

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 $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$

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

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

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

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:

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

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

$\Rightarrow x(t) = \exp(t \cdot A) \cdot x_0$ 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 $\operatorname{Re}\lambda_i$ gegeben.

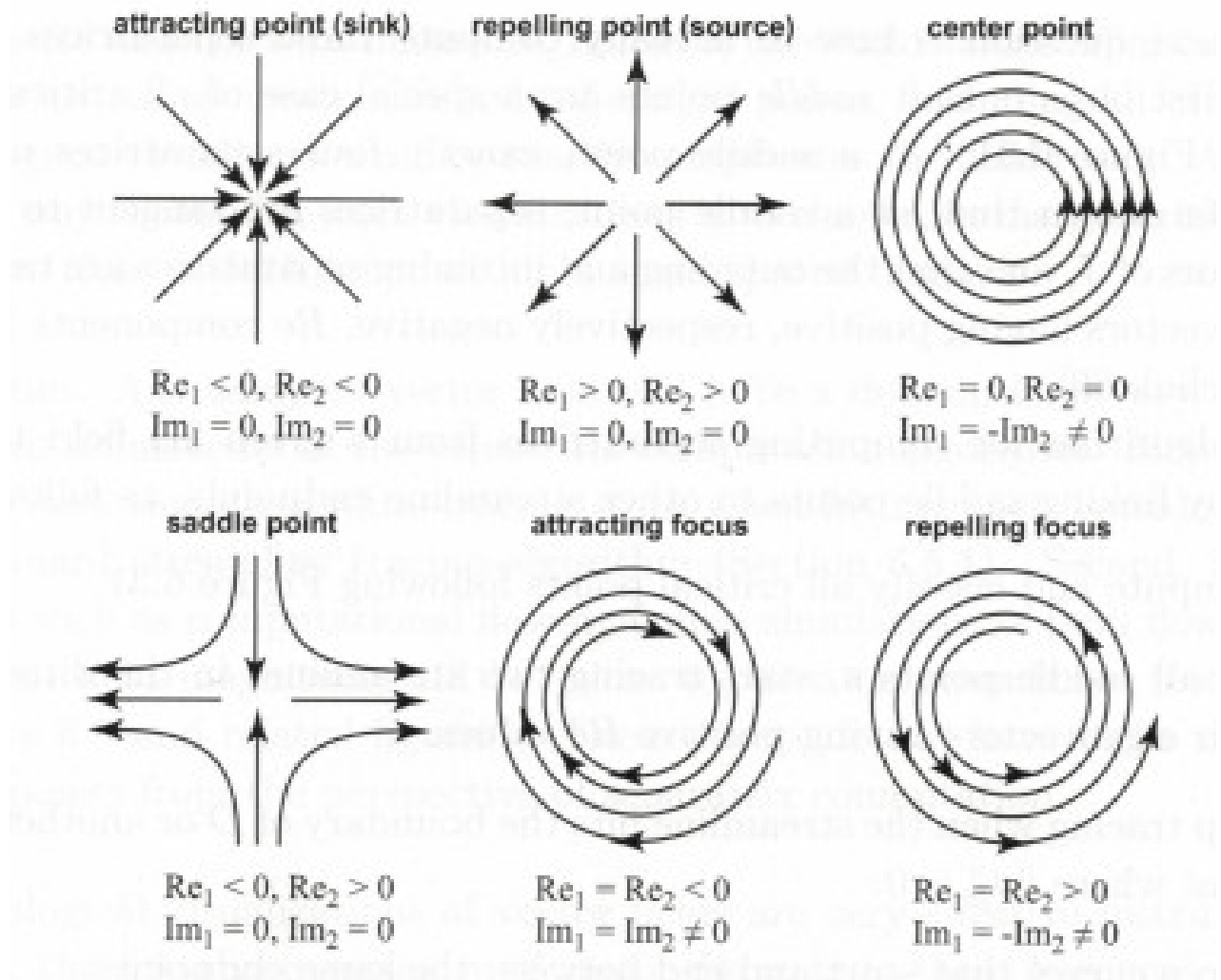
$\operatorname{Re}\lambda_i < 0$ anziehende Richtung

$\operatorname{Re}\lambda_i > 0$ abstoßende Richtung

Quelle: $\operatorname{Re}\lambda_i > 0$ für alle i

Senke: $\operatorname{Re}\lambda_i < 0$ für alle i

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



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

7 Vorlesung 18.05.2017

7.1 Dynamische Systeme

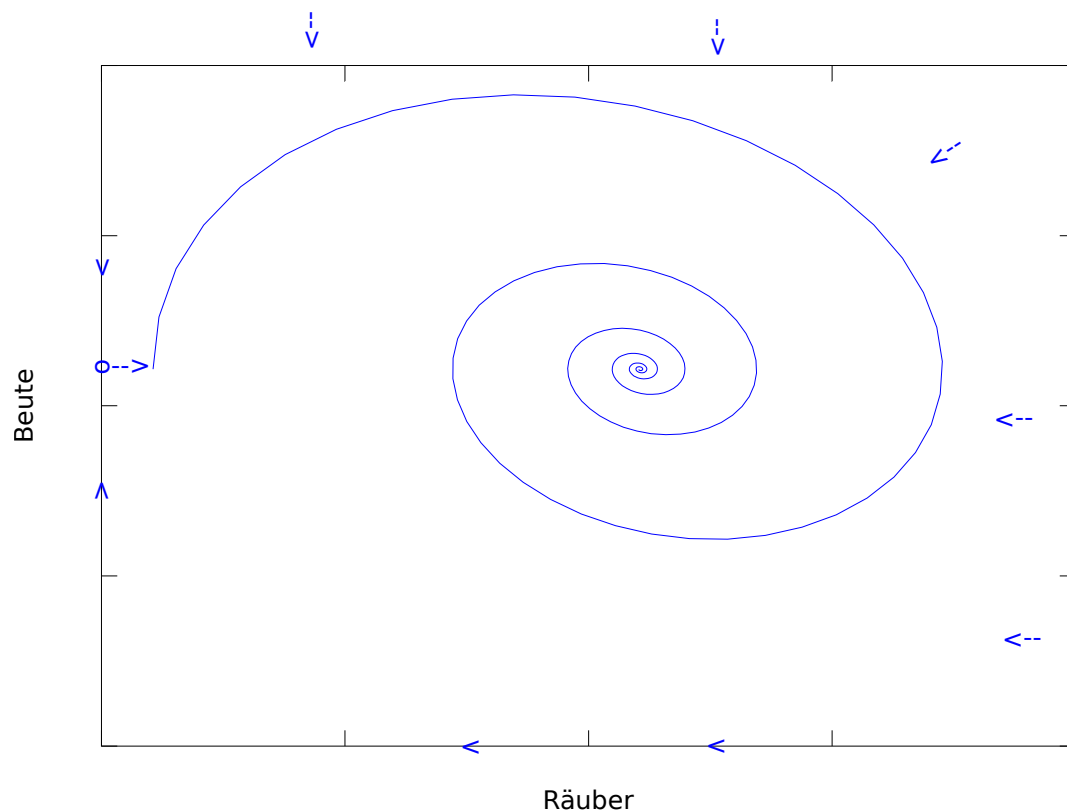
7.1.1 Kontinuierliche dynamische Systeme

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 $y \in w(x_0) \Leftrightarrow \exists \text{ Folge } t_k, t_{k+1} \leq t_k + 1$, 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

Transkriptionische 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 (Zeitserie)

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

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

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

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

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