

Turing Instabilität

Jan Friedrich & Johannes Pardowitz

TU Berlin

05.07.2012

Inhaltsverzeichnis

- 1 Motivation
- 2 Klassische Turing Instabilität
- 3 Brüsselator
- 4 Reaktion, Advektion und Diffusion
- 5 Zusammenfassung

Motivation

TURING: "A system of chemical substances, called morphogenes reacting together and diffusing through a tissue, is adequate to account for the main phenomena of morphogenesis. "



Grundvoraussetzungen

Grundvoraussetzungen für Musterbildung:

- **lokaler Prozess + nicht-lokaler, langreichweitiger Prozess**

⇒ wie z.B. Reaktions-Diffusions-Systeme (RDS)

Entfernung $\sim \sqrt{D \cdot t}$, schnell bei kurzen Entfernungen, aber langsam bei großen Entfernungen, da $D = [m^2/s]$

⇒ **Frage:** Ist thermische Diffusion schnell genug d.h. allein ausreichend um die Struktur-/Musterbildung in Zellen und Gewebe zu erklären?

mechanische Prozesse

Turing erkannte die Bedeutung von mechanischen Prozessen bei der Morphogenese, wie z.B. Verformung/Druck/Zug (*mechanical stress*), Bewegung und Elastizität, bevor überhaupt molekuläre Motoren (Dynein, Kinesin) entdeckt wurden.

"Morphogenese besteht aus zwei Teilen, einem mechanischen und einem chemischen"

Allerdings Beschreibung eines mechanochemischen Systems ungleich komplizierter, daher zunächst Beschränkung auf einfache RDS.

DOCH: "...I am convinced that this difficulty might be circumvented with the aid of a digital computer."

mechanische Prozesse

hauptsächlich zwei mechanische Prozesse, die schneller als thermische Diffusion sind (über lange Reichweiten):

Definition (Advektion)

gerichteter Transport induziert durch Motorproteine oder *bulk fluid flow*

Definition (*mechanical stress*)

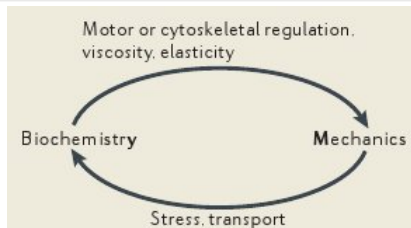
Kraft pro Fläche \rightarrow Druck, Zug, Verformung induziert beispielsweise durch Motorproteine

aber auch **aktive Diffusion**

Beispiele

- Geschwindigkeit eines typischen Motorproteins $v \approx 1\mu\text{m}/\text{s}$
- Diffusionskoeffizient eines typischen Proteins $D \approx 5\mu\text{m}^2/\text{s}$
- \Rightarrow ab einer Entfernung von $x = D/v \approx 5\mu\text{m}$ motorinduzierter Transport schneller als Diffusion
- zum Vergleich: Eukaryoten $\varnothing \approx 10\mu\text{m}$

Kopplung mechanischer und chemischer Prozesse



- *mechanical stress*: Kräfte, die auf Zytoskelett wirken, können sich mit Schallgeschwindigkeit durch Zellen und Gewebe ausbreiten (z.B. im Gehirn mit $v \approx 1m/s$) \Rightarrow Morphogene bewegen sich
- *mechanical stress* kann chemische Prozesse beeinflussen z.B. Proteinfaltung \Rightarrow größere Längenskalen der Strukturen
- biochemische Regulierung steuert Zytoskelettmechanik, andererseits transportieren mechanische Prozesse diese Stoffe durch die Zellen \Rightarrow feedback loops

Turing Instabilitäten

$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} &= f(X, Y) + d_1 \nabla^2 X \\ \frac{\partial Y}{\partial t} &= g(X, Y) + d_2 \nabla^2 Y\end{aligned}$$

⇒ lineare Stabilitätsanalyse um HSS (X_0, Y_0) , ohne Diffusion, da HSS stabil ohne räumliche Variationen/Störungen, d.h.

$$f(X_0, Y_0) = g(X_0, Y_0) = 0$$

$$w = \begin{pmatrix} X - X_0 \\ Y - Y_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

mit kleinen Störungen x, y

Turing Instabilitäten

$$A = \begin{pmatrix} f_X & f_Y \\ g_X & g_Y \end{pmatrix}_{X_0, Y_0} \Rightarrow |\lambda I - A| = 0$$

\Rightarrow Eigenwerte $\operatorname{Re} \lambda < 0$, daraus folgen Bedingungen:

notwendige Bedingungen

$$\operatorname{Tr} A = f_X + g_Y < 0 \quad \wedge \quad \det A = f_X g_Y - f_Y g_X > 0$$

lineare Stabilitätsanalyse mit Diffusion

$$D = \begin{pmatrix} d_1 & 0 \\ 0 & d_2 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{w}(r, t) = \sum_k c_k e^{\lambda t} e^{ikr} dk$$

$$\Rightarrow |\lambda I - A + Dk^2| = 0$$

\Rightarrow Bestimmung der Eigenwerte, Lösung instabil falls ein $\operatorname{Re}\lambda(k) > 0$, dies ist der falls:

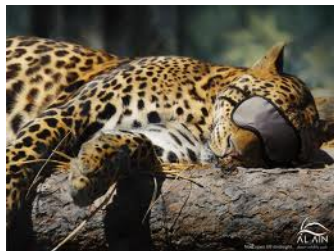
$$\frac{d_2}{d_1} f_X + g_Y > 0 \quad \Rightarrow \quad d := \frac{d_2}{d_1} \neq 1$$

falls Y Inhibitor wie in Vorlesung $\Rightarrow d_2 > d_1$, d.h. Inhibitor diffundiert schneller als Aktivator

\Rightarrow bei $d > d_{cr}$ existieren Wellenzahlen k instabiler Moden.

räumliche Strukturen

Für $t \rightarrow \infty$ dominieren jene Moden mit $Re\lambda(k) > 0$. Diese instabilen Moden können von nicht-linearen Termen im RDS stabilisiert werden und es bildet sich ein endgültiger räumlich inhomogener *steady state* aus.



Brüsselator

Chemische Reaktionen:



Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} &= f(X, Y) = 1 - (b + 1)X + aX^2Y \\ \frac{\partial Y}{\partial t} &= g(X, Y) = bX - aX^2Y\end{aligned}$$

Fixpunkt $(X_0, Y_0)^T = (1, b/a)^T$ stabil für $b < a + 1$

Reaktion, Advektion und Diffusion

System:

$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} &= f(X, Y) + d1\nabla^2 X + v\nabla X \\ \frac{\partial Y}{\partial t} &= g(X, Y) + d2\nabla^2 Y\end{aligned}$$

Linearisiert:

$$\frac{\partial \mathbf{w}}{\partial t} = A\mathbf{w} + D\nabla^2 \mathbf{w} + V\nabla \mathbf{w}$$

$$A = \begin{pmatrix} b-1 & a \\ -b & -a \end{pmatrix} \text{ (Bruesselator)}$$

$$D = \begin{pmatrix} d1 & 0 \\ 0 & d2 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} v & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Homogener Stationärer Zustand - Stabilität

HSS: $(X_0, Y_0)^T = (1, b/a)^T$ ist stabil gegen homogene Störungen für $b < a + 1$.

Betrachte fourierentwickelte Störungen:

$$\mathbf{w}(r, t) = \sum_k \mathbf{w}_k(t) e^{ikr}$$

$$\Rightarrow \frac{\partial \mathbf{w}_k}{\partial t} = A \mathbf{w}_k - k^2 D \mathbf{w}_k + ikV \mathbf{w}_k$$

Charakteristische Gleichung:

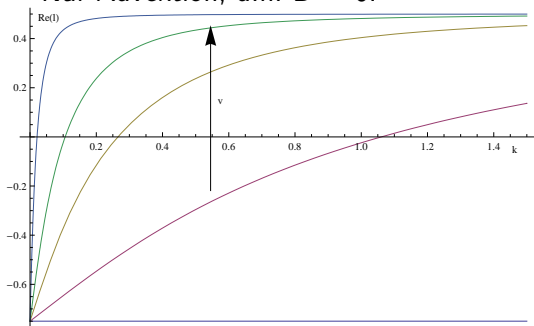
$$|\lambda I - A + k^2 D - ikV| = 0$$

Brüsselator mit Advektion

Eigenwerte:

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left[(b-1-a) + ikv \pm \sqrt{(b-1-a)^2 - 4a - k^2v^2 + 2ikv(b-1+a)} \right]$$

Nur Advektion, d.h. $D = 0$:



$$k_c = -\frac{b-1-a}{v} \sqrt{\frac{1}{b-1}}$$

(existiert für $b > 1$ und $v \neq 0$)

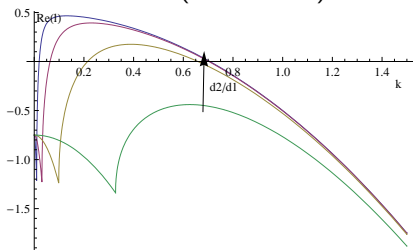
Parameter:

$$a = 2, b = 1.5$$

$$v \in \{0, 2, 8, 20, 100\}$$

Brüsselator mit Advektion und Diffusion

Nur Diffusion (d.h. $v = 0$):

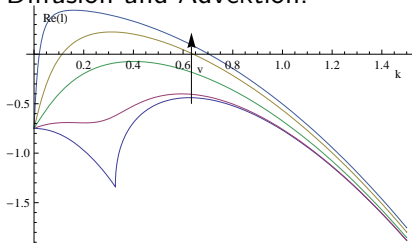


Parameter:

$$a = 2, b = 1.5,$$

$$d = d_2/d_1 \in \{10, 10^2, 10^3, 10^4\}$$

Diffusion und Advektion:



Parameter:

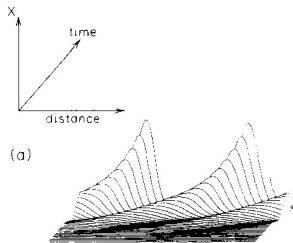
$$a = 2, b = 1.5, d = 10$$

$$v \in \{0, 2, 8, 20, 100\}$$

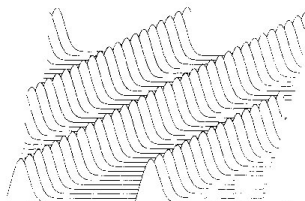
Form der Instabilität

Anfangsbedingung: HSS mit kleiner inhomogener Störung.
Periodische Randbedingungen.

kleine t :



große t :



Grafiken aus ROVINSKY für das Puschinator Modell

Zusammenfassung

- Verschiedene Arten von mechanischen Einflüssen
- Turing Muster aufgrund von Reaktion und Diffusion
- Turing Instabilität aufgrund von Advektion
- Parameterbereiche werden verändert bei Kombination von Diffusion und Advektion

Literatur

A.M. TURING Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 1952, Vol.237, 37-72

J.D. MURRAY, Theoretical Biology, Springer, 1989

J. HOWARD, S.W. Grill, J.S. Bois, Nature 2011, Vol.12, S.392

A.B.ROVINSKY und M. Menzinger, PRL 1992, Vol.69, No.8, S.1193

J.S. BOIS, F. JÜLICHER, S.W. GRILL, PRL 2011, Vol. 106, 028103