

# Aufgabe 17: Bakterienkultur

## Ziel der Übung

- Verwendung von COMSOLs „PDE-Interface“ zur Lösung benutzerdefinierter, gekoppelter Systeme („*Equation-Based Modelling*“)
- Modellierung von Selbstorganisationsprozessen als Reaktionsdiffusionssystem
- (Makroskopische) Simulation biologischer Systeme

## Modellbeschreibung

Wir wollen simulieren, wie sich eine Bakterienkultur bei gegebener Nährstoffversorgung in einer (zweidimensionalen) Petrischale in einem Zeitraum von 24 Stunden entwickelt. Die Petrischale soll einen Durchmesser von 10 cm besitzen. Anfänglich könnten die Bakterien z. B. zufällig in der Schale verteilt (relative Konzentration zwischen  $0/\text{m}^2$  und  $1/\text{m}^2$ ), die Nährstoffe hingegen in einer „Ecke“ konzentriert sein.

Bakterienkonzentration  $b$  und Nährstoffkonzentration  $n$  sollen sich nun gemäß folgender zuvor besprochener Gesetzmäßigkeit entwickeln:

$$\begin{aligned}\dot{b} &= D_b \nabla^2 b - k_1 \nabla \cdot \left( \frac{b}{(k_6 + n)^2} \nabla n \right) + k_2 b \left( \frac{k_3 n^2}{k_4 + n^2} - b \right) \\ \dot{n} &= D_n \nabla^2 n - k_5 b \frac{n^2}{k_4 + n^2}\end{aligned}$$

Bei beiden Größen soll es sich um *relative Konzentrationen* handeln (Anzahl Bakterien bzw. Nährstoffe pro Flächeneinheit, relativ zur maximalen Anfangskonzentration, d. h. maximal Anfangskonzentration =  $1/\text{m}^2$ ).

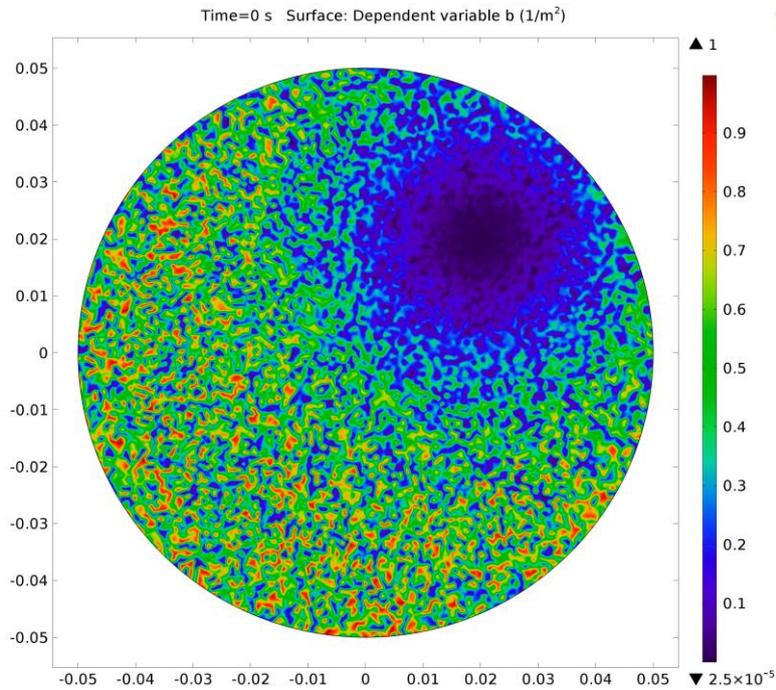
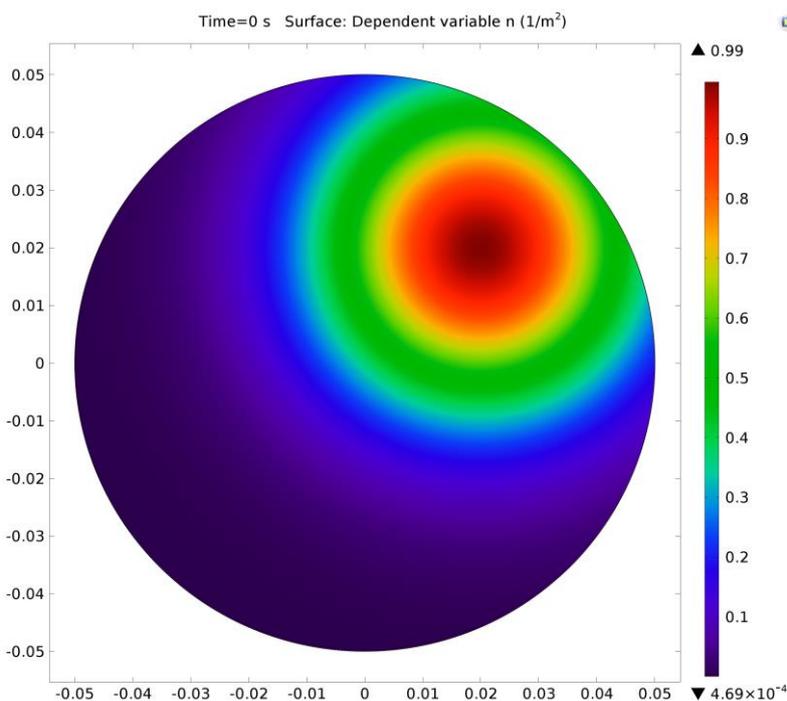
## Parameter

Größe	Symbol	Wert
Diffusionskoeffizient Bakterien	$D_b$	$5,0 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
Diffusionskoeffizient Nahrung	$D_n$	$1,8 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
Chemosensitivität	$k_1$	$10^{-9} \text{ s}^{-1}$
Proliferations-/Nekrosefaktor	$k_2$	$10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
Nahrhaftigkeit	$k_3$	$20 \text{ m}^{-2}$
Sättigungsrate	$k_4$	$0,1 \text{ m}^{-4}$
„Gefräßigkeitsfaktor“	$k_5$	$2,0 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$
Rezeptorsättigungsrate	$k_6$	$0,06 \text{ m}^{-2}$

## Hinweise & Tips zur Modellierung

- Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten, obiges Taxis-Reaktionsdiffusionssystem in COMSOL zu beschreiben:
  - o Als ein Vektorfeld, wobei z. B. die erste Komponente die Bakterienkonzentration und die zweite die Nährstoffkonzentration darstellt
  - o Als zwei gekoppelte skalare Felder
- Du solltest Dich für die zweite Variante (zwei Skalarfelder) entscheiden und im **Model Wizard** unter **Select Physics** folgende **Physics Interfaces** wählen:
  - o Füge ein Interface mit einer abhängigen Variablen vom Typ **Mathematics** → **PDE Interfaces** → **Coefficient Form PDE (c)** zur Beschreibung der Bakterienkonzentration hinzu. Hier kannst Du auch gleich den **Field Name** und den Namen der abhängigen Variablen auf  $b$  ändern.
  - o Zur Beschreibung der Nährstoffe genügt die viel einfachere (aber weniger universelle) **Mathematics** → **Classical PDEs** → **Heat equation (hteq)**.
- Als **Einheit** für die unabhängige Variable solltest Du jeweils **None, Unit:  $1/m^2$**  und für den Quellterm **None, Unit:  $1/(m^2 s)$**  festlegen.
- Da wir die zeitliche Entwicklung simulieren möchten, mußt Du unter **Select Study** den Typ **Time Dependent** wählen.
- Auch für dieses Modell ist es wieder sinnvoll, zunächst die Modellparameter als Konstanten unter **Global Definitions** → **Parameters** anzulegen (Einheiten beachten!).
- An einigen Stellen mußt Du mathematische Ausdrücke („Definitions“) eingeben; dazu ist es hilfreich zu wissen, welche Syntax COMSOL versteht:
  - o Auf den Wert des Feldes bzw. einer Komponente greift man über dessen Namen zu, also z. B.  $b$ .
  - o Die Ableitung von  $b$  nach  $x$  oder  $y$  schreibt sich demnach  $b_x$  bzw.  $b_y$
  - o Komplizierte Ableitung kann man mit Hilfe des d-Operators ausdrücken, z. B.  $d(n * b_x, x)$
  - o Siehe auch **COMSOL-Online-Hilfe** → **COMSOL Multiphysics** → **COMSOL Multiphysics Reference Manual** → **Definitions**
- An den Rändern sollten jeweils Neumann-Randbedingungen herrschen (**Zero Flux**).
- Unter **Study 1** → **Step 1: Time Dependent** kann man die gewünschte Simulationsdauer einstellen. Am Ende sollte hier für **Times**  $\text{range}(0, 5[\text{min}], 1[\text{d}])$  stehen (1 Tag mit einer Auflösung von 5 Minuten). Zum Testen solltest Du den Zeitraum aber zu Beginn *deutlich* reduzieren.
- Die restlichen Solver-Einstellungen (**Solver Configurations** → **Solver 1** → **Time-Dependent Solver 1**) sollten passen und keiner Änderung bedürfen.
- Bei der Wahl der Anfangsbedingungen (anfängliche Konzentrationsverteilung, **Initial Values**) ist es wichtig, daß die Bakterien eine Chance haben, die Nahrung zu entdecken, bevor sie verhungern.
- Bakterien und Nahrung können innerhalb der Petrischale verteilt werden, indem man...
  - o entsprechende geometrische Begrenzungen („Sub-Domains“) einführt oder ...

- Funktionen definiert (**Definitions** → **Functions**), die mit der Raumkoordinate variieren.
- Um z. B. die Bakterien zu Beginn zufällig zu verstreuen, könnte sich die *Random*-Funktion als nützlich erweisen.
- Die anfängliche Situation könnte z. B. so aussehen (**muß sie aber nicht!**):

Abbildung 1: Bakterienkonzentration für  $t = 0$ Abbildung 2: Nährstoffkonzentration für  $t = 0$

## Arbeitsschritte & Aufgaben

- Implementiere das Modell.
- Erzeuge eine geeignete Visualisierung.
- Plote die Konzentrationsänderungsrate, die Proliferations- bzw. Sterberate und die Chemotaxisrate der Bakterien.
- Plote die durch Chemotaxis und Diffusion verursachte Flußdichte (Vektorplot).
- Spiele mit der Netzfeinheit (Konvergenz?).
- Spiele mit den Anfangsbedingungen.
- Erforsche den Einfluß einzelner Parameter.
- Experimentiere mit den zahlreichen Diskretisierungsoptionen (z. B. **Coefficient Form PDE (c)** → **Discretization**).
- Füge weitere Spezies hinzu, z. B. einen besonders aggressiven Bakterienstamm.