

Alles-oder-nichts Verhalten und Bistabilität in einem einfachen Zellmodell mit Autokatalyse vom Typ $A + 2 B = 3 B$

All-or-None Behaviour and Bistability in a Simple Cell Model with Autocatalysis of Type $A + 2 B = 3 B$

P. Decker und Ö. Saygin

Chemisches Institut der Tierärztlichen Hochschule, Bischofsholer Damm 15, D-3000 Hannover

Z. Naturforsch. **34 c**, 649 – 651 (1979);
eingegangen am 18. Januar/3. April 1979

Herrn Prof. Dr. Alfons Schöberl zum 75. Geburtstag gewidmet.

Nonlinear Kinetics, Bistability, Autocatalysis, Cell Model, All-or-Flip-or-None Response

Nonlinear kinetics in a chemical cell model involving only one substrate (A) and one product (B), two reactions ($A \rightarrow B$ and $A + 2 B \rightarrow 3 B$), and passive diffusion of A and B through the cell wall, can exhibit complex behaviour including oscillations, bistability (switching) and spiking. One such system is presented, which shows three kinds of response as depending on the quantity of a stimulus — a sudden input of product B: i. no response; ii. spiking; iii. switching into an alternative steady state — *i. e.* an “all-or-flip-or-none” response

Neuronen und viele kompliziertere Biosysteme wie das Herz reagieren auf Reize nach dem „alles oder nichts“-Prinzip: Es bedarf eines Reizes oberhalb eines (zustandsabhängigen) Schwellwertes um den charakteristischen Reaktionsablauf — Nervenimpuls oder Herzkontraktion — auszulösen. Daneben gibt es Systeme mit mehreren (quasi)-stationären Funktionszuständen und Übergängen von einem Zustand in den anderen (Induktion, Mutation, Flip-Flop-Verhalten).

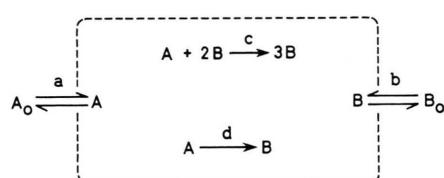
Ein derartiges nichtlineares Verhalten lässt sich durch mathematische bzw. chemisch-kinetische Modelle („chemische Automaten“ [1]) beschreiben. Eine Autokatalyse 2. Ordnung im Produkt, $A + 2 B = 3 B$ (die chemisch als Reaktion zwischen Liganden in einem Metallkomplex erklärbar ist [2, 4]) spielt bei vielen dieser Modelle eine besondere Rolle, z. B. in Prigogine’s „Brusselator“, einem Modell für Systeme die oszillieren und räumliche dissipative Strukturen bilden können [3], im „hyperkompetitiven System“ von Decker [4], das die spontane Bildung optisch ak-

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. P. Decker.

0341-0382/79/0700-0649 \$ 01.00/0

tiver Produkte durch Bistabilität [5] beschreibt und als „hyperbolische Kinetik“ in Eigen’s Hyperzyklen [6] bei der Evolution linearer Matrizen.

Wir betrachten hier ein weiteres System dieser Art, das nicht nur in Bezug auf die Selbstorganisation offener Systeme sondern auch für den Physiologen von Interesse sein mag: Man kann es als dynamisches Modell einer reizbaren Zelle auffassen, in die Substrat und Produkt eindiffundieren und herausdiffundieren können, und in der nichts weiter geschieht als die Umsetzung des Substrates A in das Produkt B. Dabei wird angenommen, daß B aus A auf zwei Wegen entstehen kann: Durch die Reaktion $A + 2 B = 3 B$ und durch Reaktion erster Ordnung, $A = B$:



Schema 1.

Betrachten wir die Konzentrationen von A und B in der Zelle (Abb. 1, links), und den zeitlichen Verlauf der Konzentration von B (Abb. 1, rechts), der sich ergibt, wenn man vom stationären Zustand S_1 durch einen Reiz — die Zugabe einer bestimmten Menge des Produktes B — das System aus dem Gleichgewicht bringt: Der Entladungszyklus, der um den zweiten stationären Zustand S_2 herumführt, startet nur dann, wenn der Reiz einen bestimmten Schwellwert erreicht (r_3), andernfalls (r_1) kehrt das System auf kürzestem Wege zum Ausgangszustand zurück. Dazwischen gibt es aber einen begrenzten intermedialen Reizbereich (r_2), bei welchem das System in den Anziehungsbereich des zweiten stationären Zustandes, S_2 , gelangt und in diesen „umschaltet“.

Von da aus führt erst ein weiterer Reiz (r_4) von ausreichender Größe zum ursprünglichen Zustand S_1 zurück. Wir haben also ein Flip-Flop-Verhalten zwischen S_1 und S_2 , sowie von S_1 aus einen neuartigen Modus einer Reizantwort: „all or flip or none“.

Dies alles wird mit nur zwei Stoffen erreicht und stellt evolutionär ein sehr primitives System ohne jede Arbeitsteilung, Spezialisierung und Normierung dar [7]. In biologischen Systemen finden wir heute normalerweise spezifische Reizstoffe z. B. Ace-



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

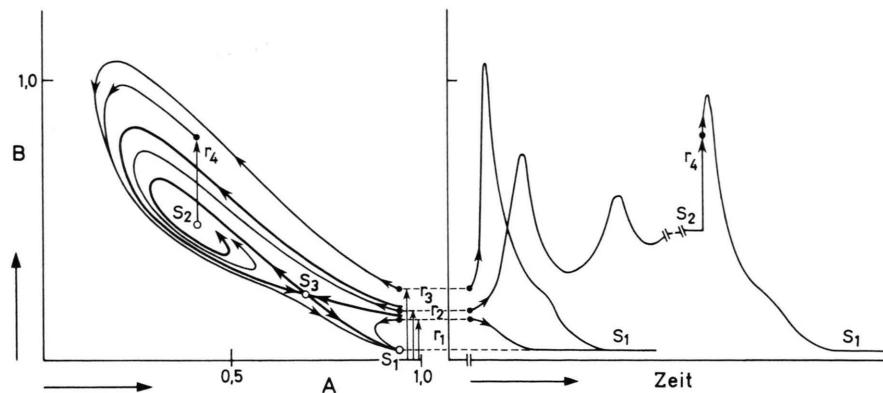


Fig. 1. Richtungsfeld und Zeitverhalten des Systems (Schema 1)

$$\begin{aligned} dA/dt &= aA_0 - aA - cAB^2 - dA \\ dB/dt &= bB_0 - bB + cAB^2 + dA \end{aligned}$$

(A_0, B_0 : Konzentrationen von A und B im Außenraum; a, b: deren Diffusionskonstanten durch die Zellwand; c, d: Reaktionskonstanten der hyperbolischen und der linearen Reaktion) mit $A_0=0,97$; $B_0=0$; $a=0,41$; $b=1,0$; $c=10,4$; $d=0,022$; S_1, S_2 : Stabile stationäre Zustände; S_3 : Sattelpunkt; r_1, r_2, r_3, r_4 : „Reize“ durch Zufuhr verschiedener Mengen des Produktes B; —: Trajektorien; - - -: Separatrices (Abgrenzungen der verschiedenen Anziehungsbereiche von S_1 und S_2). Erhalten durch numerische Integration der obigen Gleichungen (Rechner: IBM 1130 mit angeschlossenem Calcomp Plotter. Programm: Leleigh Analog Simulator, modifiziert für direktes Plotten).

tycholin und ATP, NAD und cyklische AMP als Standardschaltstellen für Energie, Wasserstoff und interne Funktionslösung.

Zu dieser Untersuchung veranlaßten uns die kinetischen Eigenschaften der autokatalytischen Bildung von Zuckern aus Formaldehyd, die mit einem Reaktionszyklus vom globalen Typ $A + 2 B = 3 B$ vereinbar sind [2]. Diese Reaktion war möglicherweise das erste „Bioid“ [7, 8], das erste selbstorganisierende System, mit dem die chemische Evolution als historische Akkumulation von Information begann.

Die all-or-flip-or-none Kinetik ist nur eine der in Systemen nach Schema 1 möglichen Kinetiken. Über andere, u. a. oszillatorische Typen wird an anderer Stelle berichtet. Einige derselben wurden bereits früher beschrieben [9, 10] und auch der Brusselfator ist eng mit diesem System verwandt: Hier ist A nicht das Substrat ($A_0 = a = 0$) sondern wird durch eine energieliefernde Hilfsaktion, die die lineare Reaktion umkehrt ($d = -p$), aus B gebildet [2].

Zur Auffindung unseres Systems mußte Charakter (Sattel, Knoten oder Strudel) und Stabilität der stationären Zustände (S_i) bei verschiedenen Parameterkombinationen nach der Methode von Lyapounov untersucht werden [4]. Die hierfür benötigten Koordinaten A_{0i}, B_{0i} der S_i ergaben sich bei den bisher untersuchten Systemen [2, 3, 9] aus den Differentialgleichungen für das Verschwinden der Bewegung

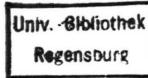
($dA/dt = dB/dt = 0$) als Wurzeln einer quadratischen Gleichung. Bei dem vorliegenden System (Abb. 1) resultiert dagegen eine kubische Gleichung und unübersichtliche Ausdrücke für die drei Wurzeln. Wir umgingen das Problem empirisch, indem wir die relative Position von S_1 , d. h. die erste Wurzel, sowie die relative Distanz der dann als Lösung einer quadratischen Gleichung resultierenden S_2 und S_3 als neue Parameter, K und F einführten und damit a und d eliminierten. Nach „Entdimensionierung“ durch Division durch $A_0 \cdot b$ (was eine Normierung auf $A_0 = 1$ und $b = 1$ bewirkt) und Beschränkung auf Systeme mit $B_0 = 0$ wurde das Problem auf nur drei unabhängige Parameter K, F und c reduziert. Danach ließ sich mit einem einfachen Rechenprogramm punktweise die Qualität der drei S_i für verschiedene Parameterkonzentrationen sichten.

Die vielfältigen kybernetischen Eigenschaften dieser Systeme tragen zum Repertoire an katalytischen Reaktionen und Reaktionstypen bei, die die präbiologischen Informationsansammlung zu einem selbstorganisierenden und möglicherweise bereits durch Individuation den Kräften der Diffusion standhaltenden „pränuclieoprotischen“ Stoffwechselsystemen einleiten konnten, ehe digitale Informationsspeicherung im Nucleinsäurencode normiert wurde und Proteine als standardisierte Katalysatoren den Stoffwechsel übernahmen [7]. Unser System ist nicht so

sehr als realistisches Modell einer „Urzelle“ gedacht, sondern eher als eine weitere [5] Demonstration, daß auch relativ komplexe Funktionen nicht grundsätzlich eine „höhere Organisation“ voraussetzen, wie etwa Makromoleküle definierter Struktur, Enzyme usw., sondern im Prinzip schon auf einer sehr frühen

Stufe der chemischen Selbstorganisation offener Systeme [7] auftreten können. Gleichzeitig mag zur Theorie physiologischer und kybernetischer Schaltelemente beitragen, daß bereits Funktionen wie „nur Schalten“ und „nur Entladen“ als Spezialisierungen eines primitiveren Typs möglich sind.

- [1] O. Rössler, Z. Naturforsch. **27 b**, 333 (1972).
- [2] P. Decker, Annals N. Y. Academy Sci., **316**, 236 (1979).
- [3] P. Glansdorff u. I. Prigogine, Thermodynamics of Structure, Stability and Fluctuations, Wiley-Interscience, New York 1971.
- [4] P. Decker, Origins of Life **6**, 211 (1975).
- [5] P. Decker, J. Mol. Evol. **4**, 49 (1974).
- [6] M. Eigen, Naturwissenschaften **58**, 465 (1971).
- [7] P. Decker, Evolution in offenen Systemen, Manuskr., Hannover 1974 (Preisschrift f. Bayr. Akad. Wiss., 170 p., erhältl. d. Dokumentationsstelle f. Biochemie d. Entstehung d. Lebens, Univ. Ulm) vgl. P. Decker, Nachr. Chem. Techn. **23**, 167 (1975).
- [8] P. Decker u. A. Speidel, Z. Naturforsch. **27 b**, 257 (1972).
- [9] J. J. Tyson, J. Chem. Phys. **59**, 4164 (1973).
- [10] E. Selkov, Eur. J. Biochem. **4**, 79 (1967).



Nachdruck — auch auszugsweise — nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages gestattet
Verantwortlich für den Inhalt: A. KLEMM
Satz und Druck: Konrad Triltsch, Würzburg