

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Fachbereich Physik

Institut für Theoretische Physik

Bachelorarbeit

im Studiengang B.Sc. Physik

Kontinuumsmodelle für die Ausbreitung von Biofilmen

eingereicht von: PIT DUWENTÄSTER

eingereicht am: 24. AUGUST 2017

Erstgutachter: PROF. DR. UWE THIELE

Zweitgutachter: DR. SVETLANA GUREVICH

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	3
2 Theoretische Grundlagen - Modelle	4
2.1 Monod-Kinetik	4
2.2 Das Reaktions-Diffusions-Modell	5
2.3 Das Dünnpfilm-Modell	6
2.3.1 Die Dünnpfilm-Gleichung	6
2.3.2 Wachstumsterm	8
3 Theoretische Grundlagen - Methoden	10
3.1 Runge-Kutta-Methoden	10
3.1.1 Cash-Karp-Methode	11
3.1.2 Implizite Runge-Kutta-Methoden	11
3.2 Räumliche Diskretisierung	12
3.2.1 Finite-Elemente-Methode	12
3.2.2 Finite-Differenzen-Methode	13
3.3 Kontinuierungsmethoden	14
4 Analyse der Modelle	15
4.1 Lokales Monod-Wachstum	15
4.2 Reaktions-Diffusions-Modell	16
4.2.1 Die Sättigungskonstante K	16
4.2.2 Frontgeschwindigkeit	17
4.2.3 Frontform	21
4.2.4 Frontinstabilität auf zweidimensionalem Gebiet	22
4.3 Dünnpfilm-Modell	25
4.3.1 Tropfenform	25
4.3.2 Kontaktwinkel	27

4.3.3	Ausbreitungsgeschwindigkeit	30
5	Fazit und Ausblick	33
A	Anhang	35
A.1	Analytische Lösung der Wachstumsgleichung mit Monod-Kinetik	35
A.2	Das modifizierte Monod-Wachstum	35
B	Literatur	36

1 Einleitung

Die mathematische Beschreibung der Ausbreitung von Biofilmen ist ein Gebiet, auf dem schon seit über 80 Jahren [1] geforscht wurde und das auch heute noch von großem Interessen sowohl in der Physik, als auch in der Biologie und Medizin ist. Dabei existieren sowohl diskrete Ansätze [2] und Kontinuumsmodelle [3], als auch Hybride [4] aus den beiden. Die diskreten Modelle basieren dabei auf zellulären Automaten [5], während die Kontinuumsmodelle das Verhalten des Biofilms als makroskopisches Objekt ohne Berücksichtigung der einzelnen Bakterien anhand von Differentialgleichungen beschreiben. Diese Arbeit soll sich dabei ausschließlich mit der Kontinuumsmodellierung der Biofilmausbreitung befassen.

Die untersuchten Modelle bestehen dabei aus Systemen von gekoppelten Differentialgleichungen mit zwei Komponenten: dem Biofilm selbst und den Nährstoffen, die die Bakterien benötigen, um Zellteilung durchzuführen und neue Biomasse zu generieren. In der Literatur sind auch komplexere Systeme mit weiteren Komponenten, wie beispielsweise unterschiedlichen Nährstoffen oder inaktiven Bakterien zu finden [3], jedoch lassen sich mit zwei Komponenten bereits etliche Verhaltensweisen modellieren.

In dieser Arbeit werden zwei Modelle untersucht, die auf unterschiedlichen Ansätzen beruhen. Zuerst wird ein reines Reaktions-Diffusions-System betrachtet, in dem Bakterien und Nährstoffe von Reaktions-Diffusions-Gleichungen beschrieben werden. Dabei beschreibt der Reaktionsterm die Umwandlung von Nährstoffen in Biomasse. Später wird im zweiten Modell der Diffusionsterm des Biofilms ersetzt durch eine Dünndfilmgleichung, sodass der Biofilm als viskoser Flüssigkeitsfilm betrachtet wird. Experimentell wurde unter anderem von Seminara et. al [6] gezeigt, dass die Ausbreitung einer *Bacillus Subtilis* Kultur kaum von der individuellen Mobilität der Bakterien abhängt und somit die Modellierung der aktiven Mobilität der Bakterien nicht zwangsläufig vonnöten ist.

Zur Untersuchung der Modelle werden hauptsächlich die numerische Zeitschrittintegration mittels einer in *Python* implementierten Finite-Differenzen-Methode und einer Finite-Elemente-Methode der Software DUNE¹ verwendet. Weiterhin wird numerische Kontinuierung von Parametern mittels AUTO-07P[7] benutzt, um statische Lösungen genauer zu untersuchen. Abschließend wird das Verhalten der beiden Modelle kurz verglichen.

¹siehe DUNE-Webseite: <https://www.dune-project.org/>

2 Theoretische Grundlagen - Modelle

2.1 Monod-Kinetik

Die Grundlage für das Bakterienwachstum in den später betrachteten Modellen bildet die Monod-Kinetik [8]. Dabei handelt es sich um ein einfaches Modell zur Beschreibung von bakteriellem Wachstum, das durch einen einzelnen Nährstoff limitiert wird. Die Menge dieses Nährstoffes wird fortan mit n bezeichnet.

Eine einfache Möglichkeit die lokale Wachstumsgeschwindigkeit eines Biofilms zu beschreiben bietet die Differenzialgleichung

$$\frac{\partial h}{\partial t} \equiv \partial_t h = g \cdot h. \quad (1)$$

Dabei ist h die aktuelle Bakterienmenge und g die sogenannte spezifische Wachstumsrate. Für $g = \text{konst.} > 0$ würde dieses Modell zu unlimitiertem exponentiellem Wachstum führen und ist damit für große Zeiten offensichtlich unphysikalisch. Zur Lösung dieses Problems ist es notwendig, die Abhängigkeit des Wachstums von einem limitierenden Nährstoff zu berücksichtigen. Ein häufig verwendetes, experimentell verifiziertes Modell [8, 9], für die Beschreibung eines nährstoffabhängigen Wachstums ist die sogenannte Monod-Kinetik

$$\partial_t h = g_{Monod} \cdot h \quad \text{mit} \quad g_{Monod} = g_{max} \frac{S}{S + K}, \quad (2)$$

wobei S dem Verhältnis $\frac{n}{h}$ zwischen limitierendem Nährstoff n und Bakterienmenge h entspricht und K die sogenannte *Sättigungskonstante* ist, die den Wert von S festlegt, an dem $g = \frac{g_{max}}{2}$ ist. Mit der Annahme, dass jegliche Nährstoffe von den Bakterien zur Vermehrung verwendet werden, also keine weiteren Nährstoffe-verbrauchenden Prozesse stattfinden folgt

$$\partial_t n = -p \cdot g_{Monod} \cdot h = -p \cdot g_{max} \frac{h \cdot S}{S + K} = -p \cdot g_{max} \frac{h \cdot n}{n + Kh} \equiv -p \cdot G_{Monod}(h, n). \quad (3)$$

Dabei beschreibt die Konstante p den Ertrag an Bakterienmenge pro verbrauchten Nährstoffen. Da in dieser Arbeit jedoch keine quantitativen Vergleiche mit experimentellen Messungen gezogen werden, lässt sich die Nährstoffmenge n so skalieren, dass $p = 1$ gilt. Insgesamt ergibt sich also ein System gekoppelter nichtlinearer Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned} \partial_t h &= g_{max} \frac{h \cdot n}{n + Kh} \\ \partial_t n &= -g_{max} \frac{h \cdot n}{n + Kh} \end{aligned} \quad (4)$$

Für $K = 1$ lässt sich dieses System auf das logistische Wachstum $\partial_t h = c \cdot h(h_{max} - h)$ mit nur einer Komponente zurückführen und damit analytisch lösen (siehe Kapitel A.1). Im Fall $K = 0$ erhält man wie ebenfalls in A.1 gezeigt wieder exponentielles Wachstum. Für $h(t=0) = h_0 > 0$ und $n(t=0) = n_0 > 0$ gilt in diesem System für große Zeiten $h \rightarrow h_0 + n_0$ und $n \rightarrow 0$. Es werden also alle Nährstoffe ohne Verluste in Biomasse umgewandelt.

Die Form der Monod-Gleichung lässt sich anschaulich dadurch begründen, dass g für sehr kleine Nährstoffmengen näherungsweise proportional zu $\frac{n}{h}$ sein sollte, da in diesem Grenzfall ohnehin nur ein Bruchteil der Bakterien mit Nährstoffen für die Vermehrung versorgt werden kann, sodass das Gesamtwachstum unabhängig von h ist. Im Grenzfall großer n sollte $g \approx g_{max}$ gelten, da in diesem Fall genug Nährstoffe zur Verfügung stehen, um die Nährstoffaufnahme aller Bakterien zu sättigen. Abbildung 2.1 zeigt g_{Monod} für festgehaltenes h bei verschiedenen Werten von K . Man erkennt, dass das Wachstum für kleine n Proportional zum inversen von K steigt, jedoch für alle Werte von K gegen 1 konvergiert.

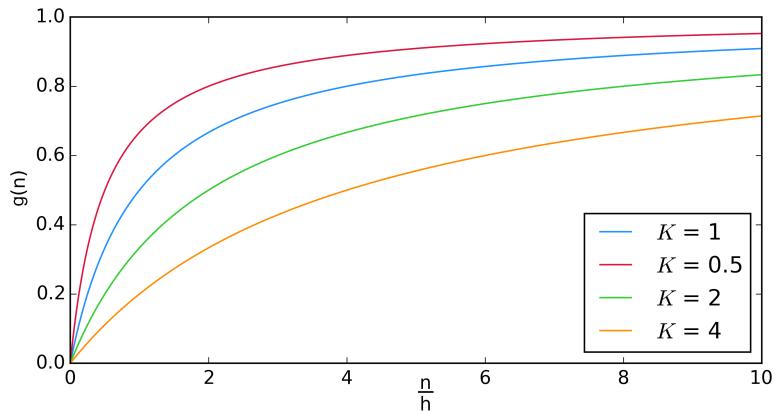


Abbildung 2.1: $g_{Monod}(n)$ für verschiedene Werte von K .

2.2 Das Reaktions-Diffusions-Modell

Reaktions-Diffusions-Systeme (RD-Systeme) finden in vielen Gebieten Anwendung als Modelle für Prozesse, in denen sich eine oder mehrere Komponenten diffusiv ausbreiten und miteinander wechselwirken. Auch zur Beschreibung von Biofilmen wurden bereits zahlreiche RD-Modelle entwickelt[3].

Die allgemeine Reaktions-Diffusions-Gleichung lässt sich herleiten, indem der Kontinuitätsgleichung für eine Dichte c und ihre Stromdichte \vec{j} ein lokaler Reaktionsterm $R(c)$ hinzugefügt wird:

$$\partial_t c + \vec{\nabla} \cdot \vec{j} = R(c). \quad (5)$$

Entsprechend dem ersten Fickschen Gesetz $\vec{j} = -D\vec{\nabla}c$ mit dem skalaren Diffusionskoeffizienten D folgt dann nach Umstellen die Reaktions-Diffusions-Gleichung

$$\partial_t c = D\Delta c + R(c) \quad (6)$$

für eine einzelne Komponente. Um dies auf mehrere Komponenten zu verallgemeinern, wird c durch einen Vektor \mathbf{c} ersetzt, dessen Komponenten c_i die einzelnen Komponenten beschreiben. Der Diffusionskoeffizient wird dann zu einer Diagonalmatrix \underline{D} , deren Elemente die Diffusionskoeffizienten der einzelnen Komponenten beschreiben und der Reaktionsterm wird zu einer vektorwertigen Funktion, deren Argumente die lokale Dichte aller Komponenten sind. Diese Funktion beschreibt die Wechselwirkungen der Komponenten untereinander und mit sich selbst.

In dieser Arbeit werden ausschließlich Systeme aus zwei Komponenten $h(\vec{r})$ und $n(\vec{r})$ betrachtet, die die lokale Bakterien- und die Nährstoffdichte beschreiben. Weiterhin wird für die Reaktionsterme entsprechend Kapitel 2.1 $R_h(h, n) = -R_n(h, n) \equiv G(h, n)$ angenommen. Mit dem Monod-Wachstum G_{Monod} ergibt sich also insgesamt das System

$$\begin{aligned} \partial_t h &= D_h \Delta h + g_{max} \frac{h \cdot n}{n + K_h} \\ \partial_t n &= D_n \Delta n - g_{max} \frac{h \cdot n}{n + K_h}, \end{aligned} \quad (7)$$

Im Folgenden wird g_{max} nur noch mit g bezeichnet.

2.3 Das Dünnpfilm-Modell

Im zweiten betrachteten Modell wird die Reaktions-Diffusions-Gleichung für die Biofilmhöhe h ersetzt durch eine Dünnpfilmgleichung mit einem Wachstumsterm $G(h, n)$. Die Gleichung für die Nährstoffe wird unverändert gelassen, da die Nährstoffe in der Regel nicht als Flüssigkeit auf dem Substrat vorliegt, sondern sich unter typischen Laborbedingungen diffusiv im Agar-Substrat ausbreiten kann, auf dem der Biofilm wächst [3].

2.3.1 Die Dünnpfilm-Gleichung

Die Dünnpfilmgleichung kann hergeleitet werden [10, 11, 12], indem man bei der Kontinuitätsgleichung $\partial_t h = -\vec{\nabla} \vec{j}$ beginnt. Die Flussdichte \vec{j} kann aus den Navier-Stokes Gleichungen hergeleitet werden. Dabei werden als Näherungen angenommen, dass die Flüssigkeit inkompressibel ist und dass die Skala L der Ausbreitung des Biofilms entlang der x- und y-Koordinaten deutlich größer ist, als die Dicke des Biofilms l entlang der z-Achse. Damit

lässt sich der Kleinheitsparameter $\epsilon = \frac{l}{L} \ll 1$ einführen, sodass sich die Koordinaten skalieren lassen als

$$x = Lx' = \frac{l}{\epsilon}x', \quad y = Ly' = \frac{l}{\epsilon}y', \quad z = lz'. \quad (8)$$

Die Gleichungen werden dann nach einsetzen der neuen Koordinaten in diesem Kleinheitsparameter ϵ entwickelt und höhere Ordnungen werden vernachlässigt.

Als Randbedingungen werden dabei angenommen, dass an der Grenzfläche zum Substrat die Geschwindigkeit der Flüssigkeit gleich der Geschwindigkeit des Substrates ist (hier $v_{Subst} = 0$) und an der Grenzfläche zur Luft keine Kraft tangential zur Oberfläche wirkt. Damit ergibt sich die Flussrate

$$\vec{j} = -\frac{h^3}{3\mu} \vec{\nabla} p \quad (9)$$

mit der konstanten Viskosität μ und dem Druck p . Der Druck wird dabei als Kombination aus Laplace-Druck $-\sigma\Delta h$ und Trennungsdruck $-\Pi$ angenommen. Dabei ist σ die Oberflächenspannung. Andere Faktoren, wie beispielsweise Gravitation werden hier aufgrund ihres geringen Einflusses vernachlässigt. Der Trennungsdruck hat dabei die Form

$$\Pi = B \left[\left(\frac{h_p}{h} \right)^n - \left(\frac{h_p}{h} \right)^m \right]. \quad (10)$$

Die Parameter werden als $n = 6$, $m = 3$ und $h_p = 1$ gewählt, womit die Konstante B sich mit dem Kontaktwinkel θ zwischen Substrat und Flüssigkeit in Relation bringen lässt [13]:

$$B = \frac{5}{3}\sigma \tan^2(\theta). \quad (11)$$

Die Konstante h_p ist die Höhe der dünnen homogenen Benetzungsschicht (*Precursor Film*), die dem Biofilm vorausseilt und erlaubt, dass der Film sich auf die trockene Oberfläche des Substrates ausbreitet[14]. Damit ergibt sich insgesamt die Form

$$C\partial_t h = \vec{\nabla} \left(h^3 \vec{\nabla} \left[W \left(\frac{1}{h^3} - \frac{1}{h^6} \right) - \Delta h \right] \right) \quad (12)$$

mit

$$C = \frac{3\mu}{\sigma} \quad \text{und} \quad W = \frac{B}{\sigma} = \frac{5}{3} \tan^2(\theta). \quad (13)$$

Dabei ist W ein Benetzungsparameter, der die relative Stärke des Trennungsdruckes gegenüber dem Laplace-Druck angibt [13]. Größere Werte für W bedeuten dabei schwächere Benetzung des Substrates. Der Parameter C lässt sich dabei durch eine Reskalierung der Zeit auf

$C = 1$ normieren, da dieser nur die Geschwindigkeit des Vorgangs beeinflusst. Das bedeutet auch, dass die Viskosität μ in der verwendeten Näherung keinen Einfluss auf das qualitative Verhalten hat, sondern nur die Zeitskala beeinflusst. Die Oberflächenspannung hingegen ist implizit auch in der rechten Seite der Gleichung enthalten, da diese den Kontaktwinkel und damit W beeinflusst.

2.3.2 Wachstumsterm

Im Dünnfilm-Modell kann der Wachstumsterm aus Kapitel 2.1 nicht ohne Weiteres verwendet werden. Zuerst muss eine Korrektur für den Precursorfilm eingeführt werden, der keine Bakterien enthält, sodass h durch $(h - h_p)$ ersetzt wird. Weiterhin hat sich bei der Zeitintegration mittels der von DUNE bereitgestellten Finite-Elemente-Methode (siehe Kapitel 3.2.1) gezeigt, dass das Modell außerordentlich kleine Raum- und Zeitschritte benötigt, um sinnvolle Ergebnisse zu liefern. Aufgrund der stark steigenden Berechnungszeit, die daraus resultiert, ist dies jedoch im Zeitrahmen dieser Arbeit keine Option. Das Problem liegt dabei darin, dass $h = h_p$ zwar im Wachstumsterm

$$(h - h_p) \frac{n}{n + Kh} \quad (14)$$

offensichtlich einen Fixpunkt darstellt, jedoch ist dieser so instabil, dass durch numerische Ungenauigkeit beispielsweise vor dem eigentlichen Biofilm weitere sekundäre Biofilme entstehen, die offenbar unphysikalisch sind, da keine Bakterien entstehen können, wenn nicht bereits Bakterien vorhanden sind, die Zellteilung durchführen können. Zur Lösung dieses Problems wurde der Monod-Wachstumsterm durch das modifizierte Wachstum

$$G_{Monod} \cdot \left(1 - \frac{h_2}{h}\right) = g(h - h_p) \frac{n}{n + Kh} \left(1 - \frac{h_2}{h}\right) \equiv \tilde{G}_{Monod} \quad (15)$$

ersetzt, sodass $h = h_p$ ein stabiler Fixpunkt wird und h_2 einen instabilen Fixpunkt darstellt. Physikalisch lässt dies sich rechtfertigen als stetige Näherung an einen Schwellwert an Bakterien pro Fläche, ab dem Bakteriellen Wachstum stattfinden kann, wie er unter anderem in [3] eingeführt wird. Für große h nähert das modifizierte Wachstum sich (2) an. Das Stabilitätsverhalten von \tilde{G}_{Monod} für $h_2 = 1.5$ ist in Abbildung 2.2 dargestellt.

Das Verhalten ähnelt dabei für $h > h_2$ dem normalen Monod-Wachstum mit einer leichten Verschiebung nach unten (siehe Abbildung A.1). Qualitativ sollte das Verhalten sich durch diese Modifikation also abgesehen von der unmittelbaren Umgebung der Kontaktlinie und einer allgemeinen Verlangsamung des Wachstums kaum verändern.

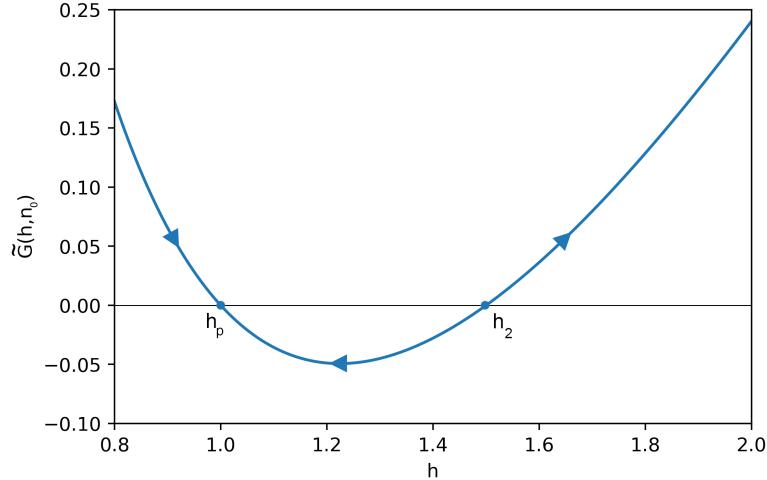


Abbildung 2.2: Angepasster Wachstumsterm für bessere numerische Stabilität. Die Parameter lauten dabei $n_0 = 100$, $h_p = 1$, $h_2 = 1.5$

Insgesamt ergibt sich mit dem modifizierten Wachstumsterm also das folgende Dünnfilm-Modell:

$$\begin{aligned} \partial_t h &= \vec{\nabla} \left(h^3 \vec{\nabla} \left[W \left(\frac{1}{h^3} - \frac{1}{h^6} \right) - \Delta h \right] \right) + g(h - h_p) \frac{n}{n + Kh} \left(1 - \frac{h_2}{h} \right) \\ \partial_t n &= D \Delta n - g(h - h_p) \frac{n}{n + Kh} \left(1 - \frac{h_2}{h} \right). \end{aligned} \quad (16)$$

3 Theoretische Grundlagen - Methoden

Zur Untersuchung der Modelle werden hauptsächlich numerische Zeitintegrationen der Gleichungen durchgeführt. Dabei wird das Reaktions-Diffusions-Modell mithilfe einer in Python implementierten expliziten Cash-Karp-Methode und Finite-Differenzen Diskretisierung untersucht. Das Dünnpfilm-Modell lässt sich mit einer Finite-Differenzen-Methode kaum berechnen, daher wird hier auf die Software DUNE zurückgegriffen, die eine implizite Runge-Kutta-Methode verwendet um das Problem in der Finite-Elemente-Formulierung zu lösen.

3.1 Runge-Kutta-Methoden

Runge-Kutta-Methoden (RK-Methoden) sind Verfahren zur numerischen Zeitintegration von Differentialgleichungen, die die Integration über eine Anzahl von Zwischenstufen durchführen. Für Differentialgleichungen der Form $\partial_t u(t) = f(u(t))$ mit der Anfangsbedingung $u(t_0) = u_0$ lautet die Gleichung für den nächsten Zeitschritt allgemein

$$u(t + h) = u(t) + h \sum_{j=1}^s b_j k_j \quad (17)$$

wobei s die Anzahl der Zwischenstufen ist und k_j der j -te Zwischenschritt

$$k_j = f \left(u(t) + h \sum_{l=1}^s a_{jl} k_l \right). \quad (18)$$

Man unterscheidet dabei zwischen expliziten und impliziten Methoden, wobei der Unterschied darin besteht, dass alle a_{jl} mit $l \geq j$ bei expliziten Gleichungen gleich 0 sind. Im expliziten Verfahren muss dadurch kein Gleichungssystem gelöst werden und jeder Zeitschritt ist somit schneller berechnet. Nachteil dabei ist die geringere Genauigkeit der Lösung, die zu numerischer Instabilität führt, wenn die Zeitschritte zu groß sind. Die Parameter a und b lassen sich aus dem sogenannten Butcher-Tableau ablesen, dass jede Runge-Kutta Methode charakterisiert. Das Butcher-Tableau hat dabei die Form

$$\begin{array}{c|c} \mathbf{c} & \underline{\underline{A}} \\ \hline & \mathbf{b}^T \end{array}, \quad (19)$$

wobei b und c Vektoren mit s Komponenten und $\underline{\underline{A}}$ eine $s \times s$ -Matrix ist. Die Parameter c werden nur für explizit zeitabhängige Funktionen $f(u(t), t)$ benötigt, bei denen in jeder Zwischenstufe die Zeit hc_j eingesetzt wird.

3.1.1 Cash-Karp-Methode

Das besondere an der Cash-Karp-Methode[15] ist, dass es zwei Vektoren \mathbf{b} gibt. Die Lösung wird in Genauigkeit vierter und fünfter Ordnung berechnet. Durch den Vergleich der beiden Lösungen lässt sich ein Maß für die Ungenauigkeit finden. Abhängig von dieser Größe kann die Zeitschrittweite verringert werden, falls die relative Abweichung zwischen den beiden über einer gewissen Toleranz liegt, oder erhöht werden, falls die Ungenauigkeit deutlich geringer als gewünscht ist. Dadurch wird eine optimale Laufzeit bei gegebener Genauigkeit sichergestellt und eine numerische Instabilität beispielsweise bei Verwendung mit Finite-Differenzen-Methoden kontrolliert. Das Butcher-Tableau für diese Methode ist in Abbildung 3.1 dargestellt.

0	0					
$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	0				
$\frac{3}{10}$	$\frac{3}{40}$	$\frac{9}{40}$	0			
$\frac{3}{5}$	$\frac{3}{10}$	$-\frac{9}{10}$	$\frac{6}{5}$	0		
1	$-\frac{11}{54}$	$\frac{5}{2}$	$-\frac{70}{27}$	$\frac{35}{27}$	0	
$\frac{7}{8}$	$\frac{1631}{55296}$	$\frac{175}{512}$	$\frac{575}{13824}$	$\frac{44275}{110592}$	$\frac{253}{4096}$	0
	$\frac{37}{378}$	0	$\frac{250}{621}$	$\frac{125}{594}$	0	$\frac{512}{1771}$ Order 5
	$\frac{2825}{27648}$	0	$\frac{18575}{48384}$	$\frac{13525}{55296}$	$\frac{277}{14336}$	$\frac{1}{4}$ Order 4

Abbildung 3.1: Butcher-Tableau der Cash-Karp-Methode[15].

3.1.2 Implizite Runge-Kutta-Methoden

Bei impliziten Runge-Kutta-Methoden sind wie bereits erwähnt manche oder alle Elemente auf und über der Diagonalen von $\underline{\underline{A}}$ ungleich Null, sodass keine explizite Gleichung für jedes k_j gegeben ist [16]. Stattdessen erhält man für die k_j ein Gleichungssystem, das sich beispielsweise über die Newton-Raphson-Methode [17] lösen lässt. Der Vorteil dabei ist eine bessere Stabilität und größere mögliche Schrittweiten als explizite Runge-Kutta-Methoden. Ist die Stabilität jedoch nicht problematisch sind explizite Methoden oft schneller, da das Lösen von Gleichungssystemen einen erheblichen numerischen Aufwand darstellen kann.

3.2 Räumliche Diskretisierung

Um ein räumlich ausgedehntes System von Differentialgleichungen numerisch zu integrieren, muss zunächst das betrachtete Gebiet diskretisiert und räumliche Ableitungen approximiert werden. Es existieren eine Vielzahl an Verfahren, um dieses Problem anzugehen. Hier werden die in dieser Arbeit verwendeten Verfahren der Finite-Elemente-Methode und der Finite-Differenzen-Methode vorgestellt.

3.2.1 Finite-Elemente-Methode

Die Finite-Elemente-Methode (FEM) dient der Diskretisierung des räumlichen Gebietes Ω zur numerischen Approximation und der räumlichen Ableitungen in Differentialgleichungen [18]. Der folgende Einblick in die Methode basiert auf [19] und [20] und beschränkt sich der Einfachheit halber auf eindimensionale Probleme. Analog lässt die Methode sich jedoch auf Probleme beliebiger Dimension anwenden. In [20] findet sich ein Beispiel für die Anwendung auf eine Dünnfilmgleichung.

Gesucht sei die Lösung einer Differentialgleichung $\partial_t u(x) = f(u, u', u'', \dots)$ auf einem Gebiet der Länge L . In der FEM wird die Differentialgleichung zunächst in die sogenannte schwache Form umgeschrieben. Dazu wird eine glatte Testfunktion ϕ an die Gleichungen multipliziert und die Gleichung partiell über das Gebiet Ω integriert, sodass räumliche Ableitungen der gesuchten Funktion u auf die Testfunktion übertragen werden. Lösungen für u in der schwachen Formulierung werden schwache Lösung genannt und sind im allgemeinen keine Lösung der ursprünglichen Gleichung, da sie weniger oft differenzierbar sein müssen.

Wenn die Gleichung in schwacher Form vorliegt, ist der nächste Schritt die Unterteilung des Gebietes Ω in n kleinere Untergebiete Ω_i , die sogenannten *Elemente*. Die Randpunkte der Elemente werden dabei als *Knoten* bezeichnet. Die Knoten werden hier als äquidistant gewählt, sodass alle Elemente gleich groß sind. Die Lösung der Differentialgleichung wird dann in Ansatzfunktionen entwickelt, die jeweils nur auf einem beschränkten Gebiet definiert sind. Hier werden als Ansatzfunktionen lineare Funktionen verwendet, deren Freiheitsgrade die Werte $u_i \equiv u(i\frac{L}{n})$ auf den Knoten sind. Man wählt nach dem Galerkin-Ansatz auch für die Testfunktionen die selben Ansatzfunktionen. Die Integrale lassen sich dann in gewichtete Summen umschreiben. Dadurch ergibt sich ein System von algebraischen Gleichungen für die unbekannten Gewichtungskoeffizienten der Ansatzfunktionen, das sich beispielsweise mit der Newton-Raphson-Methode lösen lässt. Wenn die Koeffizienten bestimmt sind, lässt sich die Gesamtfunktion aus den entsprechend gewichteten Ansatzfunktionen zusammensetzen und dann so oft wie benötigt ableiten um $f(u, u', u'', \dots)$ zum aktuellen Zeitpunkt zu bestimmen. Dann kann ein Zeitintegrationsverfahren wie beispielsweise eine Runge-Kutta-Methode angewendet werden.

Randbedingungen können in der schwachen Formulierung direkt in die bei der partiellen Integration entstehenden Randintegrale einfließen. Dadurch sind vor allem Neumann-Randbedingungen sehr leicht umzusetzen, da sie dazu führen, dass diese Randintegrale verschwinden.

Die in dieser Arbeit verwendete Software DUNE benutzt zur Zeitintegration eine implizite Runge-Kutta-Methode und zur Lösung des Gleichungssystems ein sogenannte *biconjugate gradient stabilized method* [21] und *symmetric successive over-relaxation* [22].

3.2.2 Finite-Differenzen-Methode

Die Finite-Differenzen-Methode (FDM) [23] ist ein Verfahren zur numerischen Approximation von (räumlichen) Ableitungen basierend auf der Taylor-Entwicklung. Die Ableitung einer Funktion $f(x)$ wird dabei in erster Ordnung approximiert durch die Näherungen

$$\partial_x f(x) \approx \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad \text{oder} \quad \partial_x f(x) \approx \frac{f(x) - f(x-h)}{h}, \quad (20)$$

die entsprechend Vorwärts- oder Rückwärts-Ableitung genannt werden. Die Funktion wird also auf einem diskreten Gitter mit Schrittweite h betrachtet. Für $h \rightarrow 0$ lässt sich die exakte Lösung beliebig gut annähern, wobei jedoch der benötigte Rechenaufwand stark steigt. In zweiter Ordnung nimmt man den Mittelwert aus Vorwärts- und Rückwärts-Ableitung und erhält

$$\partial_x f(x) \approx \frac{f(x+h) - f(x-h)}{2h} \quad (21)$$

Dies ist jedoch ungeeignet für die Verwendung in höheren Ableitungen, da beispielsweise für die zweite Ableitung folgen würde

$$\partial_{xx} f(x) \approx \frac{f(x+2h) - 2f(x) + f(x-2h)}{4h^2} \quad (22)$$

und somit im betrachteten Gitter die nebeneinander liegenden Punkte jeweils vollkommen unabhängig voneinander wären. Für die zweiten Ableitungen im Reaktions-Diffusions-Modell wird daher jeweils eine Vorwärts- und eine Rückwärts-Ableitung verwendet.

Ein Vorteil der Methode gegenüber der Finite-Elemente-Methode ist die einfache Implementierung und schnelle Laufzeit bei geeigneten Problemen. Für die Dünnschichtgleichung ist die FEM jedoch besser geeignet, da die enthaltenen vierten Ableitungen in der FDM numerisch sehr instabil sind.

3.3 Kontinuierungsmethoden

Numerische Kontinuierung [7, 24] ist eine Methode zur Approximation von Lösungen eines Gleichungssystems der Form

$$\mathbf{F}(\mathbf{u}, p) = 0 \quad (23)$$

mit \mathbf{F} , $\mathbf{u} \in R^n$ und einem Parameter p . Ausgangspunkt für die Kontinuierung ist eine stationäre Lösung \mathbf{u}^0 des Systems (23) für den Parameter p^0 . Gesucht werden dann Lösungen \mathbf{u}^1 , die sich qualitativ kaum von der Anfangslösung unterscheiden und die Gleichung für den leicht veränderten Parameter p^1 lösen. Eine eindeutige Lösung $\mathbf{u}^1[p^1]$ existiert genau dann in der Umgebung von \mathbf{u}^0 , wenn die Jacobi-Determinante von \mathbf{F} an der Stelle (\mathbf{u}^0, p^0) ungleich 0 ist[25]. Für die Lösung \mathbf{u}^1 gilt in diesem Fall $\mathbf{u}^1[p^0] = \mathbf{u}^0$ und man spricht von einem Lösungszweig. Falls die Determinante ungleich 0 ist, können mehrere Lösungszweige existieren. Um die Lösung \mathbf{u}^1 für einen Parameter p^1 zu finden, wird zunächst eine Lösung \mathbf{u}^0 für einen Parameter p^0 benötigt. Der Parameter p^0 wird dann schrittweise variiert und nach jedem Schritt wird eine neue Lösung \mathbf{u} beispielsweise über die iterative Newton-Raphson-Methode

$$\mathbf{u}^{(k+1)} = \mathbf{u}^{(k)} - (\mathbf{DF}^{(k)})^{-1} \mathbf{F}^{(k)} \quad (24)$$

gesucht. Dabei ist $\mathbf{u}^{(k)}$ die Lösung nach k Iterationen des Verfahrens, $\mathbf{F}^{(k)} = \mathbf{F}(\mathbf{x}^{(k)}, p^1)$ und $(\mathbf{DF}^{(k)})^{-1}$ die Inverse der Jacobimatrix von \mathbf{F} . Die Anzahl der benötigten Iterationen ist abhängig von der gewünschten Genauigkeit der Approximation, da die Lösung $\mathbf{u}^{(k)}$ sich mit steigendem k der gesuchten Lösung \mathbf{u}^1 immer weiter annähert. Damit die Newton-Raphson-Methode konvergiert, muss die Anfangslösung \mathbf{u}^0 nah an der gesuchten Lösung \mathbf{u} sein. Daher ist es oft nicht möglich mit nur einer Anwendung der Newton-Raphson-Methode von p^0 zu p^1 zu kommen und man geht stattdessen in mehreren Schritten über eine Reihe von Parametern p_i , die zwischen Start- und Endparameter liegen.

Die Kontinuierungen in dieser Arbeit werden mit der Software AUTO-07P[7] durchgeführt, die alle benötigten Methoden bereitstellt. Es wird die *Pseudo-Arclength-Continuation* statt der Newton-Raphson-Methode verwendet, die jedoch auf demselben Grundprinzip beruht.

4 Analyse der Modelle

In diesem Abschnitt sollen die zuvor erklärten Modelle untersucht werden. Dazu wird zunächst das lokale Monod-Wachstum betrachtet. Anschließend wird der Einfluss der verschiedenen Parameter auf die Charakteristiken des Reaktions-Diffusions-Systems untersucht. Darauf folgt eine Betrachtung des Dünnfilm-Modells bei verschiedenen Parametern. Zuletzt werden die beiden Modelle kurz verglichen.

4.1 Lokales Monod-Wachstum

Zunächst soll kurz der Einfluss der Sättigungskonstante K auf das lokale Monod-Wachstum anhand von numerischer Zeitintegration betrachtet werden. Dazu verwendet wird eine in Python implementierte Cash-Karp-Methode, wie sie in Kapitel 3.1 beschrieben ist. Als Startwerte werden $n(t = 0) = 100$ und $h(t = 0) = 1$ verwendet. Zum Vergleich ist ebenfalls eine Kurve für logistisches Wachstum der Form $\partial_t h = c \cdot h(h_{max} - h)$ mit $c = \frac{1}{h_{max}}$ und $h_{max} = 101$ dargestellt. Das Ergebnis ist in Abbildung 4.1 zu sehen.

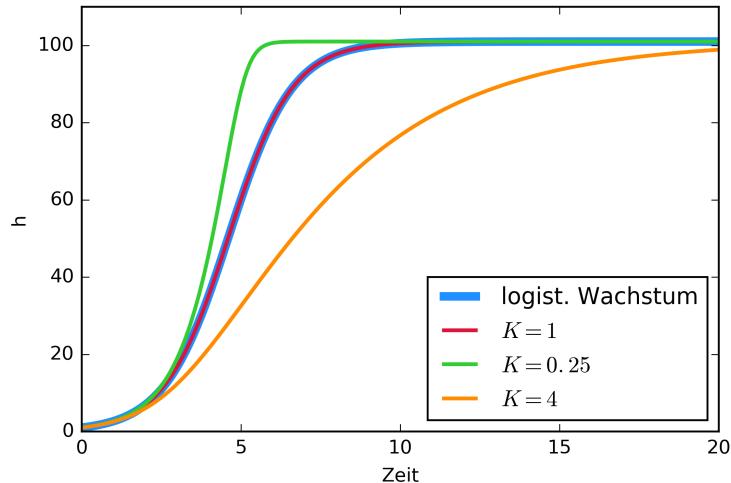


Abbildung 4.1: Vergleich zwischen Monod-Wachstum mit Wachstumsparameter $g = 1$ für verschiedene K und logistischem Wachstum.

Wie in Kapitel A.1 analytisch gezeigt, gleicht das logistische Wachstum genau dem Monod-Wachstum mit $K = 1$. Eine Veränderung von K hat kaum Einfluss auf das anfängliche Wachstum, jedoch flacht das Wachstum für große K schnell ab, während es für kleine K erst spät abflacht. Im Grenzfall $K \rightarrow 0$ nähert das Wachstum sich exponentiellem Wachstum mit einem scharfen Knick bei $h = h_0 + n_0$ an und für $K = 0$ erhält man unbeschränktes

exponentielles Wachstum.

4.2 Reaktions-Diffusions-Modell

Im Folgenden wird das Reaktions-Diffusions-Modell (7) untersucht. Dabei wird die Betrachtung zunächst auf eindimensionale Gebiete beschränkt und später im Zusammenhang mit Frontinstabilitäten auf zweidimensionale Gebiete ausgeweitet. Im eindimensionalen Fall bildet sich je nach gewählten Parametern nach einer gewissen Zeit eine Frontlösung aus, die sich mit konstanter Geschwindigkeit fortbewegt. Als Startwerte werden im Folgenden immer eine homogene Nährstoffverteilung mit $n_0 = 100$ und für $h_0(x)$ eine Gaußkurve mit Maximum $h_0 = 10$ bei $x = 0$ gewählt. Betrachtet wird zunächst nur der Fall gleicher Diffusionskonstanten $D_h = D_n = D$.

4.2.1 Die Sättigungskonstante K

Abbildung 4.2 zeigt die Entwicklung der Front für zwei verschiedene Werte von K .

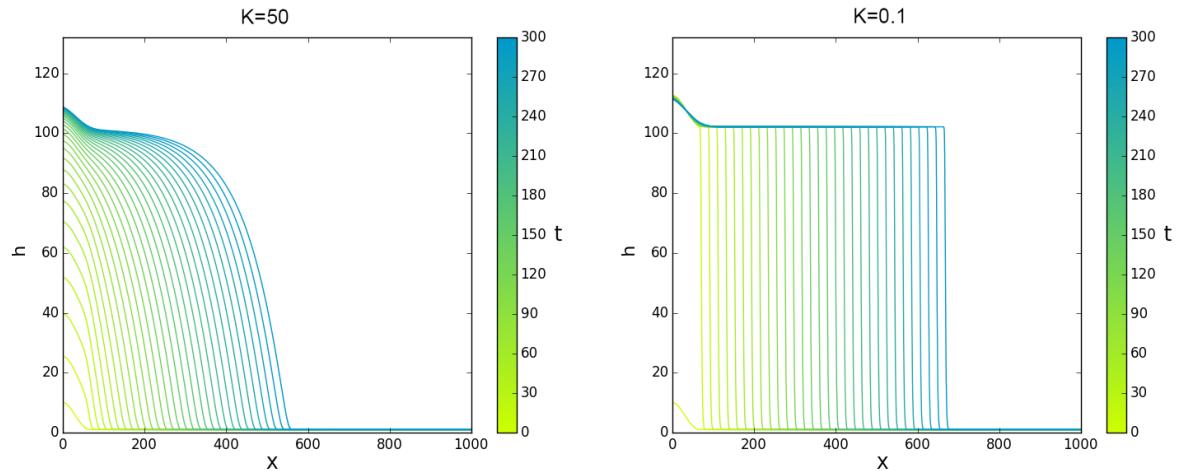


Abbildung 4.2: Vergleich der Frontform für $K = 50$ und $K = 0.1$. Das Zeitintervall zwischen zwei Linien beträgt $\Delta t = 10$ und die restlichen Parameter $D = 1, g = 1$.

Im Vergleich der beiden Zeitentwicklungen ist zu erkennen, dass die Sättigungskonstante K die Form der gebildeten Front beeinflusst und wie lange es dauert, bis die Front ihre finale Form erreicht. Rechts ist die finale Frontform bereits nach einem Zeitintervall erreicht, Links hingegen erst gegen Ende des Betrachteten Zeitraums. Für große K wird die obere Hälfte der Front abgerundet, während bei kleinen K die Front sehr steil ist und oben fast eine Ecke bildet. Selbst bei einer Veränderung um den Faktor 500 hat K jedoch kaum Einfluss auf

die Ausbreitungsgeschwindigkeit und das Verhalten des Biofilms bei kleinen h . Dies deutet darauf hin, dass die Ausbreitungsgeschwindigkeit hauptsächlich vom Verhalten des Systems bei kleinen h abhängig ist. Der kleine Hügel, der sich am linken Rand bildet, ist eine Auswirkung der Startbedingungen, da bei $x = 0$ das Maximum der initialen Bakterienverteilung lag und die Nährstoffe homogen verteilt waren.

4.2.2 Frontgeschwindigkeit

In diesem Abschnitt werden einige theoretische und analytische Überlegungen zur Frontgeschwindigkeit gemacht, die dann im darauffolgenden Abschnitt mit numerischen Beobachtungen verglichen werden sollen.

Betrachtet auf einem eindimensionalen Gebiet ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit v_F proportional zum Gesamtwachstum an der Front. Dies lässt erwarten, dass die Ausbreitungsgeschwindigkeit steigt, wenn der Wachstumsparameter g und die Diffusionskonstante D erhöht werden. Die Gründe dafür sind, dass eine Erhöhung von D zu einer breiteren Front führt, sodass die Fläche auf der Wachstum stattfindet ebenfalls steigt und im Falle einer Erhöhung von g das Wachstum an jeder Stelle der Front erhöht wird. Da eine Erhöhung von g jedoch auch zu einer steileren Front führt, ist der Zusammenhang zwischen g und v_F nicht linear. Aus Gleichung (7) folgt

$$\partial_t h_{\{\alpha g, \alpha D\}} = \alpha \partial_t h_{\{g, D\}}. \quad (25)$$

Wenn sowohl D , als auch g um einen Faktor $\alpha \in \mathbb{R}$ variiert werden, verändert sich die Gesamtänderungsrate von h und damit die Frontgeschwindigkeit auch um diesen Faktor α . Damit lässt sich auch zeigen, dass die Frontform nur vom Verhältnis von D und g , aber nicht von den genauen Werten der beiden abhängig ist. Im eindimensionalen Fall muss die Frontgeschwindigkeit proportional zur Änderungsrate auf dem gesamten Gebiet sein:

$$v_F \sim \int (\partial_t h) dx \quad (26)$$

Da die Diffusion massenerhaltend ist und Wachstum nur im Bereich der Front stattfindet folgt aus (25)

$$\int (\partial_t h_{\{\alpha g, \alpha D\}}) dx = \alpha \int (\partial_t h_{\{g, D\}}) dx \quad (27)$$

$$\Rightarrow \alpha \int_{Front\{\alpha g, \alpha D\}} G(g) dx = \alpha \int_{Front\{g, D\}} G(g) dx \quad (28)$$

Gleichung (28) gilt offensichtlich, wenn die Frontform in beiden Fällen gleich ist.

Vergleich mit Numerik

Im folgenden Abschnitt soll der Einfluss der beiden Parameter D und g auf die Frontgeschwindigkeit in der numerischen Zeitentwicklung und mittels Kontinuierung betrachtet werden. Dazu wurde die Frontgeschwindigkeit zunächst aus einer Reihe von numerischen Berechnungen bestimmt. Dazu wird die Frontposition x_F definiert als der Ort mit $h(x_F, t) = \frac{n_0}{2}$ und die Zeitentwicklung für jeden Parametersatz soweit durchgeführt, dass die Geschwindigkeit, mit der diese Frontposition sich fortbewegt, ihren endgültigen Wert erreicht.

Zum Vergleich wird die Frontgeschwindigkeit auch mithilfe von Kontinuierung in AUTO-07P bestimmt. Da Kontinuierungsmethoden nur auf statische Lösungen anwendbar sind, muss zunächst die Gleichung in ein Koordinatensystem übertragen werden, dass sich mit der Front bewegt. Es ergibt sich dann die folgende Form:

$$\begin{aligned}\partial_t h &= D_1 \Delta h + G(h, n) - v_F \nabla h = 0 \\ \partial_t n &= D_2 \Delta n - G(h, n) - v_F \nabla n = 0.\end{aligned}\quad (29)$$

Es wurde dann eine der zuvor numerisch erzeugten Lösungen in AUTO eingelesen und von dieser aus die Kontinuierung gestartet. Abbildung 4.3 zeigt die Frontgeschwindigkeit aufgetragen gegen die Wachstumskonstante g , die mit beiden Methoden bestimmt wurde.

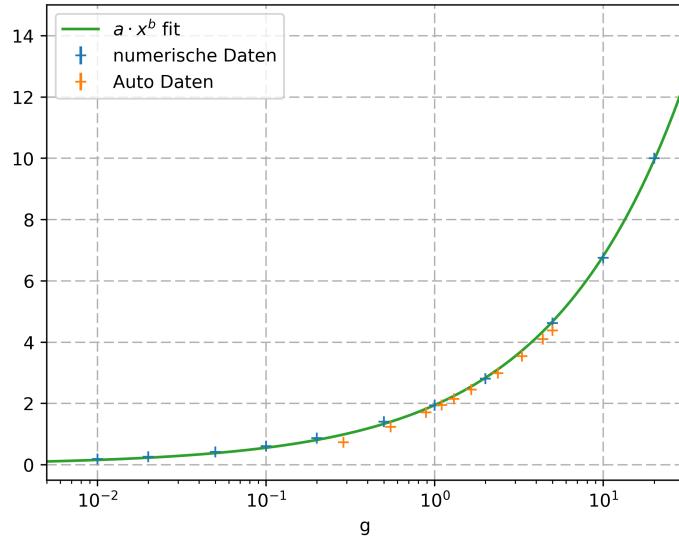


Abbildung 4.3: Vergleich der Frontgeschwindigkeit gegen g anhand der Werte aus Auto und den numerischen Ergebnissen. Die anderen Parameter betrugen dabei $K = 2$ und $D = 1$.

An die Daten wurde außerdem jeweils eine Funktion der Form $v_F(g) = a \cdot g^b$ angepasst. Die angepassten Parameter lauten dabei für die numerischen Daten $a = 1.95 \pm 0.03, b = 0.54 \pm 0.01$ und für die Daten aus AUTO lauten sie $a = 1.81 \pm 0.04, b = 0.56 \pm 0.02$. Man sieht das die Form der angepassten Kurve qualitativ sehr gut zu beiden Datensätzen passt, jedoch stimmen die beiden Datensätze nicht exakt überein und mittels Kontinuierung konnte nur ein geringerer Bereich untersucht werden.

Um mit Gleichung (25) konsistent zu sein, müsste also bei der entsprechenden Untersuchung der Frontgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Diffusionskonstante D ebenfalls eine Funktion der Form $v_F(D) = a \cdot D^b$ das Ergebnis sein. Das Ergebnis für den Parameter b aus den numerischen Daten müsste etwa $b = 0.46$ sein und aus den Daten der Kontinuierung sollte etwa $b = 0.44$ das Ergebnis sein. Abbildung 4.4 zeigt die Relationen zwischen D und v_F , die mit den beiden Methoden gefunden wurden. An die beiden Datensätze wurde wieder eine

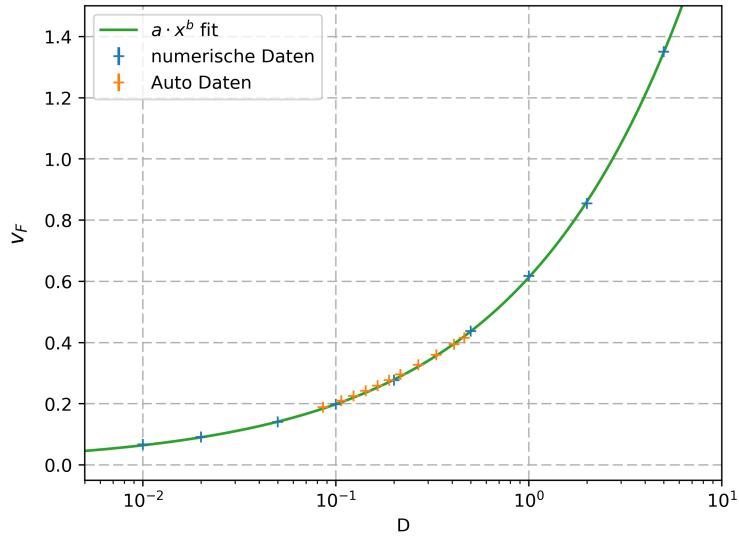


Abbildung 4.4: Vergleich der Frontgeschwindigkeit gegen D anhand der Werte aus Auto und den numerischen Ergebnissen. Die anderen Parameter betrugen dabei $K = 2$ und $g = 0.1$.

Funktion der Form $f(D) = a \cdot D^b$ angepasst. Die Parameter lauten hier für die numerischen Daten $a = 0.61 \pm 0.01, b = 0.49 \pm 0.01$ und $a = 0.60 \pm 0.01, b = 0.46 \pm 0.01$ für die Daten aus der Kontinuierung. Auch in diesem Fall stimmen die numerischen Ergebnisse und die Ergebnisse aus der Kontinuierung mittels Auto gut überein, jedoch konnte mittels Kontinuierung wieder nur ein geringer Bereich von Werten für D untersucht werden.

Die angepassten Funktionen erlauben einen Vergleich der numerischen Ergebnisse mit Glei-

chung (25). Aus den numerischen Daten ergibt sich dabei

$$v_F(\alpha g, \alpha D) = \alpha^{0.54} \cdot \alpha^{0.49} v_F(g, D) = \alpha^{1.03} v_F(g, D), \quad (30)$$

während die Kontinuierung folgendes Ergebnis liefert:

$$v_F(\alpha g, \alpha D) = \alpha^{0.56} \cdot \alpha^{0.46} v_F(g, D) = \alpha^{1.02} v_F(g, D). \quad (31)$$

Beide stimmen somit im Rahmen der jeweiligen Genauigkeit sehr gut mit den theoretischen Vorhersagen überein.

Weiterhin wurde der Fall $D_h \neq D_n$ betrachtet, indem D_h bei konstantem D_n variiert wurde. Abbildung 4.5 zeigt, dass auch für D_h eine Kurve der Form $v_F(D_h) = a \cdot D_h^b$ angepasst werden kann. Vergleicht man die dabei erhaltenen Parametern $a = 2.08 \pm 0.02$, $b = 0.45 \pm 0.01$ mit denen für $D_h = D_n$, ist ersichtlich, das geringe Änderungen von D_n kaum Einfluss auf die Frontgeschwindigkeit haben. Der Grund dafür ist in Abbildung 4.6 erkennbar. Da die beiden Fronten sich so stark überschneiden liegt der Anfang der Bakterienfront in einem Bereich wo weitaus mehr Nährstoffe verfügbar sind als die vorhandenen Bakterien konsumieren können. Das Wachstum im Bereich des vorderen Teils der Front, das wie zuvor bereits gezeigt für die Ausbreitungsgeschwindigkeit verantwortlich ist, wird also nicht durch die Nährstoffe limitiert. Daraus folgt, dass die Diffusionskonstante der Nährstoffe kaum Einfluss auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit hat.

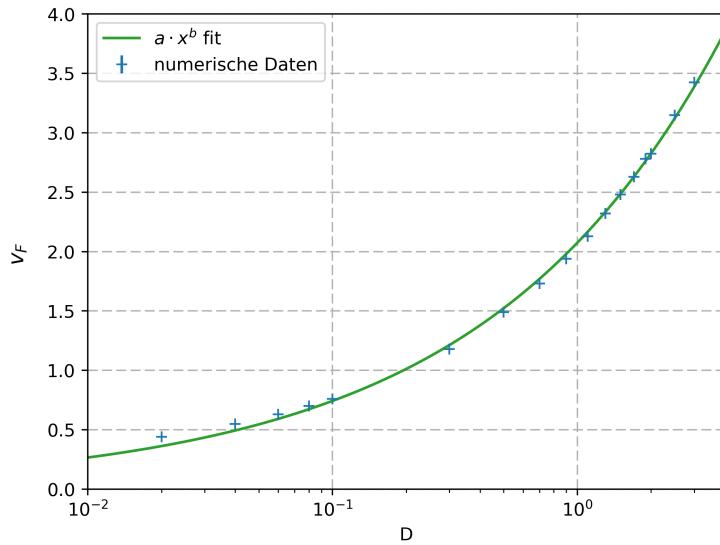


Abbildung 4.5: Frontgeschwindigkeit gegen D_h aus der numerischen Betrachtung. Die anderen Parameter betragen $D_n = 1$, $K = 2$ und $g = 1$.

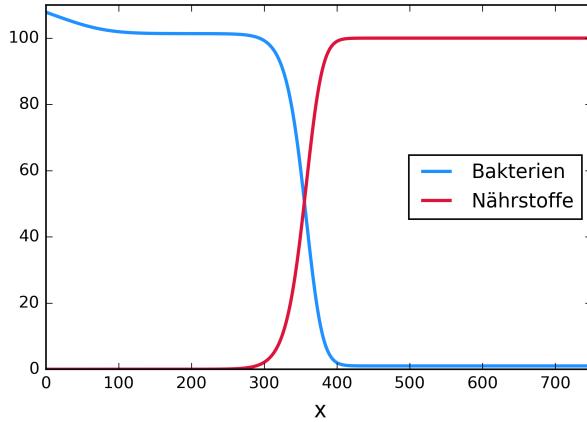


Abbildung 4.6: Fronten des Biofilms und der Nährstoffe zum selben Zeitpunkt bei den Parametern $g = 0.05, D_h = D_n = 2$.

4.2.3 Frontform

In Folgenden soll die Abhängigkeit der Frontform vom Wachstumsparameter g und der Diffusionskonstante D untersucht werden. Dazu wurde die Zeitentwicklung für jede Parameterkombination solange durchgeführt, bis die Frontposition x_F einen bestimmten Wert (hier $x_F = 150$) erreicht hat, sodass die Fronten sich anschaulich vergleichen lassen. Die Ergebnisse von vier verschiedenen Parameterkombinationen sind dazu in Abbildung 4.7 aufgetragen.

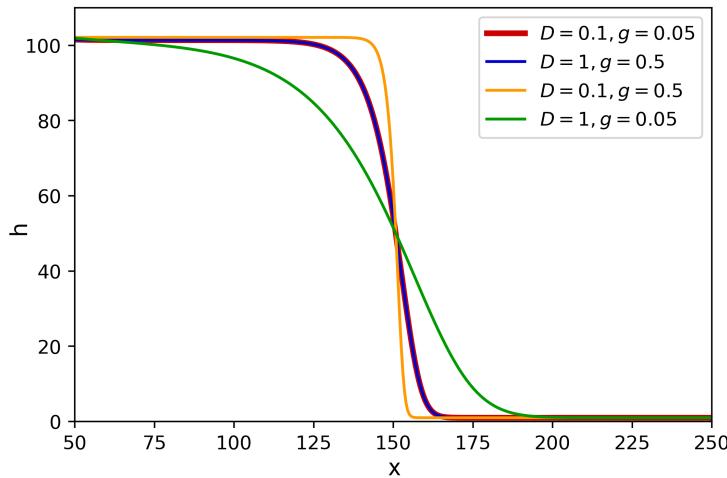


Abbildung 4.7: Vergleich der Frontform bei verschiedenen Kombinationen von g und D

Wie erwartet wird die Front steiler, wenn die Wachstumskonstante g erhöht wird und flacher,

wenn die Diffusionskonstante D erhöht wird. Die in rot und blau eingezeichneten Kurven bestätigen, dass die Frontform unverändert bleibt, wenn beide Parameter um denselben Faktor variiert werden.

Änderungsrate

Abbildung 4.8 zeigt die momentane Änderungsrate zu den selben Zeitpunkten, an denen die Fronten der entsprechenden Parameterkombinationen in Abbildung 4.7 zu sehen sind. Bei gleichem g zeigt sich jeweils eine gleiche maximale Änderungsrate, jedoch ist die Breite der Kurve geringer, wenn D verringert wird, sodass die Gesamtänderungsrate auch geringer ausfällt. Auch hier ist zu erkennen, dass die Form der beiden Kurven, bei denen beide Parameter um den Faktor 10 skaliert sind sich bis auf den Faktor 10 in der Höhe gleichen. Das Maximum der Änderungsrate befindet sich in allen Fällen leicht rechts von der Frontposition, wobei eine höhere Diffusionskonstante die Position des Maximums weiter nach rechts verschiebt.

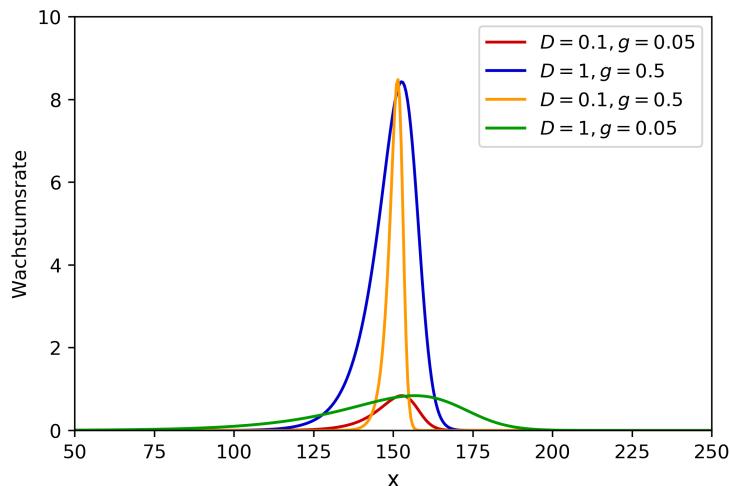


Abbildung 4.8: Vergleich der Änderungsrate bei verschiedenen Kombinationen von g und D

4.2.4 Frontinstabilität auf zweidimensionalem Gebiet

Zuletzt werden anhand einer modifizierten Version des Reaktions-Diffusions-Systems noch instabile Fronten auf zweidimensionalen Gebieten untersucht. Dazu wird ein Schwellwert eingeführt für die minimale Bakteriendichte, ab der Wachstum stattfinden kann. Dieser ist dadurch zu begründen, dass es sich bei einem Biofilm eigentlich um diskrete Bakterien handelt

[3]. Der modifizierte Wachstumsterm lautet dann

$$G_{Monod} \cdot \Theta(h - \beta) = gh \frac{n}{n + Kh} \Theta(h - \beta) \equiv \hat{G}_{Monod}, \quad (32)$$

wobei Θ die Heaviside-Funktion ist. Durch geeignete Wahl der Parameter und Startwerte lassen sich in diesem Modell instabile Fronten beobachten. Abbildung 4.9 zeigt die zeitliche Entwicklung einer solchen instabilen Front. Als Startwerte wurden dabei $n_0(x, y) = 50$ und eine planare Front mit Rauschen für h_0 gewählt.

Man erkennt, wie bei fortschreitender Zeit die Furchen zwischen den Fingern deutlicher werden und der Biofilm sich zu einem regelmäßigen Muster hin entwickelt. Da das Modell kein Sterben von Bakterien enthält und diese somit nie immobil werden, werden die Furchen weit entfernt von der Front jedoch langsam aufgrund der Diffusion aufgefüllt.

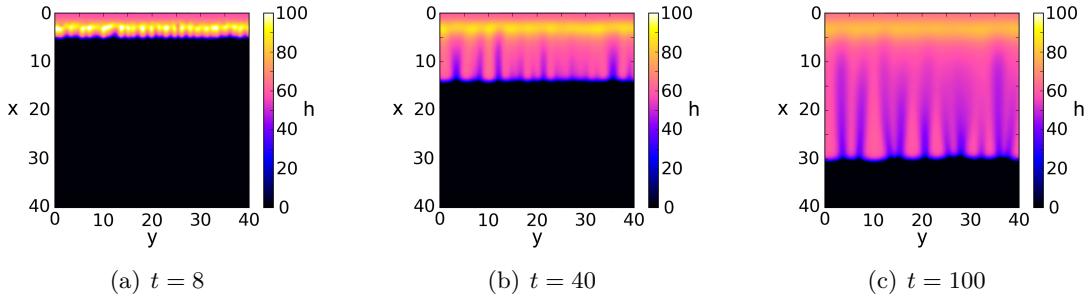


Abbildung 4.9: Instabile Front zu verschiedenen Zeiten. ($g = 5, D_h = 0.01, D_n = 1, K = 1, \beta = 2$)

Um das entstehende Muster genauer zu analysieren, wird zunächst eine Funktion

$$H(y) = \int_0^L h(x, y) dx \quad (33)$$

definiert, wobei $L = 40$ die Seitenlänge des betrachteten Gebiets ist. Diese Funktion ist in Abbildung 4.10 (a) für verschiedene Zeiten dargestellt. In dieser Abbildung ist nochmals deutlicher zu erkennen, wie sich der Biofilm von einer unregelmäßigen Form zu einer Struktur mit klar erkennbaren räumlichen Frequenzen in y -Richtung übergeht. Abbildung 4.10 (b) zeigt das entsprechende Wellenzahlspektrum anhand der diskreten Fouriertransformation (FFT) von H . Man sieht, wie die Amplituden der höheren Frequenzen, die bei kleinen Zeiten aufgrund der Anfangsbedingungen noch vorhanden sind, schnell abnehmen. Die Amplituden der Eigenfrequenzen des Systems steigen mit der Zeit und es wird $k_{y,1} \approx 0.125$ als die Hauptmode erkennbar. Aufgrund der Nichtlinearität des Systems sind auch höhere Harmonische wie beispielsweise $k_{y,2} \approx 0.25$ und $k_{y,3} \approx 0.375$ im Fourierspektrum zu sehen.

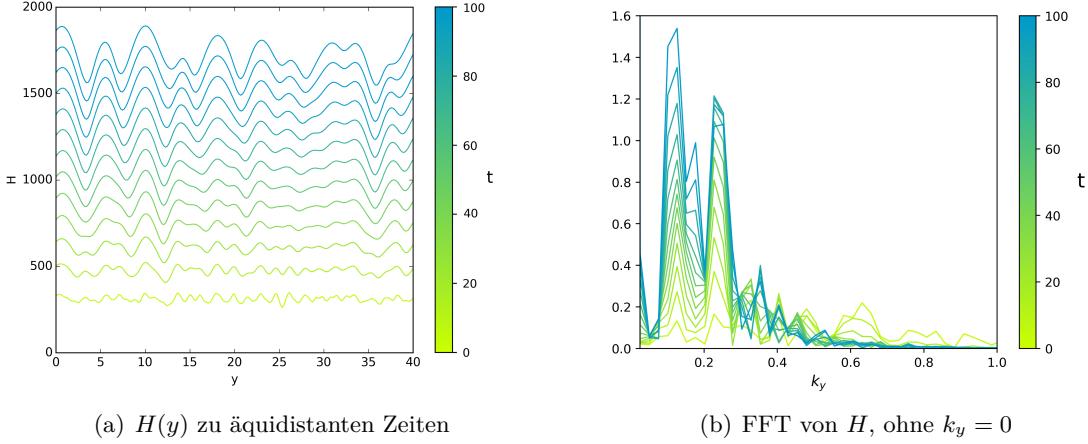


Abbildung 4.10: Zeitliche Entwicklung von $H(y)$ und der diskrete Fouriertransformation von H .

Für eine genauere Bestimmung der Wellenzahlen müsste die räumliche Diskretisierung des Gebietes auf dem der Biofilm betrachtet wird verbessert werden. Dies führt jedoch zu einem immensen Anstieg an benötigter Rechenzeit, da beispielsweise zur Verbesserung der Auflösung um den Faktor zwei die Rechenzeit um einen Faktor 16 steigt.

Zur Beschreibung der Frontform in einem mitbewegten Koordinatensystem kann man den Ansatz

$$h(x, t) = h_0(x) + h_1(x)e^{ik_y y + \sigma t} \quad (34)$$

wählen, wobei $h_0(x)$ eine in y -Richtung homogene Front darstellt. Die Größe σ ist dabei ein Maß für das Wachstum der Mode der Instabilität mit der Wellenzahl k_y . Abbildung 4.11 zeigt σ für $k_y = k_{y,1}$ zu jedem Zeitschritt.

Man sieht, dass σ anfangs abfällt und sich ab $t = 40$ kaum noch verändert. Die Hauptmode der Instabilität wächst also anfangs sehr stark und nähert sich dann einem exponentiellen Wachstum mit $\sigma \approx 0.015$.

Mit dem gewählten Ansatz (34) ist prinzipiell auch eine transversale lineare Stabilitätsanalyse möglich. Die erhaltene Dispersionsrelation $\sigma(k)$ könnte dann beispielsweise mit den Ergebnissen für die am schnellsten wachsende Mode aus der numerischen Zeitentwicklung verglichen werden. Leider war diese Stabilitätsanalyse mittels AUTO jedoch nicht erfolgreich, da vor allem die Heaviside Funktion große Probleme mit der numerischen Genauigkeit bereitet hat.

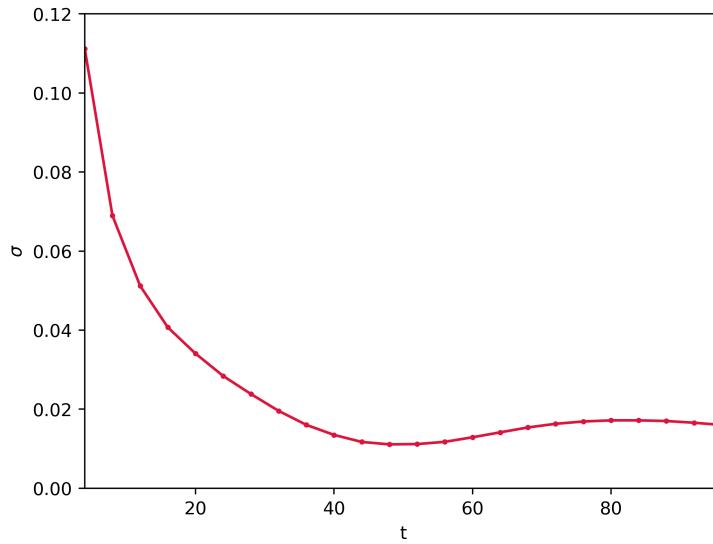


Abbildung 4.11: σ für die Mode mit Wellenzahl $k_{y,1}$ gegen Zeit.

4.3 Dünnfilm-Modell

Im folgenden Teil wird das Dünnfilm-Modell (16) analysiert. Dabei wird zunächst die Tropfenform und die Ausbreitungsgeschwindigkeit untersucht und danach der Kontaktwinkel zwischen Biofilm und Substrat unter verschiedenen Bedingungen betrachtet.

4.3.1 Tropfenform

Zur Untersuchung der Auswirkung der Benetzungs- und Wachstumsparameter W und g auf die Form des Biofilms zeigen die Abbildungen 4.12 und 4.13 jeweils einen Vergleich der zeitlichen Entwicklung des Biofilms für zwei unterschiedliche Werte des jeweiligen Parameters. Als Startwerte werden dabei eine homogene Nährstoffverteilung mit $n_0(x) = 50$ und eine Gaußkurve mit maximaler Höhe $h_0 = 5$ für den Biofilm verwendet.

In allen Fällen ist zu erkennen, dass sich der Biofilm anfangs hauptsächlich in vertikale Richtung ausbreitet und danach zu horizontalem Wachstum übergeht. Anders als beim Reaktions-Diffusions-Modell ist hier kein Übergang zu einer Front mit konstanter Form zu sehen, da der Biofilm seine Form über den gesamten betrachteten Zeitraum verändert. Es existiert daher keine Darstellung einer statischen Front in einem mitbewegten Koordinatensystem und somit besteht nicht die Möglichkeit diese mit Kontinuierungsmethoden zu untersuchen. Der Grund dafür ist die Entnetzung, die eine Folge des Trennungsdrucks ist. Der Biofilm wird aufgrund des Trennungsdruckes fortwährend zu einer Tropfenform hin

verformt, da diese die Oberflächenenergie minimiert.

Es ist nicht auszuschließen, dass sich für sehr große Zeiten eine Frontlösung bilden könnte, jedoch erhöht der numerische Aufwand pro berechneter Zeit sich so stark für große Zeiten, dass dies nicht zu beobachten war. In diesem Fall müsste die Zeitskala des Wachstums deutlich schneller sein, als die der Hydrodynamik, sodass die Tropfenform nicht langfristig aufrechterhalten werden kann.

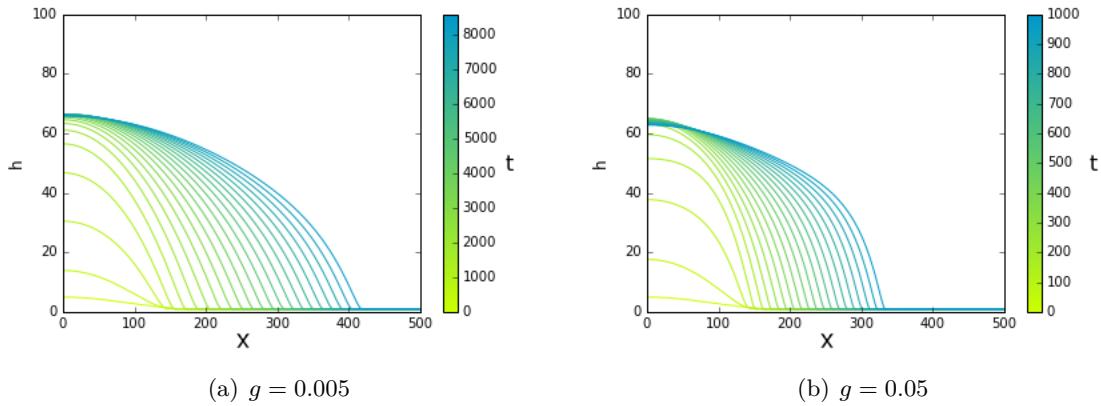


Abbildung 4.12: Zeitliche Entwicklung des Dünnfilm-Modells für verschiedene Wachstumsparameter g ($W = 0.01, K = 2, D = 0.5$).

In Abbildung 4.12 wurden für die beiden Fälle unterschiedliche Zeitskalen gewählt um die Entwicklung des Biofilms in beiden Fällen angemessen darstellen zu können. Es ist damit erkennbar, dass für größere g die Entwicklung des Biofilms deutlich schneller voranschreitet. Die Form des Tropfens ist in 4.12 (a) immernoch einer Parabel ähnlich, während in 4.12 (b) ein leichter Knick erkennbar ist. Die hydrodynamische Zeitskala ist hier zu langsam um mit dem schnellen Wachstum am vorderen Teil des Biofilms mithzuhalten, sodass der Tropfen die zu sehende Deformation erhält.

Abbildung 4.13 zeigt zwei Biofilme mit unterschiedlich gewähltem Benetzungsparameter W bei gleichem g .

Die Zeitskala der Biofilmentwicklung ändert sich kaum, wenn der Benetzungsparameter W variiert wird. Erhöht man die Benetzbarekeit, wird der Biofilm stärker zusammengehalten und erhält somit einen steileren Rand und breitet sich langsamer aus. Der stärkere Zusammenhalt des Biofilms bei größerem W führt auch zu einer leichten Erhöhung der maximalen Biofilmhöhe.

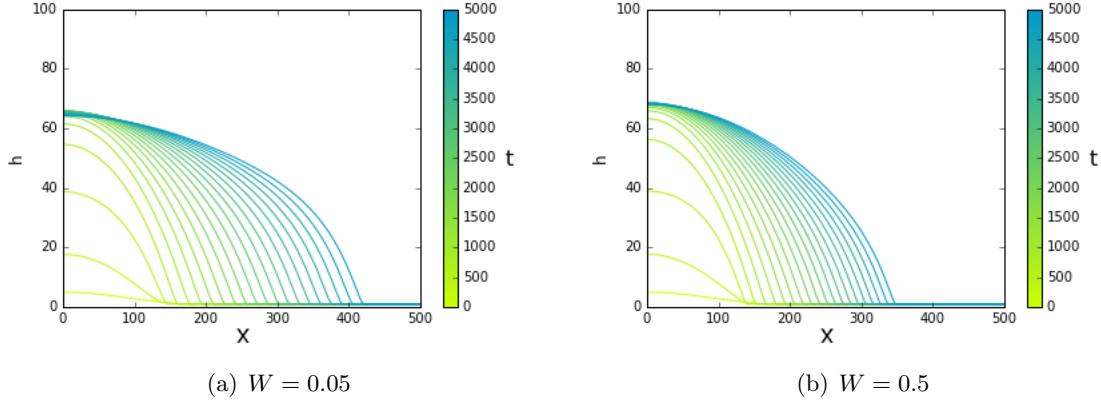


Abbildung 4.13: Zeitliche Entwicklung des Dünnfilm-Modells für verschiedene Benetzungsparameter W ($g = 0.01, K = 2, D = 0.5$).

4.3.2 Kontaktwinkel

Der folgende Abschnitt befasst sich mit dem Kontaktwinkel zwischen Biofilm und Substrat. Dabei wird zunächst nur ein passiver Flüssigkeitstropfen ohne Wachstumsterm betrachtet und danach der Einfluss des Wachstumsterms beobachtet.

Kontaktwinkel für passive Tropfen

Im nächsten Abschnitt soll der Kontaktwinkel zwischen Biofilm und Substrat untersucht werden. Im Fall von $g = 0$ lässt sich die Tropfenform im Gleichgewicht als parabelförmig annehmen [26], womit sich über die Krümmung im Maximum der Kontaktwinkel θ als

$$\theta = \arctan^2\left(\frac{3}{5}W\right) \quad (35)$$

bestimmen lässt [13]. Abbildung 4.14 zeigt den Gleichgewichtskontaktwinkel bei $g = 0$ für verschiedene Benetzungsparameter W . Eine Erhöhung von W führt zu einem schmaleren, höheren Tropfen und damit steilerem Kontaktwinkel θ . Die Werte $\theta_{Theorie}$ für den Kontaktwinkel nach Gleichung (35) werden in Tabelle 4.3.2 mit den aus den numerischen Daten bestimmten Winkeln verglichen. Dabei wird der Winkel aus den numerischen Daten einmal aus der Krümmung im Maximum bestimmt ($\theta_{num,Parabel}$) und einmal aus der Steigung am Rand des Biofilms ($\theta_{num,Steigung}$), die genau am Übergang zwischen Biofilm und Substrat sein sollte. Steigung und Krümmung werden dabei mittels Finite-Differenzen-Methoden bestimmt.

Es ist zu erkennen, dass der Winkel, der aus der Krümmung im Maximum bestimmt wurde, bis auf eine geringe Abweichung durch die Diskretisierung des Raumes sehr gut mit dem theoretischen Wert aus der parabelförmigen Näherung übereinstimmt. Beide sind jedoch grō-

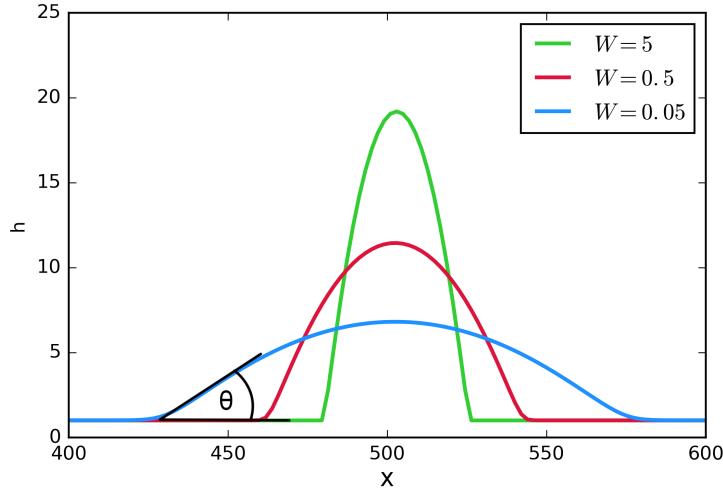


Abbildung 4.14: Kontaktwinkel gegen Zeit für verschiedene Parameter g ($W = 0.05$).

Tabelle 1: Kontaktwinkel für verschiedene Benetzungsparameter W

W	$\theta_{Theorie}$	$\theta_{num,Parabel}$	$\theta_{num,Steigung}$
0.05	9.8	10	7.3
0.5	29	29	23
5	60	59	53

ßer, als der Winkel, der aus der Steigung ohne weitere Näherungen bestimmt wurde. Der Grund dafür liegt darin, dass die numerische Lösung aufgrund der räumlichen Diskretisierung am unteren Rand des Biofilms leicht abflacht, sodass auch die Steigung dort geringer ist. Das qualitative Verhalten des Winkels in Relation zum Benetzungsparameter W wird jedoch auch anhand der Steigung richtig wiedergegeben.

Kontaktwinkel mit Wachstum

Im Folgenden soll die Auswirkung des Wachstumsterms auf den Kontaktwinkel θ in Abhängigkeit vom Wachstumsparameter g genauer betrachtet werden. Dazu wurde bei konstantem Benetzungsparameter W und gleichen Startwerten der Wachstumsparameter variiert und jeweils eine Zeitentwicklung durchgeführt. In Abbildung 4.15 ist der aus der Steigung bestimmte Kontaktwinkel gegen die Zeit aufgetragen. Dabei wurde für die Zeit eine logarithmische Achse gewählt, da sich die Zeitskalen auf denen die Entwicklung stattfindet je nach Wahl von g stark unterscheiden. Zum Vergleich wurde der Gleichgewichtskontaktwinkel für den passiven Tropfen eingezeichnet.

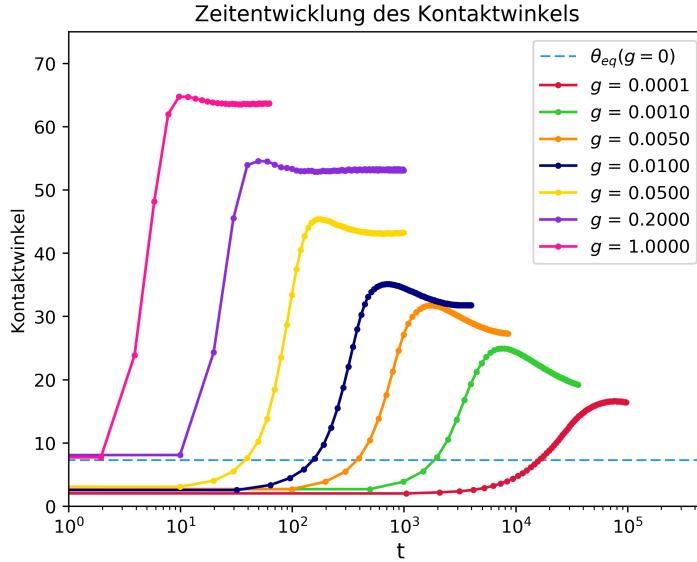


Abbildung 4.15: Kontaktwinkel gegen Zeit für verschiedene Wachstumsparameter g bei festem $W = 0.05$. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden Datenpunkte mit Linien verbunden.

Alle Kurven mit $g > 0$ zeigen qualitativ ein ähnliches Verhalten. Zuerst steigt der Winkel stark an und erreicht ein Maximum. Danach fällt er leicht ab und läuft gegen einen Gleichgewichtswinkel θ_{eq} . Die Maximums- und Gleichgewichtswinkel steigen, wenn g erhöht wird und nähern sich dem Kontaktwinkel des passiven Tropfens für sehr kleine g an.

Bei bewegten passiven Tropfen (beispielsweise auf einer schiefen Ebene) steigt der Kontaktwinkel mit steigender Geschwindigkeit [27, 28]. Dies deutet darauf hin, dass der steigende Kontaktwinkel bei größeren Wachstumsparametern g dadurch verursacht wird, dass die Ausbreitungsgeschwindigkeit erhöht wird [13].

Der Grund dafür, dass der Winkel zunächst über den Gleichgewichtswinkel hinausgeht und ein Maximum erreicht, liegt darin, dass das Wachstum zunächst hauptsächlich in vertikale Richtung stattfindet. Wenn der Biofilm sich dann seiner finalen Höhe annähert, beginnt er sich horizontal auszubreiten. Dabei ändert sich die Höhe im Maximum kaum, sodass der Film insgesamt flacher wird (siehe Abbildung 4.13). Nach einer gewissen Zeit stellt sich so der Gleichgewichtswinkel θ_{eq} ein.

Abbildung 4.16 zeigt die Zeit, die das erreichen des maximalen Winkels benötigt, gegen den Wachstumsparameter g aufgetragen. Die angepasste Kurve der Form $f(g) = a \cdot g^{-b}$ zeigt, dass die Zeit bis der maximale Winkel erreicht ist, in guter Näherung proportional zum inversen von g ist.

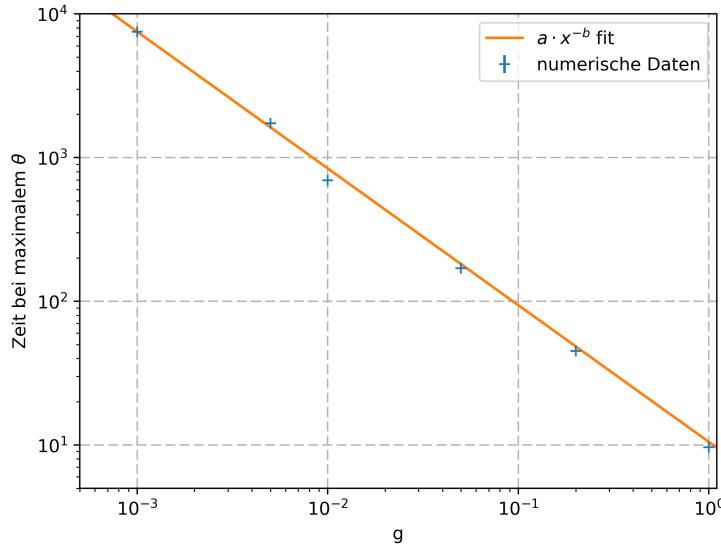


Abbildung 4.16: Zeit, bis der maximale Kontaktwinkel erreicht ist gegen g . Parameter der angepassten Funktion: $a = 7.5 \pm 0.4, b = 1 \pm 0.01$

4.3.3 Ausbreitungsgeschwindigkeit

Zuletzt soll die Ausbreitungsgeschwindigkeit beim Dünnfilm-Modell in Abhängigkeit der Benetzungs- und Wachstumsparameter W und g untersucht werden. Dabei wird die Ausbreitungsgeschwindigkeit analog zur Frontgeschwindigkeit in Kapitel 4.2.2 definiert als die zeitliche Änderungsrate der Position x_F mit $h(x_F) = 10$. In Abbildung 4.17 ist für verschiedene Werte von g die Ausbreitungsgeschwindigkeit gegen die Zeit aufgetragen.

Man erkennt, dass die Ausbreitungsgeschwindigkeit im Allgemeinen größer ist, wenn der Wachstumsparameter g größer gewählt wird. Wie der Kontaktwinkel läuft für große g auch die Ausbreitungsgeschwindigkeit gegen einen konstanten Wert. Konstante Kontaktwinkel und Ausbreitungsgeschwindigkeiten sind typischerweise Merkmale von statischen Fronten, zeigen sich hier jedoch auch bei einer dynamischen Frontform. Für kleine g ist aus den vorhandenen Daten unklar, ob die Geschwindigkeit gegen einen Grenzwert läuft, oder mit steigender Zeit weiter fällt.

Der Grund für die sehr schnelle Ausbreitung bei kleinen Zeiten liegt in der Definition der Frontposition, da diese sich beim zunächst vertikalen Wachstum des Tropfens schnell über die Breite des anfänglichen Biofilms bewegt, bevor die Kontaktlinie beginnt sich zu verschieben.

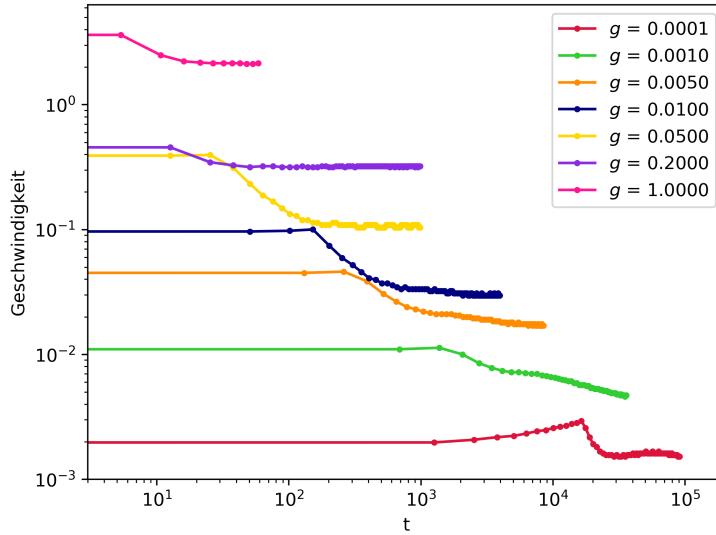


Abbildung 4.17: Ausbreitungsgeschwindigkeit des Biofilms gegen Zeit für verschiedene Wachstumsparameter g ($W = 0.05$, $D = 0.5$).

Abbildung 4.18 zeigt die Ausbreitungsgeschwindigkeit gegen die Zeit für verschiedene Bevölkerungsparameter W . Wie im vorigen Absatz erklärt, sinkt auch hier in allen Fällen die Ausbreitungsgeschwindigkeit zunächst. Für kleine W läuft sie dann gegen einen konstanten Grenzwert, während sie für größere W nach einem kurzen Plateau weiter abfällt. Der Grund dafür liegt darin, dass der Trennungsdruck den Tropfen in diesen Fällen immer stärker zusammenhält und die starke Entnetzung somit die Ausbreitung verlangsamt. Für kleine W verändert sich das Verhalten kaum noch. Der Grund dafür liegt darin, dass der Trennungsdruck relativ zum Laplace-Druck für $W \rightarrow 0$ verschwindend gering wird und somit der Laplace-Druck für kleine W das hydrodynamische Verhalten des Tropfens bestimmt. Aufgrund der räumlichen und zeitlichen Diskretisierung bei der Berechnung sind auch die Geschwindigkeiten diskretisiert. Dies führt auch zu den Fluktuationen, die beispielweise in der Kurve für $W = 1$ sichtbar sind, wenn die Geschwindigkeit zwischen zwei Werten liegt.

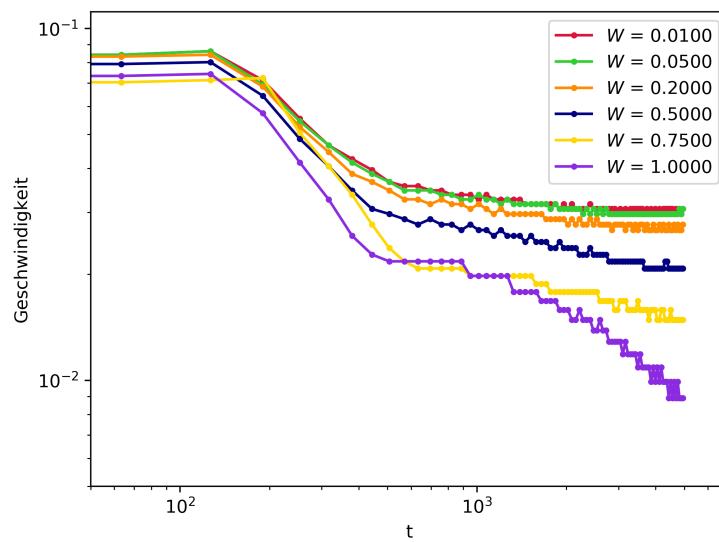


Abbildung 4.18: Ausbreitungsgeschwindigkeit des Biofilms gegen Zeit für verschiedene Benetzungsparameter W ($g = 0.01$, $D = 0.5$).

5 Fazit und Ausblick

In dieser Arbeit wurden zwei Modelle zur Ausbreitung von Biofilmen untersucht, die auf unterschiedlichen Ansätzen basieren. Dazu wurde zunächst in Kapitel 4.1 die Monod-Kinetik genauer betrachtet, die die Grundlage für die Modellierung des Bakterienwachstums in beiden Modellen bildet.

Im Rahmen von Kapitel 4.2 wurden einige Eigenschaften des Reaktions-Diffusions-Modells (7) analysiert. Dazu wurde zunächst anhand von numerischen Zeitentwicklungen der Einfluss der einzelnen Parameter auf die Form der Frontlösung und ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit betrachtet. Der Einfluss des Wachstumsparameters g und der Diffusionskonstanten D auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit wurde zudem auch mittels Kontinuierung untersucht und die Ergebnisse der beiden Methoden waren sowohl untereinander konsistent, als auch mit den vorangegangenen theoretischen Überlegungen aus Kapitel 4.2.2. Die Frontform und die momentane Änderungsrate wurden nur numerisch betrachtet, da mittels Kontinuierung nur ein enger Parameterbereich erreichbar war.

Zuletzt wurde gezeigt, dass sich auf einem zweidimensionalen Gebiet instabile Fronten erzeugen lassen, wenn der Wachstumsterm um einen Schwellwert für h erweitert wird, vor dem kein Bakterienwachstum stattfindet. Dabei wurden auch die Wellenzahl $k_{y,1}$ der Hauptmode der Instabilität und ihre Wachstumsrate aus dem Ansatz (34) bestimmt. Vergleichbares Instabilitätsverhalten wurde in einem ähnlichen Modell in [3] gefunden, wobei dort in komplexeren Modellen auch weiter verzweigte Fingerstrukturen zu sehen sind.

Kapitel 4.3 hat sich mit dem Dünnfilm-Modell (16) befasst. Dabei wurde zuerst der Einfluss auf die Entwicklung der Tropfenform des Wachstumsparameters g und des Benetzungsparameters W betrachtet. Dabei wurden in diesem Modell aufgrund der Entnetzung keine statischen Fronten gefunden, womit Kontinuierungsmethoden nicht anwendbar sind. Obwohl sich keine statische Front bildet, liefern Kontaktwinkel und Ausbreitungsgeschwindigkeit dennoch für einige Parameterkombinationen gegen einen konstanten Wert. Ähnliches Verhalten für den Kontaktwinkel lässt sich in der Literatur auch für andere Dünnfilm-Modelle finden [13], jedoch stellt sich in dort eine statische Frontform ein. Das zunächst vertikale Wachstum bis zur Annäherung an eine maximale Höhe und der dann folgende Übergang zu horizontaler Ausbreitung lassen sich ebenfalls in anderen Dünnfilm-Modellen finden [29, 13] und sind zudem auch experimentell beobachtet worden [6].

Betrachtet man beide Modelle zunächst für $g = 0$, ist sehr unterschiedliches Verhalten zu erkennen. Beim Reaktions-Diffusion-Modell läuft der Biofilm auseinander und nähert sich einer homogenen Verteilung an, während er sich beim Dünnfilm-Modell je nach Anfangswerten auch durch die vom Trennungsdruck verursachte Entnetzung zusammenziehen kann und zu

5 Fazit und Ausblick

einer statischen Parabelform übergeht.

Für $g > 0$ bildet sich im Reaktions-Diffusions-Modell eine statische Front. Im Dünnfilm-Modell stellt sich zwar ein konstanter Kontaktwinkel und eine konstante Ausbreitungsgeschwindigkeit ein, jedoch entsteht aufgrund der Kapillarität keine statische Frontform. Im Reaktions-Diffusions-Modell existiert kein statischer Gleichgewichtskontaktwinkel, da der Biofilm aufgrund der Diffusion nach unten hin abflacht. Die Ausbreitungsgeschwindigkeiten der beiden Modelle lassen sich nicht quantitativ vergleichen, da die Zeitskalen in beiden Modellen beliebig skaliert wurden.

Beide Modelle können prinzipiell beliebig erweitert werden. Beispiele dafür sind aktive Suche von Nährstoffen durch Chemotaxis oder ein von den Bakterien produzierter Schmierstoff als weitere Komponente die die Diffusion beeinflusst [3].

Bei der Untersuchung des Reaktions-Diffusions-Modells auf einem zweidimensionalen Gebiet wäre der nächste sinnvolle Schritt der Vergleich der Ergebnisse mit einer transversalen linearen Stabilitätsanalyse. Es könnte überprüft werden ob die mittels Fourieranalyse gefundene Wellenzahl $k_{y,1}$ für die Hauptmode mit der Stabilitätsanalyse übereinstimmt, und wie sich das Stabilitätsverhalten ändert, wenn die Parameter des Modells verändert werden.

Im Dünnfilm-Modell lässt sich auch für die Nährstoffe der Reaktions-Diffusions-Ansatz durch einen Dünnfilmansatz ersetzen. Das Dünnfilm-Modell könnte des Weiteren auf einem zweidimensionalen Gebiet untersucht werden, um zu überprüfen ob sich auch in diesem Modell eine inhomogene Kontaktlinie ausbilden kann.

A Anhang

A.1 Analytische Lösung der Wachstumsgleichung mit Monod-Kinetik

Wie in Kapitel 2.1 bereits erwähnt, lässt sich die das System (4) für $K = 1$ analytisch lösen. Einfachheitshalber wird dabei $g_{max} = 1$ betrachtet. Aufgrund von

$$\partial_t h = -\partial_t n \quad (36)$$

folgt $n = -h + c$ mit $c = \text{konst.}$. Setzt man dies in die Differentialgleichung für h ein, erhält man

$$\partial_t h = \frac{h(-h+c)}{h+(-h+c)} = \frac{1}{c}h(c-h). \quad (37)$$

Dies entspricht dem logistischen Wachstum mit $h_{max} = c$ und dem Vorfaktor $\frac{1}{c}$. Mit $n_0 = n(t=0), h_0 = h(t=0)$ folgt $n_0 = -h_0 + c$ und somit $c = n_0 + h_0$. Das Ergebnis $c = h_{max} = h_0 + n_0$ macht anschaulich Sinn, da nach unendlich langer Zeit alle anfänglichen Nährstoffe in Biomasse umgewandelt werden. Die logistische Wachstumsgleichung ist lässt sich mittels Separation der Variablen lösen² und führt zu der Gleichung

$$h(t) = h_{max} \frac{1}{1 + Ae^{-t}} \quad \text{mit} \quad A = \frac{h_{max} - h_0}{h_0}. \quad (38)$$

Ersetzt man dabei t durch $g_{max}t$ erhält man dabei die Lösung für beliebige g_{max} .

Für den Fall $K = 0$ lässt sich leicht zeigen, dass man wieder exponentielles Wachstum erhält:

$$\partial_t h = g_{max}h \frac{n}{n + Kh} \stackrel{K=0}{=} g_{max}h \frac{n}{n} = g_{max}h. \quad (39)$$

A.2 Das modifizierte Monod-Wachstum

Abbildung A.1 zeigt den Vergleich zwischen dem normalen und dem Modifizierten Monod-Wachstum mit $h_2 = 1.5$. In beiden Fällen ist $h_p = 1$ und $n = 100$.

²vgl. <http://www.math.northwestern.edu/~mlerma/courses/math214-2-04f/notes/c2-logist.pdf>

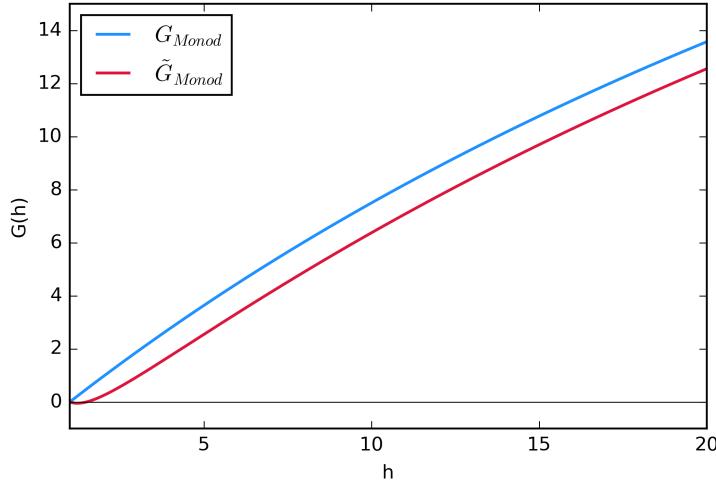


Abbildung A.1: Vergleich zwischen normalem Monod-Wachstum und dem modifizierten Monod-Wachstum.

B Literatur

- [1] A. Kolmogorov, I. Petrovskii, and N. Piscunov, “A study of the equation of diffusion with increase in the quantity of matter, and its application to a biological problem,” *Byul. Moskovskogo Gos. Univ.*, 1937.
- [2] G. Pizarro, D. Griffeath, and D. R. Noguera, “Quantitative cellular automaton model for biofilms,” *Journal of Environmental Engineering*, vol. 127, no. 9, 2001.
- [3] I. Golding, Y. Kozlovsky, I. Cohen, and E. Ben-Jacob, “Studies of bacterial branching growth using reaction-diffusion models for colonial development,” *Physica A*, vol. 260, pp. 510–554, 1998.
- [4] C. Picioranu, M. C. van Loosdrecht, and J. J. Heijnen, “Mathematical modeling of biofilm structure with a hybrid differential-discrete cellular automaton approach.,” *Biotechnology and bioengineering*, vol. 58, pp. 101–116, Apr. 1998.
- [5] S. Skoneczny, “Cellular automata-based modelling and simulation of biofilm structure on multi-core computers,” *Water Science and Technology*, vol. 72, no. 11, pp. 2071–2081, 2015.
- [6] A. Seminara, T. Angelini, J. Wilking, H. Vlamakis, S. Ebrahim, R. Kolter, D. Weitz, and M. Brenner, “Osmotic spreading of bacillus subtilis biofilms driven by an extracellular matrix,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 109, pp. 1116–1121, 2012.

B Literatur

- [7] E. J. Doedel and B. E. Oldeman, *AUTO-07P - Continuation and Bifurcation Software for Ordinary Differential Equations*. Concordia University Montreal, Canada, 2012.
- [8] J. Monod, *Annual Review of Microbiology*, vol. 3, pp. 371–394. Annual Reviews, 1949.
- [9] A. M. Cappuyns, K. Bernaerts, I. Y. Smets, O. Ona, E. Prinsen, J. Vanderleyden, and J. F. Van Impe, “Optimal fed batch experiment design for estimation of monod kinetics of azospirillum brasiliense: from theory to practice.,” *Biotechnology progress*, vol. 23, pp. 1074–1081, 2007.
- [10] L. W. Schwartz, V. Roy, R. R. Eley, and S. Petrush, “Dewetting patterns in a drying liquid film,” *Journal of Colloid and Interface Science*, pp. 363–374, 2000.
- [11] U. Thiele, “Note on thin film equations for solutions and suspensions,” *The European Physical Journal*, 2011.
- [12] Oron, Davis, and Bankoff, “Long-scale evolution of thin-films,” *Reviews of Modern Physics*, 1997.
- [13] S. Trinschek, K. John, and U. Thiele, “From a thin film model for passive suspensions towards the description of osmotic biofilm spreading,” *AIMS Materials Science*, vol. 3, no. matersci-03-01138, pp. 1138–1159, 2016.
- [14] U. Thiele, *Thin Films of Soft Matter*, ch. 2.4, p. 35. Springer, 2007.
- [15] J. R. Cash and A. H. Karp, “A variable order runge-kutta method for initial value problems with rapidly varying right-hand sides,” *ACM Transactions on Mathematical Software*, vol. 16, September 1990.
- [16] J. C. Butcher, *Implicit Runge-Kutta methods*, ch. 23, pp. 99, 213–219. WILEY, 2008.
- [17] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery, *Newton-Raphson Method for Nonlinear Systems of Equations*, ch. 9.6, pp. 379–382. Cambridge University Press, 1992.
- [18] D. L. Logan, *A First Course in the Finite Element Method*. CENGAGE Learning, 2012.
- [19] A. Harish, “What is the finite element method? FEM and FEA explained,” *Simscale-Blog*, 2016.
- [20] M. Wilczek, *Pattern Formation in Driven Thin Layers of Simple and Complex Liquids*. PhD thesis, Westfaelische Wilhelms-Universitaet, 2017.
- [21] G. Sleijpen and D. Fokkema, “Bicgstab(l) for linear equations involving unsymmetric matrices with complex spectrum,” *Electronic Transactions on Numerical Analysis*, 11993.

B Literatur

- [22] J.-L. Liu, “Symmetric SOR (SSOR).” Lecture, 2017.
- [23] J. Heitger, “Computational physics: Einfuehrung in das wissenschaftliche programmieren.” Vorlesung, 2016.
- [24] E. J. Doedel, “Nonlinear numerics,” *Journal of the Franklin Institute*, 1997.
- [25] A. Gimenez, V. Chausse, and A. Meseguer, “Numerical continuation in classical mechanics and thermodynamics,” *European Journal of Physics*, vol. 36, November 2014.
- [26] F. Brochart-Wyart, P.-G. de Gennes, and D. Quere, *Capillarity and Wetting Phenomena*. Springer-Verlag GmbH, 2003.
- [27] D. Bonn, J. Eggers, J. Indekeu, J. Meunier, and E. Rolley, “Wetting and spreading,” *Rev. Mod. Phys.*, vol. 81, 2009.
- [28] U. Thiele, M. Velarde, K. Neuffer, M. Bestehorn, and Y. Pomeau, “Sliding drops in the diffuse interface model coupled to hydrodynamics,” *Physical Review E.*, vol. 64, 2001.
- [29] J. Ward and J. King, “Thin-film modelling of biofilm growth and quorum sensing,” *J. Eng. Math.*, vol. 73, pp. 71–92, 2012.

Plagiatserklärung der / des Studierenden

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit über

_____ selbstständig verfasst worden ist, dass keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die angegebenen benutzt worden sind und dass die Stellen der Arbeit, die anderen Werken – auch elektronischen Medien – dem Wortlaut oder Sinn nach entnommen wurden, auf jeden Fall unter Angabe der Quelle als Entlehnung kenntlich gemacht worden sind.

(Datum, Unterschrift)

Ich erkläre mich mit einem Abgleich der Arbeit mit anderen Texten zwecks Auffindung von Übereinstimmungen sowie mit einer zu diesem Zweck vorzunehmenden Speicherung der Arbeit in eine Datenbank einverstanden.

(Datum, Unterschrift)