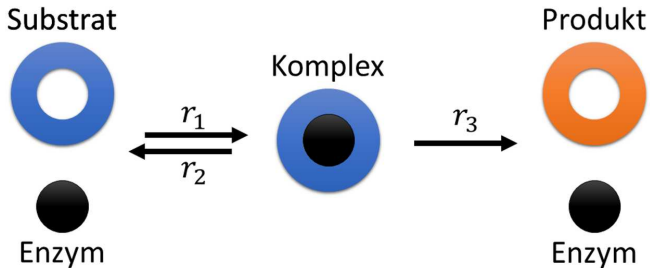


◀ ◻ ▶ ◀ ◻ ▶ ◀ ≡ ▶ ◀ ≡ ▶ ≡ ≡ ≡ ↺ 🔍 ↻

# Motivation: Simulation allgemeiner chemischer Reaktionsnetzwerke



Bsp: Die Michaelis-Menten Kinetik



# Ein erster Ansatz: Die chemische Mastergleichung (CME)

$$\frac{d\mathcal{P}(x, t)}{dt} = \sum_{j=1}^M (a_j(x - \nu_j) \mathcal{P}(x - \nu_j, t) - a_j(x) \mathcal{P}(x, t))$$

- Lineares, gekoppeltes, autonomes DGL-System
- Anzahl der Gleichungen entspricht Anzahl verschiedener Zustände
- $M$  bezeichnet Anzahl verschiedener Reaktionen  $j$

# Ein erster Ansatz: Die chemische Mastergleichung (CME)

- Alle möglichen Zustände des Systems werden berücksichtigt.
- Ziel: Berechne die Wahrscheinlichkeit  $\mathcal{P}(x, t)$  das System zum Zeitpunkt  $t$  im Zustand  $x$  vorzufinden.
- Pro: Man erhält mathematisch exakte Wahrscheinlichkeiten
- Contra: Oft gibt es viel zu viele Zustände, als dass dieses Vorgehen möglich wäre!

# Ein erster Ansatz: Die chemische Mastergleichung (CME)

- Alle möglichen Zustände des Systems werden berücksichtigt.
- Ziel: Berechne die Wahrscheinlichkeit  $\mathcal{P}(x, t)$  das System zum Zeitpunkt  $t$  im Zustand  $x$  vorzufinden.
- Pro: Man erhält mathematisch exakte Wahrscheinlichkeiten
- Contra: Oft gibt es viel zu viele Zustände, als dass dieses Vorgehen möglich wäre!

# Ein erster Ansatz: Die chemische Mastergleichung (CME)

- Alle möglichen Zustände des Systems werden berücksichtigt.
- Ziel: Berechne die Wahrscheinlichkeit  $\mathcal{P}(x, t)$  das System zum Zeitpunkt  $t$  im Zustand  $x$  vorzufinden.
- Pro: Man erhält mathematisch exakte Wahrscheinlichkeiten
- Contra: Oft gibt es viel zu viele Zustände, als dass dieses Vorgehen möglich wäre!

# Approximation der CME-Lösung durch den Gillespie-Algorithmus



- Anstatt  $\mathcal{P}(x, t)$  exakt zu berechnen, generieren wir Samplepfade
- Ausgehend vom Initialzustand des Systems, wiederhole folgende Schritte
  - Ziehe aus allen möglichen chemischen Reaktionen, wobei die Wahrscheinlichkeiten von den Reaktions-Ratenkonstanten sowie der Verfügbarkeit von Edukten abhängen
  - Bestimme die Zeit, die diese Reaktion benötigt
  - Führe die gezogene Reaktion durch und aktualisiere die Zeit
- Gegebenenfalls kann man über mehrere Durchläufe des Gillespie-Algorithmus mitteln und so die Wahrscheinlichkeiten  $\mathcal{P}(x, t)$  beliebig genau bestimmen.

# Approximation der CME-Lösung durch den Gillespie-Algorithmus



- Anstatt  $\mathcal{P}(x, t)$  exakt zu berechnen, generieren wir Samplepfade
- Ausgehend vom Initialzustand des Systems, wiederhole folgende Schritte
  - Ziehe aus allen möglichen chemischen Reaktionen, wobei die Wahrscheinlichkeiten von den Reaktions-Ratenkonstanten sowie der Verfügbarkeit von Edukten abhängen
  - Bestimme die Zeit, die diese Reaktion benötigt
  - Führe die gezogene Reaktion durch und aktualisiere die Zeit
- Gegebenenfalls kann man über mehrere Durchläufe des Gillespie-Algorithmus mitteln und so die Wahrscheinlichkeiten  $\mathcal{P}(x, t)$  beliebig genau bestimmen.



# Approximation der CME-Lösung durch den Gillespie-Algorithmus



- Anstatt  $\mathcal{P}(x, t)$  exakt zu berechnen, generieren wir Samplepfade
- Ausgehend vom Initialzustand des Systems, wiederhole folgende Schritte
  - Ziehe aus allen möglichen chemischen Reaktionen, wobei die Wahrscheinlichkeiten von den Reaktions-Ratenkonstanten sowie der Verfügbarkeit von Edukten abhängen
  - Bestimme die Zeit, die diese Reaktion benötigt
  - Führe die gezogene Reaktion durch und aktualisiere die Zeit
- Gegebenenfalls kann man über mehrere Durchläufe des Gillespie-Algorithmus mitteln und so die Wahrscheinlichkeiten  $\mathcal{P}(x, t)$  beliebig genau bestimmen.



- Der Gillespie-Algorithmus ist für große Systeme sehr langsam
- Nutze Approximationen zur Beschleunigung der Simulation, die über verschiedene Annahmen an das System legitimiert werden



- 1. Anforderung: Verfügbarkeit von Edukten sowie Reaktionsraten ändern sich langsam  
⇒  $\tau$ -Leaping
- 2. Anforderung: Es finden viele gleiche Reaktionen in kurzer Zeit statt (Dies kann mit der 1. Anforderung vereinbar sein!)  
⇒ Chemische Langevingleichung (CLE)
- 3. Anforderung: Die Varianzen des stochastischen Anteils unseres Systems sind so klein, dass man das System deterministisch lösen kann  
⇒ Reaktions-Ratengleichung (RRE)

## Fazit

Mit diesen Methoden kann sehr oft ein guter Trade-Off zwischen Laufzeit und Genauigkeit erzielt werden, der auf das zugrundeliegende System zugeschnitten ist.



- 1. Anforderung: Verfügbarkeit von Edukten sowie Reaktionsraten ändern sich langsam  
⇒  $\tau$ -Leaping
- 2. Anforderung: Es finden viele gleiche Reaktionen in kurzer Zeit statt (Dies kann mit der 1. Anforderung vereinbar sein!)  
⇒ Chemische Langevingleichung (CLE)
- 3. Anforderung: Die Varianzen des stochastischen Anteils unseres Systems sind so klein, dass man das System deterministisch lösen kann  
⇒ Reaktions-Ratengleichung (RRE)

## Fazit

Mit diesen Methoden kann sehr oft ein guter Trade-Off zwischen Laufzeit und Genauigkeit erzielt werden, der auf das zugrundeliegende System zugeschnitten ist.



- 1. Anforderung: Verfügbarkeit von Edukten sowie Reaktionsraten ändern sich langsam  
⇒  $\tau$ -Leaping
- 2. Anforderung: Es finden viele gleiche Reaktionen in kurzer Zeit statt (Dies kann mit der 1. Anforderung vereinbar sein!)  
⇒ Chemische Langevingleichung (CLE)
- 3. Anforderung: Die Varianzen des stochastischen Anteils unseres Systems sind so klein, dass man das System deterministisch lösen kann  
⇒ Reaktions-Ratengleichung (RRE)

## Fazit

Mit diesen Methoden kann sehr oft ein guter Trade-Off zwischen Laufzeit und Genauigkeit erzielt werden, der auf das zugrundeliegende System zugeschnitten ist.



- 1. Anforderung: Verfügbarkeit von Edukten sowie Reaktionsraten ändern sich langsam  
⇒  $\tau$ -Leaping
- 2. Anforderung: Es finden viele gleiche Reaktionen in kurzer Zeit statt (Dies kann mit der 1. Anforderung vereinbar sein!)  
⇒ Chemische Langevingleichung (CLE)
- 3. Anforderung: Die Varianzen des stochastischen Anteils unseres Systems sind so klein, dass man das System deterministisch lösen kann  
⇒ Reaktions-Ratengleichung (RRE)

## Fazit

Mit diesen Methoden kann sehr oft ein guter Trade-Off zwischen Laufzeit und Genauigkeit erzielt werden, der auf das zugrundeliegende System zugeschnitten ist.



- Sie bekommen einen Crashkurs in Wahrscheinlichkeitsräumen, Zufallsvariablen und Wahrscheinlichkeitsverteilungen
- Sie lernen Methoden zur Beschreibung und Simulation chemischer Reaktionsnetzwerke kennen
  - Chemische Mastergleichung (CME)
  - stochastische Simulation (Gillespie-Algorithmus)
  - $\tau$ -Leaping
  - Chemische Langevingleichung (CLE)
  - Reaktions-Ratengleichung (RRE)
- Sie implementieren die Methoden selbst in Matlab



- Sie sind vertraut mit der chemischen Mastergleichung und deren Simulation über Samplepfade
- Sie kennen verschiedene Approximationen, mit deren Hilfe die Simulation chemischer Reaktionsnetzwerke beschleunigt werden kann.
- Sie vertiefen den Umgang mit Matlab

## Literatur

D. Higham. Modeling and simulating chemical reactions.  
*SIAM Review*, 2008.