

Reaktions-Diffusions-Modelle

Gegenstück zu zellulären Automaten:

ebenfalls raumorientiert, mit fester Nachbarschaftsrelation und kontextsensitiven Regeln

aber: **kontinuierlich** in Raum, Zeit und Strukturen

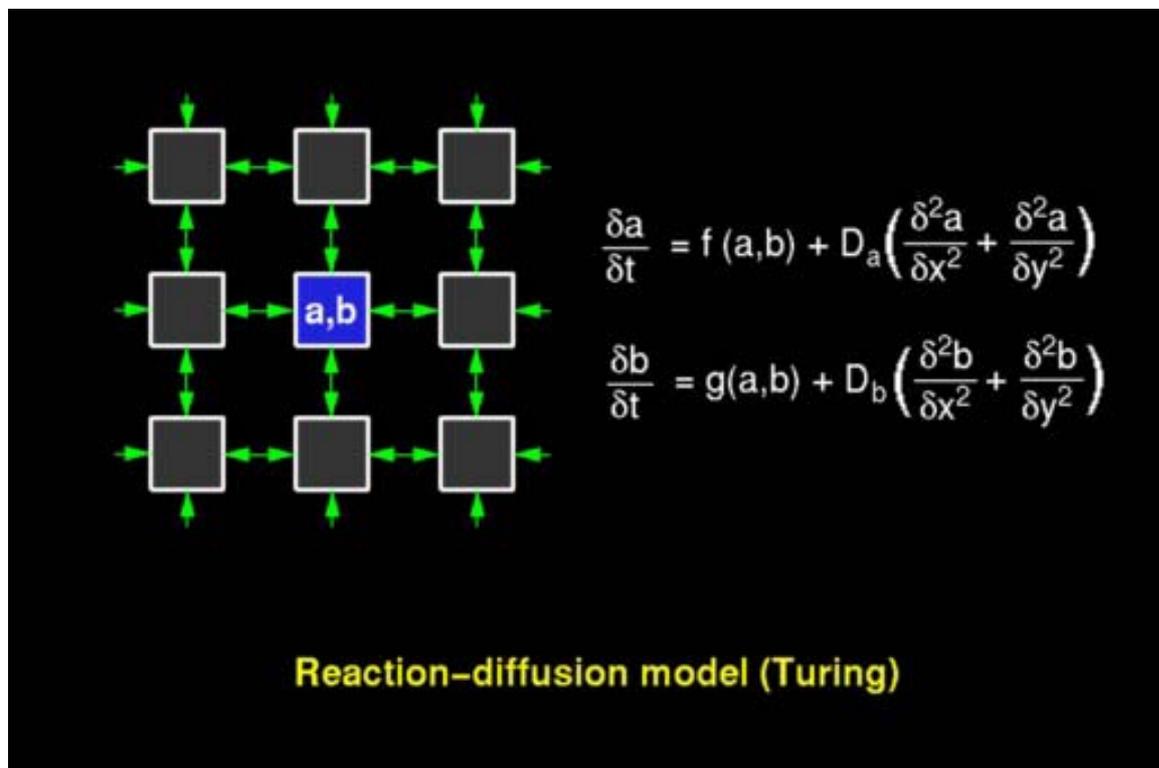
- geht zurück auf den Ansatz von Turing zur Morphogenese

Formalismus: partielle Differentialgleichungen

(diese müssen aber für die Realisierung der Simulation im Rechner wieder diskretisiert werden → enger Bezug zu zellulären Automaten!)

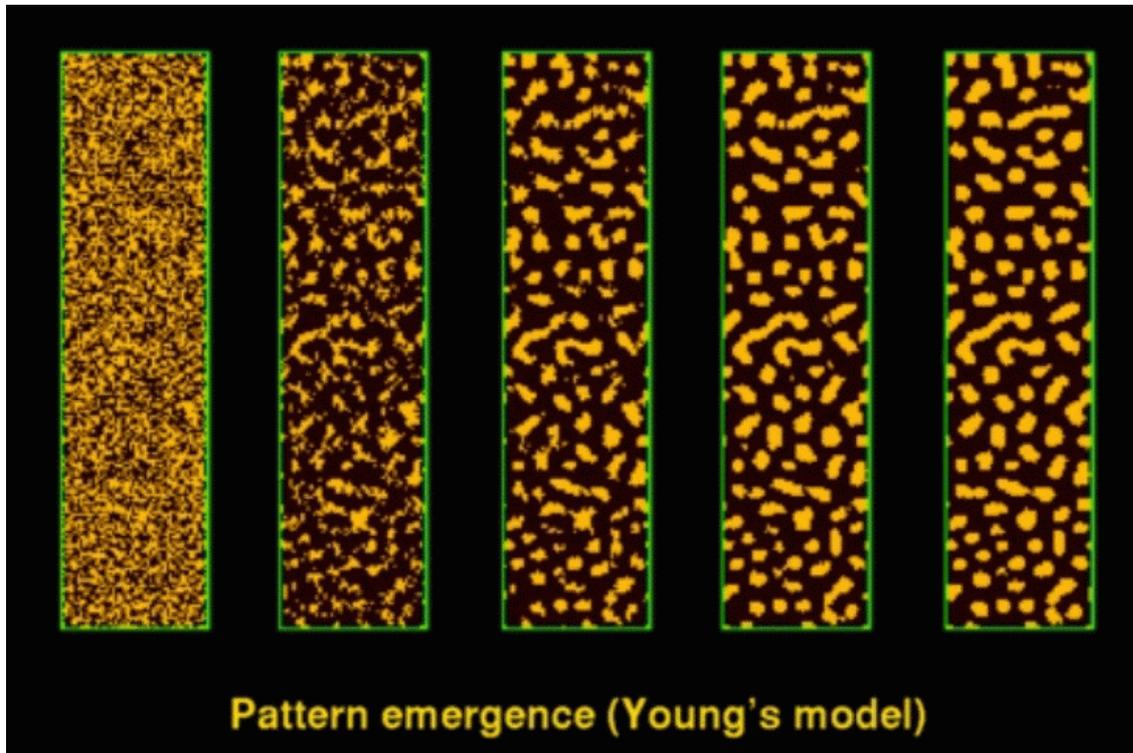
Grundideen:

- Substrate diffundieren im Raum, wechselwirken miteinander und mit Objekten
- Systeme partieller Differentialgleichungen legen die Dynamik der Substrate fest
- charakteristisch: Modellierung von (Konzentrations-) *Feldern*, -gradienten.



bei bestimmten Funktionen und Parameterkombinationen kann es zur räumlichen und zeitlichen (makroskopischen) Musterbildung kommen – auch bei homogenem Ausgangszustand! ("Symmetriebrechung")

Beispiel:



- räumliche Muster: Patches, Streifen, Zickzackmuster, Wellen...
- zeitliche Muster: Oszillationen, Bewegung von Wellenfronten, Interferenzmuster...

Entstehung von Mustern: Reaktions-Diffusions-Modelle

Zwei Substanzen reagieren in einem 2D-Medium miteinander und bewegen sich (diffundieren).

$$\frac{\partial a}{\partial t} = f(a,b) + D_a \left(\frac{\partial^2 a}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 a}{\partial y^2} \right)$$

$$\frac{\partial b}{\partial t} = g(a,b) + D_b \left(\frac{\partial^2 b}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 b}{\partial y^2} \right)$$

a, b – Konzentrationen der beiden Substanzen

(Turing 1952: Erklärung von Symmetriebrechung und Musterentstehung in homogenen Medien)

Erklärungsleistung von R.-D.-Modellen

- Wahl von f und g bestimmt Mustertyp und Stabilität
- Anfangsbedingungen („Keim“) bestimmen Realisierung
- Substratverbrauch durch zeitlich veränderliche f und g darstellbar

Biologische Anwendungen:

- Schneckenhäuser, Muschelschalen
- Tier„fell“zeichnungen (Leopard, Zebra, Vögel, Fische, ...)

(aus Lange 2001)

Realisierungen in der unbelebten Natur:

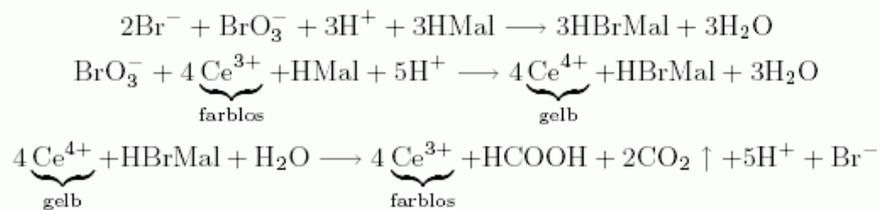
Oszillierende chemische Reaktionen

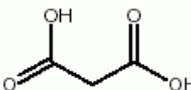
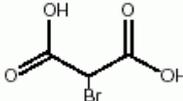
bekanntestes Beispiel:

- die *Belousov-Zhabotinsky-Reaktion*

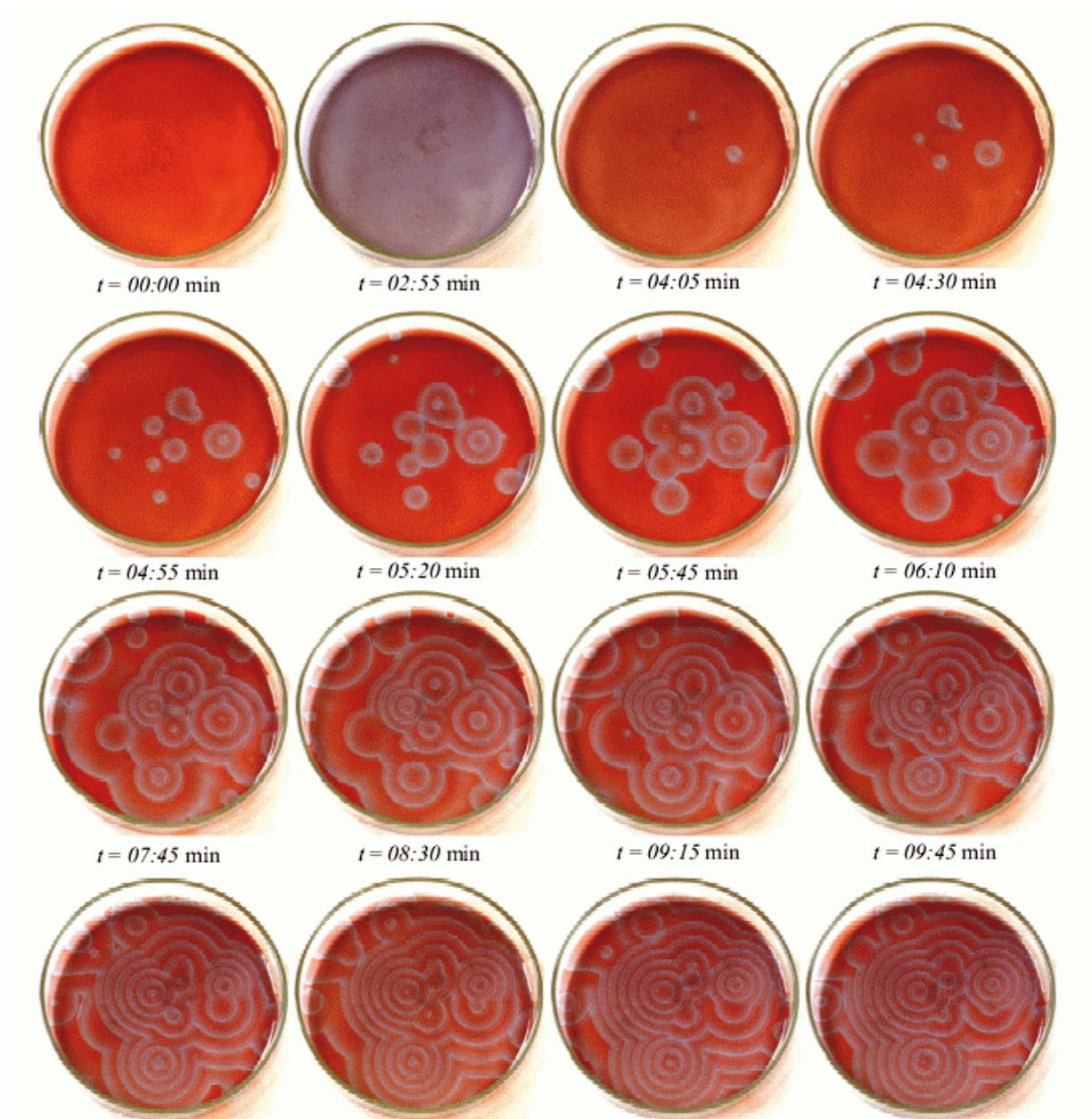
(es gibt andere Beispiele: Briggs-Rauscher-Reaktion, Bray-Liebhafsky-Reaktion...)

Reaktionsgleichungen:



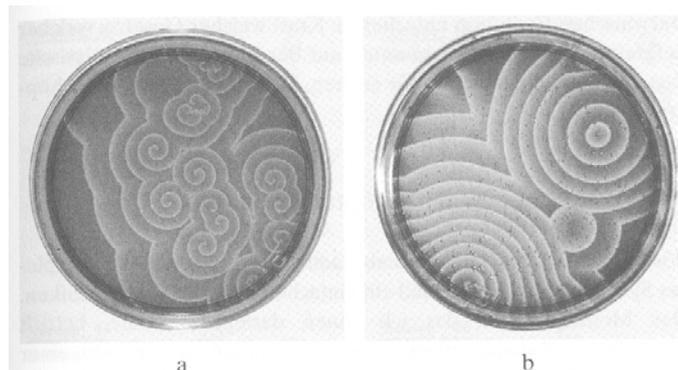
Dabei bedeutet *HMal* Malonsäure  und *HBrMal* Brommalonsäure 

Ergebnis im Labor (zeitlicher Ablauf; Variante mit Ferroin statt Cer):



(aus Krieger 2001)

bei genauer Betrachtung lassen sich 2 "Morphotypen" von räumlichen Mustern unterscheiden: Spiralen (a) und konzentrische Kreise (b).



Anleitung zur Durchführung des Versuchs:

Geräte und Chemikalien:

Erlenmeyerkolben mit Stopfen, Kristallisier- oder Petrischale, Magnetrührer, ggf. Projektor
0,5 M Natriumbromat-Lösung, 1,5 M Malonsäure-Lösung, 5 M Schwefelsäure (halbkonzentriert!), 0,3 M Natriumbromid-Lösung, 0,01 M Ferriin-Lösung

Durchführung (räumliche Oszillation):

In einem Kolben zu 15 ml Bromat- und 3 ml Malonsäure-Lösung 2 ml Schwefelsäure und 5 ml Bromid-Lösung geben. Bei Zugabe des Bromids entsteht zunächst Brom. Den Kolben daher verschließen und so lange rühren/schütteln bis die braune Brom-Farbe wieder verschwunden ist. Erst jetzt 5 ml Ferriin-Lösung zugeben, da der Indikator sonst vom Brom zersetzt würde. Die Schale 2 - 3 mm hoch füllen und möglichst ruhig lagern. (ggf. mit Kork-Scheibchen oder Schaumstoff "abfedern") Es bilden sich meist konzentrische rote und blaue Kreise aus.

Durchführung (zeitliche Oszillation):

8 ml Bromat-Lösung, 10 ml Malonsäure-Lösung, 10 ml Schwefelsäure, 7 ml Wasser und 4 ml Bromid-Lösung zusammengeben und Gefäß verschließen. Wenn sich das Gemisch entfärbt hat (Brom abgebaut ist), 1 ml Ferriin-Lösung zugeben und den Ansatz ständig rühren. Nach kurzer Zeit beginnt die rot-blau-Oszillation, die meist mehrere Stunden läuft.



Gefahren:

Natriumbromat wirkt brandfördernd, Malonsäure reizend, Ferriin gesundheitsschädlich. Schwefelsäure ist ätzend, das zu Beginn der Reaktion freiwerdende Brom ätzend und giftig! (Abzug!)

Entsorgung:

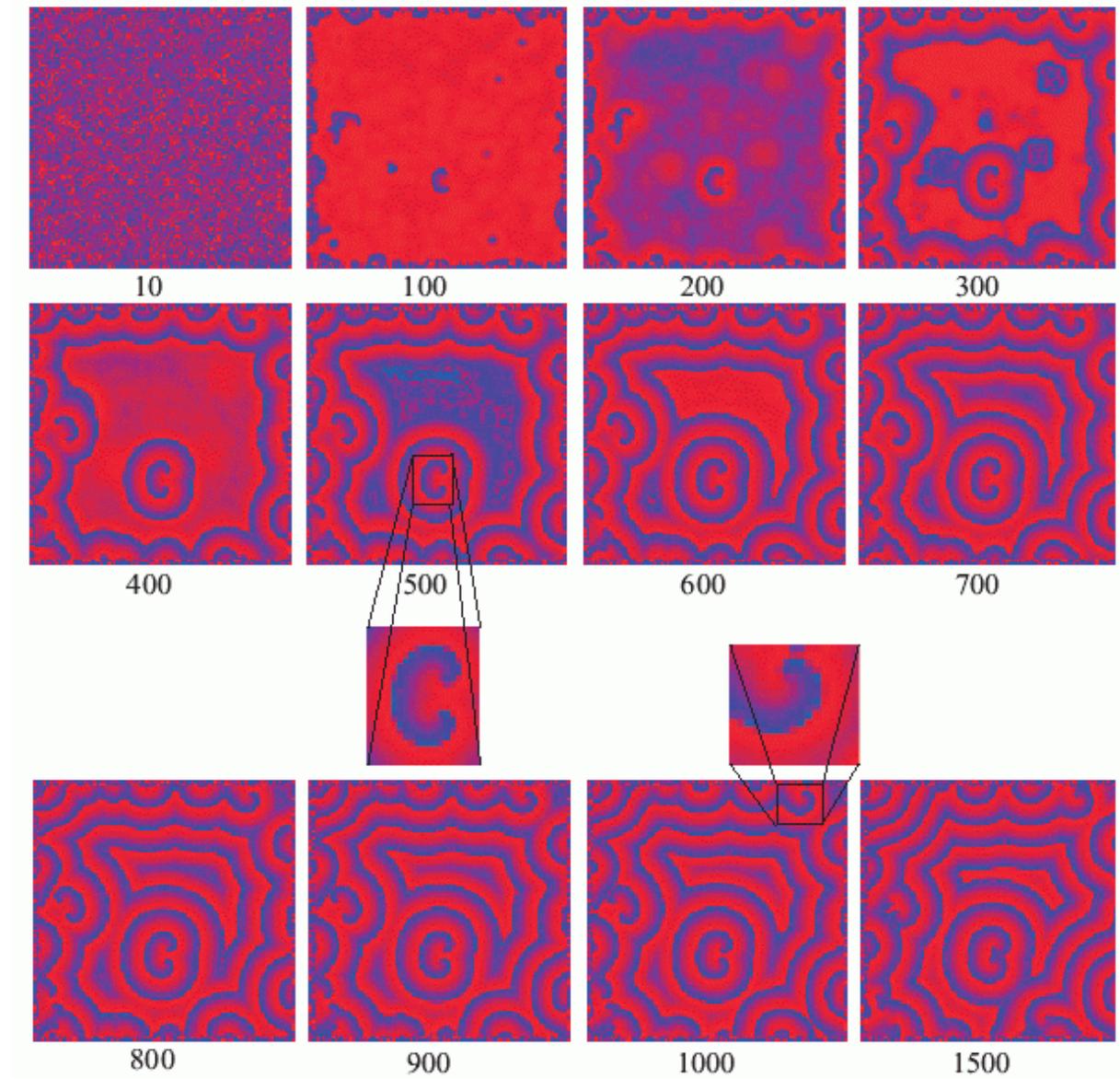
Die Lösungen als anorganische Abfälle entsorgen.

Mathematisches Modell der Reaktionskinetik (eine Variante, nach Krieger 2001):

$$\begin{aligned}\frac{\Delta X}{\Delta t} &= k_1AY + k_2AX - k_3XY - 2k_4X^2 \\ \frac{\Delta X}{\Delta t} &= -k_1AY - k_3XY + \frac{f}{2}k_5BZ \\ \frac{dz}{\Delta t} &= 2k_2AX - k_5BZ\end{aligned}$$

zur räumlichen Simulation Konstruktion eines zellulären Automaten als räumlich und zeitlich diskretisierte Version des zugrundeliegenden dynamischen Systems

Simulationsergebnisse (bei stochastischen Anfangsbedingungen):



(aus Krieger 2001)

Aktivator-Inhibitor-Modelle:

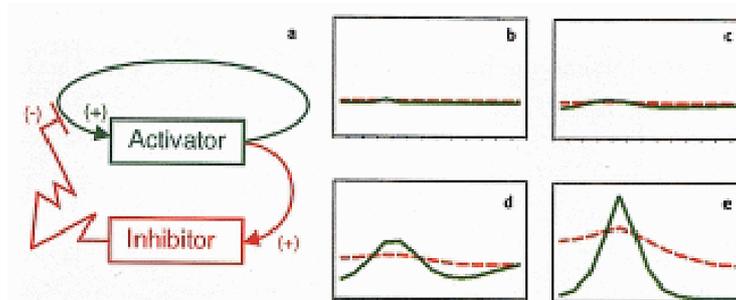
Spezialfall des Reaktions-Diffusions-Ansatzes

beispielhaft lässt sich hieran die Musterbildung in Reaktions-Diffusions-Modellen studieren

2 Substanzen:

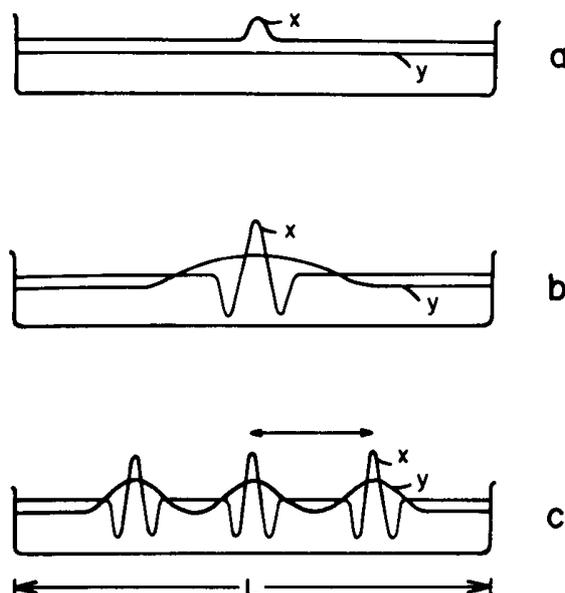
- Aktivator: fördert die eigene Entstehung ("autokatalytisch") und die des Inhibitors, fördert in visuellen Modellen zugleich die Pigmentbildung
- Inhibitor: hemmt die Bildung des Aktivators

Inhibitor diffundiert schneller als der Aktivator (größere Diffusionskonstante)



Ergebnis:

Die homogene Verteilung beider Substanzen (b) ist instabil; ein winziges lokales Anwachsen der Aktivator-Konzentration wächst weiter an (c, d), bis ein *steady state* erreicht wird, in dem sich Selbstaktivierung und Inhibition gerade ausgleichen. In größerer Entfernung vom Peak der Aktivator-Konzentration können weitere Peaks entstehen (x Aktivator, y Inhibitor):



math. Modell:

$a(x, t)$ Konzentration des Aktivators an Position x zur Zeit t

$b(x, t)$ entsprechend für den Inhibitor

r_a, r_b Abbauraten (decay rates)

D_a, D_b Diffusionskonstanten

weitere Größen: Konstanten

$$\frac{\partial a}{\partial t} = s \left(\frac{a^2}{b} + b_a \right) - r_a a + D_a \frac{\partial^2 a}{\partial x^2} \quad (1)$$

$$\frac{\partial b}{\partial t} = s a^2 - r_b b + D_b \frac{\partial^2 b}{\partial x^2} + b_b \quad (2)$$

Wenn man in (1) den Einfluss des Inhibitors weglässt und alle Konstanten zu 1 bzw. 0 vereinfacht, so ergibt sich mit

$$\frac{\partial a}{\partial t} = a^2 - a$$

eine Differentialgleichung mit einem labilen *steady state* bei $a=1$ (jede kleinste Abweichung wird sofort verstärkt).

Für den Inhibitor hat man bei entspr. Vereinfachung:

$$\frac{\partial b}{\partial t} = a^2 - b$$

\Rightarrow *steady state* bei $b = a^2$

Wenn man die Inhibitorkonzentration im *steady state* annimmt und die Wirkung des Inhibitors auf a jetzt einbezieht, bekommt man:

$$\frac{\partial a}{\partial t} = \frac{a^2}{b} - a \approx \frac{a^2}{a^2} - a = 1 - a$$

und dies charakterisiert einen *steady state* bei $a=1$ mit *negativem feedback* (Ableitung hängt von $-a$ ab), d.h. durch die Berücksichtigung des Inhibitors ist der *steady state* nun *stabil!*

bei Einbeziehung der Raumdimension und der Diffusion:
stabile räumliche Muster

Zur Simulation werden die Ableitungen durch Differenzen
approximiert:

$$\frac{\partial a}{\partial t}(x, t) \approx a_i(t+1) - a_i(t),$$

$$\frac{\partial a}{\partial x}(x, t) \approx a_{i+1}(t) - a_i(t), \text{ and}$$

$$\frac{\partial^2 a}{\partial x^2}(x, t) \approx [a_{i+1}(t) - a_i(t)] - [a_i(t) - a_{i-1}(t)].$$

Einsetzen in (1) und (2) ergibt:

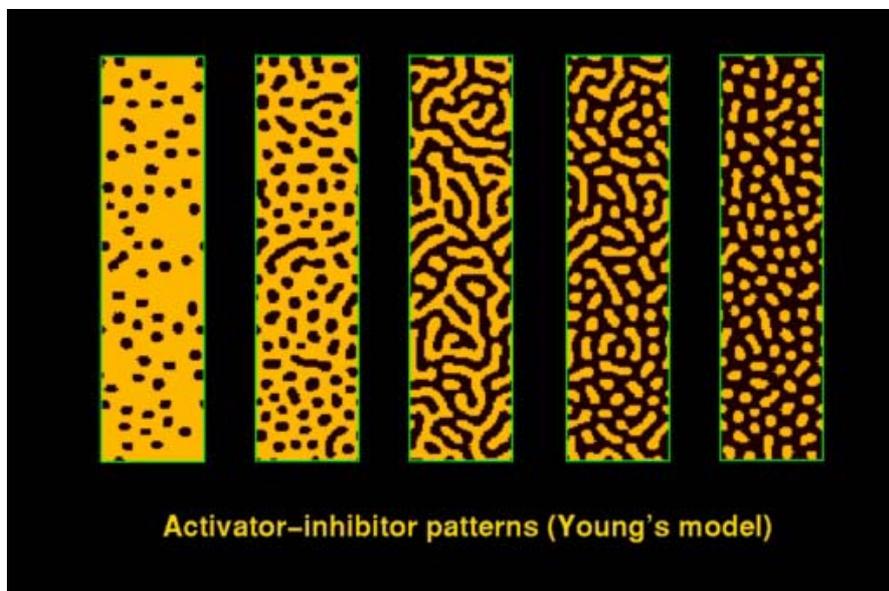
$$a_i(t+1) = a_i(t) + s \left(\frac{a_i^2(t)}{b_i(t)} + b_a \right) - r_a a_i(t) + D_a (a_{i-1}(t) + a_{i+1}(t) - 2a_i(t))$$

$$b_i(t+1) = b_i(t) + s a_i^2(t) - r_b b_i(t) + D_b (b_{i-1}(t) + b_{i+1}(t) - 2a_i(t)) + b_b$$

Diese Gleichungen kann man als Regeln eines 1D-Zellular-
automaten mit 2 Variablen für jede Zelle ansehen

- allerdings sind die Variablen reellwertig – Abweichung von der Voraussetzung diskreter Zustände

Simulationsergebnisse im 2-dim. Fall:

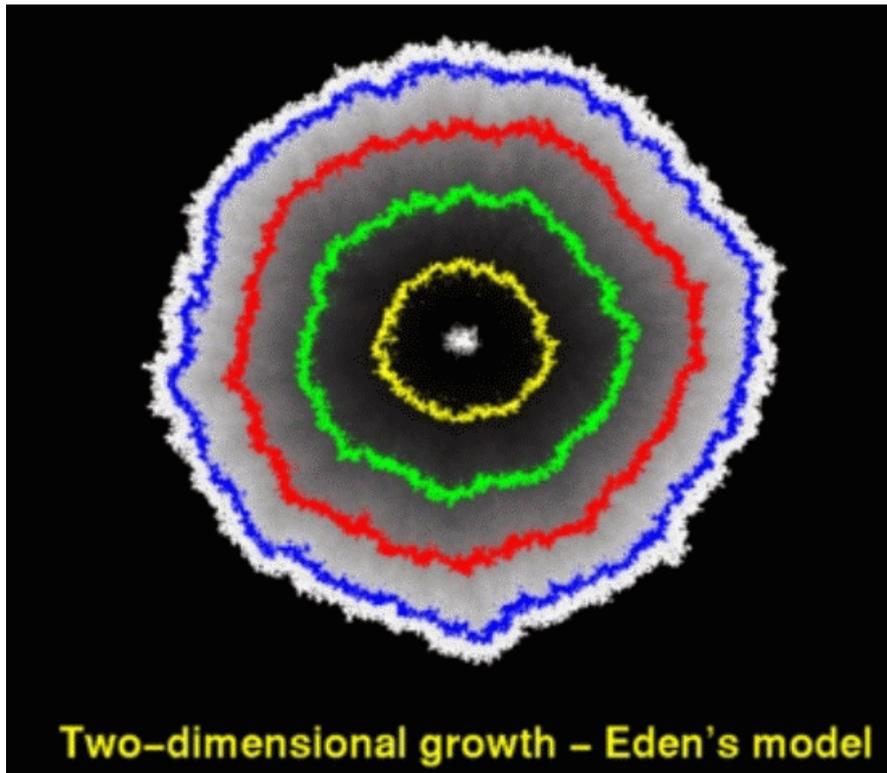


weiterer Spezialfall:

Der Fall wachsenden Substrats: Diffusions-limitierte Aggregation (DLA)

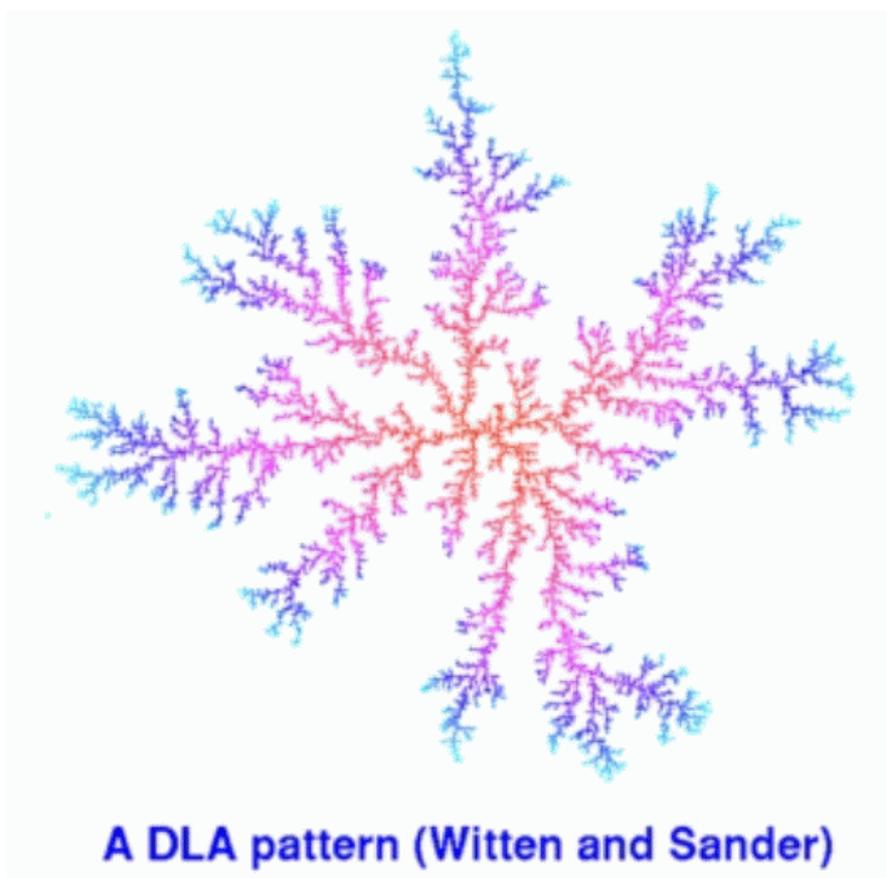
- Edens Modell (1960)
 - beginnt mit einem Teilchen in der Mitte
 - zufällige Position am jeweiligen Rand wird ausgewählt
 - neues Teilchen wird dort platziert
- Witten und Sander (1983)
 - beginnt mit einem Teilchen in der Mitte (Keim)
 - neue Teilchen diffundieren zufällig auf der Struktur
 - falls sie den aktuellen Rand treffen, haften sie dort („chemische Reaktion“)

Das soll einen Unterschied machen?



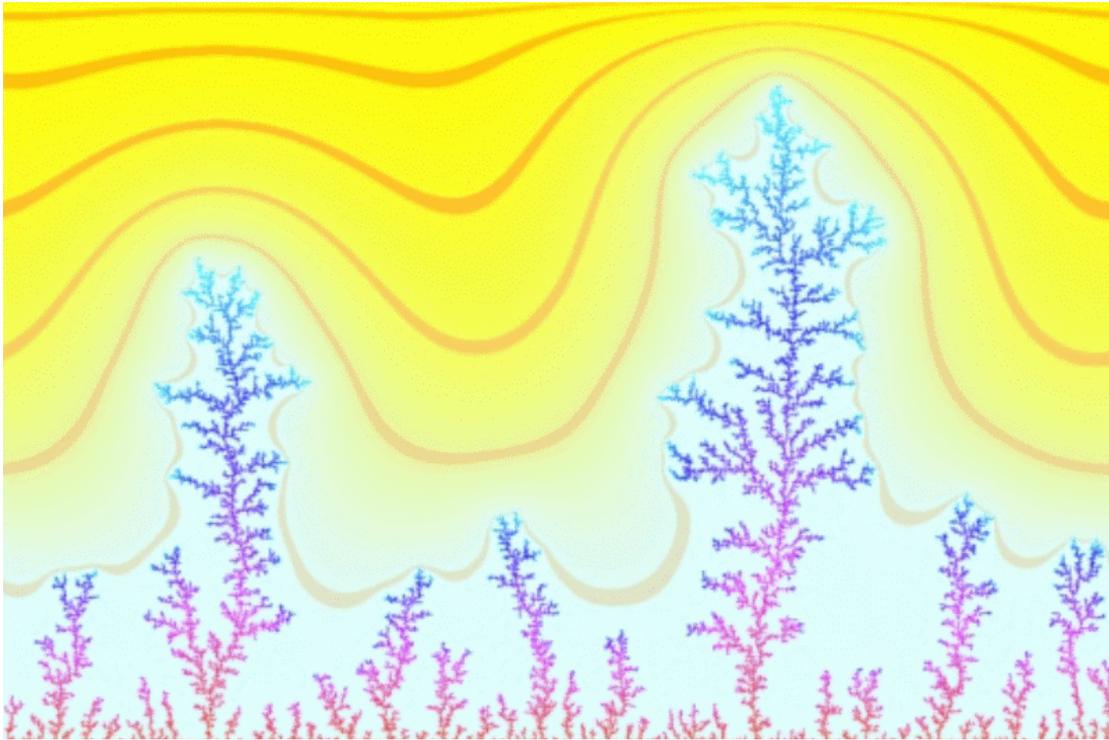
man spricht bei Eden's Modell auch von *akkretivem Wachstum*.

- Die zweite Variante des Ansatzes:



(n. Lange 2001, Negativ)

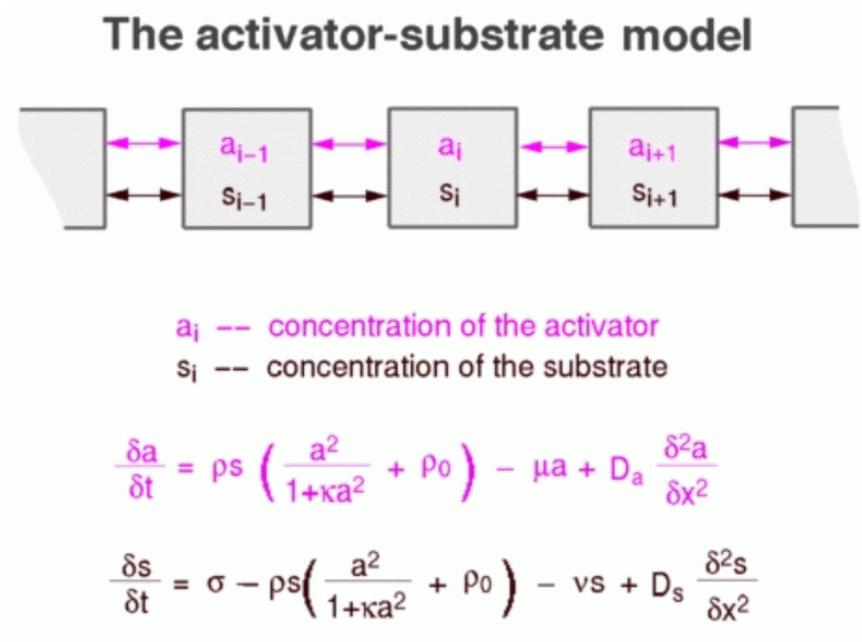
von einer Linie ausgehendes DLA-Muster:



3D-Variante: simuliert Wachstum von Meeresschwämmen
(Modellvorstellung: Wachstum in Richtung höchster Nährstoffkonzentration) – Kaandorp 1992



Aktivator-Substrat-Modell (1-dimensionaler Fall):

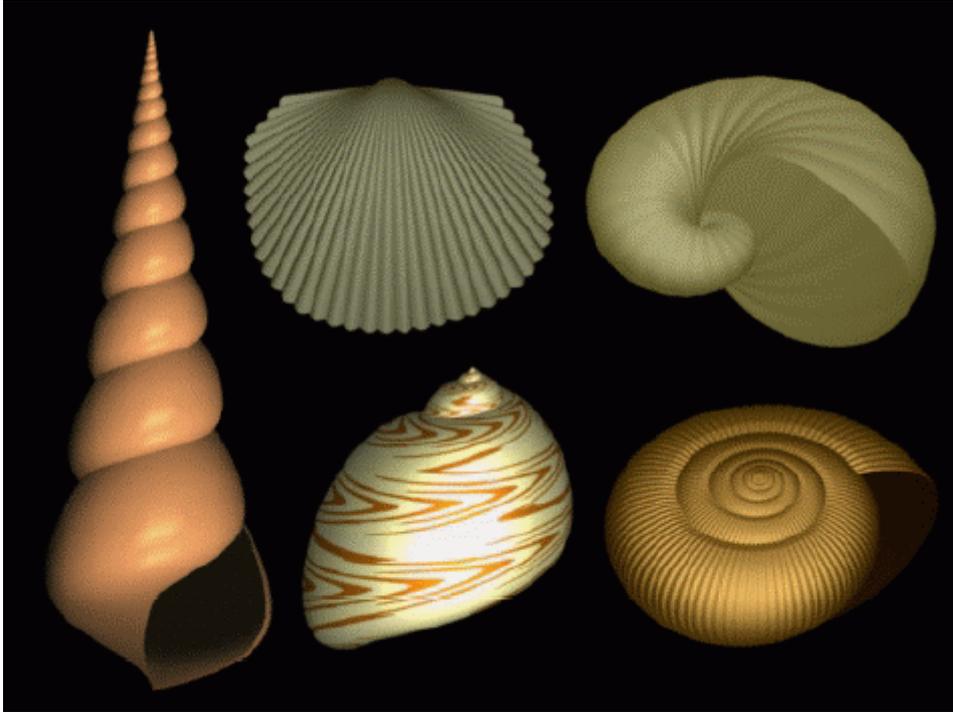


Anwendung:

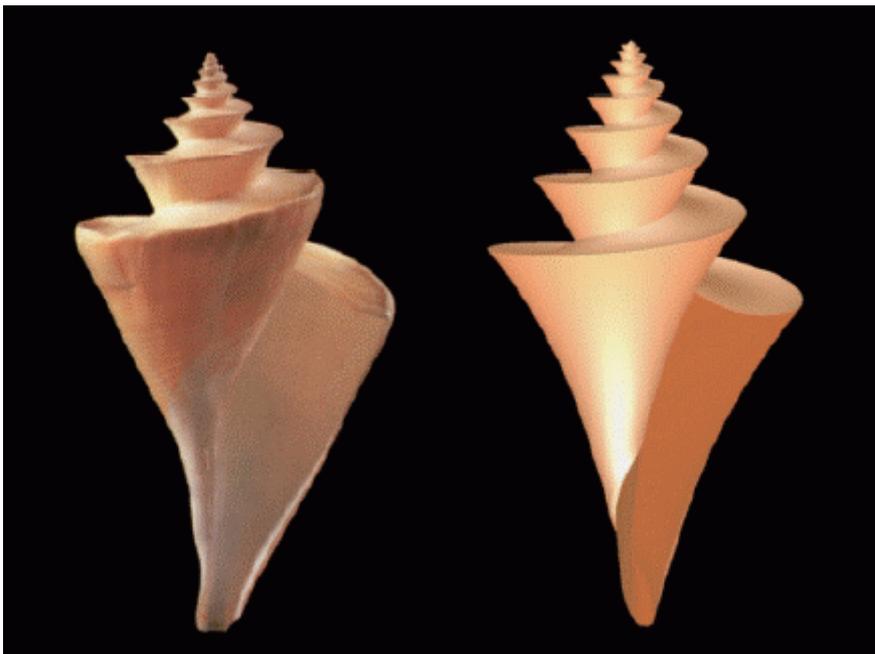


im linken Bild läuft die Zeit von oben nach unten (wie bei 1D-Zellularautomaten) – im rechten Bild ist das Streifenmuster lediglich geometrisch transformiert

Anwendung: Modellierung von Schneckenschalen (Fowler et al. 1992)



Simulationsergebnisse, aus Fowler et al. 1992



links: Foto, *rechts:* Simulation



links: Foto, Mitte und rechts: Simulationen



links: Foto, rechts: Simulation



links: Foto, rechts: Simulation



links: Foto, rechts: Simulation



links: Foto, rechts: Simulation

weitere Anwendung des Diffusions-Reaktions-Ansatzes:

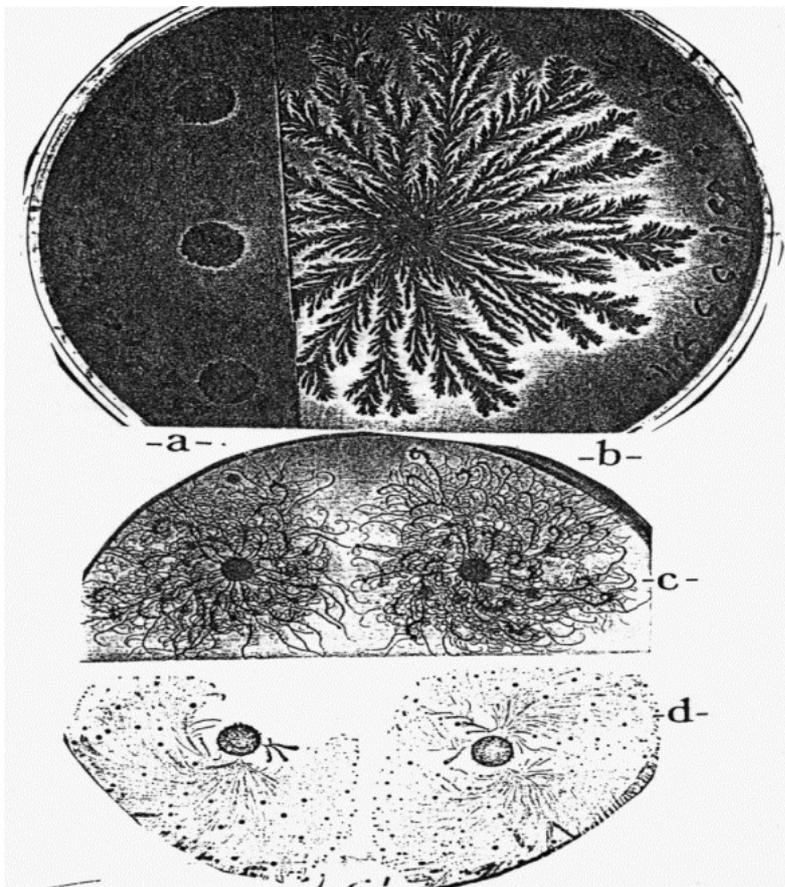
Kluge Bakterienkolonien

- die Arbeiten von Eshel Ben-Jacob et al.

Beobachtungen:

- Bei weichem Substrat (Agar) und hohem Nährstoffangebot bilden Bakterienkolonien einfache (Basis-)Muster
- Variation in Nährstoff oder Agar liefert drei "nichteinfache" Morphotypen
- Es gibt genetische Unterschiede zwischen den Morphotypen
- Keine passive Selektion, sondern aktiv gesteuert (zu schnell, reversibel, nur kooperativ denkbar, ...)

(aus Lange 2001)



Zeichnung der 4 Morphotypen aus der Originalarbeit

Modell-Grundzüge I

"Communicating walkers" Modell:

1. Diffusionsgleichung für die Nährstoffkonzentration:

$$\frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t} = D_C \Delta C(\vec{r}, t) - \sigma C_{\text{consumed}}$$

2. Ratengleichung für die "innere" Energie

$$\frac{dE_i}{dt} = \kappa C_{\text{consumed}} - \frac{E_m}{\tau_R}$$

E_m : Gesamtenergieaufwand
 τ_R : Reproduktionszeit

3. Rotation der Walker

$$\theta'_i = P(\theta_i, \phi(\vec{r}_i)) + Ch + \eta$$

Walker-Orientierung: 3 Bestandteile

1. Nachbarwechselwirkung:

$\phi(\vec{r}_i)$ mittlere Orientierung der Nachbarwalker

$P(\alpha, \beta) = \alpha + (\beta - \alpha) \bmod \pi$ Projektionsoperator

2. Fixe (einstellbare) Rotation (Taumeln im Substrat)

Ch

3. Zufallsrotation $\eta \in [-\sigma, \sigma]$

Nach Rotation bewegt sich der Walker um d

Modell-Grundzüge II

Chemotaxis:

Steuerung durch chemische Gradienten

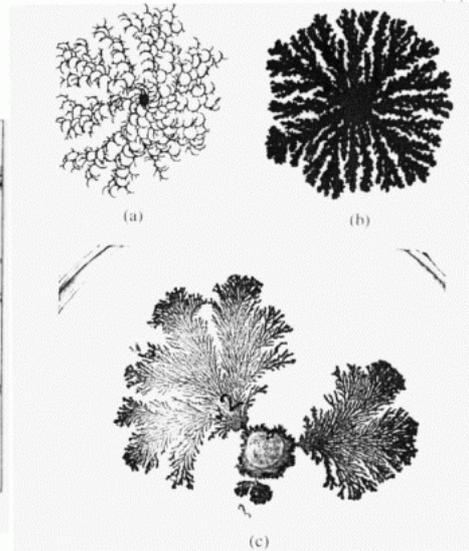
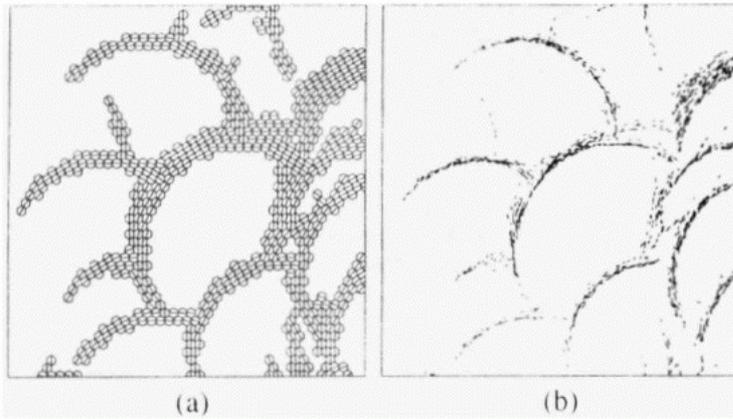
1. Abstossende Signale: "Chemorepellent"

2. Nahrungs-Chemotaxis (attraktiv, langreichweitig)

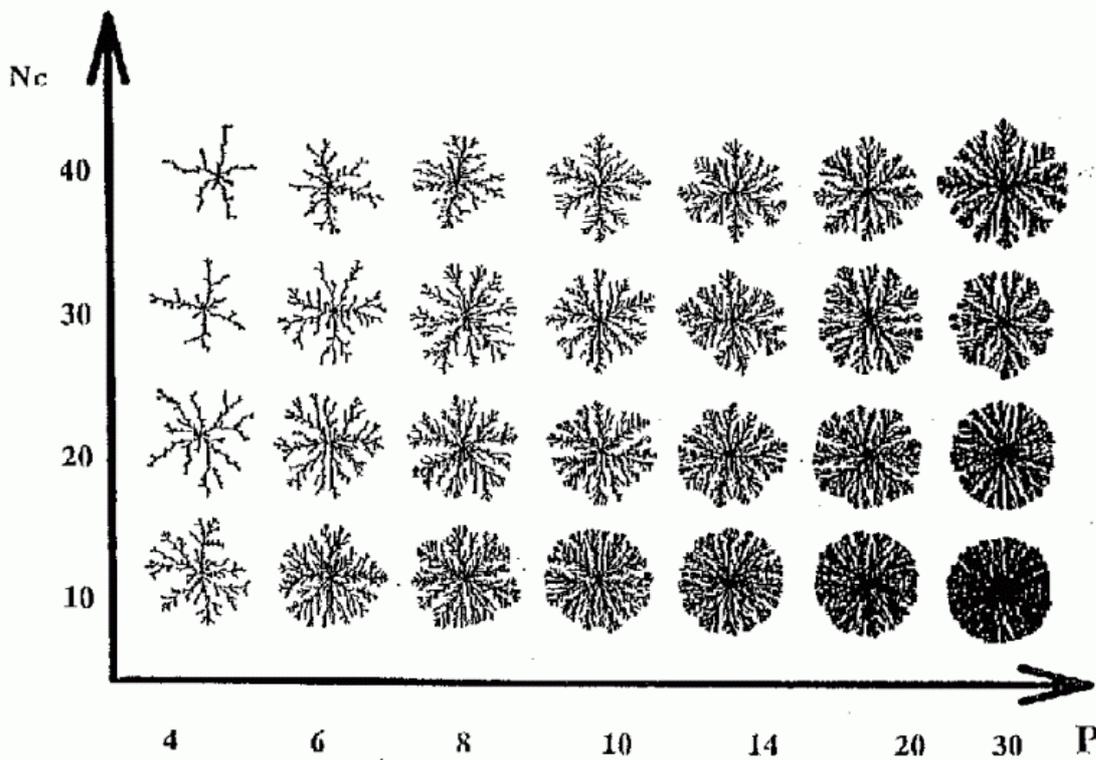
3. Attraktive Signale (kurzreichweitig)

Variation in der Stärke der drei Arten produziert die unterschiedlichen Muster

Modell-Struktur



Einfluss von Nährstoff und Agar-Härte



(P = Nährstoffkonzentration (Pepton), y-Achse: Härte des Agar-Gels)

Effekte der Chemotaxis

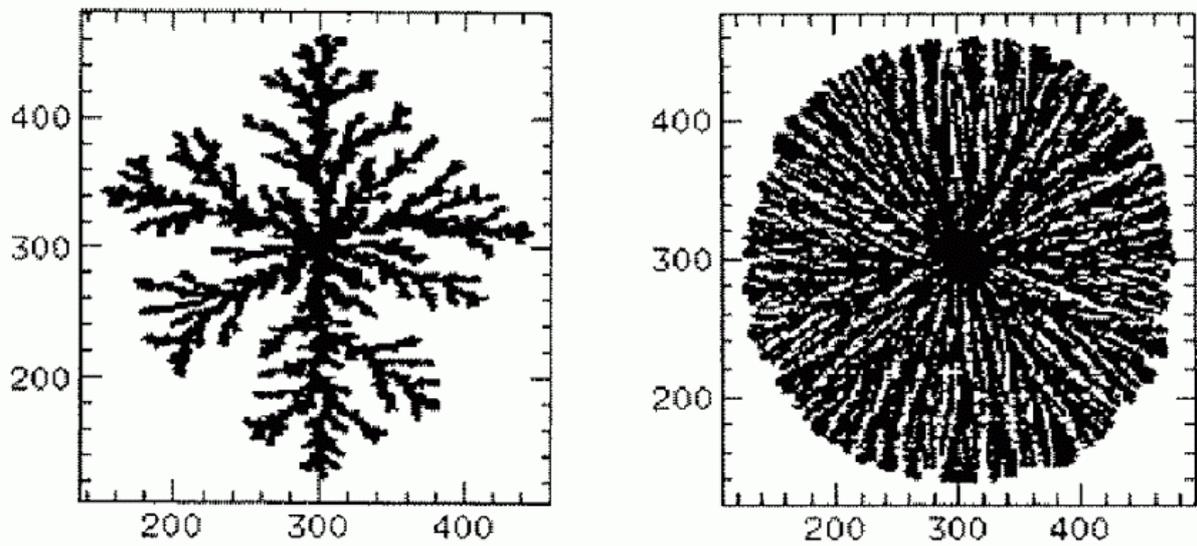
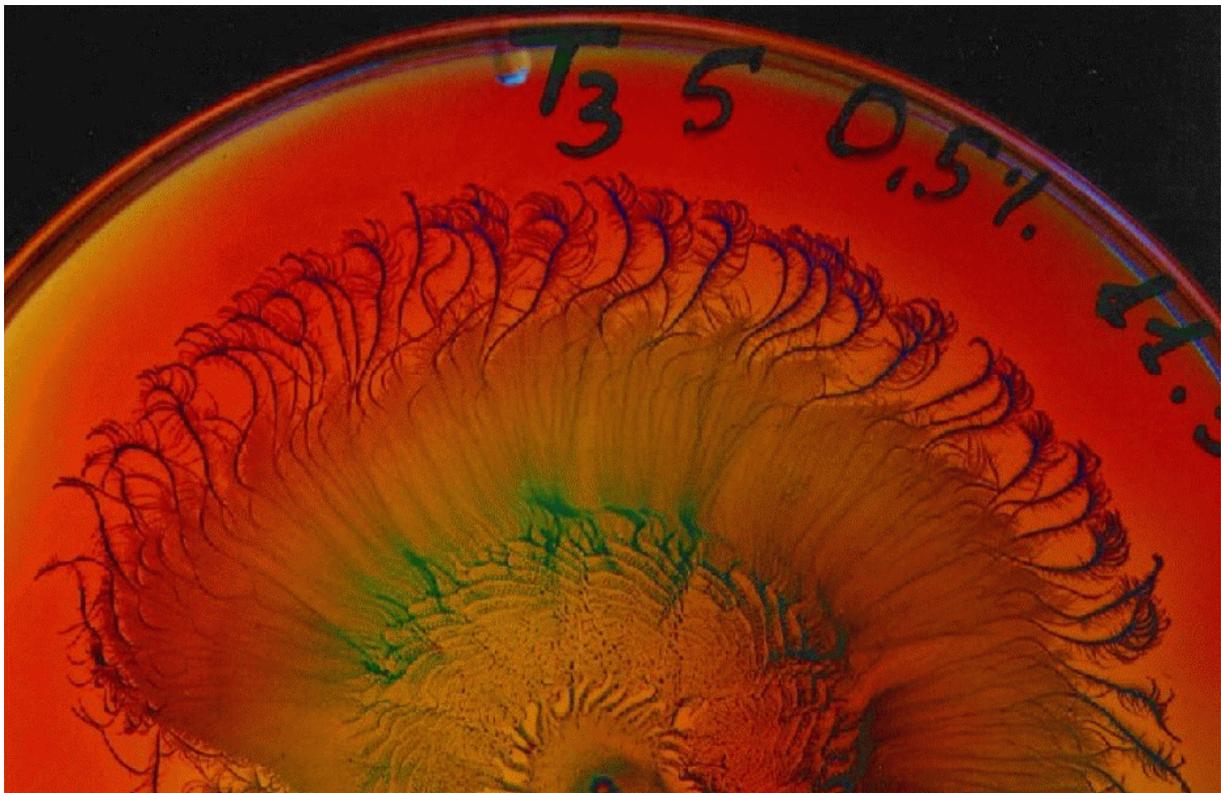
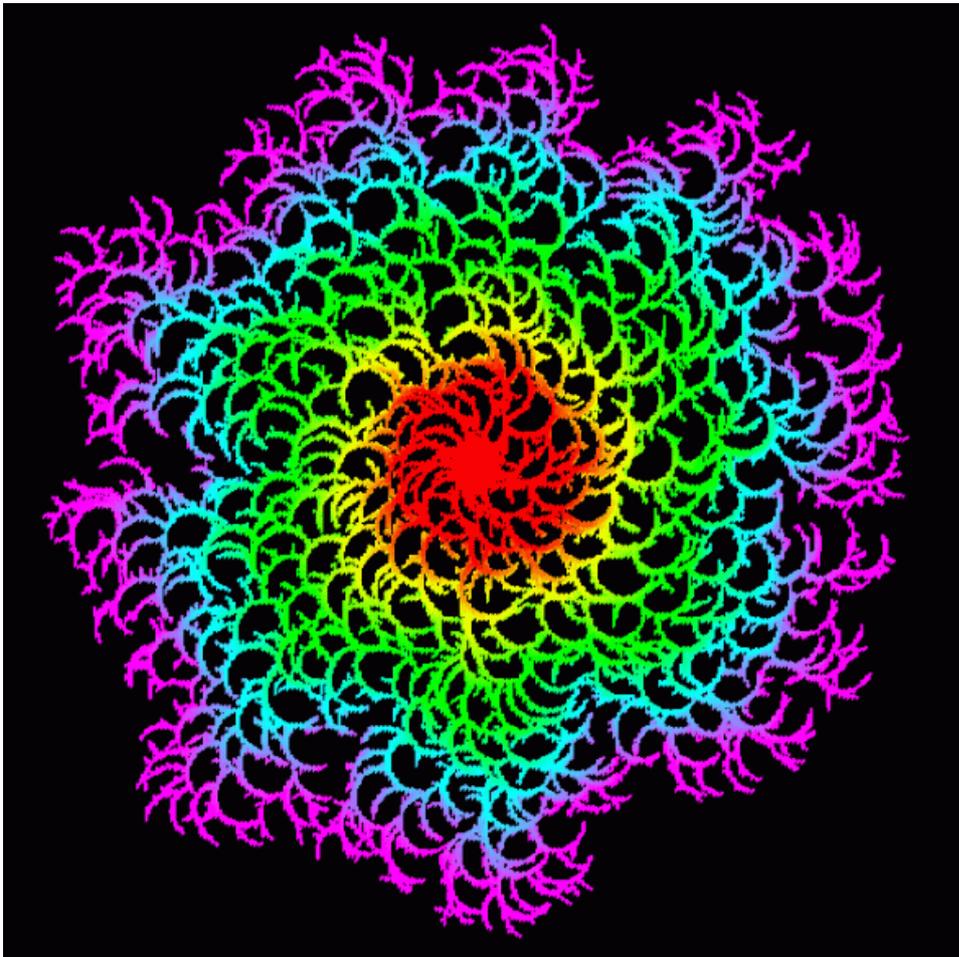
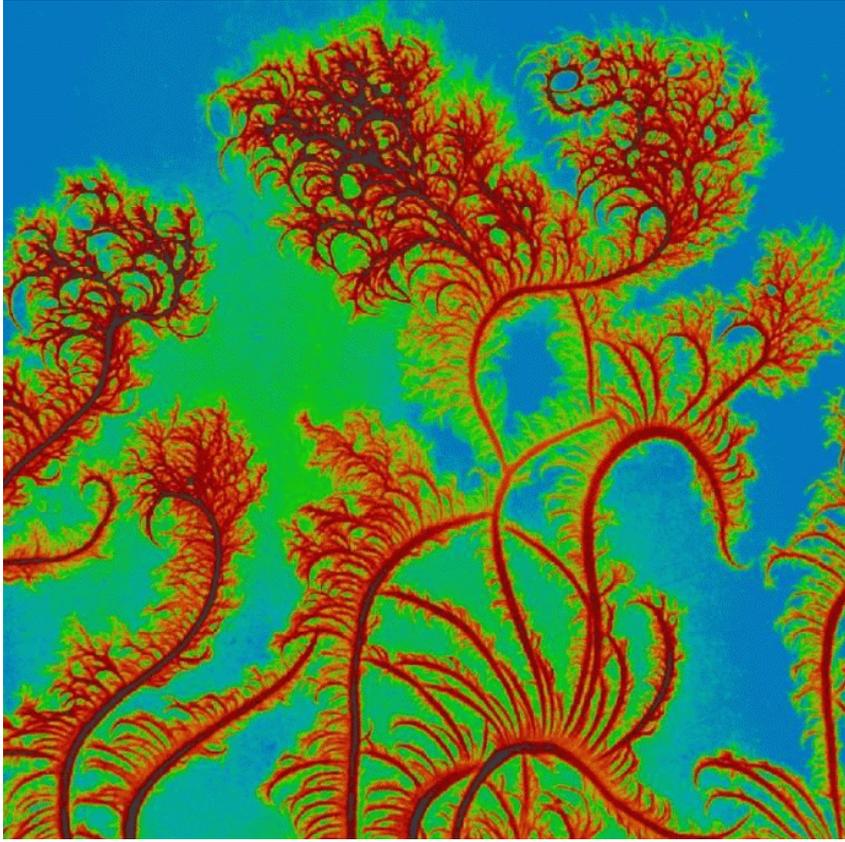


Figure 4: Effect of chemotaxis signaling: (a) In the absence of chemotaxis for $P = 10$ and $N_c = 40$. (b) In the presence of chemotaxis (for the same values of P and N_c). The pattern becomes denser with radial thin branches and well defined circular envelope, in agreement with experimental observations.



Aufnahme einer realen Bakterienkolonie



(aus Lange 2001)