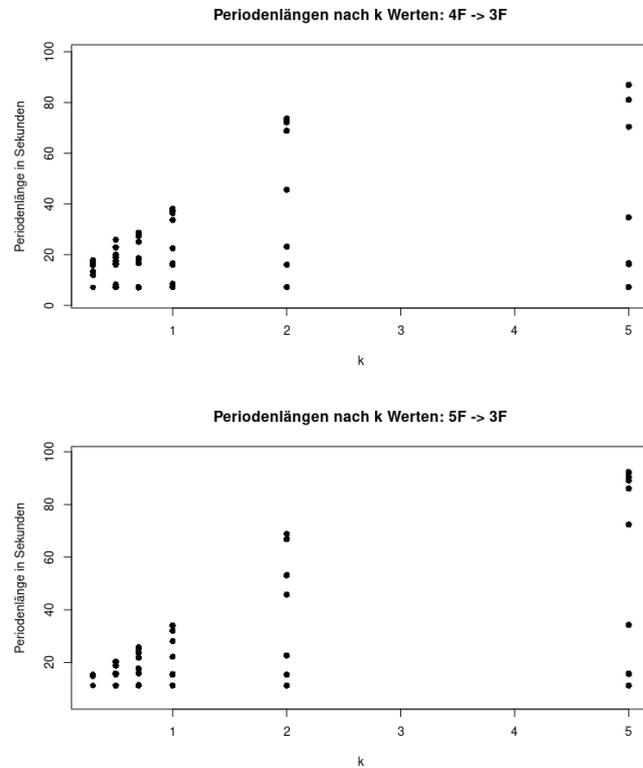


Abbildung 2.5: Übertragungskennlinie des Brusselators nach Zusatz einer weiteren Spezies: Mit der Parametrisierung $[D](t=0)=0$, $[E](t=0)=1$, $[A](t=0)=0,5$, $[X](t=0)=3$, $[Y](t=0)=3$, $[B](t=0)=3$ und $k_1=k_2=k_3=1$, $k_5=0,001$. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_4 wurde variiert.

2.4 Zusammenfassung

Das Ziel die Frequenz des Brusselators zu erhöhen wurde erzielt. Unterschiedliche Möglichkeiten der Modifikation durch Temperatur und Anzahl an Spezies die einen Einfluss auf die Zerfallsreaktion haben wurden untersucht und analysiert.

Das Verhalten der Periodenlänge zu Geschwindigkeit v und Reaktionsgeschwindigkeitskonstant k konnte erschlossen werden. Alle Ergebnisse zeigen einen Anstieg der Periodenlänge bei Anstieg von v bzw. k . Stagnationen konnten bei der Untersuchung der Temperatur ermittelt werden, was auf die Grenzen der Gleichung des Arrhenius zurückzuführen war. Auch in den Messungen zu den zusätzlichen Spezies konnten Stagnationen im Hinblick auf die Startkonzentrationen ermittelt werden. So konnten zwischen 50 und 500 keine Unterschiede in den Oszillationen des Brusselators

beobachtet werden.

Die Anzahl an Spezies, welche Einfluss auf die Zerfallsreaktion ausüben, ist wichtig für den Effekt der Frequenzerhöhung. Bisherige Ergebnisse zeigen jedoch keine großen Auswirkungen auf die Periodenlänge durch die Abbaureaktionen der zusätzlichen Spezies. Dafür müssten weitere Messungen und Analysen vorgenommen werden.

Referenzen

- [1] Thomas Hinze. *Computer der Natur*. 31. März 2013.
- [2] Stefan Hoops u. a. „COPASI—a complex pathway simulator“. In: *Bioinformatics* 22.24 (2006), S. 3067–3074.
- [3] R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2013.