

theoretische Biologie (SS 2017)

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Vorlesung 06.04.2017 | 1 |
| 1.1 | Begriffe und Konzepte | 1 |
| 2 | Vorlesung 13.04.2017 | 1 |
| 2.1 | Begriffe und Konzepte | 1 |
| 3 | Vorlesung 20.04.2017 | 1 |
| 4 | Vorlesung 27.04.2017 | 2 |
| 4.1 | Teil 1: Dynamische Systeme | 2 |
| 4.2 | Qualitative Analyse von DS | 3 |
| 4.3 | Teil 2: Genkonzept | 5 |
| 5 | Vorlesung 04.05.2017 | 5 |
| 6 | Vorlesung 11.05.2017 | 6 |
| 6.1 | Teil 1: Populationsdynamik | 6 |
| 6.1.1 | Beispiel: Räuber-Beute-Modell | 7 |
| 6.2 | Teil 2: Diskussion zu den Vorträgen beim mitteldeutschen Bioinformatik-Meeting 2017 | 11 |
| 7 | Vorlesung 18.05.2017 | 12 |
| 7.1 | Dynamische Systeme | 12 |
| 7.1.1 | Kontinuierliche dynamische Systeme | 12 |
| 7.1.2 | Diskrete dynamische Systeme | 13 |
| 7.2 | Für dynamische Systeme in der Ebene | 13 |
| 7.3 | Bifurkation | 13 |
| 7.4 | Deterministisches Chaos | 14 |
| 7.5 | Musterbildung | 15 |
| 7.6 | Diffusion | 15 |
| 7.6.1 | Einschub: Simulation von Reaktions-Diffusionsgleichungen | 15 |
| 8 | Vorlesung 01.06.2017 | 16 |
| 8.1 | Teil 1: Musterbildung | 16 |
| 8.2 | Teil 2: Cat Coat Colors | 16 |
| 8.3 | Vergleich Übungsaufgaben | 16 |
| 9 | Vorlesung 08.06.2017 | 17 |
| 9.1 | Teil 1: Fitnesslandschaften | 17 |
| 9.1.1 | Genetische Algorithmen | 17 |
| 9.1.2 | 3D-Strukturen | 18 |
| 9.1.3 | Optimierung auf Landschaften | 18 |
| 9.1.4 | Autokorrelationsfunktionen | 18 |
| 9.2 | Übung farbliche Ausprägung Katzenfell und beteiligte Gene . . . | 19 |

1 Vorlesung 06.04.2017

1.1 Begriffe und Konzepte

- Begriffsbildung am Beispiel Information (Was ist Information? [Prüfungsrelevant!])
- Vorlesungsunterlagen siehe ¹
- Begriffsbildung am Beispiel Gen [Prüfungsrelevant!]
 - Welche Überschneidungen, welche Differenzen?
 - Welche Genkonzepte gibt es? (zu lesen: siehe ² und ³)

2 Vorlesung 13.04.2017

2.1 Begriffe und Konzepte

- GWAS (Prof. Markus Scholz)
- Diskussion zum Begriff Struktur

3 Vorlesung 20.04.2017

- Gendefinition im Kontext der Messtechnik⁴
- random mating, rezessive und dominante Epistasis ???

¹<http://www.bioinf.uni-leipzig.de/Leere/SS17/TBio/concepts.pdf>

²http://www.bioinf.uni-leipzig.de/Leere/SS17/TBio/Gerstein07_gene_definition.pdf

³http://www.bioinf.uni-leipzig.de/Leere/SS17/TBio/Stadler09_gene_definition.pdf

⁴http://www.bioinf.uni-leipzig.de/Leere/SS17/TBio/gene_definition.pdf

4 Vorlesung 27.04.2017

4.1 Teil 1: Dynamische Systeme

- **diskrete Zeit: "Generationen"**

X_1, X_2, \dots

aktueller Zustand $X_n = F(X_{n-1}) := \underbrace{X_{n-1}}_{\text{Zustand vorher}} + \underbrace{f(X_{n-1})}_{\text{Änderung des Zustandes}}$
 $X_{n+1} = F(X_n) = F(F(X_{n-1}))$

Beispiel:

$$X_n = (1 + a) \cdot x_{n-1}$$

a = effektive Vermehrungsrate = Geburtenrate - Sterberate

Anfangsbedingung: $X_{t_0} = X_0$

Bedingung: effektive Vermehrungsrate a verändert sich nicht

Lösung: $X_n = (1 + a)^n \cdot x_0$

im allgemeinen: mit zeitlich variablen Vermehrungsraten:

$$X_n = \prod_{i=0}^{n-1} (1 + a_i) \cdot x_0$$

3 verschiedene Resultate:

- $+\infty$ für $a > 0$
- x_0 für $a = 0$
- 0 für $a < 0$

$$X_n = X_{n-1} + \underbrace{a \cdot X_{n-1}}_{f(X_{n-1})}$$

$$f(X_{n-1}) = X_{n-1} \cdot r(X_{n-1})$$

mit $r(0)=\text{const.}$ entspricht autonomer Wachstumsrate [$\lim(x \rightarrow 0)r(x) \in R_0^+$]

- **kontinuierliche Zeit**

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \underbrace{f(x(t)) \cdot \Delta t}_{\text{Änderung}}$$

t =aktuelle Zeit, Δt =zeitliche Änderung $\frac{x(t + \delta t) - x(t)}{\delta t} = f(x(t))$

$$\lim(\delta t \rightarrow 0) \frac{x(t + \delta t) - x(t)}{\delta t} = \frac{\delta x}{\delta t} \hat{=} \text{zeitlicher Ableitung von } x \\ = \dot{x} = f(x)$$

Beispiel:

$$\dot{x} = a \cdot x, x(0) = x_0$$

$$\frac{dx}{dt} = a \cdot x$$

$$\frac{dx}{a \cdot x} = dt$$

$$\int_{x_0}^{x(t)} \frac{1}{a \cdot x} \cdot dx = \int_0^t 1 \cdot dt$$

$$\dot{x} = f(x) \Rightarrow \int_{x_0}^{x(t)} \frac{1}{f(x)} = \int_0^t dt = t$$

$$\frac{1}{a} \int \frac{1}{x} dx = \frac{1}{a} \cdot \ln(x) \quad / \cdot a$$

$$\frac{1}{a} \ln(x(t)) - \frac{1}{a} \ln(x_0) = a \cdot t$$

$$\ln(x(t)) = at + \ln(x_0)$$

$$x(t) = e^{at} \cdot x_0$$

Grenzen für a wieder wie vorher, 3 verschiedene Resultate:

- $+\infty$ für $a > 0$
- x_0 für $a = 0$
- 0 für $a < 0$

Wie machen wir das Model realistischer?

$f(x)$ und $r(x)$ muss für sehr große x dann ≤ 0 werden.

$$\dot{x} = f(x) = x \cdot (a - bx)$$

Übungsaufgabe:

1. Löse $\dot{x} = x(a - bx)$ mit $x(0) = x_0$
2. Löse $x' = x + x(a - bx)$ mit $x(0) = x_0$

4.2 Qualitative Analyse von DS

1. Fixpunkte: keine zeitliche Veränderung ($x' = x, \dot{x} = 0$)
d.h. diskret und kontinuierlich, $f(x)=0$
Welche Fixpunkte gibt es? im Beispiel $x(a-bx)=0$

(a) $x=0 \rightarrow$ Population ausgestorben

(b) $a-bx=0 \rightarrow x = \frac{a}{b}$

Störung: $x(0) = \underbrace{\hat{x}}_{\text{Fixpunkt}} + \epsilon$ mit sehr kleinem ϵ

$$\dot{x} = f(x) \rightarrow f(\hat{x} + \epsilon) = \dot{\epsilon}$$

mit $x = \hat{x} + \epsilon$

$$\dot{x} = \frac{\delta \hat{x}}{\delta t} + \dot{\epsilon}$$

$$\underline{\dot{\epsilon} = f(\hat{x} + \epsilon)}$$

mit Taylorreihenentwicklung: $0 = \underbrace{f(\hat{x})}_{=0} + \epsilon \frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x}) + O(\epsilon^2)$

Für sehr kleine Störungen:

$$\dot{\epsilon} = \frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x}) \cdot \epsilon + \cancel{O(\epsilon^2)}$$

Linearisierung der Differentialgleichung $\dot{x} = f(x)$ in der Nähe eines Fixpunktes

$$\hat{x}: \epsilon(t) = e^{[\frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x})] \cdot t} \cdot \epsilon_0$$

$$\epsilon_0 = x_0 - \hat{x}$$

$\epsilon_0 \leftarrow$ initiale Störung

- Störung wird gedämpft wenn $\frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x}) < 0 = \text{STABIL}$
- Störung eskaliert wenn $\frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x}) > 0 = \text{INSTABIL}$

im Diskreten Fall?

$$x' = x + f(x) \text{ mit } x = \hat{x} + \epsilon$$

$$\cancel{x} + \epsilon' = \cancel{x} + \epsilon + f(\hat{x} + \epsilon) = f(\hat{x}) + \epsilon \cdot \frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x}) + \cancel{\text{Rest}(\epsilon)}$$

$$\epsilon' = \epsilon(1 + \frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x})) \text{ mit:}$$

- $\epsilon \rightarrow 0$ wenn $|1 + \frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x})| < 1 \hat{=} \text{stabil}$ ($1 > |\frac{df}{dx}(\hat{x})|$)
- $\epsilon \rightarrow \infty$ wenn $|1 + \frac{\delta f}{\delta x}(\hat{x})| > 1 \hat{=} \text{instabil}$ ($1 < |\frac{df}{dx}(\hat{x})|$)

jetzt Mehrdimensional:

- Räuber x: $f_x(x, y) = x(-a + by - cx)$
- Beute y: $f_y(x, y) = y(+d - ex - gy)$

a, d \rightarrow Wachstumsraten

c, g \rightarrow intraspezifische Konkurrenz

b, e \rightarrow interspezifische Beeinflussung

4 Fixpunkte möglich:

1. Fall: $x=0, y=0$ (trivialer Fall)
2. Fall: $x \neq 0, y=0$
3. Fall: $x=0, y \neq 0$
4. Fall: $x \neq 0, y \neq 0$

Nicht alle Fälle müssen biologisch relevant sein, es können sich zum Beispiel auch Fixpunkte im negativem befinden \rightarrow wird nicht betrachtet

Stabilität: gegeben durch

- $\frac{\delta f_x}{\delta x}(\hat{x}, \hat{y}) \quad \frac{\delta f_x}{\delta y}(\hat{x}, \hat{y})$
- $\frac{\delta f_y}{\delta x}(\hat{x}, \hat{y}) \quad \frac{\delta f_y}{\delta y}(\hat{x}, \hat{y})$

Übungsaufgabe 2:

Bestimme die Fixpunkte von Räuber-Beute-Modell für $a, b, c, d, e, g > 0$

Welche Fixpunkte gibt es immer? Wieviele sind das?

4.3 Teil 2: Genkonzept

- Unterschiede und Überschneidungen zwischen den beiden in den Papern vorgestellten Genkonzepten (siehe Vorlesung 13.04.2017) [Prüfungsrelevant]

5 Vorlesung 04.05.2017

- Vorlesung entfallen wegen: Mitteldeutschen Bioinformatik-Meeting 2017⁵

⁵<http://me17.bioinf.uni-leipzig.de/>

6 Vorlesung 11.05.2017

6.1 Teil 1: Populationsdynamik

Eindimensional:

$$\dot{x} = f(x), x(0) = x_{(0)}$$

$$\text{Fixpunkte: } \dot{x} = 0 = f(\hat{x})$$

$$x - \hat{x} = \epsilon \leftrightarrow x = \hat{x} + \epsilon$$

$$\hat{x} = \dot{\epsilon}?$$

$$\dot{x} = \dot{\epsilon} = f(x) = f(\hat{x} + \epsilon)$$

$$\text{durch Taylorreihe folgt: } \underbrace{f(\hat{x})}_{=0} + \frac{\delta f(\hat{x})}{\delta x} \cdot \epsilon + \text{Rest}(\epsilon^2)$$

$$\dot{\epsilon} = \frac{\delta f(\hat{x})}{\delta x} \cdot \epsilon \text{ für } |\epsilon| \text{ klein}$$

$$\epsilon(t) = e^{\frac{\delta f(\hat{x})}{\delta x} \cdot t} \cdot \epsilon(0)$$

$$\frac{\delta f(\hat{x})}{\delta x} < 0 \Rightarrow \text{stabil} \hat{=} \text{anziehend}$$

$$\frac{\delta f(\hat{x})}{\delta x} > 0 \Rightarrow \text{instabil} \hat{=} \text{abstoßend}$$

Mehrdimensional:

DGL. System 1. Ordnung

$$\dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

...

$$\dot{x}_n = f_n(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

Anfangsbedingungen (AB):

$$x_1(0) = \dot{x}_1$$

...

$$x_n(0) = \dot{x}_n$$

wo kommen die Punkte hin? \dot{x}_n oder $x_{\dot{n}}$

Fragen:

1. Existenz von Lösungen?
2. Eindeutigkeit?
3. Wie schaut die Lösung überhaupt aus?

Betrachten unser DGL. System auf einem Gebiet $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$

$$f = (f_1 \dots f_n)^T$$

$$f : x \mapsto f(x) \text{ Vektorfeld}$$

$$x \in \Omega, \mathbb{R}^n \dots n\text{-dim Vektor von Änderungen}$$

Lösung:

Übungsaufgabe: Visualisiere die Vektorfelder für Reuber-Beute Modelle

Annahme: Vektorfeld f ist mindestens 1 mal stetig differenzierbar, d.h.
 $\frac{\delta f_i}{\delta x_j}$ existiert auf ganz Ω , sind auf ganz Ω stetig

\Rightarrow Existenz: für jede Anfangsbedingung x_0 in Ω gibt es eine Zeitspanne $T(x_0)$ so-
dass $x(t|x_0)$ für alle $0 \leq t \leq T(x_0)$ existiert, eindeutig ist und $t \mapsto x(t|x_0)$ stetig ist

Trajektorien kreuzen sich nie!

Kreuzungspunkt nicht eindeutig \Rightarrow

$$z_0 = x_0(t_1) = y_0(t_2)$$

$$z(t|z_0) = x_0(t - t_1) = y_0(t - t_2)$$

laut Eindeutigkeitssatz nicht möglich \rightarrow Situation kann nicht vorkommen

Fixpunkte: $\hat{x} \in \Omega$ sodass $f(\hat{x}) = 0$

6.1.1 Beispiel: Räuber-Beute-Modell

Lotka-Volterra-Gleichung: $f_i(x) = (r_i + \sum_j b_{ij} \cdot x_j)x_i$ mit

$r_i \dots$ Spezies-spezifische autonome Wachstumsrate

$\sum_j b_{ij} \cdot x_j \dots$ Interaktion mit allen (anderen) Spezies + intraspezifische Konkurrenz $b_{ii} \cdot x_i$

$x_i \dots$ Wachstum proportional zur Populationsgröße

Fixpunkte in LV-Systemen:

1. Trivialer Fixpunkt:

$$x_1 = x_2 = \dots = x_n = 0, \hat{x} = 0 \Rightarrow \text{alle Spezies ausgestorben}$$

2. innerer Fixpunkt: alle $x_i \neq 0$

$$f_i(x) = (r_i + (Bx)_i)x_i = 0 \text{ mit } (Bx)_i = \sum_j b_{ij} \cdot x_j$$

$$\Leftrightarrow r_i + (Bx)_i = 0$$

$$\Leftrightarrow Bx = -r \text{ (lineares GLS)}$$

$$x = -B^{-1} \cdot r$$

3. Fixpunkte von Teilsystemen: $S = \{1, \dots, n\}$
 $A \subseteq S \rightarrow x_i = 0$ für $i \in S \setminus A$: verstorben, $x_i \neq 0$ für $i \in A$

es existieren insgesamt 2^n mögliche Fixpunkte!

Status um Fixpunkte?

$$\epsilon = x - \hat{x}, \epsilon_i = x_i - \hat{x}_i$$

$$\dot{\epsilon}_i = \dot{x}_i = f_i(x_1, \dots, x_n) = f_i(\hat{x} + \epsilon) = f_i(\hat{x}_1 + \epsilon_1, \dots, \hat{x}_n + \epsilon_n)$$

$$\text{Taylorreihenentwicklung: } = f_i(\hat{x}_1, \dots, \hat{x}_n) + \sum_k \frac{\delta f_i(\hat{x})}{\delta x_k} \cdot \epsilon_k + \text{Rest}(\epsilon^2)$$

für $|\epsilon|$ sehr klein folgt:

$$\text{Jacobimatrix } J_{ik} := \sum_k \frac{\delta f_i(\hat{x})}{\delta x_k}$$

$$\epsilon_i = (J_\epsilon)_i \text{ zeitliche Entwicklung der Störung } \epsilon \Rightarrow \dot{\epsilon} = J(\hat{x}) \cdot \epsilon$$

Das Verhalten von $\dot{x} = f(x)$ wird in der Nähe einer Fixpunktes \hat{x} durch die Linearisierung $\dot{\epsilon} = J(\hat{x}) \cdot \epsilon$ beschrieben.

\Rightarrow müssen verstehen, wie die Lösung von linearen DGL-Systemen aussehen
 $\dot{x} = Ax, x \in R^n, A \in R^{n,n}$

1. Dimension:

$$\dot{x} = a \cdot x \Rightarrow x(t) = e^{a \cdot t} \cdot x_0$$

$$\text{Formale Lösung in } R^n : x(t) = \exp(t \cdot A) \cdot x_0$$

Darstellung Exponentialfunktion Matrix:

$$\text{Zahl: } e^a = 1 + \frac{1}{1!}a^1 + \frac{1}{2!}a^2 + \dots$$

$$\exp(A) := \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} A^k$$

$$[\exp(A)]_{ij} = \underbrace{\sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} [A^k]_{ij}}_{\text{konvergiert für alle A}}$$

$$\Rightarrow \exp(t \cdot A) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} (t \cdot A)^k = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} A^k$$

$$\Rightarrow \frac{d}{dt} [\exp(t \cdot A)]_{ij} = \sum_{k=0}^{\infty} \underbrace{\frac{dt^k}{dt}}_{k \cdot t^{k-1}} \cdot \frac{1}{k!} [A^k]_{ij}$$

$$= \sum_{k=0}^{\infty} t^{k-1} \cdot \underbrace{\frac{k}{k!}}_{k \cdot (k-1)!} [A^k]_{ij}$$

$$= \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{(k-1)!} \cdot t^{k-1} [A^k]_{ij}$$

$$\text{mit } k-1=l \text{ folgt: } \sum_{l=0}^{\infty} \frac{1}{l!} \cdot t^l [A^{l+1}]_{ij}$$

$$\Rightarrow \frac{d}{dt} \exp(t \cdot A) = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{t^l}{l!} \cdot A^{l+1} = A \sum_{l=0}^{\infty} \underbrace{\frac{t^l}{l!} \cdot A^l}_{\exp(t \cdot A)} = A \cdot \exp(t \cdot A)$$

$\dot{x} = A \cdot x \Rightarrow$ Ansatz:

$$x(t) = \exp(t \cdot A) \cdot x_0$$

$$\dot{x}(t) = \underbrace{A \cdot \exp(t \cdot A) \cdot x_0}_{x(t)}$$

$\Rightarrow x(t) = \exp(t \cdot A) \cdot x_0$ löst tatsächlich die lineare DGL

Spezialfall: Matrix A ist eine Diagonalmatrix

$$A = \begin{pmatrix} \lambda_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \lambda_n \end{pmatrix} \Rightarrow A^k = \begin{pmatrix} \lambda_1^k & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \lambda_n^k \end{pmatrix}$$

$$\sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} \cdot A^k = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} \cdot \begin{pmatrix} \lambda_1^k & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \lambda_n^k \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} \cdot \lambda_1^k & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} \cdot \lambda_n^k \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{\lambda_1} & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & e^{\lambda_n} \end{pmatrix}$$

$$\Rightarrow x(t) = \exp(tA)x_0?$$

$$x_i(t) = \sum_j [\exp(tA)]_{ij} \cdot x_j = \sum_j e^{t \cdot \lambda_j} \cdot \delta_{ij} \cdot x_j$$

mit $x_j = j$ -Koordinate der $A_i B_i$, δ_{ij} =Kronecker-Delta was bedeutet $\overset{.}{j}$?

$$x_i(t) = e^{t \lambda_i} \cdot x_j$$

$x_i(t) \rightarrow 0$ wenn $\lambda_i < 0$ stabile Richtung

$x_i(t) \rightsquigarrow \pm \infty$ wenn $\lambda_i > 0$ instabile Richtung

wenn alle Richtungen stabil: Senke

wenn alle Richtungen instabil: Quelle

sonst: Sattelpunkt

Was wenn Jacobimatrix nicht diagonal?

Eigenwerte und Eigenvektoren

$Au = \lambda u \leftarrow u \neq 0$ Eigenvektor von A zum Eigenwert λ

$Au^{(j)} = \lambda_j u^{(j)}$

$$U \cdot A \rightarrow A = \begin{pmatrix} x_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & x_n \end{pmatrix}$$

$$A \underbrace{[u^{(1)}, \dots, u^{(n)}]}_* = [\lambda_1 u^{(1)}, \dots, \lambda_n u^{(n)}]$$

*... U-Matrix deren Spalten die Eigenvektoren von A sind

$A \cdot U = U \cdot A$ vorausgesetzt es gibt n linear unabhängige Eigenwerte von A

$$U^{-1} \exp(tA) U = U^{-1} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} A^k U = U^{-1} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} U A^k = \underbrace{U^{-1} U}_I \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} A^k$$

$$= \exp(tA) = e^{tA}$$

$$x(t) = \exp(tA) \cdot x_0 = U \exp(tA) U^{-1} \cdot x_0$$

neue Koordinate: $y := U^{-1}x \Leftrightarrow x = U \cdot y$

$$\dot{y} = U^{-1} \dot{x} = U^{-1} A x = \underbrace{U^{-1} \cdot A \cdot U}_* \cdot y = A y$$

* wenn A symmetrisch, dann gibt es n linear unabhängige Eigenvektoren, die sind sogar orthogonal $U^{-1} = U^T$ alle Eigenwerte $\lambda_i \in \mathbb{R}$

hier fehlt was im Skript von Christian

Eigenwerte i. A. nicht reell:

macht nix, nehmen Eigenwerte über komplexe Zahlen

für jeden Eigenwert $\lambda = \operatorname{Re}\lambda + i \cdot \operatorname{Im}\lambda$ ist auch konjugiert komplexe Zahl $\bar{\lambda} = \operatorname{Re}\lambda - i \cdot \operatorname{Im}\lambda$ ein Eigenwert

Satz von Moivre: $e^{t\lambda} = e^{t\operatorname{Re}\lambda} \cdot e^{it\operatorname{Im}\lambda} = e^{t\operatorname{Re}\lambda} (\cos t\operatorname{Im}\lambda + i \sin t\operatorname{Im}\lambda)$

$e^{t\bar{\lambda}} = e^{t\operatorname{Re}\lambda} \cdot e^{-it\operatorname{Im}\lambda} = e^{t\operatorname{Re}\lambda} (\cos t\operatorname{Im}\lambda - i \sin t\operatorname{Im}\lambda) \leftarrow$ Wirbel

$\lambda_i \dots$ reell in diese Eigenrichtung $u_i e^{t\lambda_i}$

$\lambda_i, \bar{\lambda}_i \dots$ Paar von konjugiert komplexen Eigenwerten dann gibt es 2D-Ebene, in der

$$y_{1,2}(t) = e^{t\operatorname{Re}\lambda} \cdot \cos t\operatorname{Im}\lambda$$

Allgemeiner Fall: Stabilität durch $Re\lambda_i$ gegeben.

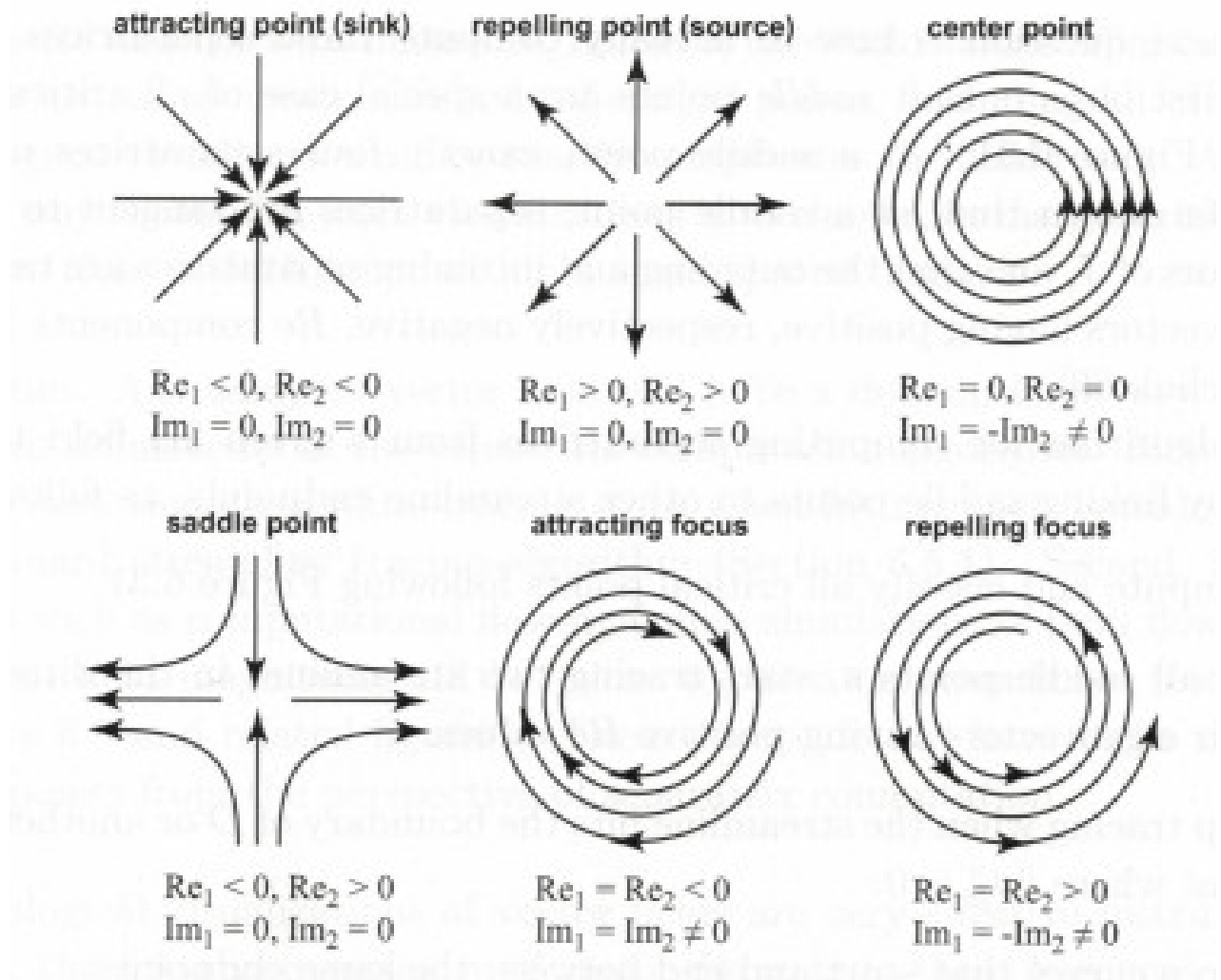
$Re\lambda_i < 0$ anziehende Richtung

$Re\lambda_i > 0$ abstoßende Richtung

Quelle: $Re\lambda_i > 0$ für alle i

Senke: $Re\lambda_i < 0$ für alle i

Sattelpunkt: sowohl $Re\lambda_i < 0$ als auch $Re\lambda_i > 0$ existieren.



6.2 Teil 2: Diskussion zu den Vorträgen beim mitteldeutschen Bioinformatik-Meeting 2017

7 Vorlesung 18.05.2017

7.1 Dynamische Systeme

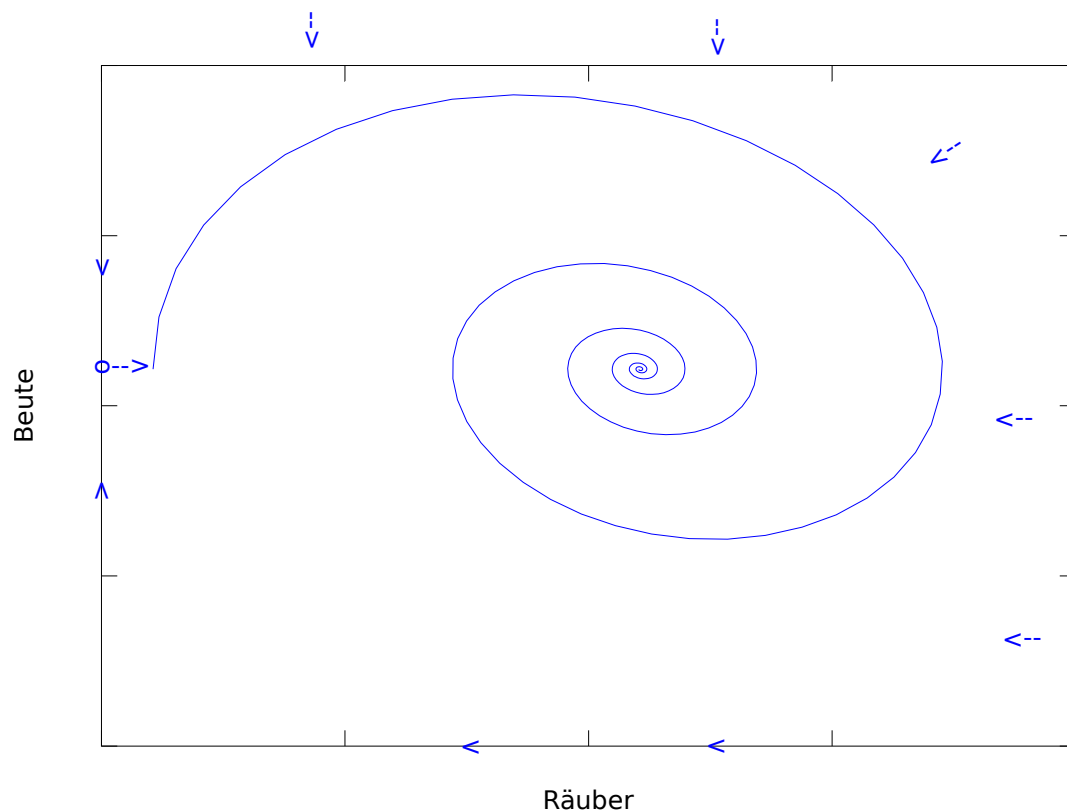
7.1.1 Kontinuierliche dynamische Systeme

Dynamisches System Differentialgleichung $\dot{x} = f(x)$

Fixpunkte $\dot{x} = 0 \quad f(\hat{x}) = 0$

Stabilität von Fixpunkten

- durch Linearisierung $f(x) = f(\hat{x}) + J(\hat{x})(x - \hat{x}) + \text{Rest}$
- Eigenwerte $\lambda_1 \dots \lambda_n$ (n Variablen)
 - $\Re(\lambda_i) < 0$ stabile „Richtung“
 - $\Re(\lambda_i) > 0$ instabile „Richtung“
 - „Richtung“ 1. reeller Eigenwert/Eigenvektor
 - Ein Paar konjugiert-komplexer EW/EV \rightarrow Wirbel



7.1.2 Diskrete dynamische Systeme

$$x' = x + f(x)$$

$$x' = x \Leftrightarrow f(\hat{x}) = 0$$

$$\epsilon := x - \hat{x}$$

$$\epsilon' = x' - \hat{x} = \underbrace{x - \hat{x}}_{\epsilon} + \underbrace{f(\hat{x} + \epsilon)}_{f(\hat{x}) + J(\hat{x}) \cdot \epsilon = 0}$$

$$\epsilon' = \epsilon + J(\hat{x}) \cdot \epsilon = [I + J(\hat{x})] \cdot \epsilon$$

$$|\Re(\mu_i)| < 1$$

Eigenwerte μ_i von $I + J(\hat{x})$ sind $1 + \lambda_i$, wobei λ_i die Eigenwerte von $J(\hat{x})$ sind.

$$|1 + \Re(\lambda_i)| > 1 \quad \text{instabil}$$

$$|1 + \Re(\lambda_i)| < 1 \quad \text{stabil}$$

$$\epsilon' = \epsilon + J(\hat{x}) \cdot \epsilon = [I + J(\hat{x})] \cdot \epsilon$$

$$|\Re(\mu_i)| < 1$$

Heterokliner Orbit besteht aus Sattelpunkten und deren Verbindungen

ω -Limit einer Trajektorie $x(t, x_0)$ ist die Menge aller Punkte, deren $x(t, x_0)$ unendlich oft beliebig nahe kommt $y \in w(x_0) \Leftrightarrow \exists$ Folge $t_k, t_{k+1} \leq t_k + 1$, sodass für alle $\epsilon > 0$ ein k_ϵ existiert mit $|x(t_k, x_0) - y| < \epsilon$ für alle $k \geq k_\epsilon$

7.2 Für dynamische Systeme in der Ebene

Eine ODE in der Ebene mit stetig differenzierbare Vektorfeld f hat nur folgende Typen von ω -Limits:

- Fixpunkte
- Zyklen (periodische Orbits)
- Homokline oder heterokline Orbits

DAS STIMMT FÜR DIE DISKRETEN MODELLE NICHT!

7.3 Bifurkation

$$\dot{x} = f(x, \underbrace{\mu}_{\text{Parameter}}) \quad \text{alles hängt nun explizit von } \mu \text{ ab}$$

$$\Rightarrow \text{Fixpunkte } \hat{x}(\mu)$$

$$\text{Stabilität der Fixpunkte } J(\hat{x}, \mu)$$

3 Grafiken

Diagramme der Fixpunkte, Zyklen, Sattelverbindungen heißen *Phasenportraits*. Phasenportraits sind äquivalent, wenn sie durch stetig differenzierbare Deformationen ineinander überführbar sind ("Verzerren einer Gummifläche").

Bifurkation: Übergang zwischen nicht-äquivalenten Phasenportraits in Abhängigkeit von μ

Einfachster Fall: Stabilität von einem Fixpunkt ändert sich

Darstellung: Bifurkationsdiagramme

Bild

Für $\mu : \Re(\lambda) = 0$ für $J(\hat{x}(\mu))$

Saddle node bifurcation Anzahl der Fixpunkte ändert sich um 2

Pitchfork bifurcation Aus 1 mach' 3
stabiler Fixpunkt \rightarrow 1 stabiler, 2 instabile FP

Transkriptionale Bifurkation 2 Fixpunkte tauschen Stabilität aus

Hopf-Bifurkation

Kein spezieller Name (teilweise "heterokline Bifurkation")

7.4 Deterministisches Chaos

Idee: De-facto Unvorhersagbarkeit des Langzeitverhaltens $x_0 \rightarrow x(t, x_0) = y(t)$

$x'_0 \rightarrow x(t, x'_0) = y'(t)$

$|y(x) - y'(x)| > \epsilon \cdot \exp(\alpha t)$ für $\alpha > 0$

$|x_0 - x'_0| = \epsilon$

"driftet exponentiell auseinander"

Fehler in Bestimmung der Anfangsbedingung wird exponentiell verstärkt \rightarrow genaue Vorhersagen nur für kurze Zeiten möglich

Chaotische Attraktoren Mengen A , die anziehend, im Sinn

- jede Trajektorie aus der Nähe von A hat ihren ω -Limes in A (ATTRAKTOR)
- Für fast alle Ausgangsbedingungen x_0, x'_0 gilt die Chaos-Bedingung

2D für brave DGL: kein Chaos

3D Chaos existiert

7.5 Musterbildung

$$x(t) \rightsquigarrow u(t) \quad \dots \quad u(\underbrace{x}_{\text{Raum}}, \underbrace{t}_{\text{Zeit}})$$

Räumlich homogen \Leftrightarrow unabhängig von der Raum-Koordinate x

$$\dot{u} := \frac{\delta u}{\delta t} = \underbrace{f}_{\text{Vektorfeld}}(u)$$

7.6 Diffusion

Teilchenstrom J

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{\partial J}{\partial x} = -D \frac{\partial^2}{\partial x^2} c \quad \text{Kontinuitätsgleichung}$$

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x} \quad \text{Fick'sches Gesetz}$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -D \frac{\partial^2}{\partial x^2} u + f(u) \quad \text{in einer R.-Dim.}$$

$$\frac{\partial}{\partial t} u = -D \cdot \underbrace{\Delta}_{\text{Laplace-Diff.-Operator}} u + f(u) \quad \Delta u = \sum_{i=1}^{\text{Dim.}} \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} u$$

7.6.1 Einschub: Simulation von Reaktions-Diffusionsgleichungen

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{u(t+\delta t) - u(t)}{\delta t}$$

— BILD vom Gitter —

$$(\hat{x}_1 + \delta_{x_1}, \hat{x}_2)$$

$$\hat{x} = (\hat{x}_1, \hat{x}_2)$$

$$\frac{\partial u}{\partial x_1}(\tilde{x}) = \frac{u(\hat{x}_1 + \delta \overbrace{\hat{x}_1}^{\hat{x}_2 \text{ fix}}) - u(\hat{x}_1)}{\delta x_1}$$

$$\frac{\partial u}{\partial x_1}(\tilde{x}) = \frac{u(\hat{x}_1, \hat{x}_2) - u(\hat{x}_1 - \delta \hat{x}_1, \hat{x}_2)}{\delta x_1}$$

$$\frac{u(\hat{x}_1 + \delta x_1, \hat{x}_2)}{\delta x_1} - \frac{u(\hat{x}_1, \hat{x}_2) - u(\hat{x}_1 - \delta x_1, \hat{x}_2)}{\delta x_1} = \frac{u(\hat{x}_1 + \delta x_1, \hat{x}_2) + u(\hat{x}_1 - \delta x_1, \hat{x}_2) - 2u(\hat{x}_1, \hat{x}_2)}{(\delta x_1)^2}$$

$$\Delta u = \frac{1}{(\delta x)^2} \cdot \sum_{\text{Nachbarn } \hat{y} \text{ von } x} (u(\hat{y}) - u(\hat{x}))$$

Ersetze den kontinuierlichen Raum durch ein d -dimensionales Gitter mit Abständen l

$$\Delta u(x) \rightarrow \frac{1}{l^2} \cdot \overbrace{\sum_{y \in N(x)} (u(y, t) - u(x, t))}^{\hat{\Delta}}$$

$$\frac{u(t - \delta t) - u(t)}{\delta t} = -D \cdot \frac{1}{l^2} \cdot \hat{\Delta} u + f(u)$$

$$u(x, t + \delta t) = u(x, t) - D \frac{1}{l^2} \hat{\Delta} u(x, t) + f(u(x, t))$$

8 Vorlesung 01.06.2017

8.1 Teil 1: Musterbildung

8.2 Teil 2: Cat Coat Colors

8.3 Vergleich Übungsaufgaben

9 Vorlesung 08.06.2017

9.1 Teil 1: Fitnesslandschaften

evol. Theorie: Wachstumsrate in Räuber-Beute-Modellen + Reproduktion mit Variation + "Survival of the fittests" → Wachstumsrate einer Population in einer gege. Umgebung

Günther Wagner: Messtheorie von Fitness (measurement theorie)

X... Suchraum (genotyp—phänotyp), allgemein irgendeine Repräsentation der betrachteten Taxa

Ähnlichkeitsstruktur σ

Fitnessfunktion: $f : x \rightarrow R$

mit R =totale geordnete Menge ($f_1, f_2 \in R : f_1 < f_2, f_1 > f_2, f_1 = f_2$)

Begründer: Sewall Wright (~ 1930)

siehe zurückliegendes Bild: Individuum hat höhere Wahrscheinlichkeit Erbgut in nächste Generation zu übertragen ("Verbesserung")

9.1.1 Genetische Algorithmen

Idee: benutze künstliche Evolution um Optimierungsprobleme zu lösen

1. Population $A \subseteq X$
2. Nachfolgerpopulation von Kandidaten $C(A)$
3. Selektiere die Besten bezüglich Fitnessfunktion $x \in C(A)$
4. zurück zu 1.

genetische Algorithmen, evolutionäre Programmierung (Rechenberg, Schwefel $\sim 1960/70$)

geg.: RNA oder Proteinsequenz α ges.: Alle möglichen Strukturen x , die α einnehmen kann → Menge x von Konfigurationen

Energiefunktion $f : X \rightarrow R$

z.B. Loop basiertes Energiemodell für RNA Sekundärstrukturen

Lenskis E.Coli Zucht⁶

X... Menge von Gen oder Genomsequenzen

σ ... Mutationen (hauptsächlich Substitution, Insertion, Deletion)

(X, σ) ... Suchraum \Leftrightarrow Graphen über $\{A, G, T, C\}^n$

mit n =Sequenzlänge

mit Kanten=Hammingdistanz 1 (| Levensteindistanz 1)

9.1.2 3D-Strukturen

Proteinstruktur = $(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_n)$ mit \vec{x}_1 =3D-Koordinaten für Atom 1

Constraint: Bindungswinkel, Bindungslängen

X... alle möglichen 3D-Einbettungen des Proteins

Nachbar: $\|\vec{x} - \vec{x}'\| = \sum_i |\vec{x}_i - \vec{x}'_i| < \epsilon$ für gegebenes $\epsilon > 0$

Wenn RNA Sekundärstrukturen?

X... Menge aller erlaubten Strukturen $[(,),.]$

$x \sim y$ wenn x und y sich durch ein Basenpaar unterscheiden \Rightarrow Graph

Beispiel:

9.1.3 Optimierung auf Landschaften

\rightarrow max, min finden

Wie misst man Rauheit?

Minimum: $\hat{x} \in X$ sodass $\forall y$ Nachbar von $\hat{x} : f(\hat{x}) \leq f(y)$

für metrischen (kontinuierlichen) Raum: $\forall y : |\hat{x} - y| < \epsilon$

Maximum: $f(\hat{x}) \geq f(y)$

Was möchte man messen?

- # lokale Minima, nur gut bei kleinen Instanzen, daher sampeln! (zufällige x wählen und bestimmen ab Minimum)
- mittlere Länge von adaptiven walks
 $x_0, x_1, x_2, \dots, x_l$ sodass x_i Nachbar von x_{i-1} ist und $\underbrace{f(x_i) > f(x_{i-1}))}_{*}$ $i=1 \dots l$
* für Fitness (für Energie $<$)
- Alternative: gradient walks (Weg des stetigen Anstiegs), Distanz zum "nächstgelegenen lokalen Min/Max"

9.1.4 Autokorrelationsfunktionen

$x_0, x_1, x_2, \dots, x_l$ sodass x_i Nachbar von x_{i-1}

betrachte Folge der Funktionswerte $f(x_0), f(x_1), \dots$ betrachte das als Signal (Zeitreihe)

$$\varrho(\tau) = \frac{\langle f(x_t) \cdot f(x_{t+\tau}) \rangle_t - \langle f \rangle_t^2}{\langle f^2 \rangle_t - \langle f \rangle_t^2}$$

$$\begin{aligned} < f_t > \dots \text{Mittelwert über die } f(x) \\ < f_t > := \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \sum_{t=0}^{T-1} f(x_t) \\ < f(x_t) \cdot f(x_{t+\tau}) > := \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \sum_{t=0}^{T-1} f(x_t) f(x_{t+\tau}) \end{aligned}$$

X... Menge von Gen oder Genomsequenzen

σ ... Graph, regulär (jedes x hat gleich viele Nachbarn D)

A... Adjazenz von (X, σ)

$$\varrho(\tau) = \frac{(f(\frac{1}{D} \cdot A)^\tau \cdot f) - (f)^2}{(f^2) - (f)^2}$$

\Rightarrow leichter so auf Graphen als direkt auf Fitness (Funktion)

Korrelationslänge:

Funktion in Abhängigkeit der Verschiebung von τ

$$L_c = \sum_{\tau=0}^{\infty} \varrho(\tau)$$

$$(f) = \frac{1}{|X|} \sum_{x \in X} f(x)$$

$$(f^2) = \sum_{x \in X} f(x)^2$$

$$(f, \frac{1}{D} \cdot A \cdot f) := \sum_{x \in X} \sum_{y \in X} \frac{1}{D} f(y) \cdot A_{yx} \cdot f(x)$$

wenn $(f) = 0$ folgt vereinfachte Gleichung

$$(f^2) = 1 \rightarrow \varrho(\tau) = \underbrace{< f(x_t), f(x_{t+\tau}) >}_{\text{Graphstruktur}} = (f, \frac{1}{D} \cdot A \cdot f)$$

Beispiel:

Kostenfunktion in Fall 1 ändert sich stärker als in Falls 2

$$\Rightarrow L_R \simeq 2L_T$$

?(Länge Korrelationslängen \rightarrow Lange Wege zum nächsten Minimum \rightarrow gut!)

9.2 Übung farbliche Ausprägung Katzenfell und beteiligte Gene