

УДК: 577.3.01; 577.38

Численное моделирование популяционной 2D-динамики с нелокальным взаимодействием

А. В. Борисов^{1,a}, А. Ю. Трифонов^{2,b}, А. В. Шаповалов^{1,2,c}

¹ ГОУ ВПО «Томский государственный университет»,
Россия, 634050, Томск, просп. Ленина, 36,

² ГОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
Россия, 634050, Томск, просп. Ленина, 30,

E-mail: ^aborisov@phys.tsu.ru, ^btrifonov@tpu.ru, ^cshpv@phys.tsu.ru

Получено 24 марта 2010 г.
после доработки 3 мая 2010 г.

Получены численные решения двумерного реакционно-диффузионного уравнения с нелокальной нелинейностью, описывающие формирование диссипативной структуры. Рассмотрены структуры, возникающие из начальных распределений с одним и несколькими центрами локализации. При изменении параметров уравнения решения описывают формирование расширяющихся кольцевых структур. Рассмотрены особенности образования и взаимодействия расширяющихся кольцеобразных структур в зависимости от характера нелокального взаимодействия.

Ключевые слова: реакционно-диффузионные системы, нелокальные взаимодействия, формирование кольцеобразных диссипативных структур

Numerical modeling of population 2D-dynamics with nonlocal interaction

A. V. Borisov¹, A. Yu. Trifonov², A. V. Shapovalov^{1,2}

¹ Tomsk State University, Lenin av., 36, Tomsk, Russia, 634050

² National Research Tomsk Polytechnic University, Lenin av., 30, Tomsk, Russia, 634050

Abstract. – Numerical solutions for the two-dimensional reaction-diffusion equation with nonlocal nonlinearity are obtained. The solutions reveal formation of dissipative structures. Structures arising from initial distributions with one and several centers of localization are considered. Formation of extending circular structures is shown. Peculiarities of formation and interaction of extending circular structures depending on nonlocal interaction are considered.

Keywords: reaction–diffusion systems, nonlocal interactions, circular pattern formation

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2010, vol. 2, no. 1, pp. 33–40 (Russian).

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке АВЦП ФАО Министерства образования и науки РФ № 2.1.1/3436; Федеральной целевой программы Министерства образования и науки РФ по контрактам № 02.740.11.0238, № НК-526П (4).

© 2010 Алексей Владимирович Борисов, Андрей Юрьевич Трифонов, Александр Васильевич Шаповалов

Введение

Моделирование процессов роста диссипативных структур (ДС) в реакционно-диффузионных (РД) системах вносит вклад в развитие теоретических представлений о колониальной организации популяций микроорганизмов [Murray, 2001; Woodward et al., 1995; Matsushita, Fujikawa, 1990; Matsushita et al., 2004; Budrene, Berg, 1991; Ben Jacob, Garik, 1990]. В базовой реакционно-диффузионной модели Фишера–Колмогорова–Петровского–Пискунова (ФКПП) [Fisher, 1937; Колмогоров и др., 1937] учитываются основные механизмы популяционной динамики: диффузия, автокатализ и локальные квадратичные конкурентные потери. Как показывают многочисленные теоретические и экспериментальные исследования (например, [Murray, 2001; Woodward et al., 1995; Matsushita, Fujikawa, 1990; Matsushita et al., 2004; Budrene, Berg, 1991; Ben Jacob, Garik, 1990]), на формирование популяционных структур существенно влияют дополнительные факторы: метаболиты, лизис, межклеточные коммуникации и др. Эти факторы изменяют характер взаимодействия в популяции, создавая эффект «дальнодействия». В работе [Fuentes et al., 2003] в одномерном уравнении ФКПП для учета влияния нелокального взаимодействия на популяционную динамику квадратичные локальные конкурентные потери заменены интегральным квадратично нелинейным членом. Вид интегрального члена выбирался из феноменологических соображений. Численные решения модифицированного уравнения ФКПП с нелокальным взаимодействием, полученные в [Fuentes et al., 2003], показали, что при специальном выборе ядра интегрального оператора и параметров в уравнении реализуется динамический режим, который можно рассматривать как возникновение популяционной структуры. В [Трифонов, Шаповалов, 2009] развит формализм квазиклассических асимптотик для одномерного уравнения ФКПП с переменными коэффициентами и нелокальной нелинейностью, а в [Борисов и др., 2009] это уравнение решалось численными методами. Результаты, полученные при исследовании одномерной нелокальной модели, создали необходимый задел для изучения процессов формирования двумерных популяционных структур под влиянием нелокального взаимодействия. Двумерные структуры наиболее удобны для экспериментальных исследований. В лабораторных условиях популяцию бактерий обычно выращивают в чашке Петри, плоское круговое дно которой заполняется тонким слоем питательной среды, а небольшое количество культуры вносится (инокулируется) в центр, равноудаленный от границы чашки.

В данной работе численными методами построены решения двумерного РД-уравнения с квадратичной нелокальной нелинейностью для начальных распределений с несколькими центрами локализации. Исследуемое уравнение является нелокальным обобщением двумерного уравнения ФКПП. Выбор начальных распределений соответствует экспериментальным условиям, в которых инокуляции культуры бактерий производятся в центры локализации начального распределения.

Двумерная РД-модель с нелокальным взаимодействием

Двумерное обобщенное уравнение ФКПП с нелокальным взаимодействием запишем в виде

$$\frac{\partial u(x, y, t)}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 u(x, y, t)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u(x, y, t)}{\partial y^2} \right) + a(x, y, t)u(x, y, t) - \kappa u(x, y, t) \int_{R^2} b(x, y, x_1, y_1, t) u(x_1, y_1, t) dx_1 dy_1. \quad (1)$$

Здесь кинетическая переменная $u(x, y, t)$ ((массовая) плотность популяции данного вида, приходящаяся на единицу площади) зависит от времени t и пространственных координат x, y ; коэффициент диффузии D выбирается постоянным; процесс производства бактерий характеризуется темпом роста $a(x, y, t)$. Квадратичные по плотности потери описываются функцией влияния $b(x, y, x_1, y_1, t)$, моделирующей конкуренцию за ресурс, процессы метаболизма, лизиса

и таксиса микроорганизмов; κ – параметр нелинейности. Зависимость коэффициентов $a(x, y, t)$ и $b(x, y, x_1, y_1, t)$ от пространственных координат (x, y, x_1, y_1) и времени t позволяет учитывать пространственную неоднородность и нестационарность условий протекания популяционных процессов, обусловленных внешними факторами. Будем также считать величины, входящие в уравнение (1), безразмерными.

В одномерном случае [Fuentes et al., 2003; Борисов и др. 2009] для гауссовой функции влияния $b(x, y, t) = \exp(-(x - y)^2 / \sigma^2)$ локализованное начальное распределение распространяется вдоль оси x в обе стороны от центра, что можно рассматривать как процесс формирования одномерной популяционной структуры.

Поставим задачу о построении численных решений уравнения (1) для функции конкурентных потерь $b(x, y, x_1, y_1, t)$ следующих двух видов:

$$1. \ b(x, y, x_1, y_1, t) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp(-((x - x_1)^2 + (y - y_1)^2) / 2\sigma^2), \quad (2)$$

$$2. \ b(x, y, x_1, y_1, t) = \begin{cases} \frac{1}{12\sigma^2}, & \sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2} \leq \sqrt{3}\sigma, \\ 0, & \sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2} > \sqrt{3}\sigma. \end{cases} \quad (3)$$

Здесь параметр σ^2 характеризует эффективный размер области нелокального взаимодействия, точка (x_1, y_1) отвечает максимуму функции b в случае (2) и положению центра функции b в случае (3).

Зададим начальное распределение с центром локализации в точке (x_0, y_0) следующим образом:

$$u(x, y, 0) = u_0(x, y) = \frac{f_0}{2\pi\sigma_0^2} \exp\left(-\frac{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2}{2\sigma_0^2}\right). \quad (4)$$

Здесь параметр σ_0^2 характеризует степень локализации функции $u(x, y, 0)$, f_0 – амплитуда.

Начальное распределение с точками локализации (x_{i0}, y_{i0}) , $i = 1, \dots, n$ зададим в виде

$$u(x, y, 0) = u_0(x, y) = \frac{f_0}{2\pi\sigma_0^2} \sum_{i=1}^n \exp\left(-\frac{(x_i - x_{i0})^2 + (y_i - y_{i0})^2}{2\sigma_0^2}\right). \quad (5)$$

Здесь n – количество центров локализации (локальных максимумов) функции $u(x, y, 0)$.

Решение уравнения (1) строилось численными методами на основе явной и неявной разностных схем и с помощью программы «Comsol Multiphysics», которая использует метод конечных элементов [Зенкевич, 1975]. В качестве начальных условий использовались функции вида (4) и (5), задающие распределения плотности $u(x, y, 0)$ с центрами локализации (точками локальных максимумов). В методе конечных элементов реализована проекционная постановка задачи и использовались треугольные лагранжевы элементы второго порядка. Интегрирование по времени осуществлялось с помощью дифференцирования назад (BDF-метод).

Хотя в данной работе основным методом расчета являлся метод конечных элементов, реализованный в Comsol, для проверки достоверности также проведены контрольные расчеты с помощью разностных схем. Контрольные расчеты проводились для случая, показанного на рис. 2б. Разностные схемы строились стандартным образом в соответствии с подходом, применяемым для уравнения теплопроводности [Самарский, 1989].

Условие устойчивости явной схемы $\tau D/h^2 \leq 1/2$, где τ – шаг по времени; $h = h_x = h_y$ – шаг по координате. Эта схема требует мелкого шага по времени, поэтому она использовалась нами только для контрольных расчетов. Неявных схем использовалось два типа: в первом случае нелинейное слагаемое бралось с текущего, а во втором с предыдущего шага по времени (в обоих случаях второй порядок аппроксимации – по пространственным переменным и первый – по времени). Численное решение строилось с помощью метода Ньютона. К сожалению, нельзя утверждать, что данные схемы являются консервативными, так как для уравнения (1) законы сохранения не известны. Тестовые расчеты показали такой же результат, как и в случае метода конечных элементов в программе Comsol.

В терминах популяционной динамики функция $u(x, y, 0)$ вида (4) задает начальное распределение плотности популяции при условии инокуляции в окрестность точки (x_0, y_0) . Функция вида (5) соответствует инокуляциям в области с центрами в точках (x_{i0}, y_{i0}) . Диаметры областей инокуляций оценим значением $6\sigma_0$. Величиной плотности $u(x, y, 0)$ вне области локализации будем пренебрегать. Тогда выражение (5) можно рассматривать как совокупность n связанных областей, в которых плотность отлична от нуля (точнее, выше установленного порога). Если области локализации не перекрываются, то каждую такую область можно рассматривать как первичную колонию бактерий, которая является источником роста популяции бактерий. Первичные колонии не взаимодействуют, если расстояние между их центрами больше $6\sigma_0$.

Результаты численного моделирования для различных видов функции влияния и параметров модели

Численные решения уравнения (1) строились в области, ограниченной окружностью радиуса R , $x^2 + y^2 < R^2$, на отрезке времени $[0, T_0]$ при следующих значениях параметров уравнения: $D = 0,001$, $a = 3$, $\kappa = 1$, $\sigma_0 = 0,1$. Амплитуда начального распределения выбиралась равной $f_0 = 0,32\pi$. Для функции b вида (2) расчеты проводились при $\sigma = 0,2$, а в случае функции b вида (3) $\sigma = 0,3$.

Опишем свойства численных решений, полученные в данной работе для двумерного уравнения (1) при сделанных выше предположениях о виде функции влияния, начальных условиях и значениях параметров.

Важная особенность динамики, описываемой уравнением (1), состоит в том, что существует некоторое характерное время τ , названное временем релаксации, за которое начальное распределение u_0 вида (4) преобразуется в аксиально-симметричное распределение с максимумом в точке $(x_0 = 0, y_0 = 0)$, сечение которого (рис. 1) незначительно отличается от вида распределения u , полученного нами в работе [Борисов и др. 2009] для одномерного уравнения (1) при соответствующем выборе параметров задачи. Отметим, что изменение параметров f_0 , $e^{i\theta}$ слабо влияет на функцию $u(x, y, \tau)$, но влияет на величину τ . Заметим, что выбор $f_0 = 0,32\pi$ не существенен. Начиная с момента времени τ (в представленных ниже примерах $\tau \approx 5$), вокруг центрального максимума функции $u(x, y, \tau)$ образуется аксиально-симметричное (кольцеобразное) распределение, причем динамика формирования этого распределения существенно зависит от вида нелокального взаимодействия, определяемого выражениями (2) и (3). Назовем это распределение популяционной (или таксисной) волной [Murray, 2001].

Для наглядности на рис. 1 приведены сечения распределения $u(x, y, t)$ плоскостью $x = 0$ в момент времени $t = 12$.

Если функция конкурентных потерь имеет вид (2), то аналогично одномерному случаю центральный максимум сечения $x=0$ уменьшается и разделяется на два локальных максимума, которые движутся в разные стороны друг относительно друга. По мере удаления максимумов от начала координат в нем возникает (вторичный) локальный максимум, который в свою очередь разделяется на два локальных максимума меньшей величины, чем крайние (первичные) максимумы и т. д. (рис. 1а). Если функция конкурентных потерь имеет вид (3), то вокруг центрального максимума распределения образуется кольцообразное распределение плотности (таксисное кольцо), локализованное в окрестности некоторой окружности, радиус которой зависит от функции влияния b , а также от параметров уравнения (1). Вокруг образовавшейся структуры возникает следующая кольцообразная структура, сечение $x=0$ функции u в момент времени $t=12$ для этого случая показано на рис. 1б.

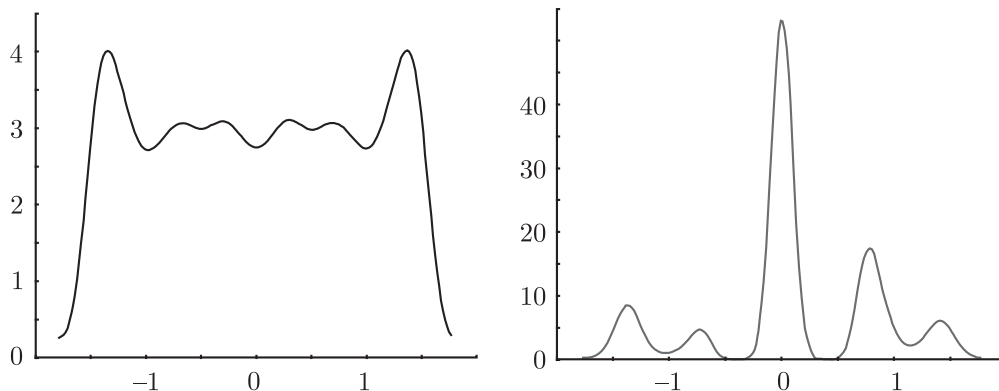


Рис. 1. Сечение $x=0$ функции u в момент времени $t=12$

Со временем распределение u теряет свойство аксиальной симметрии (рис. 2). В случае функции b вида (2) амплитуды образовавшихся максимумов достигают практически постоянных значений, что соответствует образованию кольцообразных структур распределения u . Амплитуды вторичных максимумов, образовавшихся на более поздних стадиях, меньше, чем амплитуды максимумов, образовавшихся на более ранних стадиях. Уменьшение амплитуд вторичных максимумов объясняется следствием конкурентных потерь во внутренней области популяции. На временах $t \gg \tau$ значение распределения в центре инокуляции стремится к постоянному значению, и в этой области кольцообразные структуры не образуются.

В случае функции b вида (3) образуется второе аксиально-симметричное кольцо, а распределение первого кольца трансформируется в неоднородное вдоль кольца распределение с периодически расположенными локальными максимумами. Со временем радиус кольца и положение локальных максимумов на кольце остаются практически неизменными. Эти локальные максимумы со временем растут по величине и достигают значения, равного значению центрального максимума. Далее образуется третье кольцо, а на втором формируются максимумы по тому же сценарию, как на первом кольце, и процесс повторяется. Описанный процесс характерен для формирования диссипативной структуры [Murray, 2001].

Для начального распределения вида (5) с несколькими центрами важным является задание координат центров (x_{i0}, y_{i0}) , поскольку динамика $u(x, y, t)$ зависит от расстояния между центрами. Пусть T – время, в течение которого можно пренебречь взаимодействием между областями, локализованными в окрестности каждого из центров начального распределения (5). Очевидно, что за время T каждую из областей с координатами (x_{i0}, y_{i0}) можно рассматривать как отдельную колонию, динамика которой развивается независимо от других колоний.

Если $T < \tau$, то колонии начинают взаимодействовать между собой до возникновения кольцевых (таксисных) волн. Расчеты показывают, что при этом, независимо от вида функции влияния, реализуются два динамических режима.

а) Если две колонии взаимодействуют между собой достаточно сильно (с большой областью перекрытия), то они объединяются в одну, а дальнейшая эволюция функции u проходит аналогично описанной выше динамике с начальным условием вида (4).

б) Если две колонии взаимодействуют между собой слабо, то они удаляются (отталкиваются) друг от друга, а затем происходит процесс, аналогичный случаю, когда $T > \tau$.

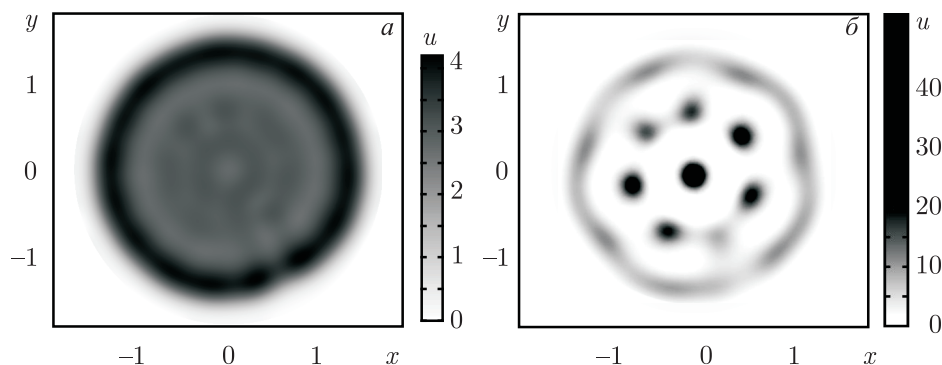


Рис. 2. Вид распределения u в момент времени $t=12$

Если $T > \tau$, тогда вокруг каждой из колоний возникает кольцеобразная популяционная волна. Волны начинают взаимодействовать между собой. В результате этого взаимодействия образуется новая область, имеющая форму огибающей деформированных колец с диссипативными структурами внутри нее. Вид образующейся области зависит от параметров уравнения (1) и значений координат (x_{i0}, y_{i0}) . Процесс слияния волн можно объяснить обеднением питательных веществ в области контакта сталкивающихся волн, что приводит к снижению популяционной плотности в месте контакта и за волнами. На рис. 3 приведен пример взаимодействия популяционных волн, распространяющихся из трех центров инокуляции, т. е. для начального распределения (5) при $n=3$.

В случае функции влияния (2) характерным является то, что три кольцеобразных бактериальных волны после взаимодействия превращаются в одну волну, имеющую форму, показанную на рис. 3а.

В случае функции влияния (3) картина распределения показана на рис. 3б.

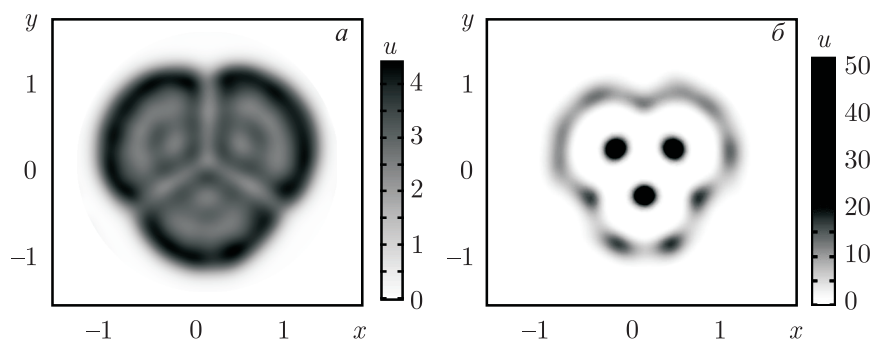


Рис. 3. Вид распределения u в тот момент времени $t=9$, а центры инокуляции имеют координаты $(0,4;0,4)$, $(0,4;-0,4)$, $(0;0,4)$

Величина

$$\mu(t) = \int_{R^2} u(x, y, t) dx dy \quad (6)$$

может быть взята в качестве интегральной характеристики популяции, имеющей смысл ее массы. Зависимость (6) позволяет сравнить время релаксации τ и характерные времена формирования кольцеобразных областей. Очевидно, что имеет смысл вычислять интеграл (6) как для всего пространства R^2 (полная масса популяции), так и для области, занимаемой отдельной

(вторичной) колонией (масса (вторичной) колонии). Другими словами, масса колонии дается интегралом (6), взятым по локальной связной области, в которой плотность отлична от нуля.

Зависимость общей массы $\mu = \mu(t)$, показанная на рис. 4, соответствует динамике u для случая инокуляции с одним центром, а на рис. 5 показана зависимость массы $\mu_c = \mu_c(t)$ для каждой колонии в отдельности.

На рис. 4б, в случае функции влияния (3), видны четыре характерных момента времени (t_1, t_2, t_3, t_4) изменения функции $\mu = \mu(t)$, которые для тех же параметров уравнения и функции влияния (2) отсутствуют (рис. 4а). Отметим, что для различных параметров D, a, κ, σ время $t_2 \approx \tau$.

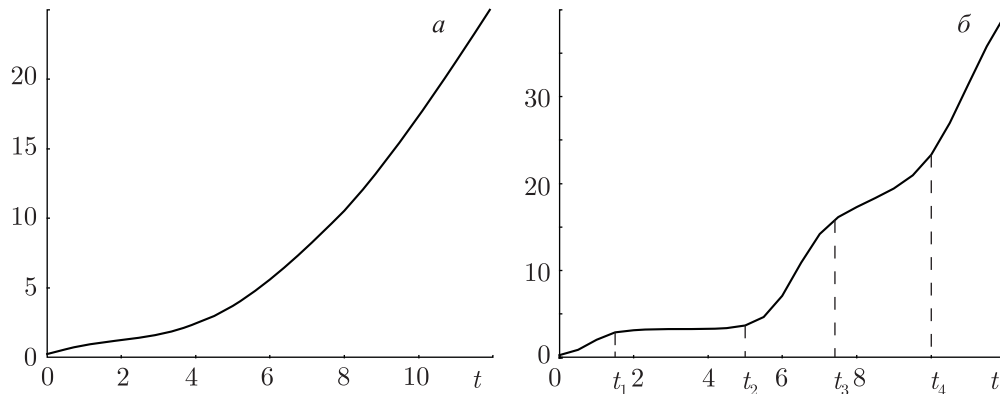


Рис. 4. Зависимость $\mu = \mu(t)$ для всей популяции

Начиная с момента времени t_2 , возникают процессы, результатом которых является возникновение новых вторичных колоний (связных областей, в которых плотность отлична от нуля). Однако при $t > t_2$ форма исходной колонии практически не меняется, а зависимость массы от времени характеризуется насыщением (сплошная линия на рис. 5). Аналогичным интервалом времени от зарождения новой колонии до ее насыщения можно считать интервал (t_3, t_4) (пунктирная линия на рис. 5).

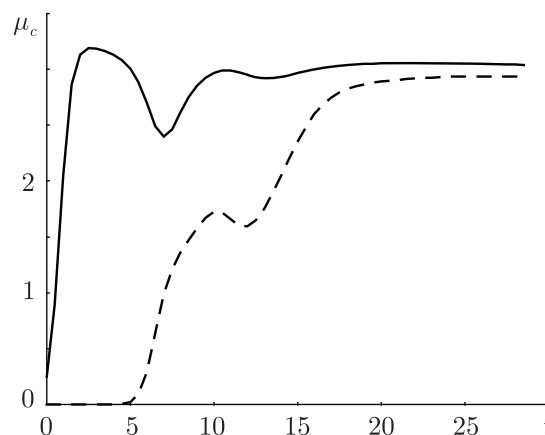


Рис. 5. Зависимость $\mu_c = \mu_c(t)$ для центральной колонии и для одной из колоний, находящейся на первом кольце

Заключение

Численное моделирование динамики бактерий на основе уравнения (1) показало, что эволюция функции плотности u может проходить по различным сценариям в зависимости от па-

раметров уравнения и начальных условий. Существуют динамические режимы формирования диссипативных структур. Образование структур, состоящих из вторичных колоний, существенно зависит от вида функции $b(x, y, x_1, y_1)$. Для инокуляции с одним (4) и несколькими (5) центрами возникают расширяющиеся кольцеобразные популяционные волны, которые в случае (5) могут взаимодействовать между собой и приводить к образованию диссипативных структур. В случае функции влияния (3) образуются пространственно разделенные связанные области (колонии бактерий).

Эволюция начального распределения с одним центром характеризуется временем релаксации, которое соответствует времени насыщения массы центральной колонии бактерий.

Список литературы

- Ben Jacob E., Garik P.* The formation of patterns in non-equilibrium growth // *Nature*. – 1990. – V. 343. – P. 523–530.
- Budrene E. O., Berg H. C.* Complex patterns formed by motile cells of *E. coli* // *Nature*. – 1991. – V. 349. – P. 630–633.
- Fisher R. A.* The wave of advance of advantageous genes // *Annual Eugenics*. – 1937. – V. 7. – P. 255–369.
- Fuentes M. A., Kuperman M. N., Kenkre V. M.* Nonlocal interaction effects on pattern formation in population dynamics // *Phys. Rev. Lett.* – 2003. – V. 91. – P. 158104–1–158104–4.
- Murray J. D.* *Mathematical Biology. I. An Introduction (Third Edition)* – N. Y., Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2001. – 551 p.
- Matsushita M., Hiramatsu F., Kobayashi N., Ozawa T., Yamazaki Y., Matsuyama T.* Colony formation in bacteria: experiments and modeling // *Biofilms*. – 2004. – V. 1. – P. 305–317.
- Matsushita M., Fujikawa H.* Diffusion-limited growth in bacterial colony formation // *Physica A*. – 1990. – V. 168. – P. 498–506.
- Woodward D. E., Tyson R., Myerscough M. R., Murray J. D., Budrene E. O., Berg H.C.* Spatio-Temporal Patterns Generated by *Salmonella typhimurium* // *Biophys. Journ.* 1995. V. 68. P. 2181–2189.
- Борисов А. В., Резаев Р. О., Трифонов А. Ю., Шаповалов А. В.* Численное моделирование одномерной популяционной динамики с нелокальным взаимодействием // *Известия Томского политехнического университета*. – 2009. – Т. 315. – № 2. – С. 24–28.
- Зенкевич О.* Метод конечных элементов в технике. – М.: Мир, 1975. – 318 с.
- Колмогоров А. Н., Петровский Н. Г., Пискунов Н. С.* Исследование уравнения диффузии, соединенной с возрастанием вещества, и его применение к одной биологической проблеме // *Бюллетень МГУ. Сер. А. Математика и Механика*. – 1937. – Т. 1. – № 6. – С. 1–16.
- Самарский А. А.* Теория разностных схем. – М.: Наука, 1989. – 616 с.
- Трифонов А.Ю., Шаповалов А.В.* Одномерное уравнение Фишера–Колмогорова с нелокальной нелинейностью в квазиклассическом приближении // *Известия вузов. Физика*. – 2009. – Т. 52. – № 9. – С. 14–23.