

Bakterielle Musterbildung, Chemotaxis

Bakterielle Population

Johannes Schneider

Institut für Numerische und Angewandte Mathematik

15.07.09



Inhalt

- 1 Einleitung
 - Das Experiment von Adler

Inhalt

- 1 Einleitung
 - Das Experiment von Adler
- 2 Das Modell von Keller und Segel
 - Das Modell
 - Herleitung
 - Anwendung
 - Bemerkung

Inhalt

- 1 Einleitung
 - Das Experiment von Adler
- 2 Das Modell von Keller und Segel
 - Das Modell
 - Herleitung
 - Anwendung
 - Bemerkung
- 3 Erweiterungen des Modells von Keller und Segel
 - Übersicht
 - Bedingungen für Traveling Waves

Inhalt

- 1 Einleitung
 - Das Experiment von Adler
- 2 Das Modell von Keller und Segel
 - Das Modell
 - Herleitung
 - Anwendung
 - Bemerkung
- 3 Erweiterungen des Models von Keller und Segel
 - Übersicht
 - Bedingungen für Traveling Waves
- 4 Zusammenhang Populations- und Zellbetrachtung
 - Einführung
 - Formulierung
 - Herleitung

1 Einleitung

■ Das Experiment von Adler

2 Das Modell von Keller und Segel

- Das Modell
- Herleitung
- Anwendung
- Bemerkung

3 Erweiterungen des Modells von Keller und Segel

- Übersicht
- Bedingungen für Traveling Waves

4 Zusammenhang Populations- und Zellbetrachtung

- Einführung
- Formulierung
- Herleitung

Was ist Chemotaxis?

Chemotaxis (gr. *chêmeia* = Chemie, *taxis* = Ordnung, Aufmarsch)

bezeichnet die Beeinflussung der Fortbewegungsrichtung von Zellen durch den Stoffkonzentrationsgradienten.

Versuchsaufbau und Beobachtung

Aufbau

- E. Coli Bakterien in einem Kapillargefäß
- Galactose als Energiequelle

Versuchsaufbau und Beobachtung

Aufbau

- E. Coli Bakterien in einem Kapillargefäß
- Galactose als Energiequelle

Beobachtung

- Bakterien „wandern“ durch die Lösung
- zwei klar abgetrennte Bänder
- schnelle, ruckartige Bewegung der Bänder
- erstes Band viel beweglicher
- einige Bakterien verharren in der Ursprungsposition

Interpretation

Bakterien bewegen sich bevorzugt in Richtung der größten Konzentration des Energieträgers

Erklärung

- Bewegung entgegen der Richtung der hohen Konzentration
⇒ unkontrollierte Bewegung des Bakteriums
- Bewegung in Richtung der hohen Konzentration
⇒ Bakterium schwimmt in dieselbe Richtung weiter

Interpretation

Bakterien bewegen sich bevorzugt in Richtung der größten Konzentration des Energieträgers

Erklärung

- Bewegung entgegen der Richtung der hohen Konzentration
⇒ unkontrollierte Bewegung des Bakteriums
- Bewegung in Richtung der hohen Konzentration
⇒ Bakterium schwimmt in dieselbe Richtung weiter

Was soll berechnet werden?

- Dichte der Bakterien
- Konzentration des Lockmittels

1 Einleitung

- Das Experiment von Adler

2 Das Modell von Keller und Segel

- Das Modell
- Herleitung
- Anwendung
- Bemerkung

3 Erweiterungen des Modells von Keller und Segel

- Übersicht
- Bedingungen für Traveling Waves

4 Zusammenhang Populations- und Zellbetrachtung

- Einführung
- Formulierung
- Herleitung

Bezeichnungen

- $b = b(x, t)$ Bakteriendichte im Punkt x zum Zeitpunkt t
- $s = s(x, t)$ Konzentration des Chemoattractant im Punkt x zum Zeitpunkt t
- $k = k(s)$ Verbrauchsrate pro Zelle.
- $\mu(s)$ bakterien-Diffusionskoeffizient.
- $\chi(s)$ bakterieller Chemotaxiskoeffizient.
- D Diffusionskoeffizient des Lockmittels.
- L Länge des Kapillargefäß

Allgemeines Keller-Segel Modell

- Änderung der Bakteriendichte mit der Zeit (Bakterienfluss):

$$\frac{\partial b}{\partial t} = \nabla(\mu(s)\nabla(b)) \quad (1)$$

Allgemeines Keller-Segel Modell

- Änderung der Bakteriendichte mit der Zeit (Bakterienfluss):

$$\frac{\partial b}{\partial t} = \nabla(\mu(s)\nabla(b)) + g(b, s) - h(b, s) \quad (1)$$

Allgemeines Keller-Segel Modell

- Änderung der Bakteriendichte mit der Zeit (Bakterienfluss):

$$\frac{\partial b}{\partial t} = \nabla(\mu(s)\nabla(b)) - \nabla(\chi(s)b\nabla s) + g(b, s) - h(b, s) \quad (1)$$

Allgemeines Keller-Segel Modell

- Änderung der Bakteriendichte mit der Zeit (Bakterienfluss):

$$\frac{\partial b}{\partial t} = \nabla(\mu(s)\nabla(b)) - \nabla(\chi(s)b\nabla s) + g(b, s) - h(b, s) \tag{1}$$

- Änderung der Lockmittelkonzentration mit der Zeit:

$$\frac{\partial s}{\partial t} = D\nabla^2 s - k(s)b \tag{2}$$

Allgemeines Keller-Segel Modell

- Änderung der Bakteriendichte mit der Zeit (Bakterienfluss):

$$\frac{\partial b}{\partial t} = \nabla(\mu \nabla(b)) - \nabla(\chi(s)b \nabla s) \quad (1)$$

- Änderung der Lockmittelkonzentration mit der Zeit:

$$\frac{\partial s}{\partial t} = -k(s)b \quad (2)$$

Allgemeines Keller-Segel Modell

- Änderung der Bakteriendichte mit der Zeit (Bakterienfluss):

$$\frac{\partial b}{\partial t} = \nabla(\mu \nabla(b)) - \nabla(\chi(s)b \nabla s) \quad (1)$$

- Änderung der Lockmittelkonzentration mit der Zeit:

$$\frac{\partial s}{\partial t} = -k(s)b \quad (2)$$

- Weber-Fencher-Gesetz rechtfertigt:

$$\chi(s) = \delta(s - s_T)^{-1}$$

Allgemeines Keller-Segel Modell

- Änderung der Bakteriendichte mit der Zeit (Bakterienfluss):

$$\frac{\partial b}{\partial t} = \nabla(\mu \nabla(b)) - \nabla(\chi(s)b \nabla s) \quad (1)$$

- Änderung der Lockmittelkonzentration mit der Zeit:

$$\frac{\partial s}{\partial t} = -k(s)b \quad (2)$$

- Weber-Fencher-Gesetz rechtfertigt:

$$\chi(s) = \delta s^{-1}$$

Randbedingungen

Annahmen

- Nur Lösungen, in denen sich ein Band in wachsende x -Richtung bewegt betrachten:
 $\Rightarrow \xi = x - ct$,
 mit c Geschwindigkeit des Bandes.
- Da das Kappilarröchen viel länger ist als das Band nehmen wir an:
 $-\infty < x < \infty$

Randbedingungen

Annahmen

- Nur Lösungen, in denen sich ein Band in wachsende x -Richtung bewegt betrachten:
 $\Rightarrow \xi = x - ct$,
 mit c Geschwindigkeit des Bandes.
- Da das Kappilarröchen viel länger ist als das Band nehmen wir an:
 $-\infty < x < \infty$

Randbedingungen

- $s(x, 0) = s_0(x) = c$ konstant
- $b(x, 0) = b_0(x)$
- Kein bakterieller und Lockmittelfluss:
 $\frac{\partial s}{\partial x} = 0$ für $x = 0, L$
 $\frac{\partial b}{\partial x} = 0$ für $x = 0, L$

Vereinfachtes System - Ergebnis

Daraus ergibt sich für (1) und (2):

$$c \frac{\partial s}{\partial \xi} = kb \quad (3)$$

$$c \frac{\partial b}{\partial \xi} = \frac{\partial \delta b s^{-1} \frac{\partial s}{\partial \xi}}{\partial \xi} - \mu \frac{\partial b}{\partial^2 \xi} \quad (4)$$

mit passenden Randbedingungen für $\xi \rightarrow \infty$:

- $b \rightarrow 0$
- $\frac{\partial b}{\partial \xi} \rightarrow 0$
- $s \rightarrow s_\infty$

Lösen der DGL I

Sei im Folgenden $s' = \frac{\partial s}{\partial \xi}$, bzw. $b' = \frac{\partial b}{\partial \xi}$.

Integrieren von (4) liefert:

$$cb = \delta b s^{-1} s' - \mu b' + k$$

Aus den Randbedingungen folgt: $k = 0$

Teilen durch b liefert:

$$c = \delta \frac{s'}{s} - \mu \frac{b'}{b}$$

Erneutes Integrieren liefert:

Lösung für Bakteriendichte

$$b = Q s^{\frac{\delta}{\mu}} e^{-\frac{c\xi}{\mu}} \quad (5)$$

mit $Q > 0$ konstant.

Lösen der DGL II

Einsetzen von (5) in (4) liefert:

$$cs' = kQs^{\frac{\delta}{\mu}} e^{-\frac{c\xi}{\mu}}$$

Durch Integrieren folgt:

Lösung für Chemoattractant-Dichte

$$s = \left[\frac{Qk(\delta - \mu)}{c^2} e^{-\frac{\xi}{\mu}} + k \right]^{-\frac{1}{\frac{\delta}{\mu} - 1}} \quad (6)$$

Da mit $\xi \rightarrow \infty$ folgt $s \rightarrow s_{\infty}$ muss gelten

$$k = s_{\infty}^{\frac{\delta}{\mu} - 1}$$

Vereinfachungen

Sei im Weiteren $\bar{\delta} = \frac{\delta}{\mu}$ und $\bar{\xi} = \frac{\xi}{\mu}$

Erneute vereinfachende Annahme:

$$\frac{Qk(\delta - \mu)}{c^2} e^{-\bar{\xi}} = s_{\infty}^{\bar{\delta}-1}$$

Dann vereinfacht sich (6) zu:

$$\frac{s}{s_{\infty}} = (1 + e^{-\bar{\xi}})^{-\frac{1}{\bar{\delta}-1}} \quad (7)$$

und (5) zu:

$$\begin{aligned} \frac{b}{c^2 s_{\infty} (\mu k)^{-1}} &= \frac{1}{\bar{\delta} - 1} e^{-\bar{\xi}} (1 + e^{-\bar{\xi}})^{-\frac{1}{\bar{\delta}-1}} \\ &= \frac{1}{\bar{\delta} - 1} e^{-\bar{\xi}} \frac{s}{s_{\infty}} \end{aligned} \quad (8)$$

Grenzwertbetrachtung

Betrachte $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} s(\xi)$ und $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} b(\xi)$.

Für beide Funktionen gilt: Der Grenzwert existiert, falls: $\bar{\delta} > 1$

Grenzwertbetrachtung

Betrachte $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} s(\xi)$ und $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} b(\xi)$.

Für beide Funktionen gilt: Der Grenzwert existiert, falls: $\bar{\delta} > 1$

Es folgt:

Grenzwerte

$$\lim_{\xi \rightarrow -\infty} s(\xi) = 0 \quad (9)$$

und

$$\lim_{\xi \rightarrow -\infty} b(\xi) = 0 \quad (10)$$

Kleine Anwendung

- Bestimmen der Geschwindigkeit:
Integrieren von (3) unter Berücksichtigung der Randbedingungen liefert:

$$c = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi}{s_{\infty}}$$

Kleine Anwendung

- Bestimmen der Geschwindigkeit:
Integrieren von (3) unter Berücksichtigung der Randbedingungen liefert:

$$c = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi}{s_{\infty}}$$

- Anzahl der Bakterien:
Wenn a die Querschnittsfläche der Röhre ist, ergibt sich durch

$$N = a \int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi \tag{11}$$

die Anzahl der Bakterien im Röhrchen.

Rechnung zur Anwendung

Gleichung (3) liefert:

$$c = \frac{k \int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi}{\int_{-\infty}^{\infty} s'(\xi) d\xi}$$

Einsetzen von (11)

$$c = \frac{Nk}{a \left(\lim_{\xi \rightarrow \infty} s(\xi) - \lim_{\xi \rightarrow -\infty} s(\xi) \right)}$$

Grenzwerteigenschaft (4) und (9)

$$c = \frac{Nk}{a(s_{\infty} - 0)} = \frac{k \int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi}{as_{\infty}}$$

Überprüfung der Ergebnisse I

Für beobachtete Werte

$$k = 5 \times 10^{-12} \text{mmol/cellh}$$

$$a = 2.5^{-3} \text{cm}^2$$

$$N = 1.5^5$$

$$s_{\infty} = 2 \times 10^{-4} \text{mmol/cellh}$$

ergibt sich mit (1):

$$c = 1.5 \text{cm/h}$$

beobachtet wurde eine Geschwindigkeit von:

$$c = 0.9 \text{cm/h}$$

Überprüfung der Ergebnisse II

Für beobachtete Werte

$$k = 2 \times 10^{-11} \text{mmol/cellh}$$

a nicht angegeben

$$N = 3^5$$

$$s_{\infty} = 2 \times 10^{-3} \text{mmol/cellh}$$

ergibt sich mit (1):

$$c = 1.2 \text{cm/h}$$

beobachtet wurde eine Geschwindigkeit von:

$$c = 2 \text{cm/h}$$

Überlegung zum Diffusionskoeffizienten I

Ist die Wahl $D = 0$ sinnvoll?

Das Verhältnis von D, k aus $s' = Ds'' - kb$

Überlegung zum Diffusionskoeffizienten I

Ist die Wahl $D = 0$ sinnvoll?

Das Verhältnis von D, k aus $s' = Ds'' - kb$

$$\begin{aligned}
 \frac{Ds''}{kb} &= \frac{D \frac{-s_\infty(1+\frac{1}{\bar{\delta}-1})e^{-2\xi}(e^{-\xi}+1)^{-\frac{1}{\bar{\delta}-1}-2}}{d-1}}{k \frac{c^2}{s_\infty(\mu k)(\bar{\delta}-1)} e^{-\bar{\delta} \frac{s(\xi)}{s_\infty}}} \\
 &= \frac{D \frac{-s(\xi)(1+\frac{1}{\bar{\delta}-1})e^{-2\xi}(e^{-\xi}+1)^{-2}}{\bar{\delta}-1}}{k \frac{c^2}{s_\infty(\mu k)(\bar{\delta}-1)} e^{-\bar{\delta} \frac{s(\xi)}{s_\infty}}} \\
 &= \frac{-D(1+\frac{1}{\bar{\delta}-1})e^{-2\xi}(e^{-\xi}+1)^{-2}}{k \frac{c^2}{s_\infty(\mu k)} e^{-\bar{\delta} \frac{1}{s_\infty}}}
 \end{aligned}$$

Überlegung zum Diffusionskoeffizienten II

Für $-\infty < \xi < \infty$ liegt $\frac{Ds''}{kb}$ zwischen $\frac{\frac{D}{\mu}\bar{\delta}}{\bar{\delta}-1}$ und $\frac{D}{\mu}$

Bemerkung

Die Einschränkung $D = 0$ ist gerechtfertigt, falls $D \ll \mu$

- Der am schnellsten diffundierende Stoff ist Sauerstoff mit $D = 5 \times 10^{-2} \text{cm}^2/\text{h}$.
- Ein typischer Wert für μ ist $\mu = 0.25 \text{cm}^2/\text{h}$

⇒ In der Praxis ist $D = 0$ keine Einschränkung.

Polstelle von χ in 0 I

Bemerkung

Unter den gemachten Annahmen $\mu(s), k(s)$ konstant, $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} s(\xi) = 0$ folgt direkt:

$\chi(s)$ hat eine Polstelle in $s = 0$.

Polstelle von χ in 0 I

Bemerkung

Unter den gemachten Annahmen $\mu(s), k(s)$ konstant, $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} s(\xi) = 0$ folgt direkt:

$\chi(s)$ hat eine Polstelle in $s = 0$.

Sei $\chi(s)$ beliebig, dann ergibt sich für (5) mit $g' = \chi$

$$b = Q e^{\frac{g(s)}{\mu}} e^{-\bar{\xi}}$$

Wegen $s' = \frac{Qk}{c} e^{\frac{g(s)}{\mu}} e^{-\bar{\xi}} > 0$ ist s monoton wachsend. Also lässt sich $\bar{\xi}$ schreiben als:

$$\bar{\xi} = \ln\left(\frac{Qk\mu}{c^2 \int_s^{s_\infty} e^{-\frac{g(p)}{\mu}} dp}\right)$$

Polstelle von χ in 0 II

Nach Voraussetzung muss das Integral für $s \rightarrow 0$ (d.h. $\bar{\xi} \rightarrow -\infty$) divergieren.

Annahme: für kleine s gilt: $\chi(s) = \delta s^a$ für Konstanten δ, a .

Dann ergibt sich:

$$\bar{\xi} = \ln\left(\frac{Qk\mu}{c^2 \int_s^{s_\infty} e^{-\frac{\delta p^{a+1}}{\mu^{(a+1)}}} dp}\right) \rightarrow -\infty \Leftrightarrow a + 1 < 0$$

Durch eine Grenzwertbetrachtung $a \rightarrow -1$ lässt sich zeigen, dass gilt:

$$\chi \rightarrow -\infty \Leftrightarrow a + 1 \leq 0$$

Insbesondere also für $a = -1$ wie anfangs angenommen.

1 Einleitung

- Das Experiment von Adler

2 Das Modell von Keller und Segel

- Das Modell
- Herleitung
- Anwendung
- Bemerkung

3 Erweiterungen des Modells von Keller und Segel

- Übersicht
- Bedingungen für Traveling Waves

4 Zusammenhang Populations- und Zellbetrachtung

- Einführung
- Formulierung
- Herleitung

Übersicht

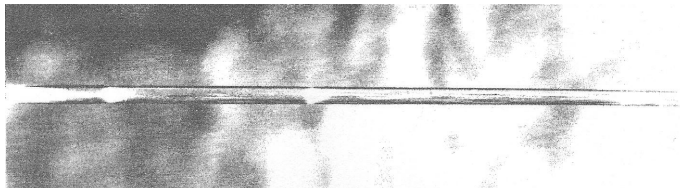
Autor(en)	$\chi(s)$	$f(b, s)$	D
Keller und Segel	χ/s	$k_f b$	$D \neq 0$
Lapidus und Schiller	$\frac{\chi}{(K_d + s)^2}$	0	0
Rosen	χ	$k_f b$	0
Lauffenburger et. al	$\chi, \frac{\chi}{s}, \frac{\chi K_d}{(K_d + s^2)}$	$\frac{k_g b s}{k + s}$	$D \neq 0$
Hilpert	$\frac{2}{3v} \tanh\left(\frac{x_0}{2v} \frac{\chi k_d}{(K_d + s)^2} \nabla s \right)$	$\frac{k_f b s}{K_s + s}$	$D \neq 0$

- K_d Rezeptor-Lockstoff-Lösungskonstante
- v Geschwindigkeit einer einzelnen Zelle
- k_g Wachstumsfaktor
- k_f Lockstoffverfallskonstante

Traveling Waves

Was sind "traveling waves"?

Eine „Traveling Wave“ oder ein „Traveling Band“ ist eine Art Band von Bakterien, welches sich durch die Lösung bewegt.



Bedingungen für Traveling Waves I

Neben den Randbedingungen

- $b \rightarrow 0$
- $b' \rightarrow 0$
- $s \rightarrow s_\infty$

für $\xi \rightarrow \infty$ existieren „naturegegebene“ Randbedingungen:

- $\chi(s) \geq 0$
- $\mu(s) \geq 0$
- $k(s) \geq 0$
- $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} b(\xi) = 0$ da es nur endlich viele Bakterien gibt.
 $\Rightarrow b'(\xi) \geq 0$
- Analog für die Lockmittelkonzentration: $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} s(\xi) = s_0$
- $s_0 \neq 0$ falls das Lockmittel nicht verschwindet.

Ohne Beschränkung der Allgemeinheit lässt sich annehmen $s = s - s_0$.

Bedingungen für Traveling Waves II

Theorem

Notwendige und hinreichende Bedingungen für Traveling Waves:
Seien $k(s), \chi(s), \mu(s)$ positive, stetige, beschränkte Funktionen für $s > 0$, welche gegen 0 oder ∞ gehen für $s \rightarrow^+ 0$.
Dann existieren für das allgemeine Keller-Segel-Modell Traveling Waves, falls:

$$\lim_{s \rightarrow^+ 0} \frac{1}{k(s)\chi(s)} = 0$$

$$\int_0^{s_\infty} \frac{ds}{k(s)} < \infty$$

$$\lim_{s \rightarrow^+ 0} B(s) = \lim_{s \rightarrow^+ 0} \int_s^{s_\infty} \frac{e^{-\int_s^{\hat{s}} \chi(t)/\mu(t) dt}}{\mu(\hat{s})k(\hat{s}) d\hat{s}} \hat{s} = 0, \text{ mit } \hat{s} = s - s_\infty$$

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis I)

Beweis der ersten Aussage:

Da $s(\xi)$ eine monoton wachsende Funktion ist, ist s invertierbar mit

Inversem $\xi(s) := s^{-1}(s)$

Setze $B(s) := b(\xi(s))$ dann ist $\frac{db}{d\xi} = \frac{dB}{ds} \frac{ds}{d\xi}$.

Nach Voraussetzung gilt weiter: $\frac{dB}{ds} > 0$.

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis I)

Beweis der ersten Aussage:

Da $s(\xi)$ eine monoton wachsende Funktion ist, ist s invertierbar mit

Inversem $\xi(s) := s^{-1}(s)$

Setze $B(s) := b(\xi(s))$ dann ist $\frac{db}{d\xi} = \frac{dB}{ds} \frac{ds}{d\xi}$.

Nach Voraussetzung gilt weiter: $\frac{dB}{ds} > 0$.

Mit (3) und (4) lässt sich $\frac{dB}{ds}$ schreiben als:

$$\frac{dB}{ds} = \frac{B(s)\chi(s)}{\mu(s)} - \frac{c^2}{k(s)\mu(s)} > 0$$

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis I)

Beweis der ersten Aussage:

Da $s(\xi)$ eine monoton wachsende Funktion ist, ist s invertierbar mit

Inversem $\xi(s) := s^{-1}(s)$

Setze $B(s) := b(\xi(s))$ dann ist $\frac{db}{d\xi} = \frac{dB}{ds} \frac{ds}{d\xi}$.

Nach Voraussetzung gilt weiter: $\frac{dB}{ds} > 0$.

Mit (3) und (4) lässt sich $\frac{dB}{ds}$ schreiben als:

$$\frac{dB}{ds} = \frac{B(s)\chi(s)}{\mu(s)} - \frac{c^2}{k(s)\mu(s)} > 0$$

$$\Rightarrow \frac{B(s)\chi(s)}{\mu(s)} > \frac{c^2}{k(s)\mu(s)}$$

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis I)

Beweis der ersten Aussage:

Da $s(\xi)$ eine monoton wachsende Funktion ist, ist s invertierbar mit

Inversem $\xi(s) := s^{-1}(s)$

Setze $B(s) := b(\xi(s))$ dann ist $\frac{db}{d\xi} = \frac{dB}{ds} \frac{ds}{d\xi}$.

Nach Voraussetzung gilt weiter: $\frac{dB}{ds} > 0$.

Mit (3) und (4) lässt sich $\frac{dB}{ds}$ schreiben als:

$$\frac{dB}{ds} = \frac{B(s)\chi(s)}{\mu(s)} - \frac{c^2}{k(s)\mu(s)} > 0$$

$$\Rightarrow \frac{B(s)\chi(s)}{\mu(s)} > \frac{c^2}{k(s)\mu(s)}$$

$$\Rightarrow B(s) > \frac{c^2}{k(s)\chi(s)}$$

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis I)

Beweis der ersten Aussage:

Da $s(\xi)$ eine monoton wachsende Funktion ist, ist s invertierbar mit

Inversem $\xi(s) := s^{-1}(s)$

Setze $B(s) := b(\xi(s))$ dann ist $\frac{db}{d\xi} = \frac{dB}{ds} \frac{ds}{d\xi}$.

Nach Voraussetzung gilt weiter: $\frac{dB}{ds} > 0$.

Mit (3) und (4) lässt sich $\frac{dB}{ds}$ schreiben als:

$$\frac{dB}{ds} = \frac{B(s)\chi(s)}{\mu(s)} - \frac{c^2}{k(s)\mu(s)} > 0$$

$$\Rightarrow \frac{B(s)\chi(s)}{\mu(s)} > \frac{c^2}{k(s)\mu(s)}$$

$$\Rightarrow B(s) > \frac{c^2}{k(s)\chi(s)}$$

Da $B(s)$ streng monoton wachsend ist, gilt: $B(s) \rightarrow 0$ für $s \rightarrow^+ 0$

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis II)

Beweis der zweiten Aussage:

Nach Voraussetzung ist N , die Anzahl der Bakterien, endlich dann gilt :

$$N = a \int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi$$

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis II)

Beweis der zweiten Aussage:

Nach Voraussetzung ist N , die Anzahl der Bakterien, endlich dann gilt :

$$\begin{aligned}
 N &= a \int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi \\
 &= a \int_{-\infty}^{\infty} \frac{c \frac{ds}{d\xi}}{k(s)} d\xi
 \end{aligned}$$

Nach Voraussetzung ist N , die Anzahl der Bakterien, endlich dann gilt :

$$\begin{aligned} N &= a \int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi \\ &= a \int_{-\infty}^{\infty} \frac{c \frac{ds}{d\xi}}{k(s)} d\xi \\ &= ac \int_0^{s_{\infty}} \frac{ds}{k(s)} \end{aligned}$$

Bedingungen für Traveling Waves (Beweis II)

Beweis der zweiten Aussage:

Nach Voraussetzung ist N , die Anzahl der Bakterien, endlich dann gilt :

$$\begin{aligned}
 N &= a \int_{-\infty}^{\infty} b(\xi) d\xi \\
 &= a \int_{-\infty}^{\infty} \frac{c \frac{ds}{d\xi}}{k(s)} d\xi \\
 &= ac \int_0^{s_{\infty}} \frac{ds}{k(s)}
 \end{aligned}$$

Die dritte Aussage ist eine Umformulierung der ersten Aussage. □

1 Einleitung

- Das Experiment von Adler

2 Das Modell von Keller und Segel

- Das Modell
- Herleitung
- Anwendung
- Bemerkung

3 Erweiterungen des Modells von Keller und Segel

- Übersicht
- Bedingungen für Traveling Waves

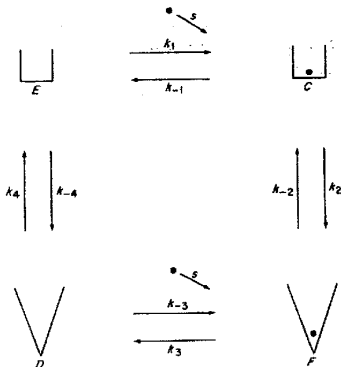
4 Zusammenhang Populations- und Zellbetrachtung

- Einführung
- Formulierung
- Herleitung

Rückblick

Zustände am Rezeptor:

E (R)	lockstofffrei	Rezeptor nicht blockiert
C (RL)	lockstoffgebunden	Rezeptor nicht blockiert
D (DL)	lockstofffrei	Rezeptor blockiert
F (D)	lockstoffgebunden	Rezeptor blockiert



Schreibweisen

Zeichen	Bedeutung
$\sigma^+(x, t)$	Wahrscheinlichkeit für Richtungswechsel von rechts nach links
$\sigma^-(x, t)$	Wahrscheinlichkeit für Richtungswechsel von links nach rechts
$n^+(x, t)$	Anzahl der Bakterien, welche sich nach rechts bewegen
$n^-(x, t)$	Anzahl der Bakterien, welche sich nach links bewegen
N	Anzahl Rezeptorenzyme.

Richtungen werden durch ein hochgestelltes + oder – angegeben.

Beispiel

E^+ - Enzymkonzentration des Zustandes E, bezüglich der sich nach rechts bewegen Bakterien.

Einfache Aussagen I

$$\frac{\partial E^+}{\partial t} + v \frac{\partial E^+}{\partial x} = k_{-1}C^+ - k_1sE^+ + k_4D^+ - k_{-4}E^+ + \sigma^-E^- - \sigma^+E^+ \quad (12)$$

$$\frac{\partial E^-}{\partial t} - v \frac{\partial E^-}{\partial x} = k_{-1}C^- - k_1sE^- + k_4D^- - k_{-4}E^- + \sigma^+E^+ - \sigma^-E^- \quad (13)$$

Einfache Aussagen II

$$\frac{\partial C^+}{\partial t} + v \frac{\partial C^+}{\partial x} = k_1 s E^+ - k_{-1} C^+ - k_2 C^+ + k_{-2} F^+ + \sigma^- C^- - \sigma^+ C^+ \quad (14)$$

$$\frac{\partial F^+}{\partial t} + v \frac{\partial F^+}{\partial x} = k_2 C^+ - k_{-2} F^+ - k_3 F^+ - k_{-3} s D^+ + \sigma^- F^- - \sigma^+ F^+ \quad (15)$$

$$\frac{\partial D^+}{\partial t} + v \frac{\partial D^+}{\partial x} = k_3 F^+ - k_{-3} s D^+ - + k_4 D^+ - k_{-4} E^+ + \sigma^- D^- - \sigma^+ D^+ \quad (16)$$

Einfache Aussagen III

Analog zur vorherigen Folie:

$$\frac{\partial C^-}{\partial t} - v \frac{\partial C^-}{\partial x} = k_1 s E^- - k_{-1} C^- - k_2 C^- + k_{-2} F^- + \sigma^+ C^+ - \sigma^- C^- \quad (17)$$

$$\frac{\partial F^-}{\partial t} - v \frac{\partial F^-}{\partial x} = k_2 C^- - k_{-2} F^+ - k_3 F^- - k_{-3} s D^- + \sigma^+ F^+ - \sigma^- F^- \quad (18)$$

$$\frac{\partial D^-}{\partial t} - v \frac{\partial D^-}{\partial x} = k_3 F^- - k_{-3} s D^- - + k_4 D^- - k_{-4} E^- + \sigma^+ D^+ - \sigma^- D^- \quad (19)$$

Einfache Aussagen IV

$$\frac{\partial s}{\partial t} = -k_1 s(E) + k_{-1}(C) + k_3(F) - k_{-3}s(D) \quad (20)$$

$$Nn^+ = E^+ + C^+ + F^+ + D^+ \quad (21)$$

$$Nn^- = E^- + C^- + F^- + D^- \quad (22)$$

$$\sigma^+ = f\left(\frac{E^+ + C^+}{n^+}\right) \quad (23)$$

$$\sigma^- = f\left(\frac{E^- + C^-}{n^-}\right) \quad (24)$$

für ein geeignetes f .

Folgerungen

Folgerungen

$$\frac{\partial n^+}{\partial t} + \frac{\partial n^-}{\partial t} = \sigma^- n^- - \sigma^+ n^+ \quad (25)$$

$$\frac{\partial n^+}{\partial t} - \frac{\partial n^-}{\partial t} = \sigma^+ n^+ - \sigma^- n^- \quad (26)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(C + F + s) = -\frac{\partial}{\partial x}[v(C^+ + F^+) - v(C^- + F^-)] \quad (27)$$

Definitionen

Definitionen

Analog zum ersten Teil:

$$b = n^+ + n^- \quad \text{bakterielle Dichte} \quad (28)$$

$$J = \frac{\partial b}{\partial t} = v(n^+ - n^-) \quad \text{bakterieller Fluss} \quad (29)$$

Folgerung

Aus (25) und (26) und der Annahme $\frac{\partial J}{\partial t} \approx 0$ folgt:

$$(\sigma^+ + \sigma^-)J = -bv(\sigma^+ - \sigma^-) - v^2 \frac{\partial b}{\partial x}. \quad (30)$$

Ziel

Ziel

$$J = \frac{\partial b}{\partial t} = -\mu \frac{\partial b}{\partial x} + \chi b \frac{\partial s}{\partial x}$$

mit:

$$\mu = \frac{v^2}{2f}, \chi = \frac{v^2 N Q_s f'}{f^2}$$

Annahmen/Einschränkungen

Wir machen einige vereinfachende Annahmen und Einschränkungen:

Annahmen

- $E^+ - E^- = 2\delta\bar{E}$
- $E^+ + E^- = 2E$

für ein kleines $\delta > 0$. C,D,F analog.

Einschränkungen

Es werden nur noch Terme der Ordnung $O(\delta)$ und $O(1)$ betrachtet.

Folgerungen / Schreibweisen I

Sei für den weiteren Gebrauch

Definition

$$\delta j = n^+ - n^-$$

mit: $j = j(x, t)$ in $O(1)$

daraus folgt mit (29) sofort :

Folgerung

Für den Fluss J und die Anzahl der Bakterien n^+ und n^- gilt:

$$\begin{aligned}
 J &= \delta v j \\
 n^+ &= 1/2(b - \delta j) \\
 n^- &= 1/2(b - \delta j)
 \end{aligned}$$

insbesondere ist J in $O(\delta)$.

Schreibweisen II

Definition

Wir setzen

$$\sigma = f\left(\frac{2(E+C)}{b}\right) \quad (31)$$

$$\bar{\sigma} = 2b^{-1}[\bar{E} + \bar{C} - b^{-1}j(E+C)]f'\left(\frac{2(E+C)}{b}\right) \quad (32)$$

wobei gilt:

$$\sigma^+ + \sigma^- = 2\sigma + O(\delta^2)$$

$$\sigma^+ - \sigma^- = 2\delta\bar{\sigma} + O(\delta^2)$$

Skalierung / Schreibweisen III

Unter der Bedingung das s viel größer ist als E, C, D, F lässt sich folgende Skalierung durchführen:

Skalierung

$$\hat{E} = \frac{2E}{Nb}$$

und man kann zeigen das:

$$\frac{d\hat{E}}{dx} = \delta s' \hat{E}_s$$

mit $\hat{E}_s = \frac{d\hat{E}(s)}{ds}$.

Annahme

Die Lockmittelkonzentration in einem Punkt $s(x)$ lässt sich durch ihren initialen Wert ausdrücken

$$s = s(\delta x)$$

Annahme und Folgerung

Annahme

Analog zur vorherigen Folie:

$$\frac{\partial b}{\partial x} = \delta b'$$

Folgerung

$$\frac{\partial \bar{E} + \bar{C}}{\partial t} + vN(Qb' + bQ_s s') = -2\bar{\sigma}NbQ - 2\sigma(\bar{E} + \bar{C}) \quad (33)$$

mit:

$$\begin{aligned}
 Q &= \hat{E} + \hat{C} \\
 Q_s &= \hat{E}_s + \hat{C}_s
 \end{aligned}$$

Folgerung / Zusammenfassung

Aus (30) und (31) und der Definition von σ und $\bar{\sigma}$ lässt sich folgern:

$$\sigma j = -b\bar{\sigma} - \frac{1}{2}vb'$$

Damit erhält man

Zusammenfassung:

$$\sigma j = -b\bar{\sigma} - \frac{1}{2}vb'$$

$$\frac{\partial \bar{E} + \bar{C}}{\partial t} + vN(Qb' + bQ_s s') = -2\bar{\sigma}NbQ - 2\sigma(\bar{E} + \bar{C})$$

$$\bar{\sigma} = 2b^{-1}[\bar{E} + \bar{C} - b^{-1}j(E + C)]f'(\frac{2(E + C)}{b})$$

Folgerung / Zusammenfassung

Aus (30) und (31) und der Definition von σ und $\bar{\sigma}$ lässt sich folgern:

$$\sigma j = -b\bar{\sigma} - \frac{1}{2}vb'$$

Damit erhält man

Zusammenfassung:

$$\sigma j = -b\bar{\sigma} - \frac{1}{2}vb'$$

$$vN(Qb' + bQ_s s') = -2\bar{\sigma}NbQ - 2\sigma(\bar{E} + \bar{C})$$

$$\bar{\sigma} = 2b^{-1}[\bar{E} + \bar{C} - b^{-1}j(E + C)]f'(\frac{2(E + C)}{b})$$

Zusammenfassung/Ergebnis

Die Gleichungen der vorherigen Folie lassen sich nach $J = \frac{\partial b}{\partial t}$ auflösen mit:

$$J = -\frac{v^2}{f} \frac{\partial b}{\partial x} + \frac{v^2 N Q_s f'}{f^2} \frac{\partial s}{\partial x}$$

Literatur

- Ader, J., Chemotaxis in Bacteria. Science (1966) **153**, 708-716
- Keller E., Odell G., Necessary and Sufficient Conditions for Chemotactic Bands. Mathematical Bioscience (1975), **27**, 309-317
- Keller E., Segel L., Traveling Bands of Chemotactic Bacteria: A Theoretical Analysis. J. theor. Biol. (1971) **30**, 235-248
- Segel L., Incorporation of Receptor Kinetics into a Model for Bacterial Chemotaxis. J. theor. Biol. (1976) **57**, 23-42
- Tindall M.J., Maini P.K., Porter S.L., Armitage J.P., Overview of Mathematical Approaches Used to Model Bacterial Chemotaxis II: Bacterial Populations. Bulletin of Mathematical Biology (2008) **70**, 1570 - 1607