

Spontan auftretender Metabolismus

Marko Schmidt

IMT

Gliederung

Einleitung

- 1. Motivation**
- 2. Hintergrund**
- 3. Simulation**
- 4. Die Entstehung**
- 5. Die Robustheit des Stoffwechsels**
- 6. Diskussion**

1.Motivation

- die Vorstellung, daß enzymatische Aktivitäten die Entwicklung von Leben beeinflussen, wurde von Oparin entdeckt
- Calvin machte viele Versuche, die zur Selektion führten, allerdings erreichte er nie die Reproduktion
- Rössler entwickelte eine Form der chemischen Evolution, auf die in diesem Vortrag eingegangen werden soll
- Kaufmann modellierte später das Problem mit Hilfe von Termen und Graphen
- Farmer entwickelte das Graphenmodell weiter, so daß es sich am Rechner simulieren ließ

1.1. Die Evolution durch eine Fitnessfunktion beschreiben

- in der Praxis meist hoffnungslos
- deshalb werden in Studien oft Fitnessfunktionen verwendet
- meist sehr spezielle Umstände (in der Realität), die durch eine Fitnessfunktion abstrahiert werden sollen
- Eigen, Rössler und Andere hielten deshalb die Chemie für eine passende Plattform

2. Der Hintergrund

In diesem Kapitel werden einige Eigenschaften katalytischer Reaktionen behandelt, die für das Verständnis der Simulation in Kapitel 3 wichtig sind.

2.1. Spontane Reaktionen

- wir sind an reversiblen Polymeren interessiert, die sich zu längeren Polymeren verbinden oder in kleinere Polymere teilen
- ein einfaches Beispiel zur Veranschaulichung:



- unter der Annahme, daß k_f die konstante Rate der Vorwärtsreaktion ist und k_r die konstante Rate der Rückwärtsreaktion ist, folgt aus (1)

$$\dot{\mathbf{C}} = \mathbf{dC / dt = k_f AB - k_r CH}$$

2.2. Gleichgewichtsverteilung von Polymeren

- im Gleichgewicht ist die Konzentration von Polymeren der Länge n rechnerisch durch die Theorie von Flory und Stockmayer zu erhalten
- es wird angenommen, daß $k_f = k_r = \text{konstant}$
- das Reaktionsgemisch ist gut „durchgemischt“
- Monomere haben eine Orientierung „-“ und „+“
- weiterhin besitzen sie eine Variable y , die die Konzentration von freien Seiten der gegebenen Art angibt
- für die obere Gleichung würde sich dann folgendes ergeben:

$$\hat{y} = -k_f y^2 + k_r (m_0 - y)H$$

wobei m_0 die Konzentration an Monomeren angibt

- am Anfang ist $\hat{y} = 0$ und die Konzentration von freien Seiten ergibt:

$$y = (((1+4\kappa y_0)^{1/2})-1) / 2\kappa$$

wobei $\kappa = k_f / Hk_r$ die Gleichgewichtskonstante bezeichnet

- nun kann man die Konzentration von Polymeren der Länge n berechnen
- im Gleichgewicht ist die Wahrscheinlichkeit p für das Erhalten einer Verbindung
- dies ist das Verhältnis von gebundenen Seiten zur Gesamtzahl von Seiten

im Beispiel:

$$p = (m_0 - y) / y_0$$

- für eine freie Seite ist die Wahrscheinlichkeit, daß sie an n-1 gebunden ist:

$$(p^{(n-1)}) * (1-p)$$

daraus folgt die Konzentration an Polymeren der Länge n:

$$x_n = m_0 (1-p)^2 * p^{(n-1)}$$

- daraus folgt, daß die Anzahl an Polymeren der Länge n exponentiell mit n abnimmt
- in einem System mit m Monomeren nimmt somit die Konzentration einer Polymerspezies der Länge n mit einem Faktor von m^{-n} ab

Beispiel: für $m = 20$, $n = 30$ ist eine Konzentration von 20^{-30} zu erwarten, was eine Wahrscheinlichkeit von rund $9.3 * 10^{-40}$ ergibt

2.3. Katalytische Reaktionen

- die Präsenz eines Katalysators (Enzyms) E kann die Reaktion beschleunigen



- im Gleichgewicht ist $A=B=C=0$, der Katalysator beschleunigt zwar das Ergebnis, verändert es aber nicht
- wenn man das Gleichgewicht verlässt, verschiebt der Katalysator das Ergebnis
- Katalysatoren verändern die Vorwärts- und die Rückwärtsreaktion im gleichen Maße

2.4. Verlassen des Gleichgewichts

2.4.1. Massefluss

- es wird ein Reaktor mit ständigem Zufluss und Abfluss verwendet
- die chemischen Spezies, die durch den Zufluss kommen, definieren ein „food set“
- es wird eine konstante Zuflussrate von δ und eine konstante Ausflussrate K angenommen
- es besteht ein Massefluss zu den anderen Elementen im Reaktor, wodurch das Gemisch aus dem Gleichgewicht gebracht wird
- wenn man annimmt, daß N_f die Anzahl der Elemente im Zufluss ist, dann ist die Massenkonzentration durch die folgende Differentialgleichung gegeben:

$$\mathbf{dm} / \mathbf{dt} = \mathbf{N}_f \delta - \mathbf{K} \mathbf{m}$$

wobei ein globaler Fixpunkt an der Stelle $m_0 = N_f / K\delta$ liegt

- man kann also sehen, daß die Anfangsmasse uninteressant ist, wir wählen

$$m(0) = m_0$$

-somit beeinflussen nur noch δ und K die Reaktion

2.4.2. Pyrophosphate

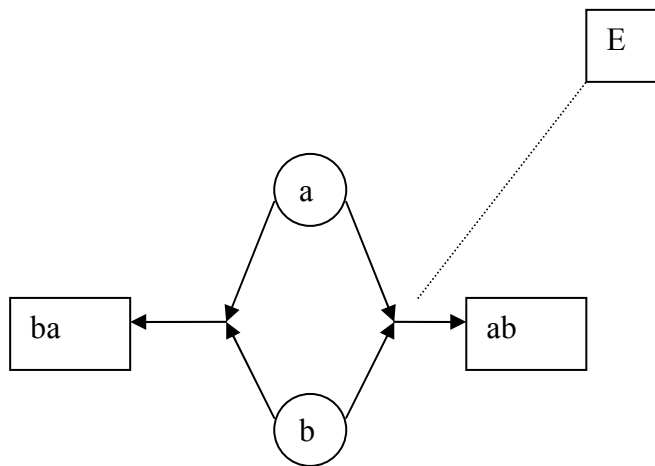
- die Tendenz einer Polymerisation kann durch das Zuführen von Energie gesteigert werden

- bindet sich ein Pyrophosphatmolekül an einen Polymer A , entsteht eine energiereichere Form A^* und ein Phosphatatom wird frei

- dies geschieht mit einer konstanten Rate k_f^* , welche größer als die Rate k_f ist

2.5. Der Reaktionsgraph

- jedes Polymer kann durch eine Zeichenkette der Form „aaabaab“ dargestellt werden
- die Reihenfolge ist relevant, abc ist nicht gleich cba
- die Struktur eines Netzwerks kann wie folgt dargestellt werden



2.6. Katalytische Fokussierung

- unter bestimmten Bedingungen kann der Katalysator die Reaktionen so Lenken, daß nur wenige Spezies entstehen



- b und a haben die gleiche Rate δ
- die Konzentration von E und H ist konstant
- dann folgt aus:

$$[ab] = \gamma (k_f [a][b] - k_r H [ab]) - K [ab]$$

$$[ba] = k_f [a][b] - k_r H [ba] - K [ba]$$

- wobei [ab] die Konzentration vom Polymer ab und [ba] die Konzentration vom Polymer ba ist

- setzt man die Ableitung der Funktion 0, ergibt sich:

$$[\mathbf{ab}] / [\mathbf{ba}] = (1+\beta) / (1 + \beta/ \gamma)$$

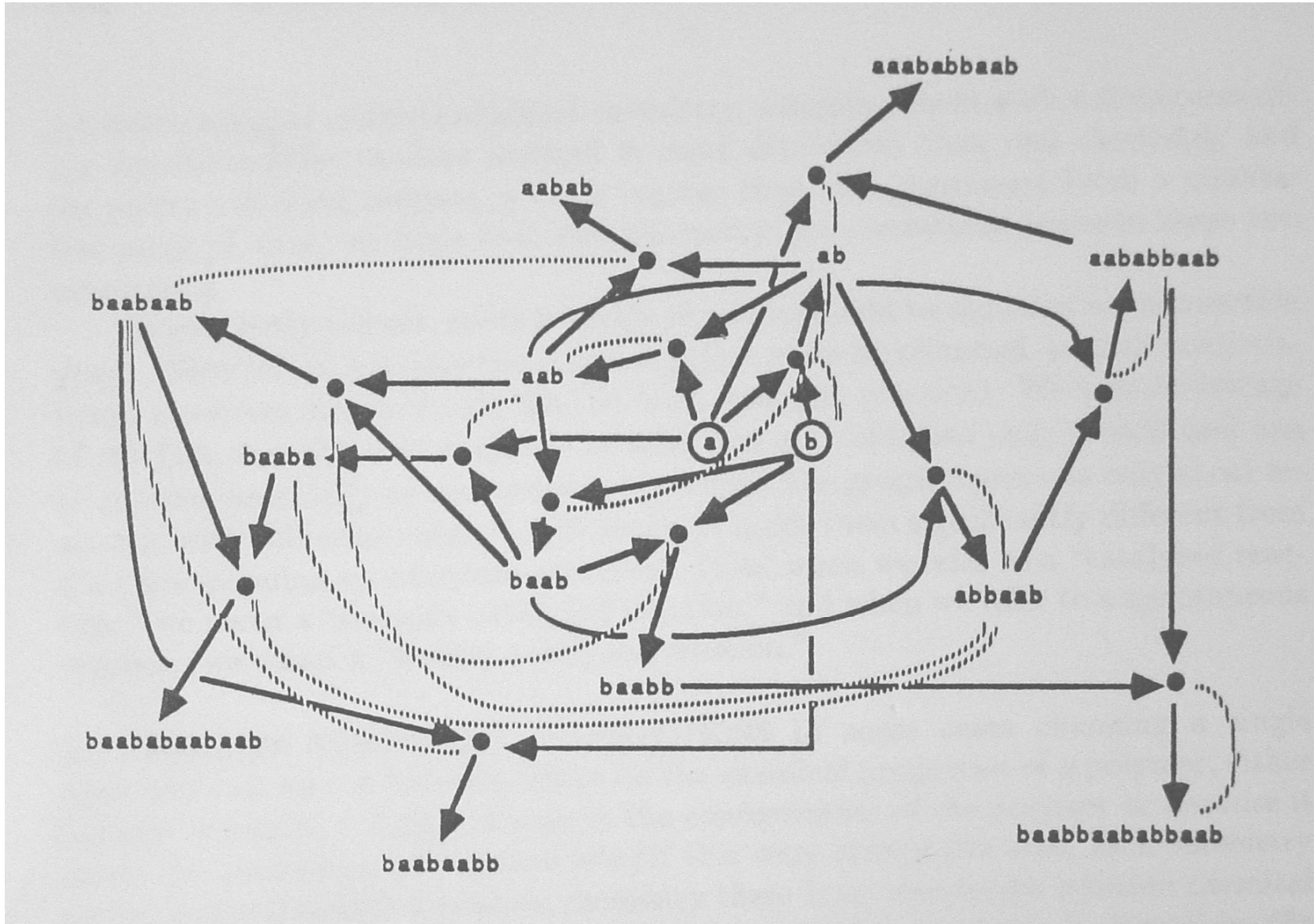
- $\beta = \delta / m_0 k_r H$ ist ein Parameter der die Abweichung vom Gleichgewicht angibt
- $\gamma = 1 + vE$ ist ein Parameter der die Stärke der Katalyse angibt
- durch Variieren von β oder γ lässt das Verhältnis von $[\mathbf{ab}]$ zu $[\mathbf{ba}]$ beliebig einstellen

2.7. Autokatalytische Sätze und Metabolismen

- um einen Fokus durch ein Enzym zu erhalten, muss dessen Konzentration sehr hoch gewählt werden
- einen guten Weg um dies zu erreichen zeigt:



- eine allgemeine Form ist dann gegeben, wenn das Reaktionsprodukt die Bildung neuer Spezies begünstigt
- ein Beispiel für ein Autokatalytisches Netz ist im folgenden Bild dargestellt



3.Simulation

3.1. Künstliche Chemie

- künstliche Chemie kann die reale Chemie nicht vollständig wiedergeben
- allerdings kann man KC entwickeln, die die relevanten Merkmale wiedergibt
- wichtigstes Ziel ist es, katalytische Reaktionen zu erhalten
- dies kann durch 2 Verfahren erreicht werden
- einmal durch zufällige Zuweisung von Reaktionen und zum anderen durch Zuordnung von Reaktionen, bei denen die Zeichenfolgen übereinstimmen

3.1.1. Zufällige Zuweisung von Reaktionen

- in manchen Fällen kann die Veränderung eines Monomers dramatische Folgen für die Merkmale eines Polymers haben
- es wird angenommen, daß es außerhalb der spontanen Reaktionen nur eine kleine Menge p an katalytischen Reaktionen gibt
- dieser Satz an katalytischen Reaktionen ist zufällig gewählt
- es wird eine Liste von allen möglichen Reaktionen gebildet
- für m Monomere ist die Anzahl möglicher Polymere der Länge n gleich m^n
- die Anzahl spontanen Reaktionen ergibt m^{2n} und die Anzahl aller katalytischen Reaktionen m^{3n}

3.1.2. Zuordnung von Reaktionen durch übereinstimmende Zeichenfolgen

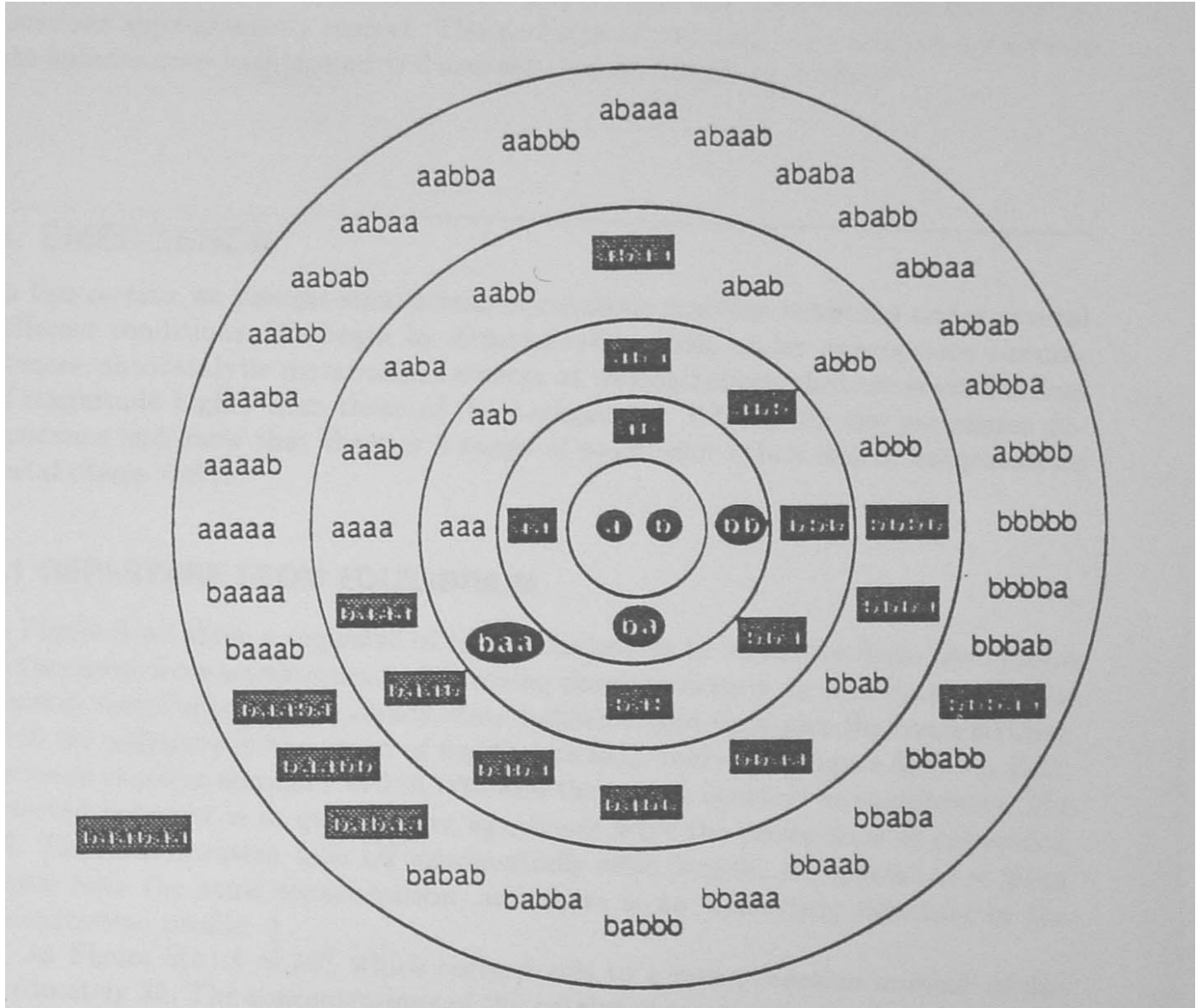
- bei der Übereinstimmungsregel verändert ein Polymer nur seine Merkmale wenn sich ein Monomer in der Polymerkette ändert
- 2 Polymere mit gleichen Monomerketten haben die gleichen Eigenschaften
- eine Übereinstimmungsregel unterstellt, daß die Eigenschaften des Polymers nur durch die Kettenglieder bestimmt wird
- es wird angenommen, daß es sich um ein Alphabet mit a und b als Buchstaben handelt
- A und B schließen sich zu C zusammen, wobei C wieder mit dem Enzym E übereinstimmt
- jeder Ausrichtung von C gegenüber E wird eine Score gegeben
- dann berechnet man die Wahrscheinlichkeit P dafür, daß die Score gut oder besser sein wird als die Ketten, die man schon erhalten hat

3.1.3. Andere kinetische Parameter

- weitere wichtige kinetische Parameter sind k_f , k_r und k_u

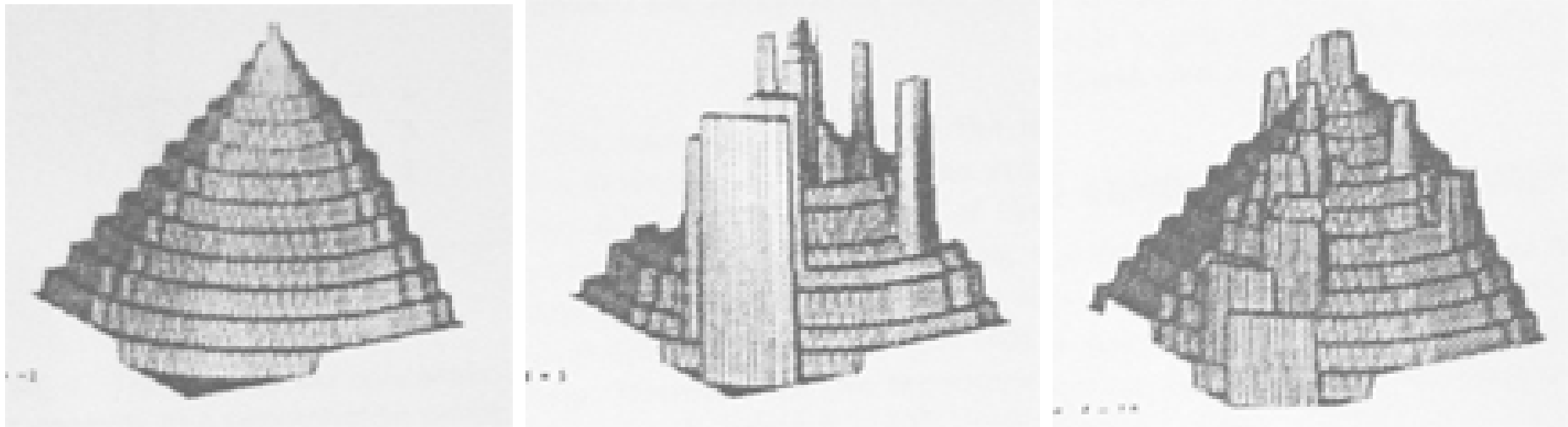
3.3. Der Hintergrund von nicht katalytischen Reaktionen

- um den Zusammenhang zwischen katalytischen und spontanen Reaktionen richtig verstehen zu können, muss man die Spezies in verschiedene Gruppen unterteilen
- wieder werden gleiche und konstante Raten für k_f und k_r angenommen



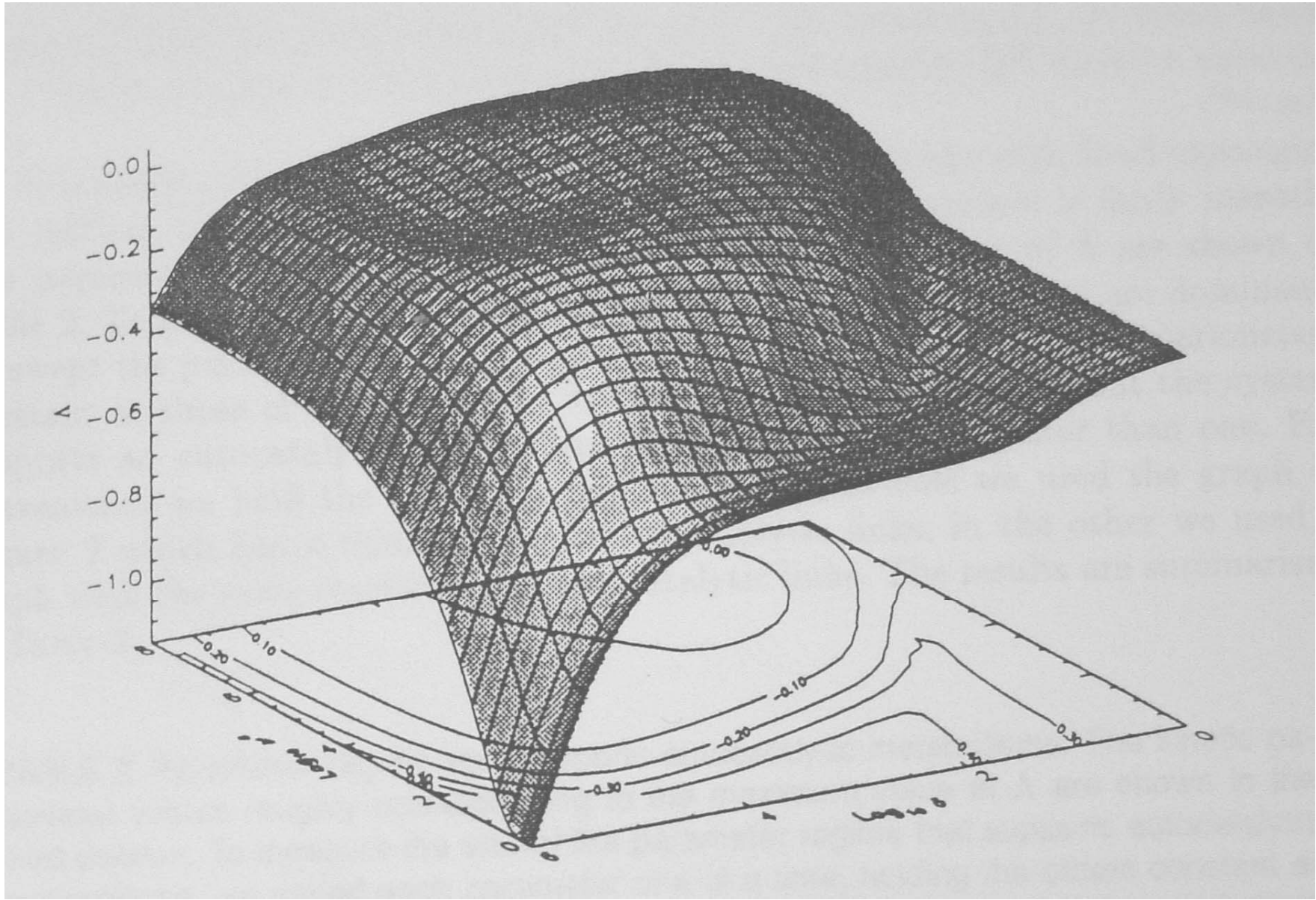
4. Die Entstehung

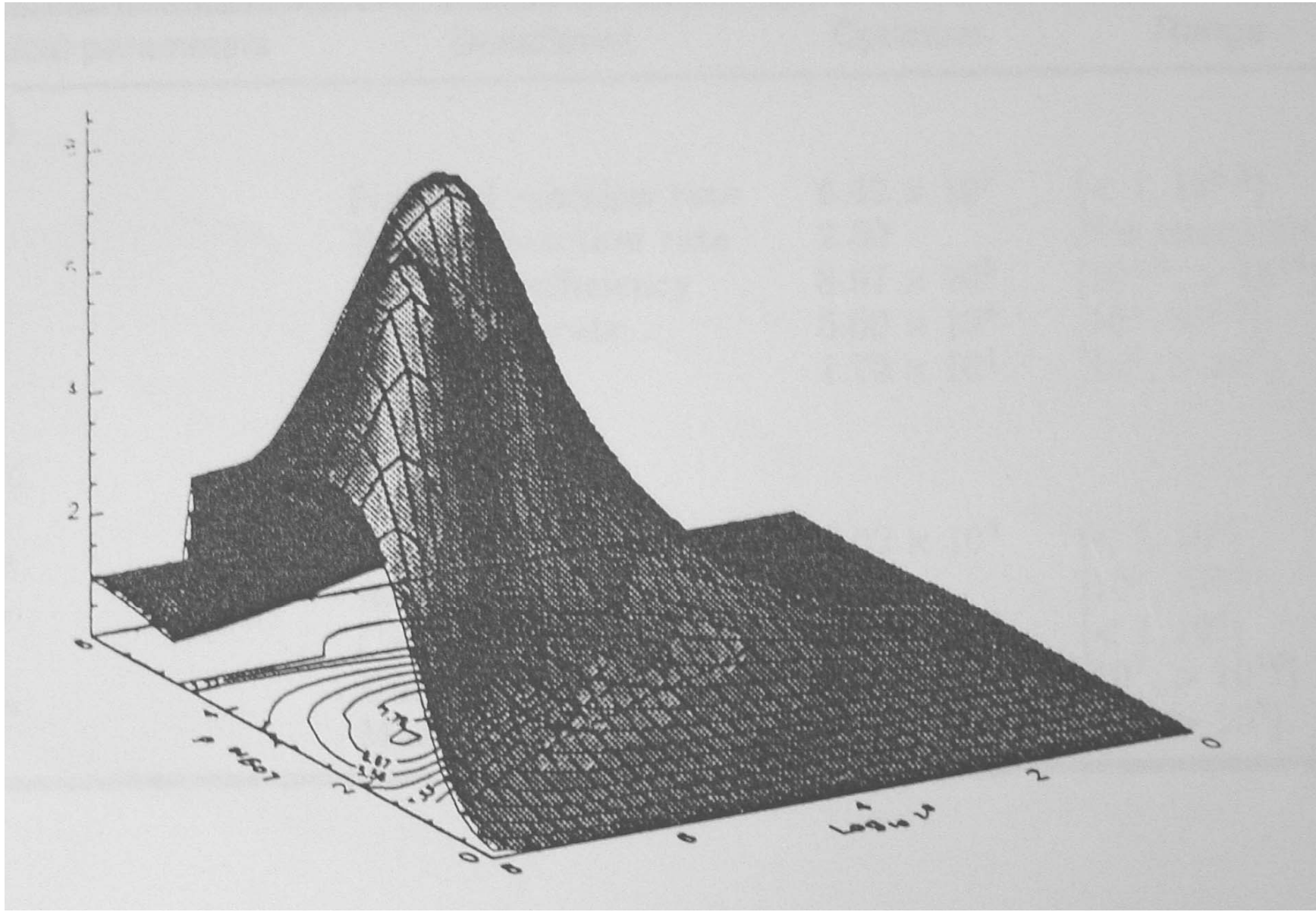
4.1. Weg vom Gleichgewicht



4.2. Die Abhängigkeiten von Parametern

Wie wichtig sind die Parameter für die autokatalytische Entwicklung?
- λ Neigung und das Masseverhältnis $R = N / (B + F)$





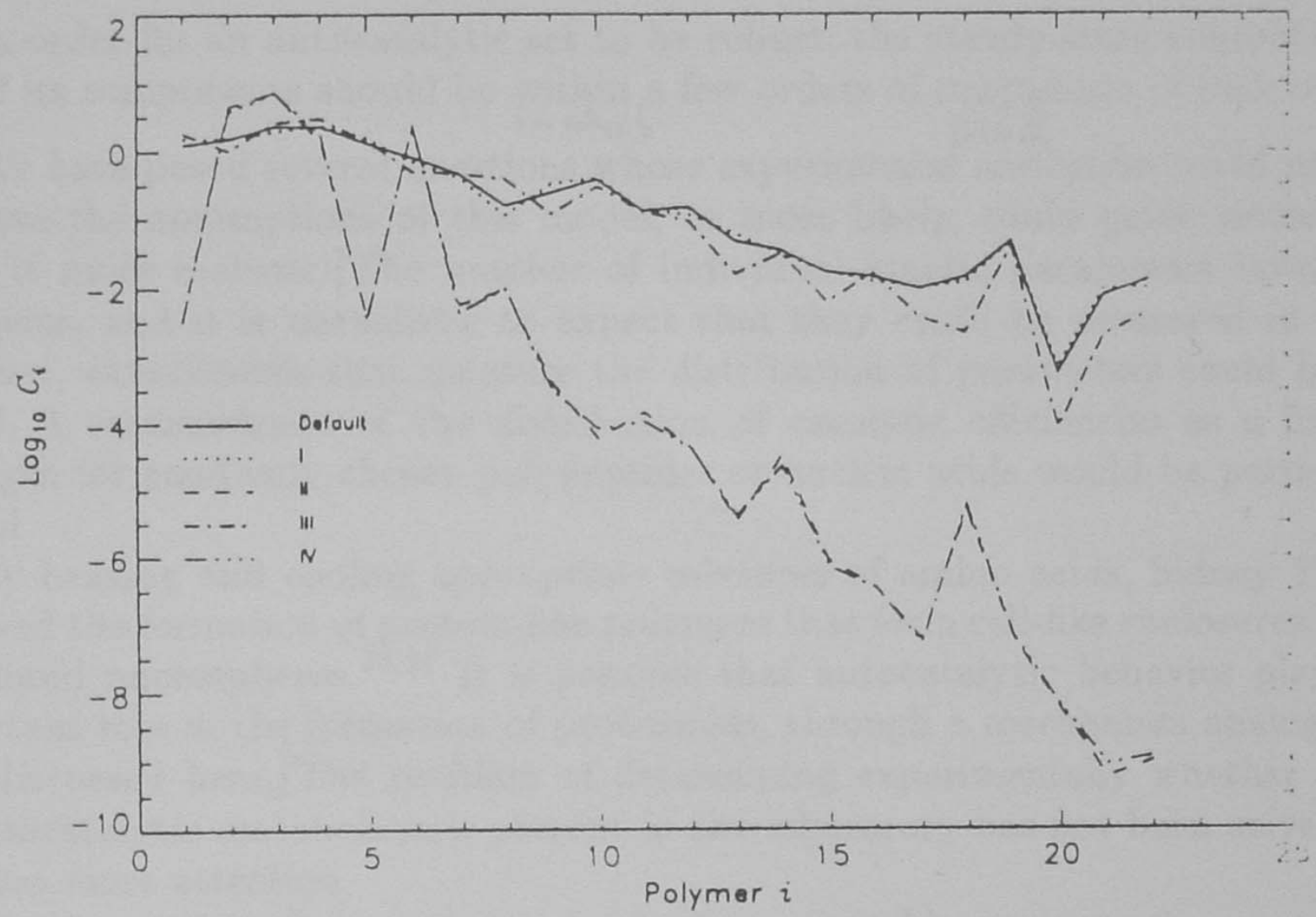
5. Die Robustheit des Metabilismus

5.1. Was ist ein Metabolismus?

- Aufnahme von Material und Umwandlung

5.2. Robustheit

- in diesem Abschnitt wird die Robustheit eines autokatalytischen Metabolismus untersucht
- dabei wird jeweils das Zuflussmaterial des Reaktors geändert



	a	b	ab	bb	λ
Normalfall	5	5	5	5	$-1.25 * 10^{-1}$
I	0	0	5	7.5	$-1.44 * 10^{-1}$
II	0	0	10	5	$-3.84 * 10^{-1}$
III	10	20	0	0	$-1.6 * 10^{-1}$
IV	0	10	10	0	$-4.11 * 10^{-1}$
V	5	5	5	5	$-3.59 * 10^{-1}$

6.Diskussion

6.1. Die Relevanz der Experimente

- das Hauptziel war es, autokatalytische Metabolismen im Labor zu entdecken
- die primäre Rolle der Katalyse ist, die Polymerisation so zu leiten das nur wenige Spezies entstehen
- es ist wichtig den richtigen Abstand vom Gleichgewicht zu haben
- um einen autokatalytischen Satz robust zu machen, kommt es darauf an die Wahl der Parameter richtig zu treffen

Quellen:

„Spontaneous Emergence of a Metabolism“ Richard J. Bagley und J.
Doyne Farmer