

# Molekulare Algorithmen „Uhren und Oszillationssysteme“

---

Thema 7

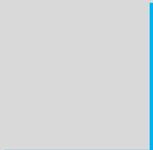
Studie zur Synchronisation von Oszillationssignalen durch  
Oszillatorkopplung

# Aufgabe

- modellhafte **Kopplung von zwei Goodwin-Oszillatoren** (modifizierte Version aus Vorlesung) mit jeweils unterschiedlicher freilaufender Periodenlänge.
- Bidirektionale (starke) Kopplung durch **Austauschreaktionen** mit Massenwirkungskinetik:  $Z1 \rightarrow Z1+Z2$ ,  $Z2 \rightarrow Z2+Z1$ ,  $X1 \rightarrow X1+X2$ ,  $X2 \rightarrow X2+X1$ ,  $Y1 \rightarrow Y1+Y2$ ,  $Y2 \rightarrow Y2+Y1$ .
- In welchem **Parameterbereich** tritt eine **Synchronisation** (Angleichung) der Oszillationsverläufe beider Oszillatoren auf?
- Experimentelles Finden und Untersuchen des **Zusammenhangs** zwischen den freilaufenden **Periodenlängen** der (ungekoppelten) Oszillatoren und der resultierenden Periodenlänge des gekoppelten Systems
- Lassen sich mit dem Gesamtsystem **polyfrequente** oder gar **deterministisch-chaotische Oszillationsverläufe** erzeugen und wenn ja, wie?



# Methoden und Verlauf

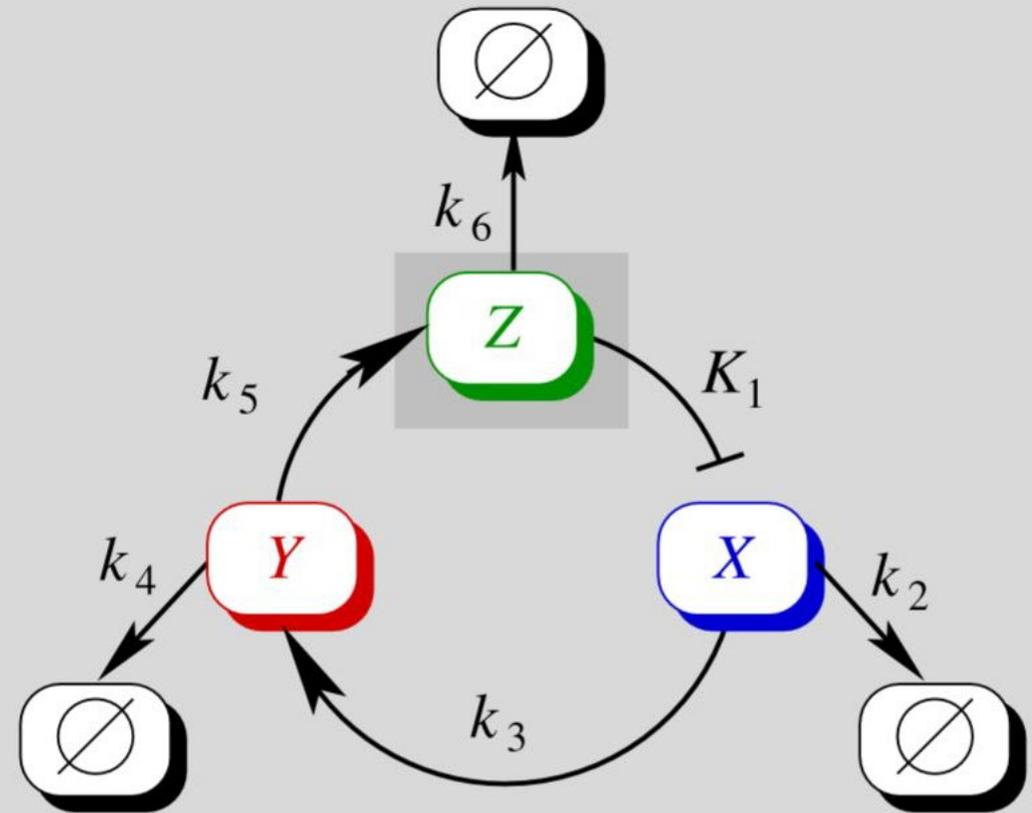




# Goodwin-Oszillator

- Hill-Kinetik 
$$\frac{V_* \frac{[Substrat]^h}{Shalve}}{1 + \frac{[Substrat]^h}{Shalve}}$$
- Henri-Michaelis-Menten-Kinetik 
$$\frac{V * [Substrat]}{K_m + [Substrat]}$$

Name	Reaction	Rate Law	Flux [mmol/s]
X_Y	X -> X + Y	Mass action (irreversible)	nan
Y_Z	Y -> Y + Z	Mass action (irreversible)	nan
Z_X	Z -> Z + X; Z	Hill Cooperativity	nan
X	X ->	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan
Y	Y ->	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan
Z	Z ->	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan

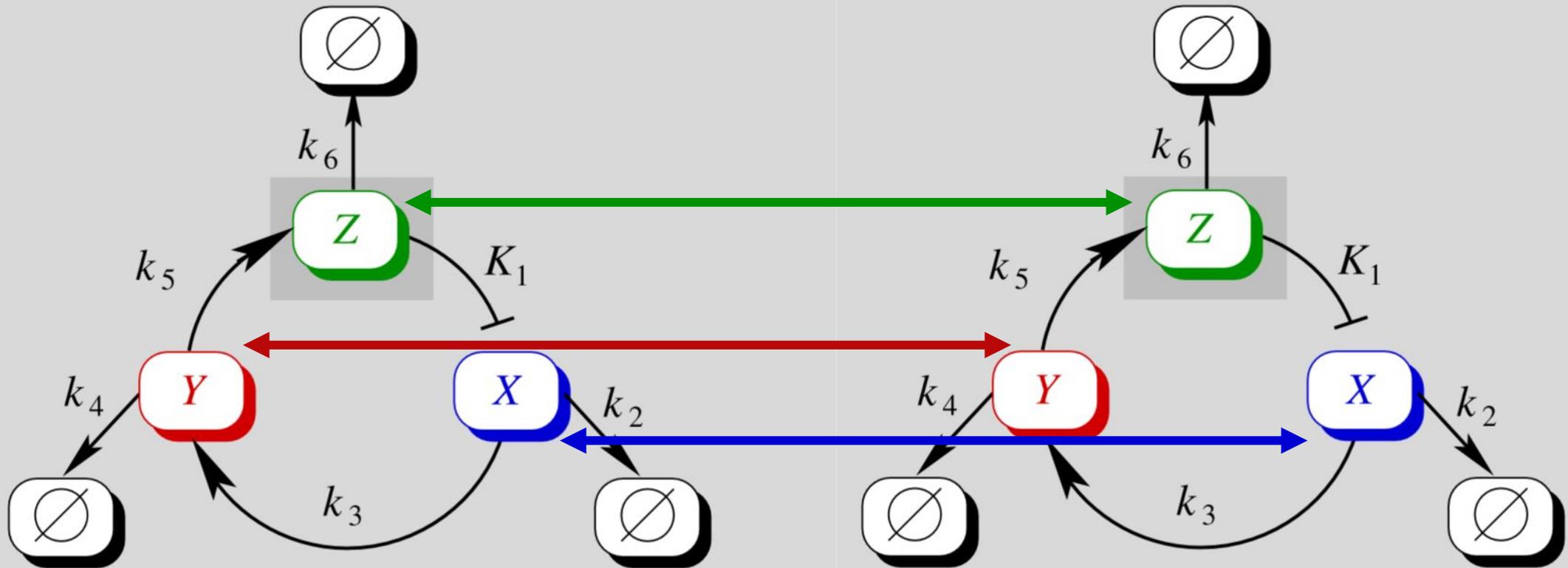


# Variation der Periodenlänge

- Experimentelle Suche einer Parameter-Belegung, die oszilliert
- Kopplung der Parameter (Flussraten-Konstante) an eine globale Konstante
- Parameter-Scan nach Parameterbelegungen, die die gewünschten Frequenzen erzeugen
- Einstellen der Frequenz des Oszillators mithilfe der Konstante

# Kopplung der Oszillatoren

- Bidirektionale (starke) Kopplung durch **Austauschreaktionen** mit Massenwirkungskinetik:  $Z_1 \rightarrow Z_1 + Z_2$ ,  $Z_2 \rightarrow Z_2 + Z_1$ ,  $X_1 \rightarrow X_1 + X_2$ ,  $X_2 \rightarrow X_2 + X_1$ ,  $Y_1 \rightarrow Y_1 + Y_2$ ,  $Y_2 \rightarrow Y_2 + Y_1$ .



# Kopplung der Oszillatoren

- Bidirektionale (starke) Kopplung durch Austauschreaktionen mit Massenwirkungskinetik:  $Z1 \rightarrow Z1+Z2$ ,  $Z2 \rightarrow Z2+Z1$ ,  $X1 \rightarrow X1+X2$ ,  $X2 \rightarrow X2+X1$ ,  $Y1 \rightarrow Y1+Y2$ ,  $Y2 \rightarrow Y2+Y1$ .

Name	Reaction	Rate Law	Flux [mmol/s]
X1_Y1	$X1 \rightarrow X1 + Y1$	Mass action (irreversible)	nan
Y1_Z1	$Y1 \rightarrow Z1 + Y1$	Mass action (irreversible)	nan
Z1_X1	$Z1 \rightarrow Z1 + X1$ ; Z1	Hill Cooperativity	nan
X2_Y2	$X2 \rightarrow X2 + Y2$	Mass action (irreversible)	nan
Y2_Z2	$Y2 \rightarrow Y2 + Z2$	Mass action (irreversible)	nan
Z2_X2	$Z2 \rightarrow Z2 + X2$ ; Z2	Hill Cooperativity	nan
X1	$X1 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan
X2	$X2 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan
Y1	$Y1 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan
Y2	$Y2 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan
Z1	$Z1 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan
Z2	$Z2 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan

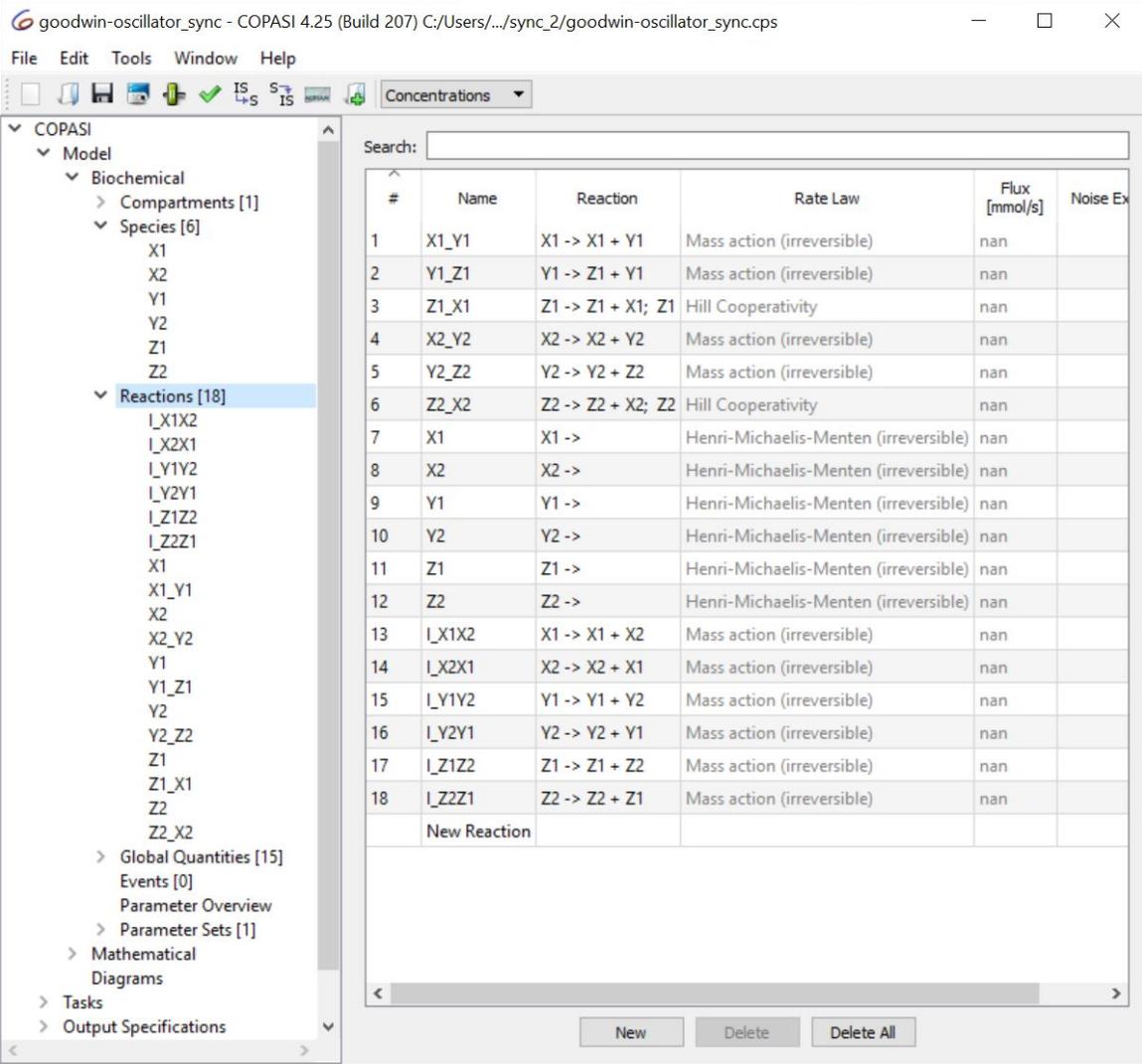
I_X1X2	$X1 \rightarrow X1 + X2$	Mass action (irreversible)	nan
I_X2X1	$X2 \rightarrow X2 + X1$	Mass action (irreversible)	nan
I_Y1Y2	$Y1 \rightarrow Y1 + Y2$	Mass action (irreversible)	nan
I_Y2Y1	$Y2 \rightarrow Y2 + Y1$	Mass action (irreversible)	nan
I_Z1Z2	$Z1 \rightarrow Z1 + Z2$	Mass action (irreversible)	nan
I_Z2Z1	$Z2 \rightarrow Z2 + Z1$	Mass action (irreversible)	nan

# Synchronisation der Oszillatoren

- Experimentelle Suche einer Parameter-Belegung zur Synchronisierung der Oszillatoren einer Frequenzkombination
- Kopplung der Interaktions-Parameter (Flussraten-Konstante der Austauschreaktionen) an eine globale Konstante

Name	Type	Unit	Initial Value [Unit]
W1	fixed	?	0,5
W2	fixed	?	0,5
G_X1	assignment	?	0,25
G_X2	assignment	?	0,25
G_Y1	assignment	?	0,25
G_Y2	assignment	?	0,25
G_Z1	assignment	?	2,5
G_Z2	assignment	?	2,5
G_I	fixed	?	1
G_X1X2	assignment	?	0,03
G_X2X1	assignment	?	0,03
G_Y1Y2	assignment	?	0,02
G_Y2Y1	assignment	?	0,02
G_Z1Z2	assignment	?	0,03
G_Z2Z1	assignment	?	0,03

# Variation der Geschwindigkeit der Austauschreaktion



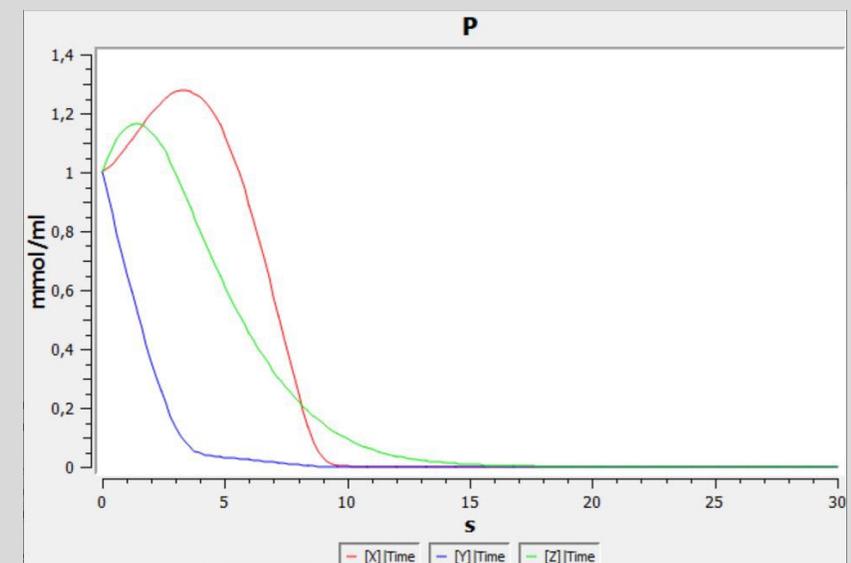
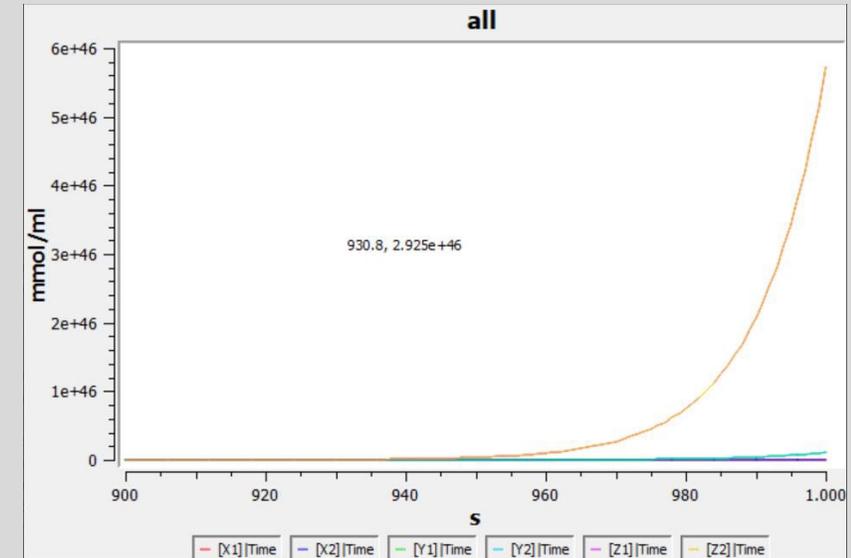
The screenshot shows the COPASI software interface. The left sidebar displays a hierarchical tree of the model structure, including compartments, species, and reactions. The main window displays a table of reactions with columns for ID, Name, Reaction, Rate Law, Flux, and Noise. The table lists 18 reactions, including mass action and Hill cooperativity reactions, as well as Michaelis-Menten type reactions for species X1, X2, Y1, and Y2.

#	Name	Reaction	Rate Law	Flux [mmol/s]	Noise Ex
1	X1_Y1	$X1 \rightarrow X1 + Y1$	Mass action (irreversible)	nan	
2	Y1_Z1	$Y1 \rightarrow Z1 + Y1$	Mass action (irreversible)	nan	
3	Z1_X1	$Z1 \rightarrow Z1 + X1$ ; Z1	Hill Cooperativity	nan	
4	X2_Y2	$X2 \rightarrow X2 + Y2$	Mass action (irreversible)	nan	
5	Y2_Z2	$Y2 \rightarrow Y2 + Z2$	Mass action (irreversible)	nan	
6	Z2_X2	$Z2 \rightarrow Z2 + X2$ ; Z2	Hill Cooperativity	nan	
7	X1	$X1 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan	
8	X2	$X2 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan	
9	Y1	$Y1 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan	
10	Y2	$Y2 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan	
11	Z1	$Z1 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan	
12	Z2	$Z2 \rightarrow$	Henri-Michaelis-Menten (irreversible)	nan	
13	I_X1X2	$X1 \rightarrow X1 + X2$	Mass action (irreversible)	nan	
14	I_X2X1	$X2 \rightarrow X2 + X1$	Mass action (irreversible)	nan	
15	I_Y1Y2	$Y1 \rightarrow Y1 + Y2$	Mass action (irreversible)	nan	
16	I_Y2Y1	$Y2 \rightarrow Y2 + Y1$	Mass action (irreversible)	nan	
17	I_Z1Z2	$Z1 \rightarrow Z1 + Z2$	Mass action (irreversible)	nan	
18	I_Z2Z1	$Z2 \rightarrow Z2 + Z1$	Mass action (irreversible)	nan	
	New Reaction				

	Values[G_I].InitialValue	Values[W1].InitialValue	Time	[X1]	[X2]	[Y1]	[Y2]	[Z1]	[Z2]
1	0.2	0.500	0	1.00000000	1.00000000	1.00000000	1.00000000	1.000000	1.00000
2	0.2	0.500	10	3.02373000	3.02373000	0.917997000	0.917997000	1.293620	1.29362
3	0.2	0.500	20	3.64958000	3.64958000	2.140710000	2.140710000	2.091890	2.09189
4	0.2	0.500	30	2.59711000	2.59711000	3.060190000	3.060190000	3.615420	3.61542
5	0.2	0.500	40	0.87094100	0.87094100	2.514860000	2.514860000	4.826370	4.82637
6	0.2	0.500	50	0.02269250	0.02269250	0.500199000	0.500199000	4.481940	4.48194
7	0.2	0.500	60	0.05786370	0.05786370	0.002267310	0.002267310	3.039440	3.03944
8	0.2	0.500	70	0.20868900	0.20868900	0.008491250	0.008491250	2.008330	2.00833
9	0.2	0.500	80	0.96642700	0.96642700	0.052561400	0.052561400	1.334390	1.33439
10	0.2	0.500	90	3.08132000	3.08132000	0.477800000	0.477800000	1.035590	1.03559
11	0.2	0.500	100	4.78561000	4.78561000	2.387270000	2.387270000	1.793930	1.79393
12	0.2	0.500	110	3.84152000	3.84152000	4.566390000	4.566390000	4.167210	4.16721
13	0.2	0.500	120	1.92848000	1.92848000	5.234740000	5.234740000	7.039090	7.03909
14	0.2	0.500	130	0.04770150	0.04770150	3.891330000	3.891330000	8.780950	8.78095
15	0.2	0.500	140	0.00594122	0.00594122	1.602020000	1.602020000	8.335190	8.33519
16	0.2	0.500	150	0.01099590	0.01099590	0.000722784	0.000722784	6.168560	6.16856
17	0.2	0.500	160	0.02643190	0.02643190	0.001030590	0.001030590	4.161550	4.16155
18	0.2	0.500	170	0.07487600	0.07487600	0.002943540	0.002943540	2.768850	2.76885
19	0.2	0.500	180	0.29429000	0.29429000	0.012302800	0.012302800	1.827680	1.82768
20	0.2	0.500	190	1.32179000	1.32179000	0.084398500	0.084398500	1.225780	1.22578

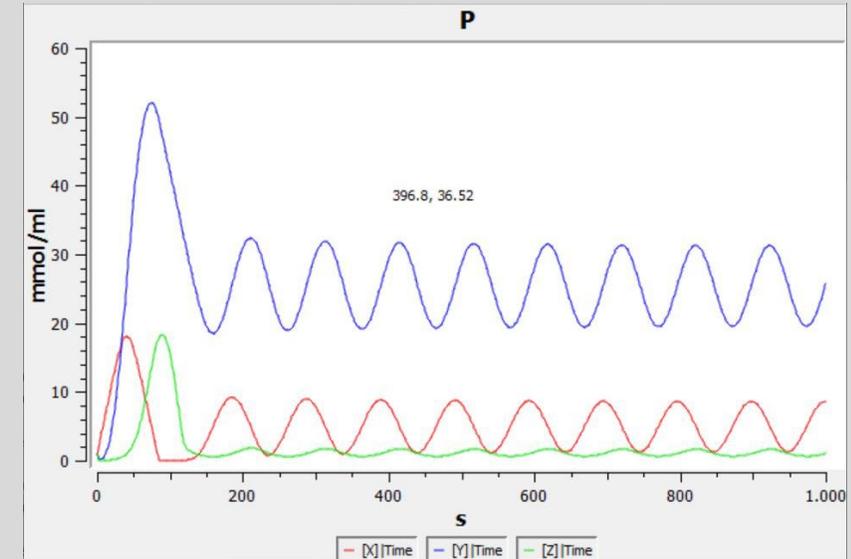
# Oszillation

- Gegeben den Datensatz aus der Simulation:
  - Wie finden wir die Parameter, die Oszillation bewirken?
- Liegt ein Oszillator vor, so tritt nach initialem Einschwingen einer der folgenden Fälle auf:
  1. Konzentration einer Spezies steigt/fällt monoton
  2. Konzentration einer Spezies bleibt konstant
    1. Steady State
    2. Aussterben einer Spezies
- Betrachten der Ableitung



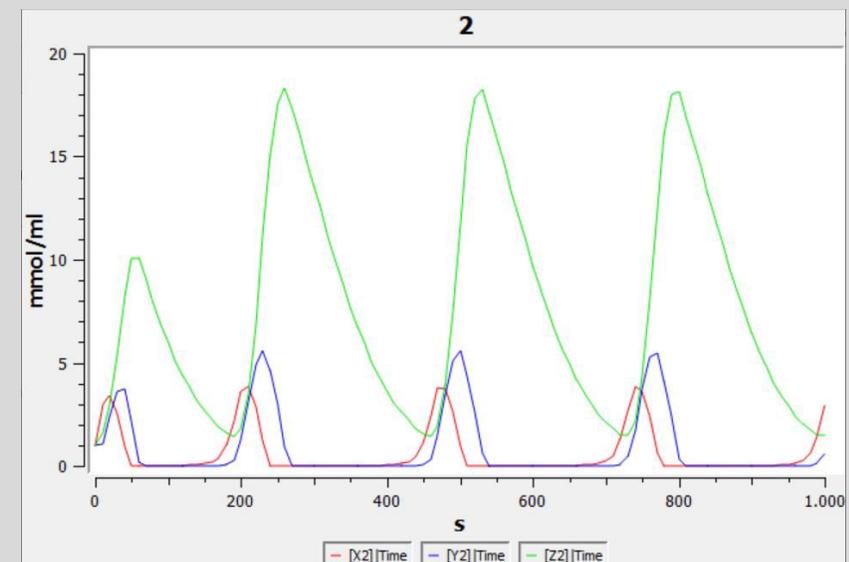
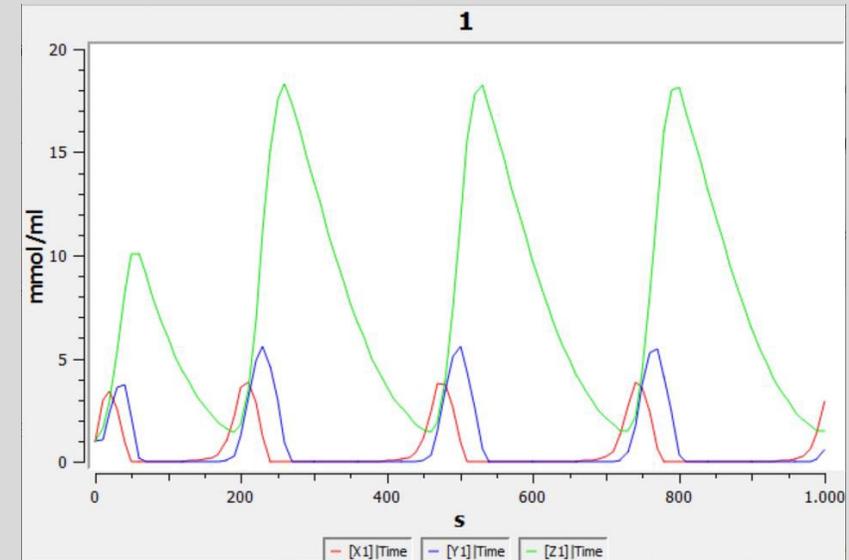
# Frequenzberechnung

- Gegeben eine oszillierende Zeitreihe:
  - Wie finden wir die Frequenz?
- Approximation der Frequenz als Anzahl der lokalen Maxima pro Zeiteinheit



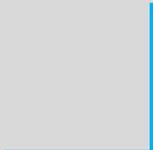
# Synchronisation

- Gegeben die Frequenzen zweier gekoppelter Oszillatoren:
  - Wie entscheiden wir, ob eine Synchronisation vorliegt?
- Synchronisation liegt vor, wenn die Frequenzen der beiden Oszillatoren annähernd gleich sind.
- Die Oszillatoren werden wie folgt untersucht:
  1. Untersuchung auf Oszillation
  2. Bestimmen der Frequenz
  3. Synchronisation?

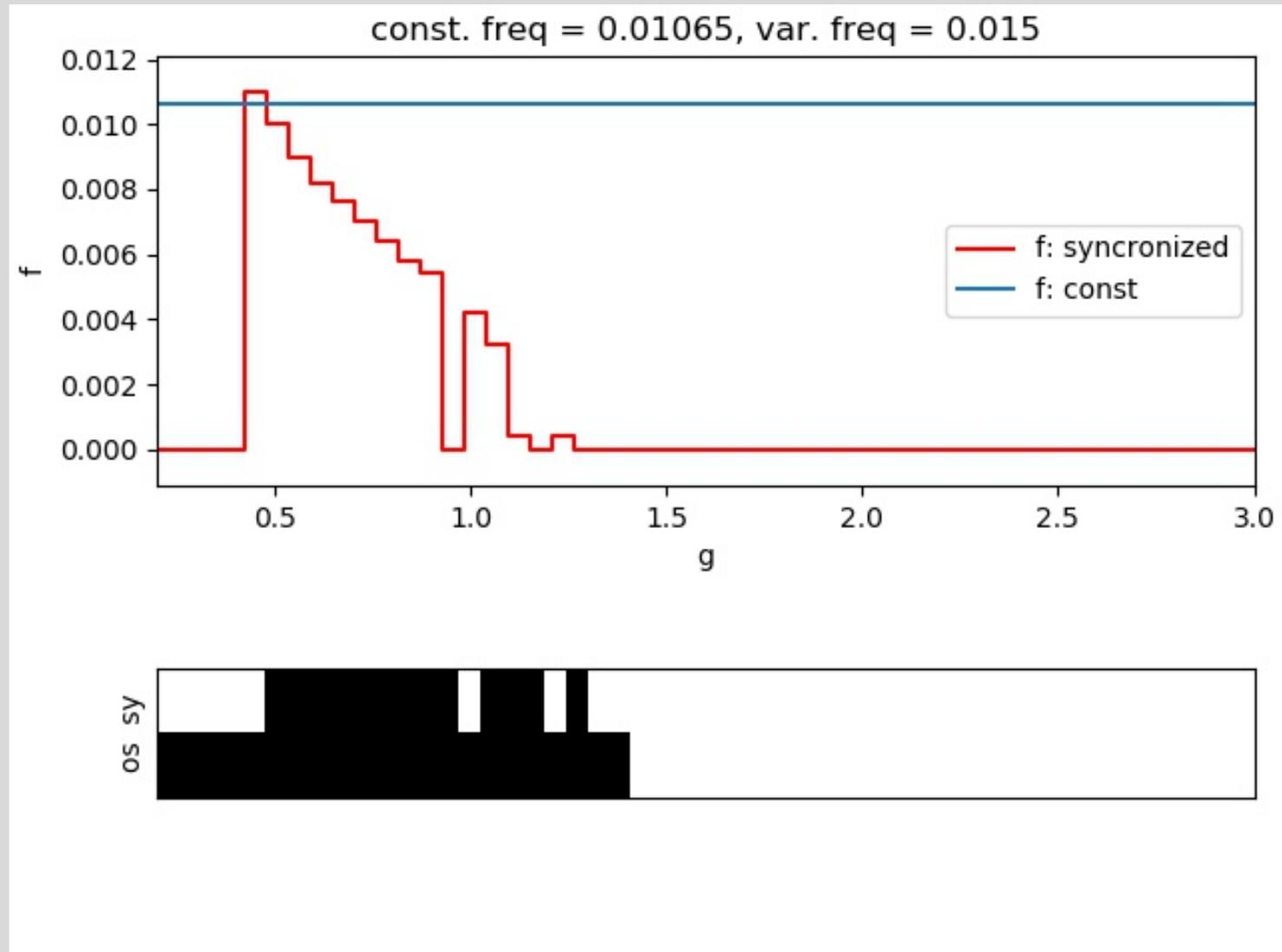




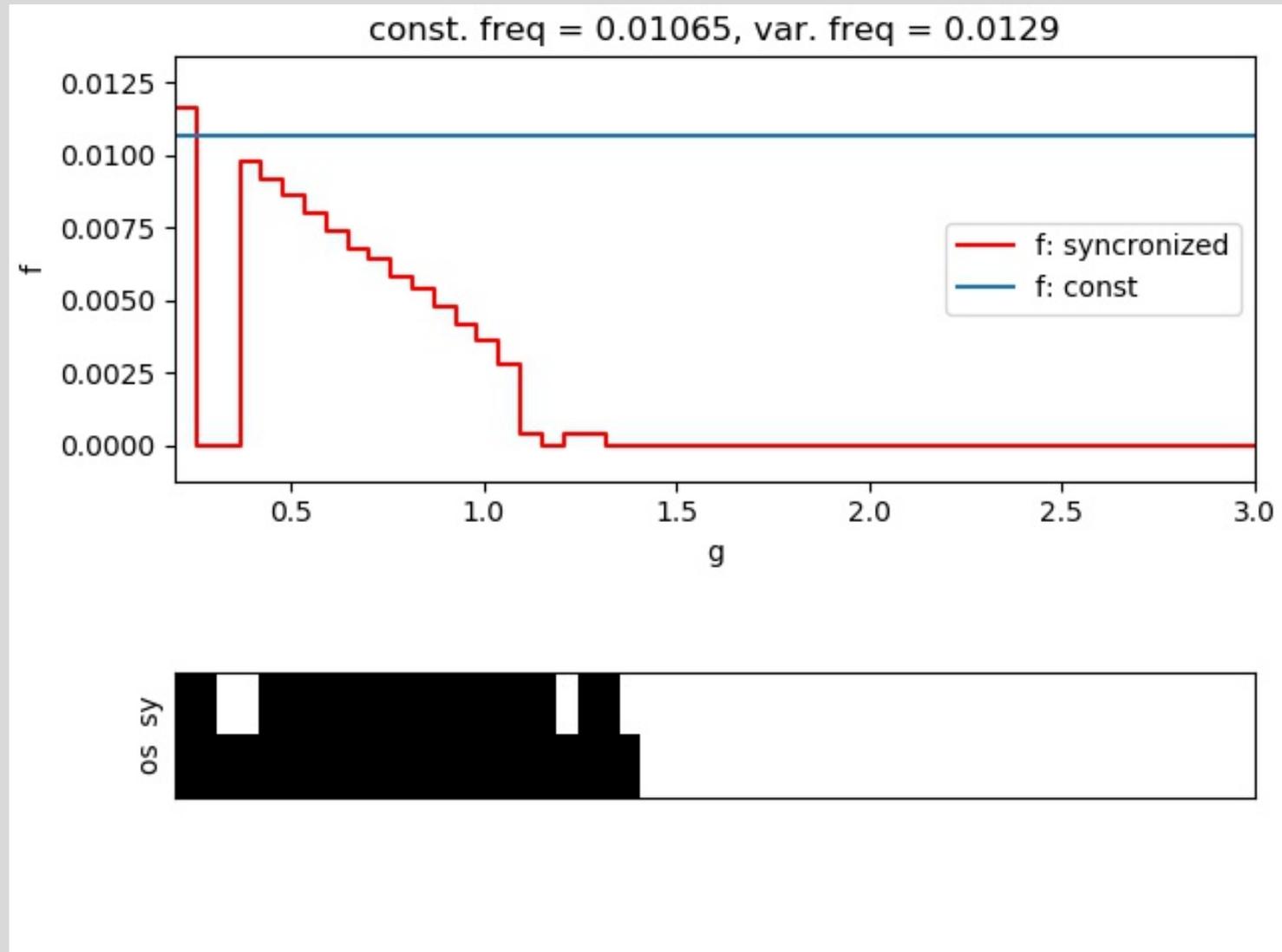
# Ergebnisse



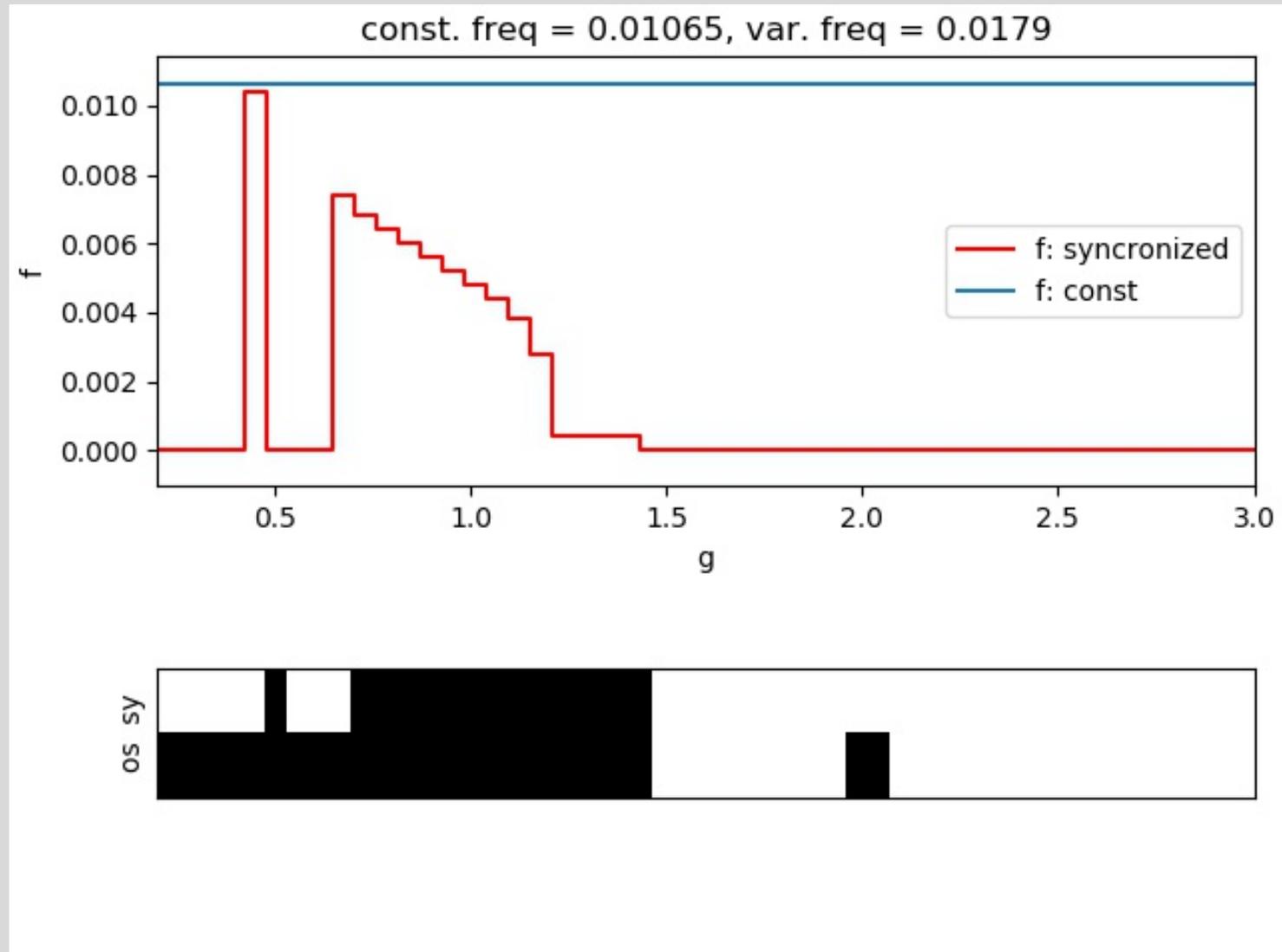
# Visualisierung der Synchronisation



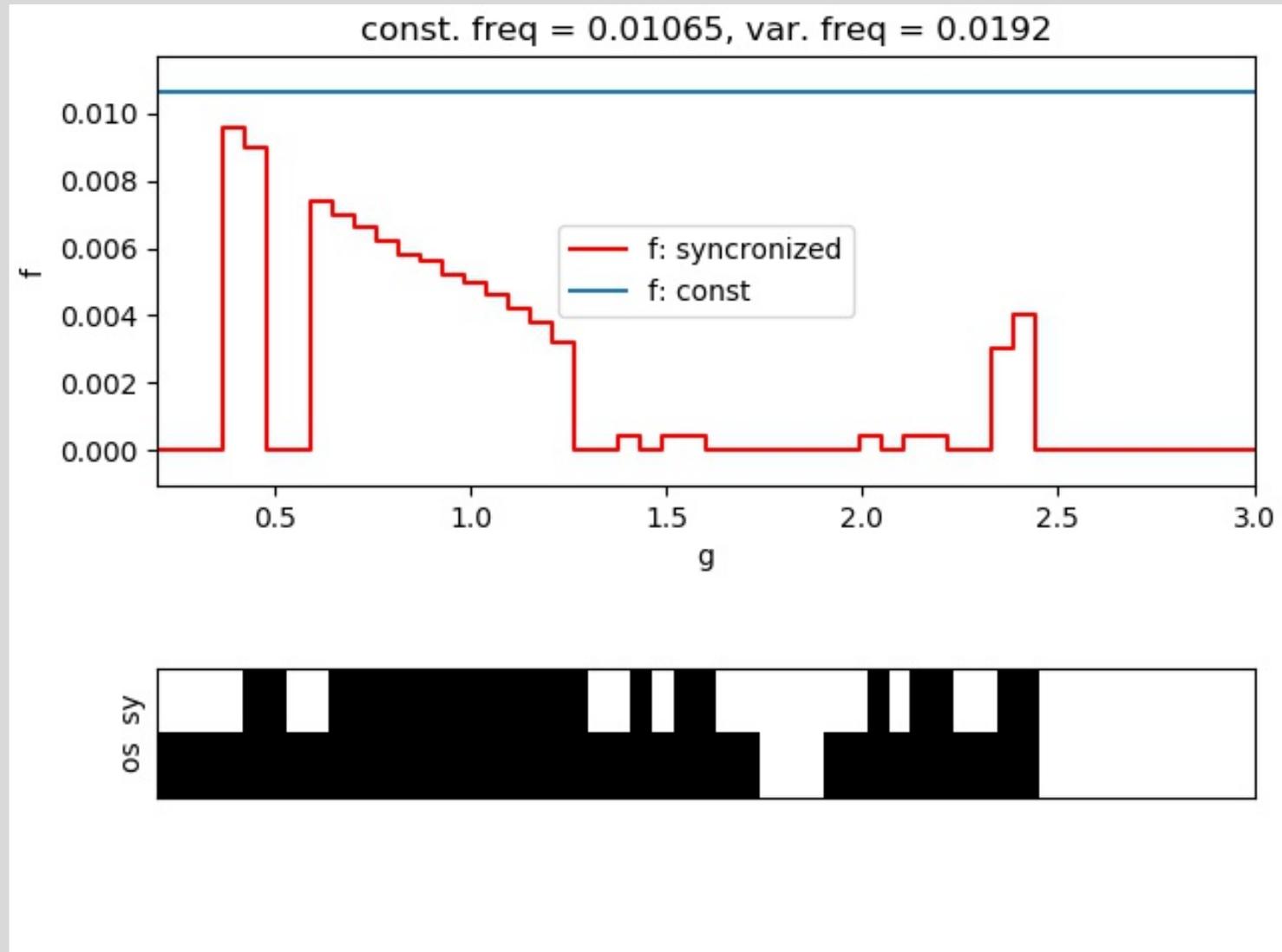
# Visualisierung der Synchronisation



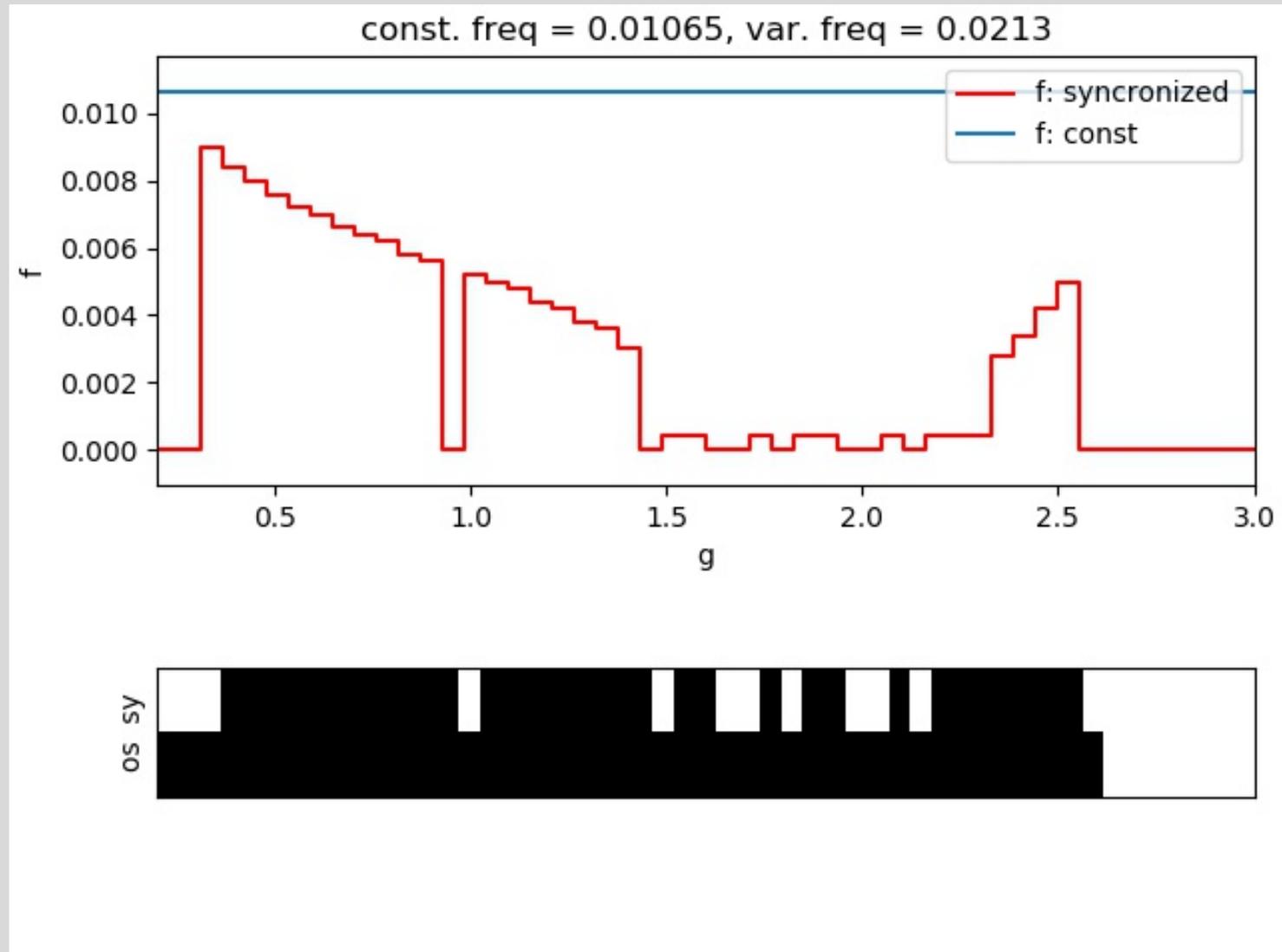
# Visualisierung der Synchronisation



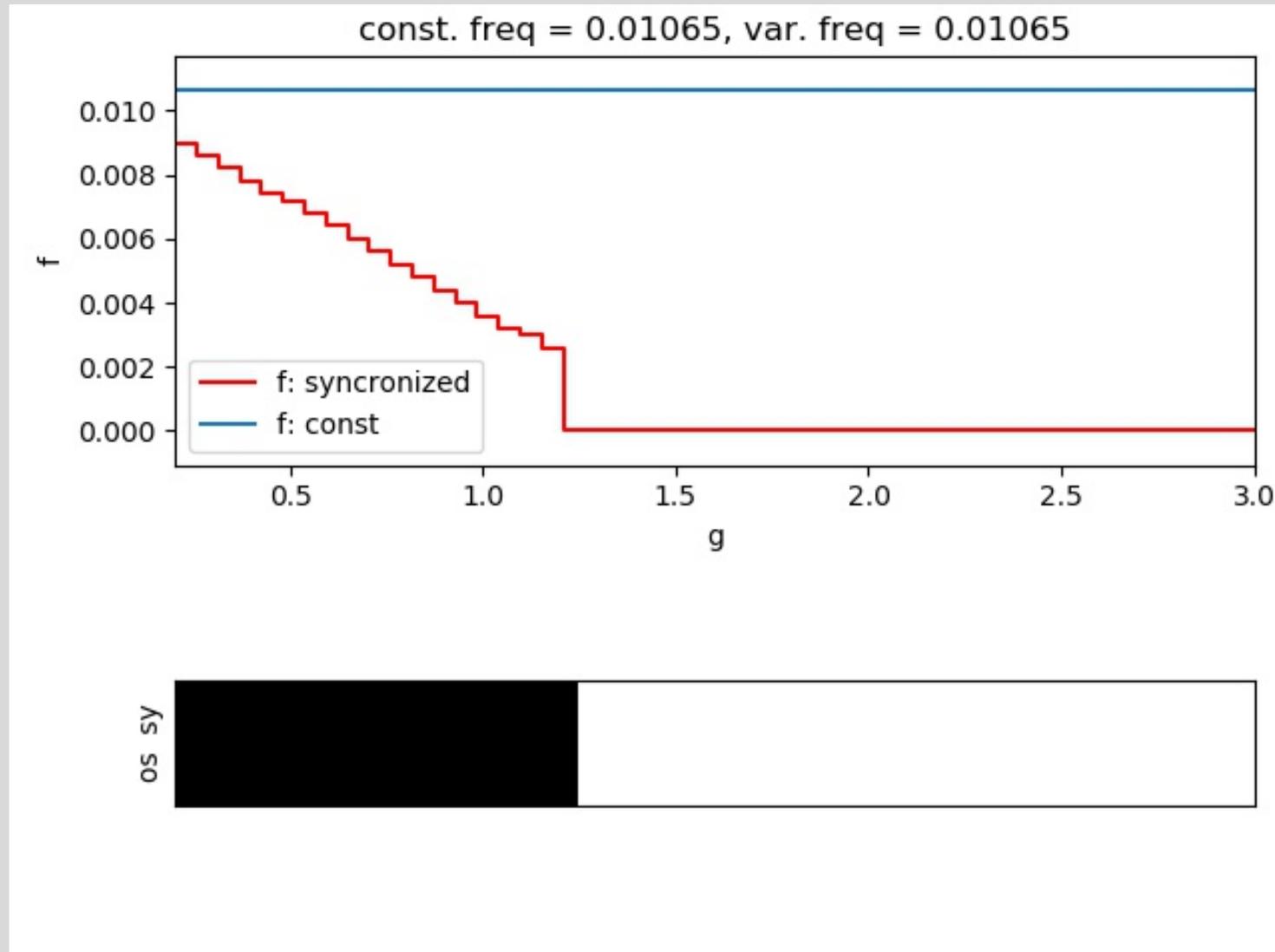
# Visualisierung der Synchronisation



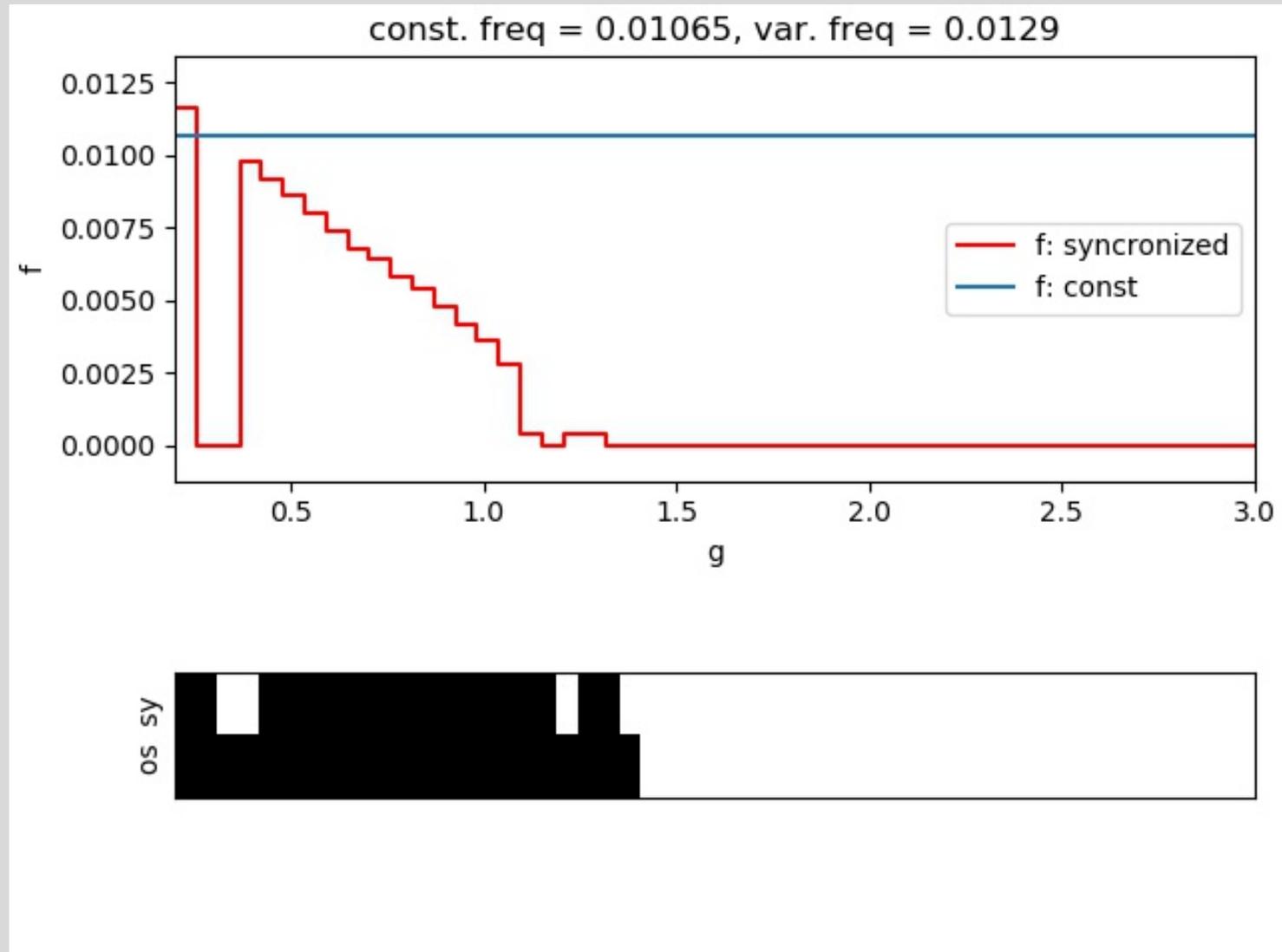
# Visualisierung der Synchronisation



# Visualisierung der Synchronisation



# Visualisierung der Synchronisation





Vielen Dank für Eure Aufmerksamkeit!



Noch Fragen?