

## Einfache Signalkaskaden

Eine schwach aktivierte Signalkaskade kann durch folgende Differentialgleichungen beschrieben werden:

$$\frac{dX_1}{dt} = \alpha_1 R(t) - \beta_1 X_1 \quad (1)$$

$$\frac{dX_i}{dt} = \alpha_i X_{i-1} - \beta_i X_i, \quad i = 1 \dots N, \quad (2)$$

wobei  $R(t)$  der (zeitabhängige) Rezeptorstimulus ist und  $N$  die Signalkettenlänge. Wir setzen:

$$R(t) = e^{-\lambda t}. \quad (3)$$

Betrachten wir zunächst den Fall, dass alle  $\alpha_i$  und alle  $\beta_i$  gleich sind:

$$\alpha_1 = \dots = \alpha_N = \alpha \quad \text{und} \quad \beta_1 = \dots = \beta_N = \beta. \quad (4)$$

**Aufgabe 1:** Implementieren Sie die entsprechenden Differentialgleichungen in `python` und simulieren Sie die Signalkette der Länge  $N = 4$  für folgende Parameterkombinationen:

- a)  $\lambda = 1, \alpha = 1, \beta = 0.6$
- b)  $\lambda = 1, \alpha = 1, \beta = 1.1$
- c)  $\lambda = 10, \alpha = 1, \beta = 0.6$

**Aufgabe 2:** Vergleichen Sie Signalketten verschiedener Länge. Setzen Sie  $\lambda = 5$  und  $\alpha = 1$  und simulieren Sie Ketten der Länge  $N = 2, 3, 4$ . Benutzen Sie für  $n = 2$ :  $\beta = 0.0141$ ,  $n = 3$ :  $\beta = 0.1076$ ,  $n = 4$ :  $\beta = 0.2166$ . Beschreiben Sie Ihre Beobachtungen.

Wir hatten einige Kenngrößen definiert, die die Signalzeit ( $\tau$ ), die Signaldauer ( $\theta$ ) und die Amplitude ( $S$ ) beschreiben. Hierfür benötigen wir folgende Integrale:

$$I_i = \int_0^{\infty} X_i(t) dt, \quad (5)$$

$$T_i = \int_0^{\infty} t \cdot X_i(t) dt, \quad (6)$$

$$Q_i = \int_0^{\infty} t^2 \cdot X_i(t) dt. \quad (7)$$

Damit sind

$$\tau_i = \frac{T_i}{I_i}, \quad (8)$$

$$\theta_i = \sqrt{\frac{Q_i}{I_i} - \tau_i^2}, \quad (9)$$

$$S_i = \frac{I_i}{2\theta_i}. \quad (10)$$

**Aufgabe 3:** Schreiben Sie `python`-Funktionen, die diese Größen numerisch aus Vektoren ausrechnen, die Sie aus den Simulationen erhalten.

In der Vorlesung haben wir gelernt, dass längere Kaskaden schärfere und schnellere Signale ergeben können, da die Verstärkung auf mehrere Schritte verteilt werden können und damit die Signalübertragung schneller gemacht werden kann, ohne die Amplifikation zu unterbinden.

**Aufgabe 4 (Wettbewerb):** Versuchen Sie, eine Signalkette der Länge  $N = 10$  zu konstruieren, die ein möglichst scharfes Signal möglichst schnell überträgt, und dabei eine Amplifikation von mindestens  $S_{10}/S_1 \geq 2$  aufweist. Verteilen Sie hierzu geschickt die (jetzt verschiedenen)  $\beta_i$ -Werte auf die einzelnen Schritte. Wer schafft die Signalkette mit dem kleinsten  $\tau_{10}$  oder  $\theta_{10}$ ?

Die Näherung einer schwachen Aktivierung ist nicht immer gut. Wenn diese nicht gilt, lauten die Differentialgleichungen

$$\frac{dX_1}{dt} = \alpha_1 R(t) \left(1 - \frac{X_1}{C_1}\right) - \beta_1 X_1 \quad (11)$$

$$\frac{dX_i}{dt} = \alpha_i X_{i-1} \left(1 - \frac{X_i}{C_i}\right) - \beta_i X_i, \quad i = 1 \dots N, \quad (12)$$

wobei die Konstanten  $C_i = X_i + \tilde{X}_i$  die (erhaltenen) Summen der aktiven ( $X_i$ ) und inaktiven ( $\tilde{X}_i$ ) Form der Kinasen darstellt.

**Aufgabe 5:** Wiederholen Sie Aufgabe 1 für verschiedene Werte von  $C = C_1 \dots C_n$ .