

Präbiotische Evolution als evolutorisches Spiel - Hyperzyklendynamik

von Alex Ginis, Denis Linezki, Lena Shnirman und Ernest Zakharov

Spieltheorie WS 2008/09

17. Februar 2009

- **Einführung**
 - Entstehung des Lebens – wie alles begann
 - Präbiotische Evolution
 - Anschluss an das mathematische Modell
- **Das mathematische Modell**
 - Flussreaktorgleichung
 - Flussreaktorexperiment als evolutorisches Spiel
- **Ein einfaches Modell für den Hyperzyklus**
 - Das innere Gleichgewicht
 - Berechnung der Eigenwerte der Jacobi-Matrix
- **Asymptotische Stabilität des Gleichgewichts**
 - Permanenzeigenschaft des Hyperzyklus
- **Fazit**

- Theorie von A. Oparin (1922):

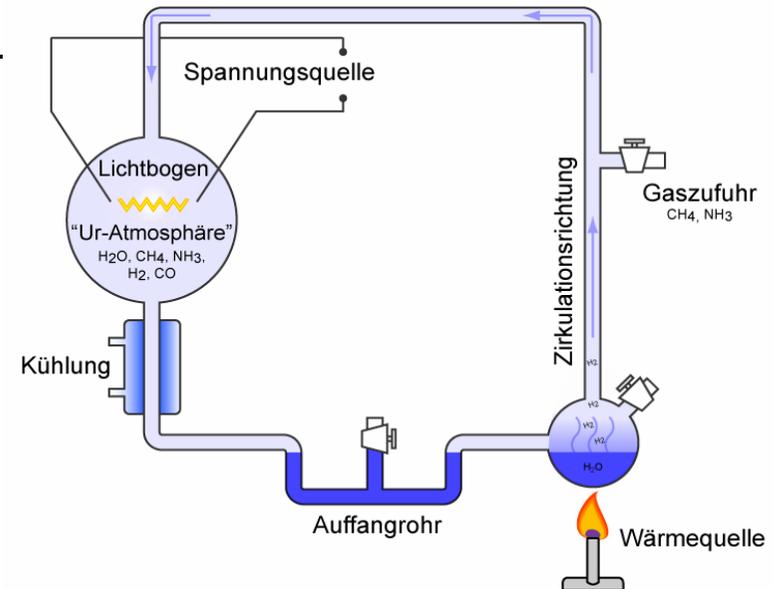
Astrochemische und astrobiologische Forschungsergebnisse liefern folgendes Bild:

- **Irdische Uratmosphäre** enthielt Wasserstoff, Stickstoff, Kohlenstoff und einige Verbindungen wie Methan und Ammoniak (jedoch andere Verhältnisse wie in der heutigen Lufthülle).
- Unter Einwirkung von Energiequellen entstehen dann komplexe Kohlenstoffverbindungen wie Carbon-, Sulfon-, Aminosäuren und Nukleotiden → **organische** „Bausteine des Lebens“.
- Bestätigung der Oparinschen Theorie:
→ das „Ursuppe-Experiment“ von Miller und Urey (1953).

- „Ursuppe-Experiment“ von Miller und Urey (1953):

- Simulation der Bedingungen der Uratmosphäre unter Einwirkung von Energie.

- Nach einigen Wochen entstehen **organische** Substanzen im Reaktor!



- Wichtiger Beitrag zu makromolekularen organischen Verbindungen:
➔ Meteoriten und Kometen lieferten außerirdische chemische Verbindungen von der Urwolke auf die Erde. Dies hat die Evolution beschleunigt.

- Entwicklung nach den Regeln der chemischen Kinetik
(zeitlicher Ablauf der Reaktionen und Stofftransport unter Einfluss von Wärme):



- Carbonsäuren, Kohlenstoffe und Polypeptide verbinden sich im Wasser unter Einwirkung von Van-der-Waals-Kräften zu Makromolekülen.



- Erstmals Bildung von potentiellen Zellmembranen!



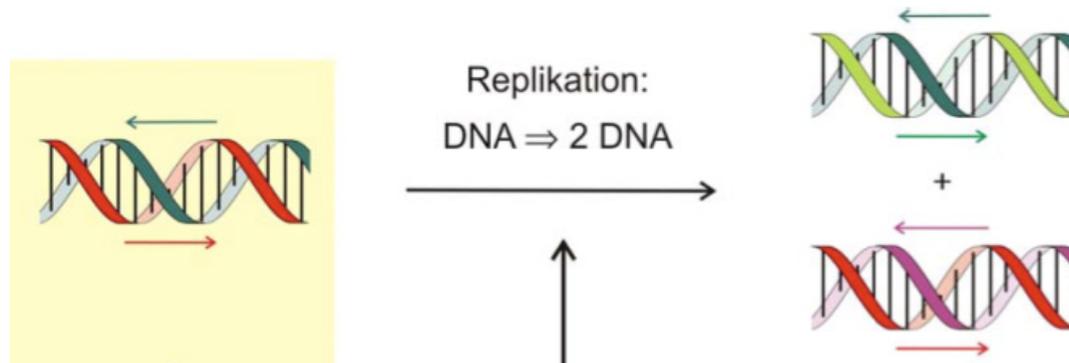
- Polymerisierung - Bildung von kurzen Ketten unter katalytischer Wirkung in einer unübersehbaren Vielfalt.



- Aus dieser Vielfalt mussten die „**biologisch richtigen**“ Ketten ausgewählt und weiterentwickelt werden.

- Entstehung von **vererbungsfähigen Nukleotiden**.

- Vererbungsverfahren:
 - Fehlerloses Kopieren der DNA, d.h. der langen Ketten von Polynukleotiden.
 - Replikation ist eine Vervielfältigung der Erbinformation:



- Durch die Replikation können, sobald die Katalysatoren (sog. Enzyme) mitwirken, sehr lange Ketten von Nukleotiden entstehen.
- Ein höheres Lebewesen hat ein DNA-Molekül der Länge von einigen Mrd. von Nukleotiden → trotzdem findet eine **fehlerlose** Replikation statt!

- Wie erfolgte dabei die Auswahl und Weiterentwicklung der „biologisch richtigen“ Makromoleküle?
 - Eine mögliche Erklärung bietet die Theorie über die Selbstorganisation von Makromolekülen (Eigen & Schuster), basierend auf einem mathematischen Modell.
 - Mittels **mathematischer Modellierung** ist es möglich, die Evolution von replizierbaren Molekülen zu beschreiben und zu untersuchen.
 - Schwerpunkt sind Prinzipien der organischen Wechselwirkung:
 - Vielfalt**: mehrere Arten von Makromolekülen können koexistieren;
 - Kooperation**: die Arten können einander durch katalytische Wechselwirkung bei der Reproduktion helfen.
- ➔ Im Folgenden: mathematische Untersuchung von Eigenschaften der Replikation.

- Evolutionsreaktor – ein Gedankenexperiment und Grundlage für mathematische Modellierung.
- m Arten von selbstreproduzierenden Molekülen (Makromoleküle) im Flussreaktor, die sich bei Energiezufuhr vermehren sollen.
- Die Mengen an Nährstoffen und Abfallprodukten seien konstant.
- Der Zustand des Reaktors ist durch einen Punkt im „Konzentrationssimplex“

$$S_m = \left\{ x \in R^m : \sum_{\mu=1}^m x_{\mu} = 1, x_{\mu} \geq 0 \right\}$$

beschrieben.

- Die Konzentration aller anderen Stoffe, die Temperatur und der Druck, sowie die Geschwindigkeit der Reaktion sind konstant.
- Die Wachstumsgeschwindigkeit \dot{x}_μ der Makromoleküle vom Typ μ lässt sich in 2 Terme aufspalten: Wachstumsterm Γ_μ und Verdünnungsterm, proportional zur Konzentration x_μ .
- Γ_μ lässt sich nach den Gesetzen der chemischen Kinetik berechnen.
- Der Verdünnungsterm hat die Gestalt $-x_i \Phi(x_1, \dots, x_m)$.
- Der Fluss Φ wird so gesteuert, dass gilt:

$$S = \sum_{\mu=1}^m x_\mu = 1 \quad (1)$$

- Geschwindigkeit der Konzentrationsänderung:

$$\dot{x}_\mu = \Gamma_\mu - x_\mu \Phi, \quad \mu = 1, \dots, m. \quad (2)$$

- Aus (1) folgt: $0 = \dot{S} = \sum_\mu \dot{x}_\mu = \sum_\mu \Gamma_\mu - \sum_\mu x_\mu \Phi.$ (3)

- Mit Hilfe von (1) bekommt man: $\Phi(x_1, \dots, x_m) = \sum_\mu \Gamma_\mu(x_1, \dots, x_m).$

- Unter der Voraussetzung, dass $\Gamma_\mu(x_1, \dots, x_m) = x_\mu G_\mu(x_1, \dots, x_m)$

erhält man schließlich
$$\dot{x}_\mu = x_\mu (G_\mu - \sum_\sigma x_\sigma G_\sigma). \quad (4)$$

- Im Folgenden sei A eine $m \times m$ Matrix mit $G_\mu(x) = e_\mu^T Ax$, $\mu = 1, \dots, m$.

Dadurch wird die Gleichung (4) zu

$$\dot{x}_\mu(t) = x_\mu(t)(e_\mu - x)^T Ax, \quad \mu = 1, \dots, m$$

- Unter Zugrundelegung eines symmetrischen endlichen 2-Personen-Spiels in Normalform $G = \{M, S, u\}$ als Basisspiel, das beliebig oft wiederholt werden kann, kommt man zu

$$\dot{x}_\mu(t) = x_\mu(t) \frac{(e_\mu - x)^T Ax}{x^T Ax} \quad (5)$$

- Beim Lösen der GDGL (5) interessiert uns der globale Verlauf und das Langzeitverhalten der Lösungen.
- Unter Betrachtung nur positiv definiten Matrizen A , kann man beweisen, dass die Mengen der Trajektorien der Gleichung (5) und der vereinfachten Gleichung

$$\dot{x}_\mu(t) = x_\mu(t)(e_\mu - x)^T A x \quad (6)$$

übereinstimmen.

- Ein Spezialfall der Replikatorgleichung (6) wird im folgenden Teil der Präsentation betrachtet, wobei die Matrix A von einer konkreten Struktur sein wird.

- Die Hyperzyklusgleichung:

$$\dot{x}_\mu = x_\mu (e_\mu - x)^T A x, \quad \mu = 1, \dots, m$$

mit $A = \begin{pmatrix} 0 & \dots & 0 & k_1 \\ k_2 & \ddots & & 0 \\ & \ddots & & \vdots \\ 0 & & k_m & 0 \end{pmatrix}, \quad \{k_1, \dots, k_m\} \subset \mathbb{R}^+$

- Selbstreproduktion des Polynukleotides der Art μ wird durch das Polynukleotid der Art $\mu-1$ katalysiert.
- Wachstumsterm hat dann folgende konkrete Gestalt:

$$G_\mu(x_1, \dots, x_m) = k_\mu x_{\mu-1}, \quad \mu = 1, \dots, m$$

- Untersuchung der Hyperzyklusgleichung (HZG)

$$\dot{x}_\mu = x_\mu (k_\mu x_{\mu-1} - \sum_{\nu=1}^m k_\nu x_\nu x_{\nu-1}), \quad \mu = 1, \dots, m$$

- HZG hat einzigen Fixpunkt \mathbf{p} im Inneren von S_m :

$$p_\mu = \frac{k_{\mu+1}^{-1}}{\sum_{\nu} k_\nu^{-1}}, \quad \mu = 1, \dots, m \text{ als Lösung des Gleichungssystems:}$$

$$k_\mu x_{\mu-1} - \sum_{\nu=1}^m k_\nu x_\nu x_{\nu-1} = 0, \quad \mu = 1, \dots, m$$

$$x_1 + \dots + x_m = 1$$

- Interpretation der asymptotischen Stabilität des Gleichgewichtspunkts:
 - „Einpendeln“ der Konzentrationen x_μ um die Werte $p_\mu > 0$
 - keine der molekularen Spezies stirbt aus
 - molekulare Erbbotschaften können zusammengefügt werden
 - zyklische Koppelung erfüllt ihren Zweck
- Um die Stabilität von \mathbf{p} zu untersuchen, betrachten wir die Eigenwerte der Jacobi-Matrix an der Stelle \mathbf{p} .
- Die Berechnung für HZG ist jedoch ziemlich aufwendig.

Eine baryzentrische Transformation

- \mathbf{p} wird in den Mittelpunkt von S_m transformiert:

$$\hat{m} = \left(\frac{1}{m}, \dots, \frac{1}{m}\right)$$

- Und zwar mittels folgender diffeomorpher Abbildung:

$$y = \Phi(x): \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^m; \quad y_\mu = \frac{k_{\mu+1} x_\mu}{\sum_\nu k_{\nu+1} x_\nu}, \quad \mu = 1, \dots, m$$

- HZG nimmt folgende Gestalt an:

$$\dot{y}_\mu = y_\mu \frac{y_{\mu-1} - \sum_{\nu=1}^m y_\nu y_{\nu-1}}{\sum_{\nu=1}^m k_{\nu+1}^{-1} y_\nu}, \quad \mu = 1, \dots, m$$

- Bzw.:
- $$\dot{y}_\mu = y_\mu \left(y_{\mu-1} - \sum_{\nu=1}^m k_\nu y_\nu y_{\nu-1} \right)$$

- Transformierte HZG:

$$\dot{y}_\mu = y_\mu \left(y_{\mu-1} - \sum_{v=1}^m k_v y_v y_{v-1} \right)$$

- Die Erste Zeile der Jacobi-Matrix:

$$\left(-\frac{2}{m^2}, \frac{2}{m^2}, \dots, -\frac{2}{m^2}, \frac{1}{m} - \frac{2}{m^2} \right)$$

- Die anderen Zeilen entstehen durch zyklische Vertauschung.
- D.h. Jacobi Matrix wird zur zirkulanten Matrix mit Eigenwerten

$$\hat{\gamma}_0 = -\frac{1}{m}, \quad \hat{\gamma}_\mu = \frac{1}{m} e^{2\pi i \mu / m}, \quad \mu=1, \dots, m-1 \text{ an der Stelle } \hat{m}$$

- Bzw.: $\gamma_\mu = m \left(\sum_v k_v^{-1} \right)^{-1} \hat{\gamma}_\mu, \quad \mu = 1, \dots, m-1$ im Gleichgewichtspunkt \mathbf{p}

Untersuchung der Stabilität des Gleichgewichtspunkts \mathbf{p} für alle $m \geq 2$:

- Für $m = 2$ hat die Jacobi-Matrix an der Stelle \hat{m} folgenden Eigenwert:

$$\hat{\gamma}_1 = \frac{1}{2} e^{\pi i} = \frac{1}{2} [\cos(\pi) + i \cdot \sin(\pi)] = -\frac{1}{2} \Rightarrow \operatorname{Re}(\hat{\gamma}_1) = -\frac{1}{2} < 0$$

- Für $m = 3$ gilt analog:

$$\operatorname{Re}(\hat{\gamma}_1) = \frac{1}{3} \operatorname{Re}\left(e^{2\pi i/3}\right) = -\frac{1}{6} < 0$$

$$\operatorname{Re}(\hat{\gamma}_2) = \frac{1}{3} \operatorname{Re}\left(e^{4\pi i/3}\right) = -\frac{1}{6} < 0$$

- Nach dem Satz von Hartman und Grobman ist \hat{m} und damit \mathbf{p} asymptotisch stabil.

Untersuchung der Stabilität des Gleichgewichtspunkts \mathbf{p} für alle $m \geq 2$:

- Für $m = 4$ gilt $\operatorname{Re}(\hat{\gamma}_1) = \operatorname{Re}(\hat{\gamma}_3) = 0$.

Damit lässt sich der Satz von Hartman und Grobman nicht mehr anwenden.

- Hilfe verschafft in diesem Fall der Satz von Ljapunow.

Dazu betrachten wir eine Ljapunow-Funktion \mathbf{L} für kurze Hyperzyklen:

$$L = x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_m$$

Nun gilt es die folgende Gleichung zu lösen:

$$\left[\log(L) \right]' \stackrel{!}{=} 0 \Leftrightarrow (x_1 + \dots + x_m)^2 - m \sum_{\mu=1}^m x_{\mu} x_{\mu-1} \stackrel{!}{=} 0 \quad (7)$$

Untersuchung der Stabilität des Gleichgewichtspunkts \mathbf{p} für alle $m \geq 2$:

- Für $m = 4$ lautet die Lösung von (7):

$$\hat{m} = \left(\frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4} \right)$$

Nach dem Satz von Ljapunow strebt jede Bahn im Inneren von

$$S_4 = \left\{ x \in R^4 : \sum_{\mu=1}^4 x_{\mu} = 1, x_{\mu} \geq 0 \right\}$$

gegen \hat{m} .

- Somit ist für kurze Hyperzyklen ($m = 2, 3, 4$) der Gleichgewichtspunkt \mathbf{p} asymptotisch stabil.

Untersuchung der Stabilität des Gleichgewichtspunkts \mathbf{p} für alle $m \geq 2$:

- Für $m \geq 5$ gilt stets $\operatorname{Re}(\hat{\gamma}_1) = \operatorname{Re}\left(e^{2\pi i/m}\right) = \cos\left(2\pi/m\right) > 0$.

Daher ist \mathbf{p} für $m \geq 5$ asymptotisch instabil!

- Trotzdem kein „Weltuntergang“!

Denn der Hyperzyklus ist ein **permanentes** System, d. h.:

Es existiert eine Konstante $\delta > 0$, so dass aus $x_\mu(0) > 0$, $\mu = 1, \dots, m$ folgt:

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} x_\mu(t) > \delta \quad \text{für } \mu = 1, \dots, m.$$

D. h.: Keine der molekularen Spezies stirbt aus.
Auch Zufallsschwankungen können den Rückkoppelungskreis nicht zerstören.

- Ist der Hyperzyklus kurz ($m \leq 4$), kommt es zu einem asymptotisch stabilen Gleichgewicht.
- Ist der Hyperzyklus länger ($m \geq 5$), so wird lebhaft pulsiert.
- Auf alle Fälle wird von jeder beteiligten Molekülspezies eine ansehnliche Konzentration vorhanden sein, so dass die gespeicherte Erbinformation nicht verloren gehen kann.
- Damit erfüllt die zyklische Koppelung ihren Zweck.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!