

A scanning electron micrograph (SEM) of several E. coli cells. The cells are rod-shaped and appear to be in various stages of division. Some are single, while others are in pairs or small groups. The surface of the cells shows fine details of their structure, including what appears to be flagella or pili extending from some. The background is dark, making the cells stand out.

Dynamische Strukturbildung in Zellen

Teilungsprozess der Bakterienzelle E.coli.

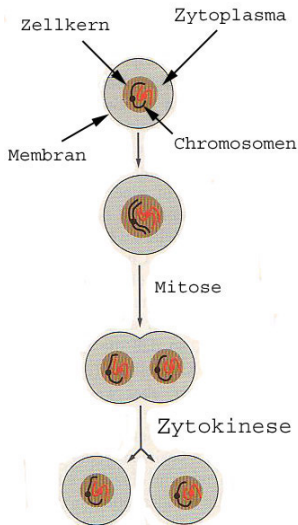
Referent: Janosch Deeg

23. Mai 2006

Gliederung

- 1 Einleitung
 - Zellbiologie
- 2 Regulation der Zytokinese bei E.coli Bakterien
 - MinCDE-System
- 3 Modelle zur Beschreibung dieser Dynamik
 - Deterministisches Modell
 - Stochastisches Modell

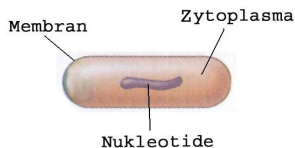
Zellteilung



Kontrollsystem

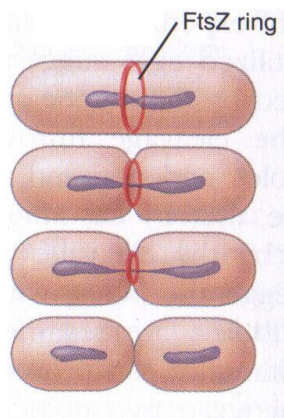
- periodisch ablaufende biochemische Prozesse
- Reihenfolge gesteuert durch Proteine
- Rückkopplungs-kontrollmechanismen

E.coli. Bakterienzelle



- einfacher Aufbau
- Anfang der Evolution
- ein Chromosom
- kein Zellkern
- zylinderförmig

Zytokinese bei E.coli. Bakterien



- Chromosomenaufteilung
- Bildung FtsZ-Ring
- ca. jede Stunde

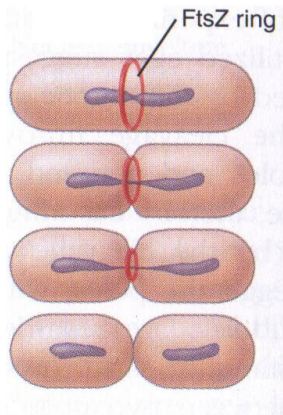
Zentrale Frage

Wie findet Zelle die Mitte?



- 1 Nucleoid Occlusion
- 2 System aus Proteinen

Zytokinese bei E.coli. Bakterien



- Chromosomenaufteilung
- Bildung FtsZ-Ring
- ca. jede Stunde

Zentrale Frage

Wie findet Zelle die Mitte?



- 1 Nucleoid Occlusion
- 2 System aus Proteinen

Gliederung

- 1 Einleitung
 - Zellbiologie
- 2 Regulation der Zytokinese bei E.coli Bakterien
 - MinCDE-System
- 3 Modelle zur Beschreibung dieser Dynamik
 - Deterministisches Modell
 - Stochastisches Modell

MinCDE-System

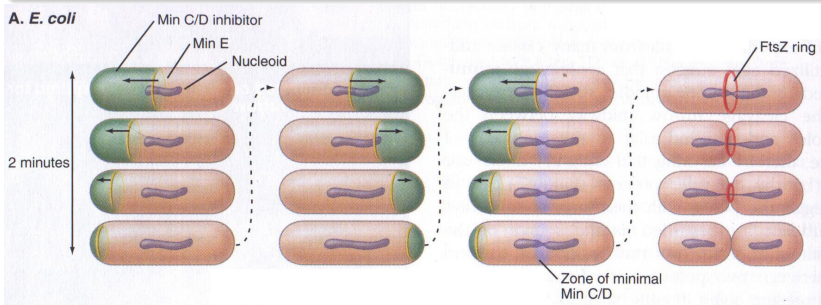
System aus 3 Proteinen:

- **MinC** → verhindert FtsZ-Ringbildung
- **MinD** → bindet an Zellmembran, bindet MinC und MinD
- **MinE** → löst MinD von der Zellwand

MinCDE-System

System aus 3 Proteinen:

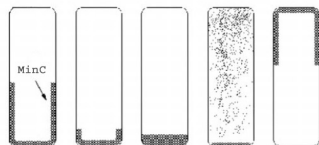
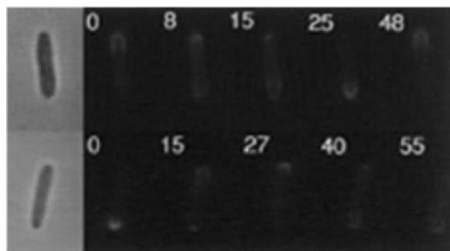
- **MinC** → verhindert FtsZ-Ringbildung
- **MinD** → bindet an Zellmembran, bindet MinC und MinD
- **MinE** → löst MinD von der Zellwand



Ablauf der Zytokinese



MinCDE-System



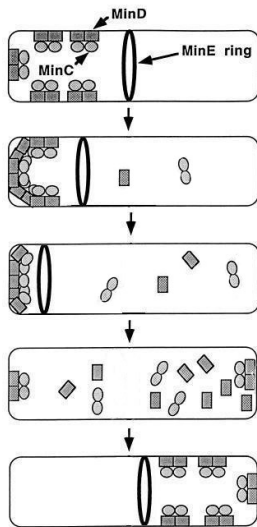
Dynamik von MinC
(durch Fluoreszenz sichtbar
gemacht)

Modell

MinCDE-System

Zusammengefasst:

- MinCD-Komplex an Membran
- MinE löst Teppich
- \implies Oszillation von Zellmitte zu Polen.
- \implies Dichteminimum von MinC in Zellmitte
- \implies FtsZ-Ring bildet sich in Mitte
- \implies Teilung an richtiger Stelle



Gliederung

- 1 Einleitung
 - Zellbiologie
- 2 Regulation der Zytokinese bei E.coli Bakterien
 - MinCDE-System
- 3 Modelle zur Beschreibung dieser Dynamik
 - **Deterministisches Modell**
 - Stochastisches Modell

Reaktions-Diffusionsgleichungen

Annahme: Zylindersymmetrie \Rightarrow Reduktion auf 1 Dimension

Ausgangspunkt: gekoppelte Reaktions- Diffusionsgleichungen
für 4 Dichten:

ρ_D = Dichte (MinD im Zytoplasma)

ρ_d = Dichte (MinD an Membran)

ρ_E = Dichte (MinE im Zytoplasma)

ρ_e = Dichte (MinE an Membran)

Reaktions-Diffusionsgleichungen

Annahme: Zylindersymmetrie \Rightarrow Reduktion auf 1 Dimension

Ausgangspunkt: gekoppelte Reaktions- Diffusionsgleichungen
für 4 Dichten:

Gleichung für ρ_D

$$\dot{\rho}_D = D_D \frac{\partial^2 \rho_D}{\partial x^2} - \frac{\sigma_1 \rho_D}{1 + \tilde{\sigma}_1 \rho_e} + \sigma_2 \rho_e \rho_d$$

mit D : Diffusionskonstante, σ_i : Reaktionsraten

System aus 4 Reaktions-Diffusionsgleichungen

$$\dot{\rho}_D = D_D \frac{\partial^2 \rho_D}{\partial x^2} - \frac{\sigma_1 \rho_D}{1 + \tilde{\sigma}_1 \rho_e} + \sigma_2 \rho_e \rho_d, \quad (1)$$

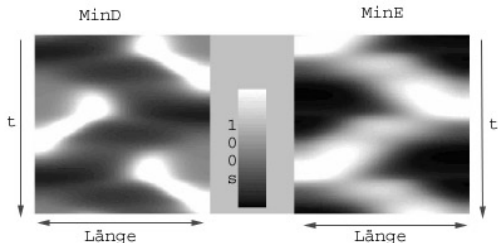
$$\dot{\rho}_d = \frac{\sigma_1 \rho_D}{1 + \tilde{\sigma}_1 \rho_e} - \sigma_2 \rho_e \rho_d, \quad (2)$$

$$\dot{\rho}_E = D_E \frac{\partial^2 \rho_E}{\partial x^2} - \sigma_3 \rho_D \rho_E + \frac{\sigma_4 \rho_e}{1 + \tilde{\sigma}_4 \rho_D}, \quad (3)$$

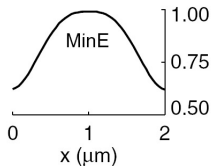
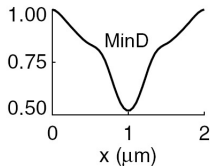
$$\dot{\rho}_e = \sigma_3 \rho_D \rho_E - \frac{\sigma_4 \rho_e}{1 + \tilde{\sigma}_4 \rho_D}. \quad (4)$$

- unterschiedliche Diffusions- und Reaktionsraten \Rightarrow linear instabil \Rightarrow Oszillation

Dichteverteilungen des Modells

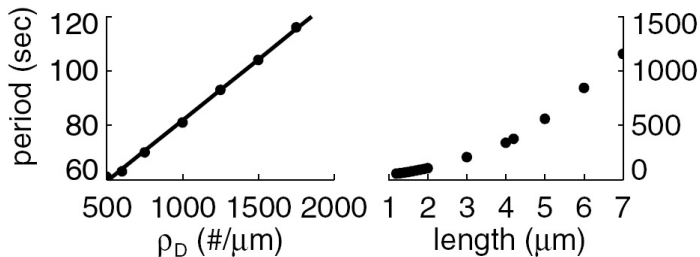


Raum-Zeit-Plot der absoluten Dichten



gemittelte normierte Dichteverteilungen

Betrachtung der Periode



→ Verhalten stimmt mit Beobachtung überein

Fähigkeiten/Mängel des Modells

Fähigkeiten:

- 1 Dichteverteilungen \rightarrow Oszillation
- 2 Periode
- 3 richtige MinD-Konzentration

Mängel/Probleme:

geringe/verschiedene Protein-Anzahl \rightarrow starke Fluktuationen
 \rightarrow starkes Rauschen \rightarrow Störung der Oszillation

Fähigkeiten/Mängel des Modells

Fähigkeiten:

- 1 Dichteverteilungen \rightarrow Oszillation
- 2 Periode
- 3 richtige MinD-Konzentration

Mängel/Probleme:

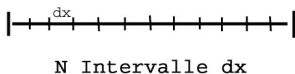
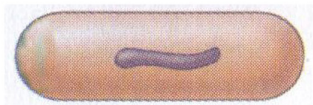
geringe/verschiedene Protein-Anzahl \rightarrow starke Fluktuationen
 \rightarrow starkes Rauschen \rightarrow Störung der Oszillation

Gliederung

- 1 Einleitung
 - Zellbiologie
- 2 Regulation der Zytokinese bei E.coli Bakterien
 - MinCDE-System
- 3 Modelle zur Beschreibung dieser Dynamik
 - Deterministisches Modell
 - Stochastisches Modell

Vorgehensweise

- diskretes Teilchensystem
- 1-dimensional
- N diskrete Intervalle
- in jedem Intervall n_j^i
Proteine im Zustand j
- Zustände definieren
- Wahrscheinlichkeiten für
Zustandswechsel über
Experiment
- Besetzung der Membran
limitieren
- Zeitschritte wählen

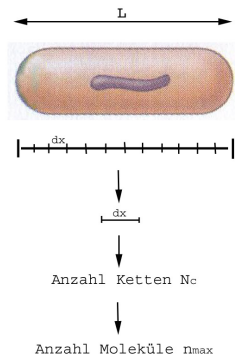


Beispiel

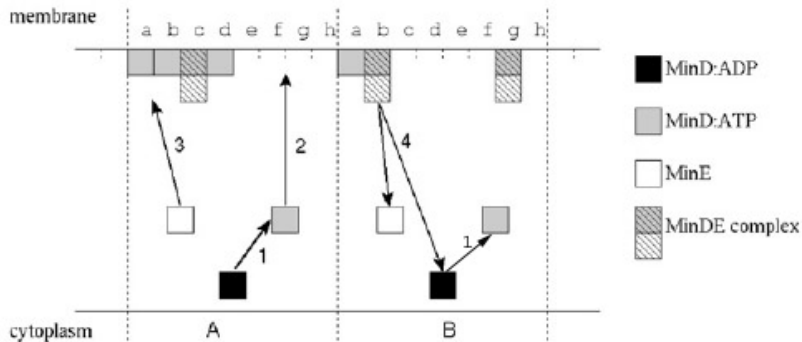
- z.B. 5 verschiedene Zustände:
 $j = \{D_1, D_2, E, d, de\}$
- $dt=10^{-5}s$
- $L=3\mu m$
- $dx=0,01\mu m$
- $N_c n_{max} = [12, 30]$
- Anzahl MinD = 3000
und MinE = 1200

Beispiel

- z.B. 5 verschiedene Zustände:
 $j = \{D_1, D_2, E, d, de\}$
- $dt=10^{-5}s$
- $L=3\mu m$
- $dx=0,01\mu m$
- $N_{cn_{max}} = [12, 30]$
- Anzahl MinD = 3000
und MinE = 1200

Bindungsmöglichkeiten
von MinD

schematische Darstellung



Beispiel

Ablösung von MinDE-Komplex von Zellwand:

Es gilt:

$$1 \quad n_{de}^i \longrightarrow n_{de}^i - 1$$

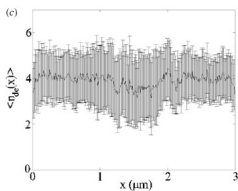
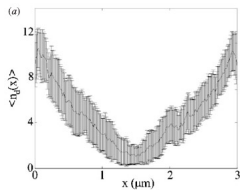
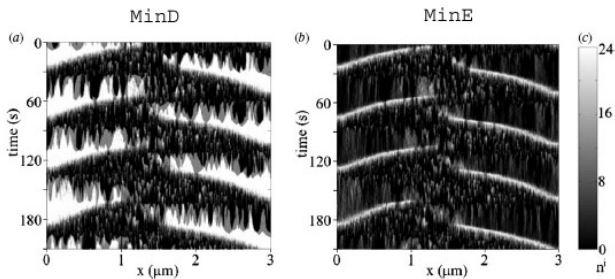
$$2 \quad n_{D1}^i \longrightarrow n_{D1}^i + 1$$

$$3 \quad n_E^i \longrightarrow n_E^i + 1$$

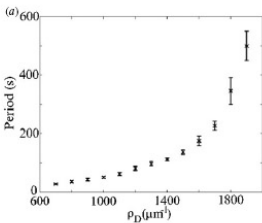
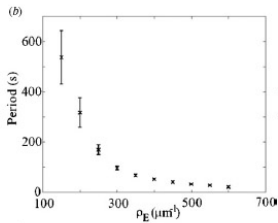
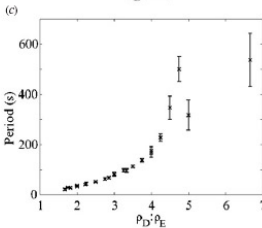
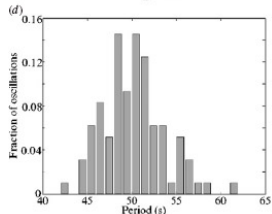
- 3 Wahrscheinlichkeiten wegen Nachbarn
- Vorgehensweise gleich für alle Prozesse

Anfangszustand \implies **Oszillation**

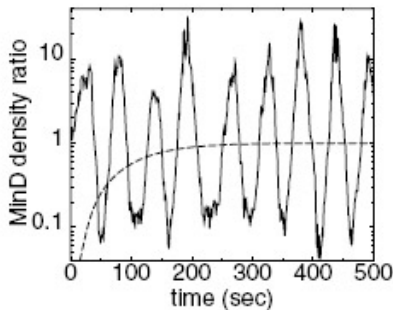
Statistische Verteilung



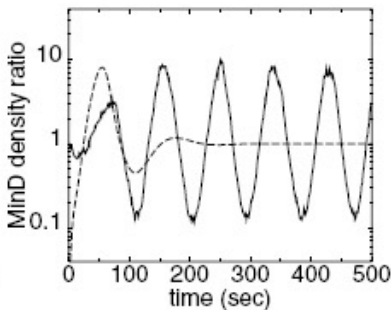
Betrachtung der Periode

Variation
von MinDVariation
von MinEVariation
des Ver-
hältnissVerteilung
von 100
Perioden

Vergleich



N=200



N=1500

Fähigkeiten/ Vorteile des Modells

Fähigkeiten

- 1 Einbindung von Fluktuationen in Modell
- 2 selbstorganisiertes, stabiles System
- 3 Dichteminimum von MinC Zellmitte
- 4 Periode

Vorteile

- Oszillation auch bei niedrigen Konzentrationen
- Fluktuationen zerstören Oszillation nicht
- stabiler gegenüber Änderungen der Parameter oder Teilchenanzahlen
- \implies Robustheit

Fähigkeiten/ Vorteile des Modells

Fähigkeiten

- 1 Einbindung von Fluktuationen in Modell
- 2 selbstorganisiertes, stabiles System
- 3 Dichteminimum von MinC Zellmitte
- 4 Periode

Vorteile

- Oszillation auch bei niedrigen Konzentrationen
- Fluktuationen zerstören Oszillation nicht
- stabiler gegenüber Änderungen der Parameter oder Teilchenanzahlen
- \implies Robustheit

Zusammenfassung

Experiment:

- selbstorganisierte Oszillation
- Trennung an richtiger Stelle
- Verhalten unter Änderung der Größen

Deterministisches Modell

- erklärt Dynamik
- versagt bei Fluktuationen

Stochastisches Modell

- erklärt Dynamik unter Einbezug von Fluktuationen
- Robustheit
- Problem: Fälle bei denen keine Oszillationen entstehen

Ausblick

offene Fragen:

- Kontrolle der Proteinanzahl?
- Produktion von neuen Proteinen?
- Beeinflussung der Produktionsraten?

A scanning electron micrograph (SEM) of E. coli bacteria, showing several rod-shaped cells with a textured surface. The bacteria are arranged in a somewhat diagonal line across the frame. The background is dark, making the metallic-looking bacteria stand out.

Ende