

INSTABILITÄTEN AKTIVER POLARER  
FLUIDE IN DER  
TAYLOR-COUETTE-GEOMETRIE UND  
MIGRATIONSANALYSE MENSCHLICHER  
IMMUNZELLEN

Dissertation  
zur Erlangung des Grades des  
DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN  
der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät II  
- Physik und Mechatronik -  
der Universität des Saarlandes

von  
DIPL. PHYS. MARC HUBERT NEEF

Saarbrücken

2014

Tag des Kolloquiums:

19.12.2014

Dekan:

Univ.-Prof. Dr. Georg Frey

Mitglieder des Prüfungsausschusses:

Univ.-Prof. Dr. Albrecht Ott

Univ.-Prof. Dr. Dr. Karsten Kruse

Univ.-Prof. Dr. Manfred Lücke

Dr. Andreas Tschöpe

In Erinnerung an Ute Neef



## ERKLÄRUNG

---

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einem Verfahren zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt.

*Saarbrücken, 21. Februar 2015*

---

Dipl. Phys. Marc Hubert Neef



## KURZDARSTELLUNG

---

In Teil i dieser Arbeit wird die Dynamik eines aktiven polaren Fluids in einer planaren Taylor-Couette Geometrie analysiert. Das Konzept des „aktiven polaren Fluids“ ermöglicht eine Kontinuumsbeschreibung einer Vielzahl von biologischen Systemen unter besonderer Berücksichtigung gebrochener räumlicher Symmetrien und der intrinsischen „Aktivität“ dieser Systeme, wobei wir unter letzterem die Fähigkeit verstehen, chemische in mechanische Energie umzuwandeln.

Wir untersuchen die Dynamik eines solchen Fluids in einer planaren Taylor-Couette Geometrie, einer ebenen Fläche die durch konzentrische Zylinder begrenzt wird. Wir finden in Abhängigkeit von der Aktivität des Systems eine Vielzahl spontaner Strömungsmuster insbesondere auch in Abwesenheit externer Drehmomente. Weiterhin stellen wir fest, dass das Fluid ein makroskopisches Drehmoment erzeugen kann, und somit als Motor interpretiert werden kann.

In Teil ii analysieren wir die Migration von  $CD8^+$  T-Zellen und Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen), zweier essentieller Komponenten der menschlichen Immunabwehr. Die zugrundeliegenden in-vitro Experimente wurden von Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Markus Hoth (Lehrstuhl für Biophysik, Universität des Saarlandes) durchgeführt. Von besonderem Interesse sind dabei die Geschwindigkeit sowie die Persistenz der Bewegungsrichtung der Zellen. Wir modellieren die Bewegung der Zellen als persistenten Random Walk mit Ruhezeiten und vergleichen dies mit alternativen Modellen.

## ABSTRACT

---

In part i of this thesis, we analyze the dynamics of an active polar fluid in a planar Taylor-Couette geometry. The concept of „active polar fluids“ enables us to mathematically describe a large class of biological systems while considering broken spatial symmetries as well as intrinsic „activity“, which is the ability to transform chemical into mechanical energy.

We study the dynamics of such a fluid in a planar Taylor-Couette geometry, i.e. a planar space bounded by two concentric cylinders. Depending on the system’s activity we find several classes of spontaneous flow patterns, even in the absence of external torques. Furthermore we find that the fluid can create a macroscopic torque and thus can be regarded as a motor.

In part ii, we analyze the migration of  $CD8^+$  T-cells as well as natural killer cells (NK-cells), which are essential components of the human immune response. The in-vitro experiments have been performed by members of the group of Markus Hoth (Biophysics, Saarland University). We are specially interested in the velocities as well as the persistence of direction of the cells’ motion. We model the motion as persistent random walks with resting phases and compare this model to alternative ones.

## PUBLIKATIONEN

---

Inhalte dieser Arbeit wurden in folgenden Publikationen veröffentlicht:

- [1] FÜRTHAUER, Sebastian ; NEEF, Marc ; GRILL, Stefan ; KRUSE, Karsten ; JÜLICHER, Frank: The Taylor–Couette motor: spontaneous flows of active polar fluids between two coaxial cylinders. In: *New Journal of Physics* 14 (Feb. 2012) Nr. 2, S. 023001
- [2] NEEF, M. ; KRUSE, K.: Generation of stationary and moving vortices in active polar fluids in the planar Taylor–Couette geometry. In: *Physical Review E* 90 (Nov. 2014) Nr. 5, S. 052703



# INHALTSVERZEICHNIS

---

INHALTSVERZEICHNIS	xi
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	xv
TABELLENVERZEICHNIS	xvii

<b>i</b>	<b>INSTABILITÄTEN AKTIVER POLARER FLUIDE IN DER TAYLOR-COUETTE-GEOMETRIE</b>	<b>1</b>
1	EINLEITUNG	3
2	INTERPRETATION BIOLOGISCHER SYSTEME ALS AKTIVE POLARE FLUIDE	11
2.1	Zelle und Zytoskelett . . . . .	13
2.1.1	Filamente des Zytoskeletts . . . . .	15
2.1.2	Molekulare Motoren . . . . .	18
2.1.3	Beispiele für die Dynamik des Zytoskeletts	21
2.2	Weitere Beispiele aktiver Fluide . . . . .	25
2.2.1	Zellverbände . . . . .	25
2.2.2	Schwarmverhalten von Bakterien und Wirbeltieren . . . . .	26
3	PHYSIKALISCHE BESCHREIBUNG AKTIVER POLARER GELE	29
3.1	Erhaltungsgrößen . . . . .	29
3.1.1	Freie Energie und hydrostatische Spannung . . . . .	31
3.1.2	Entropieproduktion und konstitutive Gleichungen . . . . .	33
4	DYNAMIK EINES AKTIVEN POLAREN FLUIDS IN DER TAYLOR-COUETTE-GEOMETRIE	39
4.1	Dynamik und Stabilität des rotationssymmetrischen Systems . . . . .	41
4.1.1	Dynamik des Systems in Abwesenheit externer Drehmomente . . . . .	45

4.1.1.1	Astern und Vortices . . . . .	46
4.1.1.2	Abhängigkeit des Endzustands von der Polarisierung am Rand . . .	51
4.1.1.3	Die Bedeutung der Systemparameter . . . . .	51
4.1.2	Verhalten des Systems unter externen Dreh- momenten . . . . .	54
4.1.2.1	No-Slip-Randbedingung . . . . .	55
4.1.2.2	Zusammenhang zwischen Geschwin- digkeit und externem Drehmoment	58
4.2	Das winkelabhängige System . . . . .	60
4.2.1	Lineare Stabilität der rotationsinvarianten Lösungen . . . . .	63
4.2.2	Stabilitätsgrenzen und neue Zustände . .	68
4.2.2.1	Primäre Instabilitäten . . . . .	69
4.2.2.2	Sekundäre Instabilitäten . . . . .	77
5	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	81
5.1	Zusammenfassung . . . . .	81
5.2	Ausblick . . . . .	83
5.2.1	Verbesserung der numerischen Methodik .	84
5.2.2	Polarisierung mit nichtkonstantem Betrag .	85
5.2.3	Vergleich von Theorie und Experiment . .	86
A	HERLEITUNGEN ZU KAPITEL 3	89
A.1	Der hydrostatische Spannungstensor . . . . .	90
A.1.1	Der antisymmetrische Anteil . . . . .	91
A.2	Änderung der freien Energie im Nichtgleichgewicht . . . . .	92
	LITERATUR	95
ii	MIGRATIONSANALYSE MENSCHLICHER IMMUN- ZELLEN	105
6	EINLEITUNG	107
7	MIGRATIONSMUSTER MENSCHLICHER NK- UND T-ZELLEN	111

7.1	Von der Gewinnung der Zellen zur Aufnahme der Migrationsmuster . . . . .	111
7.2	Beschreibung und Diskussion der experimentellen Migrationsmuster . . . . .	113
8	IMMUNZELLEN ALS PERSISTENTE RANDOM-WALKER UND ALTERNATIVE MODELLE	117
8.1	Immunzellen als persistente Random-Walker . . .	117
8.2	Erweiterungen des Modells . . . . .	119
8.3	Alternative Modelle: Lévy Walks und Verallgemeinerungen . . . . .	122
9	MIGRATIONSANALYSE MENSCHLICHER IMMUNZELLEN	125
9.1	Analyse der experimentellen Daten . . . . .	126
9.1.1	Mathematische Werkzeuge zur Analyse von Random Walks . . . . .	126
9.1.2	MSD, VAC und Persistenzzeiten der experimentellen Tracks . . . . .	128
9.1.3	Ruhezeiten . . . . .	131
9.2	Vergleich mit alternativen Modellen . . . . .	137
10	ZUSAMMENFASSUNG, DISKUSSION UND AUSBLICK	141
10.1	Zusammenfassung und Diskussion . . . . .	141
10.2	Ausblick . . . . .	144
B	FITTEN DER VERTEILUNGSFUNKTIONEN UND MODELLVERGLEICH	147
B.1	Berechnung der Verteilungsfunktionen . . . . .	147
B.2	Fitten der Verteilungsfunktionen und Modellvergleich . . . . .	148
	LITERATUR	151
	DANKSAGUNG	157



## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

---

Abbildung 1	Bestandteile einer eukaryontischen Zelle .	14
Abbildung 2	Mikroskopische Aufnahme des Zytoskeletts	16
Abbildung 3	Aktin-Molekül und Aktin-Filament . . . . .	17
Abbildung 4	Aufbau eines Myosin-II-Moleküls . . . . .	19
Abbildung 5	Aktive Bewegung eines Myosinmotors entlang eines Filaments . . . . .	20
Abbildung 6	Wechselwirkung zwischen Filamenten und Motoren . . . . .	21
Abbildung 7	Anordnung von Mikrotubuli in eine Le- berepithelzelle . . . . .	22
Abbildung 8	Motility assay . . . . .	23
Abbildung 9	Fortbewegung eines Keratocyten . . . . .	24
Abbildung 10	Teilung einer tierischen Zelle . . . . .	24
Abbildung 11	Polare Ordnung im <i>Drosophila</i> -Embryo . .	25
Abbildung 12	Epithelzellen während der Wundheilung	26
Abbildung 13	Kollektives Verhalten von Bakterien . . . .	27
Abbildung 14	Wirbelförmige Bewegung eines Fisch- schwarms . . . . .	28
Abbildung 15	schematische Darstellung des Taylor-Couette- Systems . . . . .	39
Abbildung 16	Bifurkation unter Free-Slip Randbedin- gungen . . . . .	49
Abbildung 17	Verhalten des Systems in Abhängigkeit von der Polarisierung an den Rändern . . .	52
Abbildung 18	Bifurkation unter No-Slip Randbedin- gungen . . . . .	57
Abbildung 19	Zusammenhang zwischen Geschwindig- keit und externem Drehmoment . . . . .	59
Abbildung 20	Eigenwerte der rotationsinvarianten Lö- sungen . . . . .	70

Abbildung 21	stationärer nicht-rotationsinvarianter Endzustand . . . . .	71
Abbildung 22	Details zu Abbildung 21 . . . . .	72
Abbildung 23	Stabilitätsbereich von Astern . . . . .	74
Abbildung 24	Stabilitätsbereich bei Vortex-Randbedingung . . . . .	75
Abbildung 25	Betrag der kritischen Aktivität $\zeta\Delta\mu$ als Funktion des äußeren Radius' $R_+$ . . . . .	76
Abbildung 26	zeitlich oszillierender, „rotierender“ Endzustand . . . . .	78
Abbildung 27	Zeitentwicklung des Zustandes aus Abbildung 26 . . . . .	79
Abbildung 28	mikroskopische Aufnahme zweier NK-Zellen beim Bekämpfen einer Tumorzelle . . . . .	109
Abbildung 29	mikroskopische Aufnahme einer T-Zelle bei der Zerstörung einer Tumorzelle . . . . .	110
Abbildung 30	Exemplarische Darstellung der Migrationsmuster der T-Zellen eines Experiments . . . . .	114
Abbildung 31	Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion (VAC) . . . . .	129
Abbildung 32	Mittlere quadratische Verschiebung (MSD) . . . . .	130
Abbildung 33	Geschwindigkeitsverteilung der experimentellen Daten . . . . .	132
Abbildung 34	Verteilung der Verschiebungen für Experiment und verschiedene Simulationen . . . . .	134
Abbildung 35	Illustration der Zelle mit mehreren Kraftzentren . . . . .	136
Abbildung 36	Tracks simulierter Zellen . . . . .	136
Abbildung 37	Verteilung der Verschiebungen zu verschiedenen Zeitintervallen $\Delta t$ für experimentelle und simulierte Zellen. . . . .	147

## TABELLENVERZEICHNIS

---

Tabelle 1	Auflistung der Datensätze . . . . .	125
Tabelle 2	Persistenzzeiten und Mobilitätsparameter der experimentellen Tracks . . . . .	131
Tabelle 3	Persistenzzeiten und Ruhezeiten der getrackten Zellen . . . . .	135
Tabelle 4	Vergleich von persistentem Random Walk und „verallgemeinertem Lévy Walk“ . . .	139



Teil I

INSTABILITÄTEN AKTIVER POLARER  
FLUIDE IN DER  
TAYLOR-COUETTE-GEOMETRIE



Das Studium der Natur  
führt zur Gottheit.  
*Karl Julius Weber*



## EINLEITUNG

---

Die Erforschung belebter Materie mit den Methoden der Physik hat eine mehrere Jahrhunderte lange Tradition, wenn auch der Begriff „Biophysik“ erst im Laufe des 20. Jahrhunderts breitere Verwendung erfuhr.

Als ein frühes bekanntes Beispiel kann man den Arzt und Forscher Luigi Galvani (1737–1798) nennen, der Experimente an Froschschenkeln durchführte, bei denen er (unwissentlich) einen Stromkreis aus dem Froschschenkel, einem Kupfer- und einem Eisenelement herstellte, was zur Kontraktion der Muskeln im Schenkel führte [1].

Thomas Young (1773–1829) erforschte neben seinen Studien im Bereich der Elastizitätslehre und der Ägyptologie auch die Funktion des menschlichen Auges und ergründete dabei sowohl die Funktionsweise der Augenlinse als auch die Wellennatur des Lichts. Weiterhin postulierte er, dass im Auge 3 verschiedenartige Rezeptoren existieren, die auf Licht unterschiedlicher Wellenlänge reagierten [2].

Diese *Dreifarben-Hypothese* wurde schließlich bestätigt von Hermann von Helmholtz (1821–1894), zu dessen Forschungsschwerpunkten neben der Physik des Sehens und Hörens auch die Reizübertragung in Nervenzellen und die Aerodynamik fliegender Lebewesen gehörte. Weiterhin entwickelte er im Rahmen von Studien über Gärungs- und Zerfallsprozessen sowie die Wärmeproduktion in Lebewesen die heute gebräuchliche Formulierung der Energieerhaltung [2].

Die Entwicklung neuer experimenteller Methoden, insbesondere verbesserter optischer Darstellungsmittel, ermöglichte es im

Laufe der Zeit, immer kleinere Strukturen zu erforschen, beginnend mit der Beobachtung individueller Zellen bis hin zu den molekularen Grundbausteinen des Lebens wie beispielsweise der DNS oder einzelnen Proteinen.

Die erste Beobachtung – und damit die Entdeckung – einer lebenden Zelle gelang 1670 dem Kaufmann Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723) mit einem selbstgebautes Mikroskop. Obwohl der Begriff der „Zelle“ erstmals von Robert Hooke (1635–1703) verwendet wurde, dauerte es noch bis zur Entwicklung der *Zelltheorie* durch Theodor Schwann [3] und Matthias Schleiden [4, 5] in den späten 30er Jahren des 19. Jahrhunderts, bis die Existenz der Zelle als kleinste lebende Struktur weithin anerkannt wurde [2, 6].

Die erste detaillierte Beschreibung des Zellkerns erfolgte 1833 durch Robert Brown. Walther Flemming beschrieb 1879 das Verhalten der Chromosomen bei der Zellteilung [6].

Die Wellenlänge des sichtbaren Lichts erlaubt es nicht, Objekte zu unterscheiden, deren Abstand weniger als  $0.2\mu\text{m}$  beträgt. Carl Zeiss konstruierte 1886 Linsen, die diese theoretisch maximale Auflösung erreichten, allerdings mussten hierzu die Zellen zunächst präpariert werden. Die detaillierte Abbildung lebender Zellen wurde erst 1930/1932 mit der Entwicklung des *Differential-Interferenz-Kontrastmikroskopie* beziehungsweise des *Phasenkontrastmikroskops* durch Lebedeff beziehungsweise Zernike ermöglicht [6].

1931 konstruierte Ernst Ruska erstmals ein *Elektronenmikroskop*. Je nach verwendeter Beschleunigungsspannung können die Elektronen eine Wellenlänge von  $\approx 0.004\text{nm}$  erreichen, was eine theoretische optische Auflösung von  $0.002\text{nm}$  ermöglicht. Die praktisch realisierbare Auflösung bei der Untersuchung biologischer Objekte liegt zwar lediglich bei  $\approx 2\text{nm}$ , dies stellt jedoch eine deutliche Verbesserung gegenüber dem Lichtmikroskop dar und erlaubt die Beobachtung einzelner Moleküle [7, 2, 6].

Weitere detaillierte Einblicke über Aufbau und Funktion von Biomolekülen liefert die Methode der *Röntgenstrukturanalyse*, mittels derer John Kendrew 1961 die Struktur von Myoglobin und Hämoglobin ergründete [8, 2].

Die sogenannte *Fluoreszenzmikroskopie* nutzt bei der Präparation spezifisch „markierte“ Proteine, um deren Verteilung innerhalb der Zelle sowie ihre Dynamik bei verschiedenen zellulären Prozessen zu beobachten. Mit Hilfe dieser Methode gelang es Klaus Weber 1974 erstmals die Existenz von Aktin-Filamenten in verschiedenen Zelltypen optisch nachzuweisen [6, 9]. Die Rolle von Aktin-Filamenten bei der Muskelkontraktion war zwar bereits seit 1954 bekannt, die Existenz von Aktin in Nicht-Muskelzellen war jedoch zu jenem Zeitpunkt durchaus überraschend [10, 11, 12].

Generell ist seit der ersten Entdeckung von Aktomyosin [13] und Tubulinfilamenten [14] das Wissen über das Zytoskelett mit seinen verschiedenen Filamenten und die Vielzahl von assoziierten Motorproteinen sowie über deren vielfältige Dynamik immens angewachsen <sup>1</sup>, so dass im Laufe der Zeit die beobachteten Prozesse und Modellsysteme zunehmend komplexer wurden.

Die theoretische Physik bietet ein breites Instrumentarium zur Analyse solcher komplexer Systeme, und trug in den vergangenen Jahrzehnten erheblich zum Verständnis zellulärer Prozesse bei. So zeigten beispielsweise Mogilner und Oster – basierend auf den Vorarbeiten von Peskin, Odell und Oster [16] – wie durch Polymerisation von Aktin eine gerichtete Fortbewegung entstehen kann [17]. Dogterom et al. modellierten die Entstehung von Asten aus Mikrotubuli und analysierten die Rolle der einzelnen Teilprozesse [18]. Jülicher und Prost berechneten in [19] wie die Kooperativität von molekularen Motoren zu spontaner gerichteter Bewegung führen kann. Nédélec und

---

<sup>1</sup> Die wichtigsten Komponenten und Funktionen des Zytoskelettes werden wir in Kapitel 2 ausführlicher besprechen. Für weitere Informationen zur Geschichte der Erforschung des Zytoskelettes sei hier auf die Übersicht [15] verwiesen.

Leibler erforschten in experimentellen und theoretischen Arbeiten [20, 21] die Interaktion zwischen Mikrotubuli und molekularen Motoren. Doubrovinski und Kruse beschrieben in [22] einen Mechanismus, der beschreibt, wie Aktinwellen in Abwesenheit molekularer Motoren lediglich durch Polymerisation spontan entstehen können. Zumdieck et al. analysierten in [23] das Zusammenziehen des kontraktilen Rings bei der Zellteilung eines *C. Elegans* Embryos und konnten dadurch in guter Übereinstimmung die mechanische Spannung im Ring berechnen. Johann et al. zeigten in [24], wie durch molekulare Motoren die Länge von Filamenten reguliert wird.

Diese exemplarische Aufzählung soll einen ersten Eindruck über die Anzahl und die Vielfalt der verschiedenen zellulären Systeme und Prozesse vermitteln, die mittels physikalischer Methoden beschrieben und analysiert werden können. Hier offenbart sich allerdings auch eine nicht unwesentliche Problematik in der physikalischen Modellierung biologischer Prozesse: Da jeder Zelltyp eine unterschiedliche Zusammensetzung von Zytoskelett und assoziierten Proteinen aufweist und diese wiederum innerhalb des Lebenszyklus einer Zelle variieren, benötigt man für jeden Zelltyp und jede Situation im Prinzip ein spezifisches physikalisches Modell.

Ist man lediglich am Verhalten des Zytoskelettes auf größeren Längenskalen interessiert und nicht an den molekularen Prozessen, bietet sich eine *Kontinuumsbeschreibung* an, bei der über die molekularen Prozesse gemittelt wird, und diese nur noch als Systemparameter in die Beschreibung eingehen. Ein solcher Ansatz hat sich beispielsweise in der Mechanik newtonscher Fluide bewährt, deren zentrale Navier-Stokes-Gleichung solch unterschiedliche Fluide wie Wasser, Luft oder Öl gleichermaßen exakt beschreiben kann [25]. Erweiterungen dieser klassischen Hydrodynamik führen zur Strömungsmechanik nicht-newtonscher Fluide [26] oder zur Beschreibung von Flüssigkristallen [27].

Die erste Kontinuumsbeschreibung für ein biologisches Fluid wurde 2002 von Simha und Ramaswamy vorgestellt. Der Titel des Artikels [28] lautet übersetzt „Hydrodynamische Fluktationen und Instabilitäten in geordneten Suspension selbstgetriebener Partikel“ und spiegelt wider, dass durch die hergeleiteten Gleichungen Schwärme von Bakterien, Insekten und Wirbeltieren beschrieben werden sollten. Diese Beschreibung war wiederum inspiriert durch die Arbeit von Toner und Tu [29], die die Bewegung von Vogelschwärmen durch kontinuierliche *Geschwindigkeits- und Dichtefelder* näherten. Simha und Ramaswamy erweiterten diese Beschreibung im wesentlichen durch die Einführung eines *Richtungsfeldes* („director field“), wodurch berücksichtigt wird, dass Ausrichtung und Bewegungsrichtung voneinander verschieden sein können.

Erst in den folgenden Jahren realisierte man, dass das Zytoskelett abstrakt betrachtet sehr ähnliche Eigenschaften besitzen kann wie schwärmende Lebewesen, und fasst daher diese Systeme unter dem Oberbegriff *active matter*, „aktive Materie“ zusammen [30].

Liverpool und Marchetti beschrieben in [31] eine „Lösung“ von Filamenten und Motoren durch kontinuierliche Felder. David und Shelley leiteten 2008 ausgehend von der Beschreibung von Polymeren [32] die dynamischen Gleichungen einer „aktiven Suspension“ her [33].

Kruse et al. veröffentlichten 2004 die Gleichungen zur Beschreibung eines „aktiven polaren Fluids“<sup>2</sup>, die sie unter Verwendung grundlegender Relationen der Nichtgleichgewichtsthermodynamik und (gebrochener) kontinuierlicher Symmetrien hergeleitet hatten<sup>3</sup> [34, 35]. Eine Erweiterung auf mehrkom-

<sup>2</sup> Genau genommen wurden die dynamischen Gleichungen eines „aktiven polaren Gels“ hergeleitet, wobei die Verwendung des Wortes „Gel“ statt „Fluid“ signalisieren soll, dass die Beschreibung auch elastische Effekte berücksichtigt. In dieser Arbeit, wie auch im Großteil der sich auf [34, 35] beziehenden Arbeiten anderer Autoren, werden wir ein überdämpftes System betrachten, in dem elastische Effekte keine Rolle spielen, so dass wir weiterhin von einem „aktiven polaren Fluid“ sprechen können.

<sup>3</sup> Diese Herleitung wird ausführlich dargestellt in Kapitel 3.

ponentige aktive Fluide wurde in [36] präsentiert, während die Autoren von [37] die Beschreibung durch die Berücksichtigung chiraler Effekte erweitern.

Die Eigenschaften eines wie in [34, 35] beschriebenen aktiven polaren Fluids wurden in einer Anzahl von Arbeiten untersucht, so befassen sich beispielsweise [38, 39] mit spontanen Flüssen in einem aktiven Fluid in einer quasi-eindimensionalen Geometrie zwischen parallelen Platten. Die Autoren von [40] nutzen die aktiven Fluid-Gleichungen zusammen mit einer Dünnschichtnäherung, um Flüsse im Lamellopodium zu beschreiben. In [41] werden die Gleichung in einer quasi-zweidimensionalen ebenen Geometrie unter Verwendung der „Lattice Boltzmann“ Methode numerisch gelöst und der Einfluss von Scherkräften untersucht. Dieselben Autoren simulieren in [42] einen aktiven Tropfen, gewissermaßen eine minimale Zelle, bestehend aus einem aktiven Gel, das durch Oberflächenspannung zusammengehalten wird. Die Autoren von [43] betrachten eine ähnliche Geometrie. Sie analysieren ein aktives System in einer kreisförmig begrenzten Fläche und zeigen, dass in diesem System spontane Zirkulation entstehen kann.

In der vorliegenden Arbeit werden wir die Stabilität und Dynamik eines aktiven Fluids in der Taylor-Couette-Geometrie, dem Raum zwischen zwei koaxialen Zylindern, untersuchen. Wir erwarten, dass durch diese gekrümmte Geometrie im Vergleich zu den oben genannten planaren Systemen interessante neuartige Effekte zu beobachten sind. Weiterhin ist die Taylor-Couette-Geometrie verhältnismäßig einfach im Experiment zu realisieren, so dass sich hier theoretische Vorhersage und experimentelles Ergebnis sehr gut vergleichen lassen sollten [44]. Durch diesen Vergleich ließen sich die physikalischen Parameter verschiedener aktiver polarer Fluide bestimmen, was wiederum zum verbesserten Verständnis von und zu Voraussagen über *in-vivo*-Systeme führen kann.

Bevor wir allerdings in Kapitel 4 das Verhalten eines aktiven polaren Fluids in der Taylor-Couette-Geometrie untersuchen wer-

den, definieren wir in Kapitel 2 die grundlegenden Eigenschaften eines aktiven polaren Fluids und motivieren diese durch biologische Beispiele. In Kapitel 3 werden danach die dynamischen Gleichungen des aktiven polaren Fluids hergeleitet.



Eine der Freuden, die man erfährt,  
wenn man die Welt durch mathematische Augen betrachtet,  
ist, dass man bestimmte Muster erkennt,  
die ansonsten verborgen blieben.

*Steven Strogatz*

# 2

## INTERPRETATION BIOLOGISCHER SYSTEME ALS AKTIVE POLARE FLUIDE

---

Mit dem Begriff „Aktive Polare Fluide“ [35]<sup>1</sup> beschreiben wir konzeptionell eine Klasse von Systemen, die, wie wir in diesem Kapitel anhand von Beispielen zeigen werden, über die klassische Definition eines „Fluids“ hinausreicht. Im Folgenden geben wir die drei zentralen Eigenschaften an, die alle „aktiven polaren Fluide“ im Sinne der vorliegenden Arbeit besitzen müssen.

1. Die Subeinheiten, aus denen sich das System zusammensetzt, sind ausreichend klein, und der Beitrag des individuellen Verhaltens der Subeinheiten an der Dynamik des Systems ist auf der betrachteten Längenskala vernachlässigbar. Dies erlaubt es uns, das System als Kontinuum zu beschreiben, indem wir Feldvariablen einführen, die Mittelwerte der Beiträge der einzelnen Subeinheiten angeben. Statt beispielsweise die Orte  $\mathbf{x}_i$  und Geschwindigkeiten  $\mathbf{v}_i$  aller Teilchen  $i$  eines Systems anzugeben, betrachten wir nun das *Geschwindigkeitsfeld*

$$\mathbf{v}(\mathbf{x}) = \frac{1}{|dV(\mathbf{x})|} \sum_{\mathbf{x}_i \in dV(\mathbf{x})} \mathbf{v}_i. \quad (2.1)$$

Wir mitteln demnach die Geschwindigkeiten aller Teilchen in einer Umgebung  $dV$  von  $\mathbf{x}$ . Führt man diese Mittelung in der Praxis durch, muss man  $dV$  so wählen, dass

---

<sup>1</sup> Die Autoren der genannten Veröffentlichungen verwenden den Begriff „Aktive Polare Gele“, da sie in ihrer Beschreibung auch elastische Effekte berücksichtigen. In der vorliegenden Arbeit beschäftigen wir uns dagegen ausschließlich mit nicht-elastischen Materialien.

es ausreichend groß ist, um die Beiträge der Fluktuationen der einzelnen Teilchen aus dem Ergebnis heraus zu mitteln, jedoch muss  $dV$  weiterhin wesentlich kleiner sein, als die Strömungsstrukturen, die wir berechnen wollen. In dieser Arbeit führen wir diese Mittelung nicht tatsächlich durch, vielmehr soll die oben angegebene Formel dem konzeptionellen Verständnis des eingeführten Geschwindigkeitsfeldes  $v(\mathbf{r})$  dienen.

2. Die Subeinheiten besitzen eine polare Asymmetrie, das bedeutet, es gibt pro Subeinheit zwei voneinander unterscheidbare, besonders ausgezeichnete Punkte. (Sind die beiden Punkte nicht unterscheidbar, liegt ein *nematisches* Fluid vor [27].) Die Polarität einer solchen Subeinheit können wir somit durch einen Vektor  $\mathbf{p}_i$  beschreiben, woraus sich wiederum im Kontinuumslimit das *Polarisationsfeld*  $\mathbf{p}(\mathbf{x})$  ergibt:

$$\mathbf{p}(\mathbf{x}) = \frac{1}{|dV(\mathbf{x})|} \sum_{\mathbf{x}_i \in dV(\mathbf{x})} \mathbf{p}_i \quad (2.2)$$

3. Einige der Subeinheiten wirken als Kraftdipole, das bedeutet, sie können sich und andere Einheiten selbstständig fortbewegen. Hierzu benötigen sie einen Vorrat an chemisch gespeicherter Energie, der in einem sogenannten *aktiven* Prozess in mechanische Energie umgewandelt wird.

Üblicherweise sind Fluss, Polarisation und Aktivität eines solchen Systems vielfältig miteinander verknüpft (vergleiche Kapitel 3), woraus eine reichhaltige Dynamik resultiert, die wir in Kapitel 4 am Beispiel der Taylor-Couette-Geometrie studieren werden.

In diesem Kapitel werden wir beispielhaft einige Systeme nennen, die sich als aktive polare Fluide beschreiben lassen. Einen besonderen Anteil wird dabei die Beschreibung des Zytoskelettes einnehmen. Dies geschieht einerseits aus *historischen* Gründen, da das Konzept des aktiven Fluids ursprünglich eben gera-

de entwickelt wurde, um die Dynamik des Zytoskelettes zu beschreiben, und andererseits, weil hier die einzelnen Teilaspekte der Dynamik des aktiven polaren Fluids besonders anschaulich zu erfassen sind.

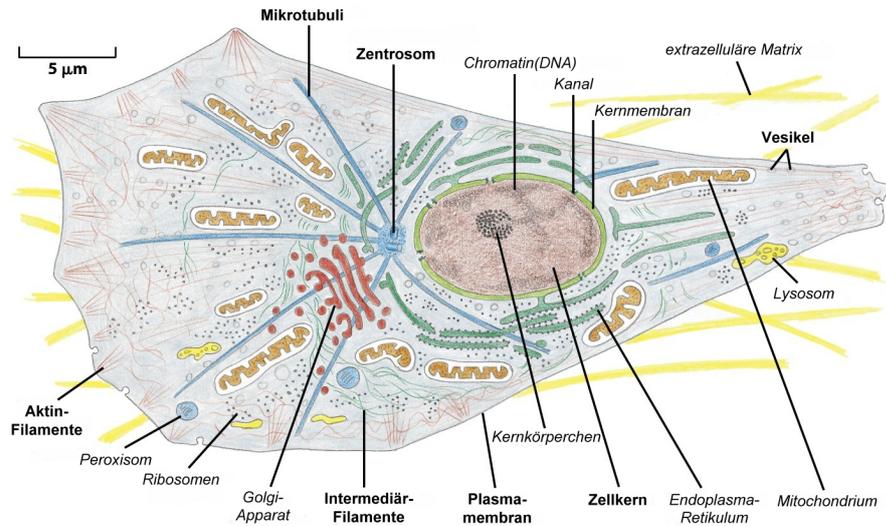
## 2.1 ZELLE UND ZYTOSKELETT

Tierische und pflanzliche Zellen sind *eukaryontisch*, das heißt, sie besitzen einen *Zellkern*, in dem das Erbgut der Zelle gespeichert ist. Einfachere Organismen wie Bakterien und Archaeen bestehen dagegen aus *prokaryontischen* Zellen ohne Kern. Die wesentlichen Bestandteile einer eukaryontischen Zelle sind (vergleiche Abbildung 1, [6])

- Zellorganellen
- die Zellflüssigkeit beziehungsweise Zytosol
- das Zytoskelett
- die Zellmembran beziehungsweise Plasmamembran und
- die Zellwand (nicht in tierischen Zellen).

Zellorganellen, Zellflüssigkeit und Zytoskelett werden zusammenfassend als *Zellplasma* oder *Zytoplasma* bezeichnet. Dieses wird umschlossen von der sogenannten *Zellmembran* oder *Plasmamembran*, die in tierischen Zellen die äußere Begrenzung von Zellen darstellt. In Pflanzenzellen ist die Membran wiederum von der *Zellwand* umschlossen.

Die *Zellorganellen* sind (zumeist) räumlich abgetrennte Subeinheiten der Zelle, die spezifische Funktionen ausüben. Zu den Organellen gehört auch der *Zellkern*, in dem sich der größte Teil des genetischen Materials der Zelle befindet. Weiterhin ist der Zellkern für die Synthetisierung verschiedener Ribonukleinsäuren verantwortlich. Eine Auflistung der übrigen Zellorganellen und deren Funktionen findet sich beispielsweise in [6].



ABILDUNG 1: Die wesentlichen Bestandteile einer eukaryontischen Zelle. Fett markiert sind Zellkern, Vesikel und Zentrosom sowie Filamente und Zellmembran, die in diesem Kapitel besprochen werden. Aus [6].

Das Volumen der Zelle, das nicht von Zellorganellen eingenommen wird, wird durch die sogenannte *Zellflüssigkeit* ausgefüllt, die aus Wasser und darin gelösten Ionen und Molekülen besteht und in der eine Vielzahl für die Funktion der Zelle relevanter Prozesse stattfinden.

Die Zellflüssigkeit ist weiterhin durchzogen von einer Struktur verschiedener *Filamente*, die dadurch das sogenannte *Zytoskelett* bilden. Dieses besitzt tatsächlich mit dem Skelett eines Wirbeltieres vergleichbare Eigenschaften, so ist es zum Beispiel wesentlich an der Formgebung und Fortbewegung der Zelle beteiligt. Im Gegensatz zum Skelett, ist das Zytoskelett jedoch kein passives Gebilde mit starren Komponenten, sondern zeigt vielmehr eine mannigfaltige Dynamik [6, 45, 46, 2]. Es spielt eine essentielle Rolle bei Transportprozessen innerhalb der Zelle, bei Bewegungen und Änderungen der Form der Zelle sowie bei der Zellteilung.

Wie bereits erwähnt setzt sich das Zytoskelett aus verschiedenen fadenförmigen Subeinheiten zusammen, den sogenannten Filamenten. Oftmals werden auch die sogenannten *Motorprotei-*

ne zum Zytoskelett gezählt, da sie wesentlich zu dessen Dynamik und Funktionalität beitragen. Nachdem wir die verschiedenen Filamente und deren molekularen Aufbau etwas ausführlicher betrachtet haben, werden wir dann auf die Motorproteine und die Dynamik, die aus dem Zusammenspiel von Filamenten und Motoren resultiert, genauer eingehen.

### 2.1.1 Filamente des Zytoskeletts

Die drei Arten von Filamenten, die das Zytoskelett bilden, sind *Aktinfilamente*, *Mikrotubuli* und *Intermediärfilamente* [6]. Es handelt sich dabei um helikale, längliche Polymere, die aus der Verkettung von gleichen beziehungsweise gleichartigen Proteinen entstehen. Der Grundbaustein der Aktinfilamente ist *G-Aktin*, während Mikrotubuli aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tubulin Proteinen aufgebaut sind. Bei den Intermediärfilamenten handelt es sich um eine ganze Klasse von Filamenten, die sehr ähnliche Strukturen und Eigenschaften besitzen, aber jeweils aus anderen Proteinen gebildet werden. Vertreter dieser Klasse sind beispielsweise die Keratinfilamente.

Aktinfilamente und Intermediärfilamente bilden in der Zelle netzwerkartige Strukturen, wobei weitere Proteine wie Filaggrin, Plectin, Actinin oder Filamin verschiedene Arten Querverbindungen zwischen den einzelnen Filamenten herstellen. Mikrotubuli sind meist in Form einer *Aster* (stern- beziehungsweise blütenförmig) angeordnet, in deren Zentrum sich das sogenannte *Zentrosom* befindet.

Die verschiedenartigen Strukturen, die von den drei Filamentarten gebildet werden (siehe Abbildung 2), entsprechen den zum Teil unterschiedlichen Aufgaben, die die Filamente übernehmen.

*Intermediärfilamente* bilden robuste Netzwerke, die meist in der Plasmamembran, bei manchen Typen aber auch in der Kern-

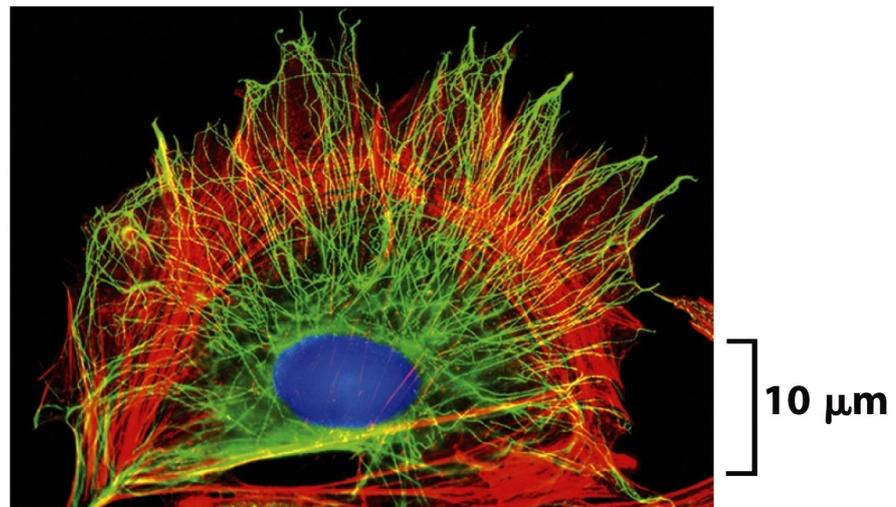


ABBILDUNG 2: Mikroskopische Aufnahme des Zytoskeletts. Anhand der farbigen Markierungen erkennt man deutlich die verschiedenen räumlichen Verteilungen und Strukturen der Aktinfilamente (rot), Mikrotubuli (grün) und Intermediärfilamente (gelb) sowie den Zellkern (blau). Aus [6].

membran lokalisiert sind und damit zur Stabilisierung der Zelle beitragen.

Zu den Hauptaufgaben der *Mikrotubuli* gehört der Transport von Vesikeln innerhalb der Zelle. Dies geschieht mittels Motorproteinen, auf die wir später zurückkommen werden. Weiterhin sind die Mikrotubuli von zentraler Bedeutung für die Mobilität der Zelle als auch bei Prozessen wie der *Zellteilung*.

*Aktinfilamente* finden sich in der gesamten Zelle, besonders stark sind sie aber nahe der Zellmembran konzentriert. Sie sind insbesondere für die Formgebung der Zelle, intrazellulären Transport und für die Fortbewegung der Zelle verantwortlich.

Abbildung 3 zeigt ein Aktin-Protein, sowie ein aus vielen solcher Molekülen gebildetes Aktinfilament. Das globuläre Aktin-Molekül hat zwei definierte unterschiedliche Enden, die man als *Plus- und Minusende* oder auch als *Pole* bezeichnet. Bei der Polymerisation binden sich Enden unterschiedlicher Polarität aneinander, wodurch auch das entstehende Aktinfilament eine definierte Polarität besitzt. Diese Polarität ist eine elementare

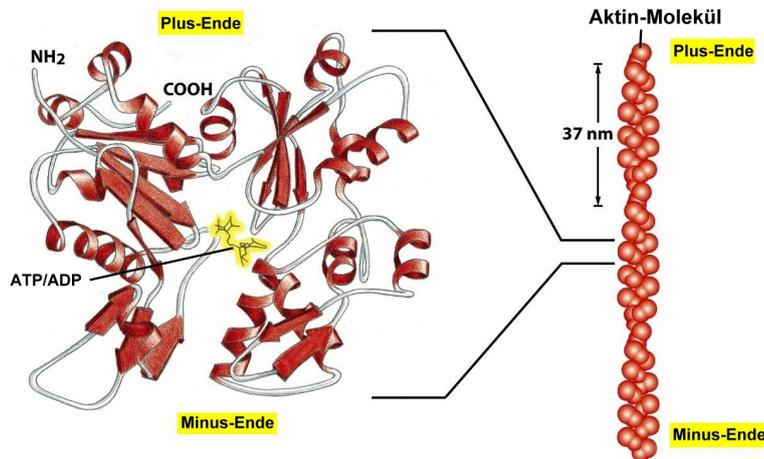


ABBILDUNG 3: Das Aktin-Molekül (links) und ein aus vielen solcher Moleküle gebildete Aktin-Filament (rechts). Das Aktin-Molekül ist näherungsweise kugelförmig und hat ein definiertes Plus- und Minus-Ende. Bei der Polymerisation dieser Moleküle, binden sich jeweils Enden unterschiedlicher Polarisierung aneinander und bilden so das helikale Aktin-Filament, das somit ebenfalls über eine definierte Polarität verfügt. Aus [6].

Eigenschaft der Aktinfilamente, sie ist wesentlich für viele Prozesse, an denen Aktinfilamente beteiligt sind.

An den Enden der Filamente kommt es ständig zu Polymerisation und Depolymerisation, da sich Monomere an den Enden durch vielfältige Ursachen binden oder lösen. Die Binde- und Löse-Raten  $k_{\text{on}}^+$  und  $k_{\text{off}}^+$  am Plus-Ende beziehungsweise  $k_{\text{on}}^-$  und  $k_{\text{off}}^-$  am Minus-Ende sind im Allgemeinen unterschiedlich, im *passiven* Fall gilt jedoch stets

$$\frac{k_{\text{on}}^+}{k_{\text{off}}^+} = \frac{k_{\text{on}}^-}{k_{\text{off}}^-},$$

so dass beide Enden mit der gleichen Rate schrumpfen oder wachsen.

Tatsächlich spielen in diesem Prozess jedoch zwei verschiedene Arten von Monomeren eine Rolle, nämlich *Adenosin-triphosphat* (ATP)-gebundene und *Adenosindiphosphat* (ADP)-gebundene Monomere. Letztere werden im Zytosol durch einen *aktiven* Prozess in erstere umgewandelt. Im Filament wer-

den die ATP-gebundenen Monomere vorzugsweise wieder in ADP-gebundene umgewandelt, die eine geringere Bindeaffinität zu den benachbarten Molekülen besitzen. Durch diesen Effekt erhöht sich die effektive Ablöserate an einem Ende<sup>2</sup>, und als Resultat schrumpfen beziehungsweise wachsen die Enden des Filaments im Allgemeinen unterschiedlich schnell [6, 47].

Die aktive Umwandlung von ADP zu ATP im Zytosol führt somit zu einer effektiven Verschiebung des Masseschwerpunkts des Filaments. Ein Sonderfall hiervon ist das sogenannte *Treadmillings*, bei dem ein Ende effektiv wächst, während das andere schrumpft, so dass sich das Filament wie die Kette (*tread*) eines Raupenfahrzeugs fortbewegt [45].

Die Polarität ist weiterhin von großer Bedeutung bei der Bewegung von Myosin-Proteinen entlang der Aktin-Filamente. Da diese sich stets in Richtung des Plus-Endes bewegen, können sie auf diese Weise Lasten transportieren oder Filamente bewegen, weswegen sie als *molekulare Motoren* oder *Motor-Proteine* bezeichnet werden. Sie sollen im nächsten Abschnitt besprochen werden.

### 2.1.2 Molekulare Motoren

Molekulare Motoren sind Proteine, die mit Filamenten wechselwirken und dabei durch die Hydrolyse von *Adenosintriphosphat (ATP)* in *Adenosindiphosphat (ADP)* chemische Energie in mechanische umwandeln [6]. Sie sind somit zusammen mit der oben erläuterten aktiven Polymerisation verantwortlich für die *Aktivität* des Zytoskelettes. Man unterscheidet die Superfamilien der *Dyneine* und *Kinesine*, die mit Mikrotubuli interagieren, sowie die *Myosine*, die mit Aktinfilamenten wechselwirken.

Auch wenn die Strukturen der einzelnen Motorproteine sich in den Details unterscheiden, besteht der prinzipielle Aufbau

---

<sup>2</sup> Per Konvention wird dieses Ende meist als Minus-Ende definiert.

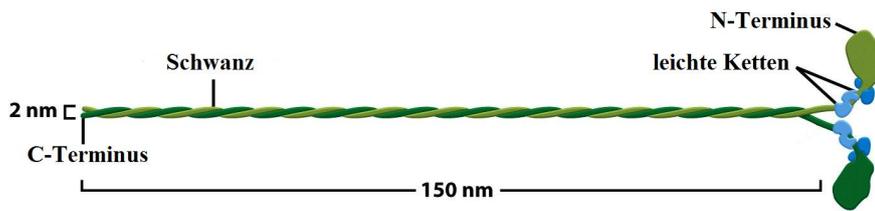


ABBILDUNG 4: Aufbau eines Motorproteins am Beispiel des Myosin-II-Moleküls. Ein Myosin-II-Molekül besteht aus zwei identischen Subeinheiten, die am Schwanzende (C-Terminus) zu einer Helix verdreht sind. Am Schwanzende können sich mehrere Myosine miteinander verbinden oder es können dort Lasten gebunden werden, die durch die Bewegung des Myosins transportiert werden. Die zwei Köpfe können sich an Aktinfilamente binden und sich an diesen entlang bewegen. Aus [6].

eines Motorproteins stets aus einer Schwanzdomäne (siehe Abbildung 4), an die gegebenenfalls zu transportierende Lasten angehängt sind, und einer Kopfdomäne, die sich an die entsprechenden Filamente bindet, wo sie durch die aktive Umwandlung von ATP in ADP einen mechanischen Kraftdipol erzeugt und einen „Schritt“ entlang des Filaments ausführt. Der genaue Bewegungszyklus, den ein Myosin-II-Motor bei einem solchen „Schritt“ durchläuft, ist in Abbildung 5 dargestellt.

Durch viele solcher „Schritte“ kann der Motor Lasten zu einem Ende des Filaments transportieren. Diesen Prozess darf man sich natürlich nicht als deterministischen Vorgang vorstellen, vielmehr lösen sich Motoren oftmals zufällig von Filamenten, um dann ebenso zufällig wieder an andere Filamente zu binden, wobei im ungebundenen Zustand natürlich auch Diffusionseffekte eine Rolle spielen. Man spricht hier daher sinnvollerweise von Bindewahrscheinlichkeiten und durchschnittlichen Verweildauern der Motoren an den Filamenten.

Eine weitere wichtige Eigenschaft molekularer Motoren ist wie bereits erwähnt, dass sie Filamente bewegen, indem sie sie gegeneinander verschieben: So hat ein Myosin-Motor wie aus Abbildung 4 ersichtlich, zwei Kopfsegmente, die sich beide auch an zwei verschiedene Filamente binden können. Da die Köpfe

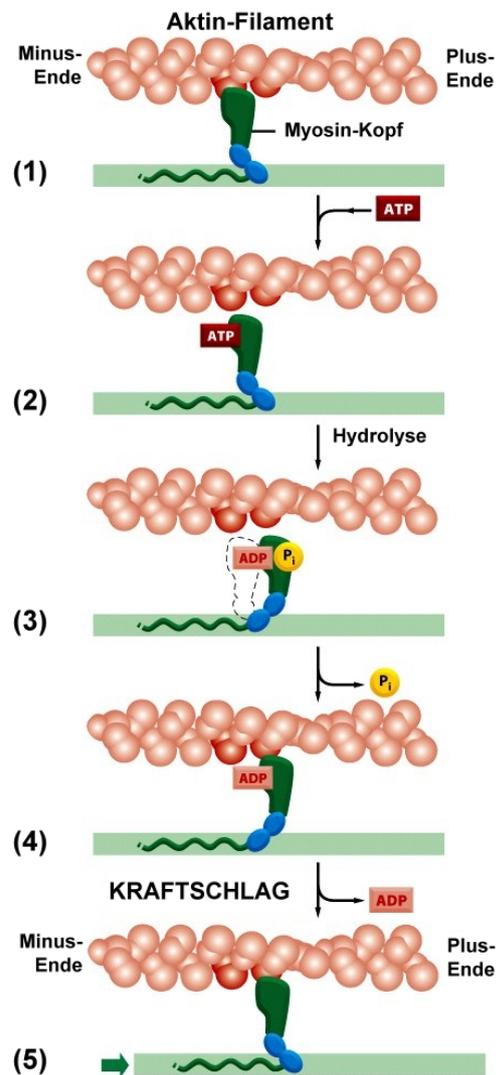


ABBILDUNG 5: Aktive Bewegung eines Myosinmotors entlang eines Filaments.

(1) Zunächst ist der Kopf des Motors an das Aktin-Filament gebunden. (2) Nach Aufnahme von ATP löst sich der Kopf etwas vom Filament. (3) Bei der Hydrolyse des ATP durchläuft der Kopf eine Konformationsänderung, wobei er Richtung Plus-Ende des Filaments gestreckt wird. Die Produkte der chemischen Reaktion, *Adenosindiphosphat* (ADP) und eine Phosphatgruppe, bleiben am Kopf solange gebunden, bis (4) dieser sich wieder an das Filament bindet. Er ist dabei immer noch in gestreckter Form, aber einige Nanometer weiter in Richtung des Plus-Endes als zuvor. Bei dieser Anbindung löst sich die Phosphatgruppe vom Kopf, was den sogenannten *Kraft-Schlag* (5) auslöst, also das Zurückkehren des Kopfes in seine ursprüngliche Konformation, wobei er den Schwanz in Richtung des Plus-Endes des Aktin-Filaments zieht. Nach dem Kraft-Schlag befinden sich Aktin und Myosin wieder in Konfiguration (1), wobei sich der Myosin-Kopf jedoch um eine Strecke (einen „Schritt“) nach rechts bewegt hat. Aus [6].

sich an beiden Filamenten in Richtung des Plus-Endes bewegen, gibt es, wenn beide Filamente nicht exakt parallel orientiert sind, eine resultierende Kraft, die beide Filamente gegeneinander verschiebt (siehe Abbildung 6). Auch dies ist ein stochastischer Effekt, den man durch eine effektive, mittlere Kraft beschreiben kann.

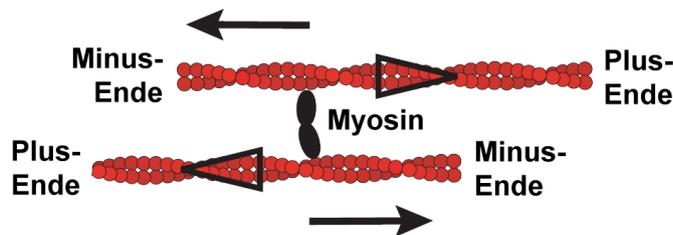


ABBILDUNG 6: Wechselwirkung zwischen antiparallel ausgerichteten Filamenten durch Motorproteine. Das Myosin-Molekül kann sich mit seinen zwei Köpfen an beide Filamente binden. Da sich in diesem Fall beide Köpfe in Richtung des jeweiligen Plusendes bewegen, ergibt sich eine effektive Verschiebung der beiden Filamente gegeneinander, wobei sie sich jeweils in Richtung ihrer Minusenden (gemäß der eingezeichneten Pfeile) bewegen. Aus [48].

### 2.1.3 Beispiele für die Dynamik des Zytoskeletts

Das Zytoskelett besitzt, wie bereits erwähnt, eine sehr reichhaltige Dynamik. In diesem Abschnitt wollen wir anhand einiger in-vitro und in-vivo-Systeme einen ersten Einblick in die Vielfalt der dynamischen Prozesse erhalten, in denen das Zytoskelett eine bedeutende Rolle spielt. (Für einen umfassenderen Überblick sei wiederum auf die Standardwerke [6, 45, 46] verwiesen.)

Abbildung 7 zeigt die Anordnung von Mikrotubuli in eine Leberepithelzelle. In generischem Zustand ist eine in erster Näherung asterförmige Struktur erkennbar, die vom Centrosom ausgeht, an dem die Mikrotubuli-Filamente polymerisiert werden. Durch Zugabe von Taxol werden die Mikrotubuli stabilisiert, das bedeutet ihre Depolymerisation wird reduziert. Dadurch

löst sich die Asterstruktur auf und es bilden sich Cluster mit hoher Filamentdichte.

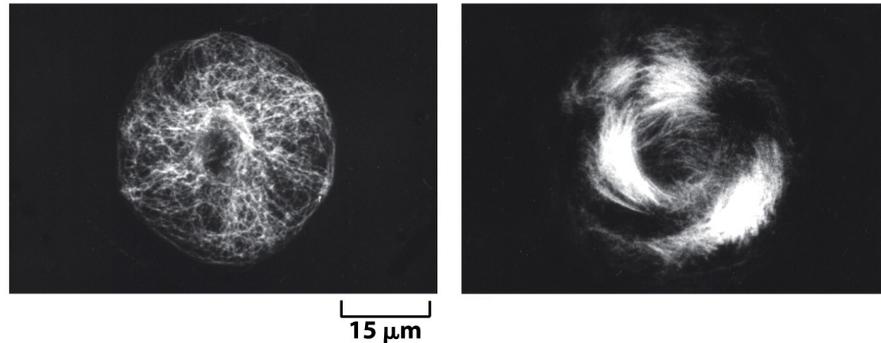


ABBILDUNG 7: Anordnung von Mikrotubuli in eine Leberepithelzelle. In generischem Zustand (linke Seite) ist eine in erster Näherung asterförmige Struktur erkennbar, die vom Centrosom (nicht sichtbar) ausgeht, an dem die Mikrotubuli-Filamente polymerisiert werden. Durch Zugabe von Taxol werden die Mikrotubuli stabilisiert, das bedeutet ihre Depolymerisation wird reduziert. Dadurch löst sich die Asterstruktur auf und es bilden sich Cluster mit hoher Filamentdichte (rechte Seite). Aus [6].

In Abbildung 8 sehen wir Aufnahmen aus einem sogenannten *motility assay*, einem experimentellen Aufbau bestehend aus einer ebenen Fläche mit immobilisierten Myosin-Motoren und einer hohen Dichte frei beweglicher Aktin-Filamente. Je nach Dichte bilden sich kollektiv wandernde Cluster von Filamenten, rotierende Strukturen oder fortschreitende Wellen.

In Abbildung 9 sehen wir eine mikroskopische Aufnahme sowie eine schematische Darstellung eines Keratocyten bei der Fortbewegung. Das Zusammenspiel von aktiver Polymerisation im vorderen Bereich und von durch Myosin-Motoren verursachter Kontraktion im hinteren Bereich der Zelle erlaubt schnelle Bewegungen mit bis zu  $10\mu\text{m}/\text{min}$  [46].

Als letztes Beispiel sei hier in Abbildung 10 die Rolle von Aktin- und Tubulinfilamenten bei der Zellteilung aufgezeigt. Während die Mikrotubuli die sogenannte *mitotische Spindel* formen, die das Erbgut der Mutterzelle zwischen den Tochterzellen aufteilt, bilden Aktinfilamente einen *kontraktilen Ring* in der Mitte der

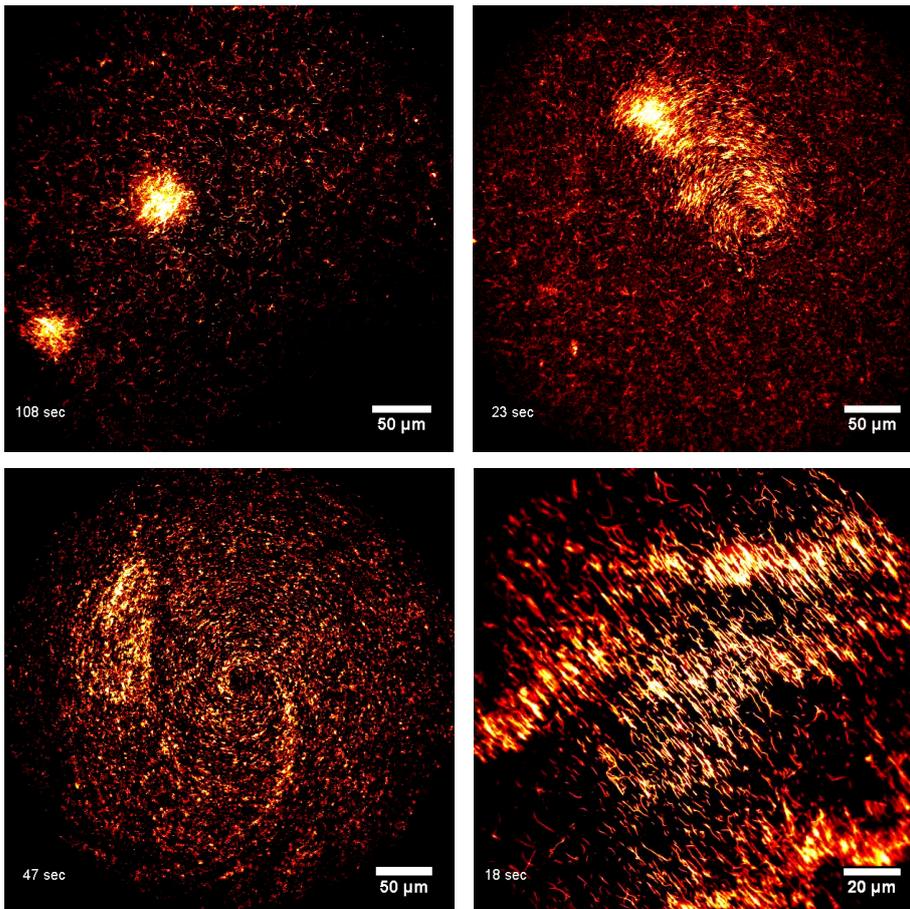


ABBILDUNG 8: Aufnahmen aus einem sogenannten *motility assay*, einem experimentellen Aufbau bestehend aus einer ebenen Fläche mit immobilisierten Myosin-Motoren und einer hohen Dichte frei beweglicher Aktin-Filamente. Je nach Dichte bilden (von links oben nach rechts unten) sich kollektiv wandernde Cluster von Filamenten, rotierende Strukturen oder fortschreitende Wellen. (Man beachte den abweichenden Maßstab im letzten Bild.) Von [49].

Zelle. Dieser schnürt sich in der Folge zusammen und bewirkt somit schließlich die Zerteilung der Zelle.

Nach diesem Überblick über Aufbau, Dynamik und Rolle des Zytoskelettes wollen wir nun weitere biologische Systeme vorstellen, die sich als aktive polare Fluide beschreiben lassen.

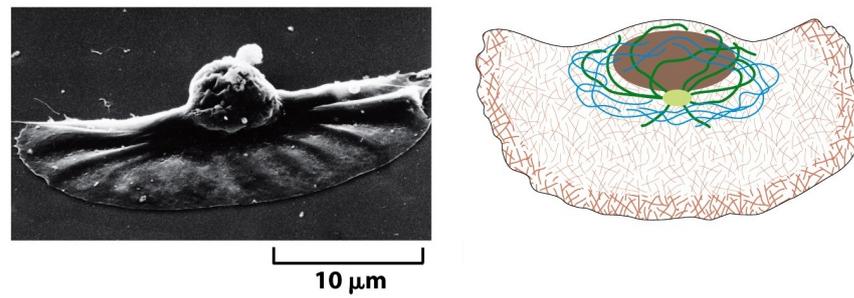


ABBILDUNG 9: Mikroskopische Aufnahme sowie eine schematische Darstellung eines Keratocyten aus einer Fischepidermis bei der Fortbewegung. Schematisch dargestellt sind Aktinfilamente (rot), Intermediärfilamente (blau), Mikrotubuli (grün), Centrosom (gelb) und Zellkern (braun). In dieser Abbildung bewegt sich die Zelle in Richtung des unteren Randes. An der (in Bewegungsrichtung) vorderen Kante ist das Aktin besonders stark konzentriert und bewegt die Zellmembran durch aktive Polymerisierung vorwärts, die übrigen Komponenten verbleiben im rückwärtigen Bereich der Zelle. Die Kontraktion der Aktinfilamente durch die Myosin-Motoren bewirkt, dass der Keratocyt Form und Richtung beibehält [6].

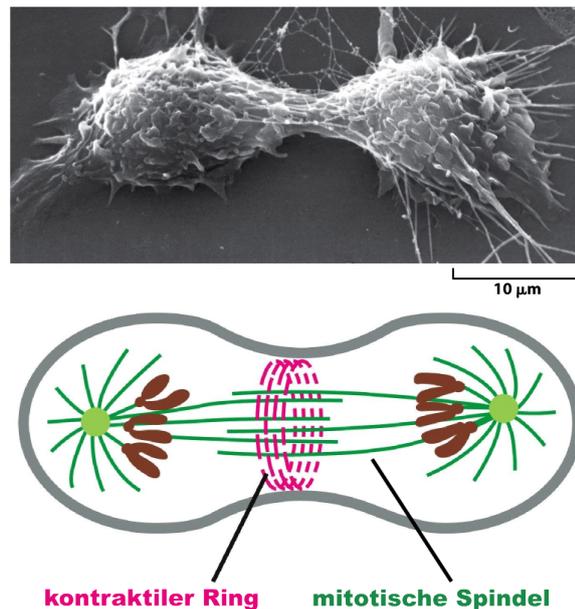


ABBILDUNG 10: Teilung einer tierischen Zelle. Schematisch dargestellt sind die Zellmembran (grau), Mikrotubuli und Centrosom (grün), Aktinfilamente (magenta) und die Chromosomen (braun), die das Erbgut der Zelle enthalten. Während die Mikrotubuli die sogenannte *mitotische Spindel* formen, die das Erbgut der Mutterzelle zwischen den Tochterzellen aufteilt, bilden Aktinfilamente einen *kontraktilen Ring* in der Mitte der Zelle. Dieser schnürt sich in der Folge zusammen und bewirkt somit schließlich die Zerteilung der Zelle. Aus [6].

## 2.2 WEITERE BEISPIELE AKTIVER FLUIDE

## 2.2.1 Zellverbände

Zellen im Gewebe sind häufig polarisiert, das heißt sie haben entsprechend ihrer Funktion mehrere spezialisierte Teilbereiche. So besitzen beispielsweise die Epithelzellen, die die Oberflächen des tierischen Körpers bedecken Außen- und Innenseiten mit sehr unterschiedlichen Eigenheiten, wie beispielsweise verschiedener Rezeptoren oder Beschaffenheit der Membran [6].

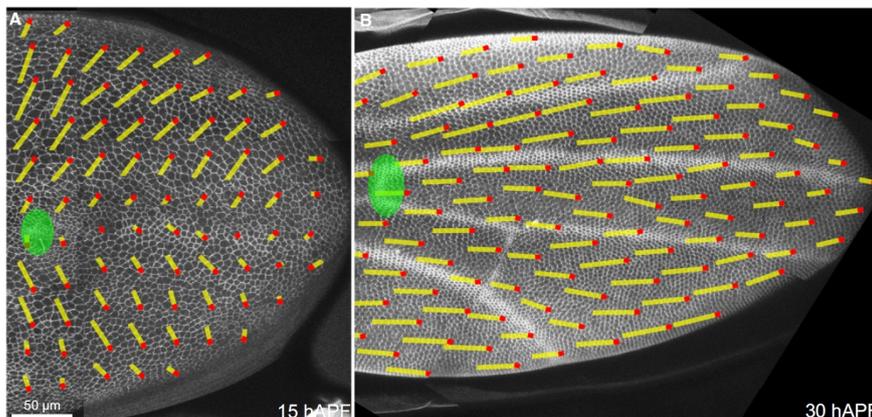


ABBILDUNG 11: Polarität der Zellen im Flügel des *Drosophila*-Embryos zu zwei verschiedenen Zeitpunkten [50]. Sind anfangs die Zellen noch in zwei verschiedene Richtungen ausgerichtet, so richten sie sich im Zeitverlauf zunehmend an den nächsten Nachbarn und an der Flügelachse aus.

Bei der embryonalen Entwicklung (Abbildung 11) und auch bei der Wundheilung (Abbildung 12) erfolgt eine Orientierung der Zellen, die sicher stellt, dass benachbarte Zellen stets eine ähnliche Polarisierung aufweisen. Der dieser Ausrichtung zugrundeliegende Mechanismus ist bislang nicht vollständig verstanden [50], er bewirkt jedoch offenbar eine Nahordnung von Polarisation und Bewegungsrichtung der Zellen im Gewebe, so dass wir ein Geschwindigkeitsfeld und ein Polarisationsfeld einführen und das Gewebe als Kontinuum beschreiben können. Da sich die einzelnen Zellen selbstständig fortbewegen können,

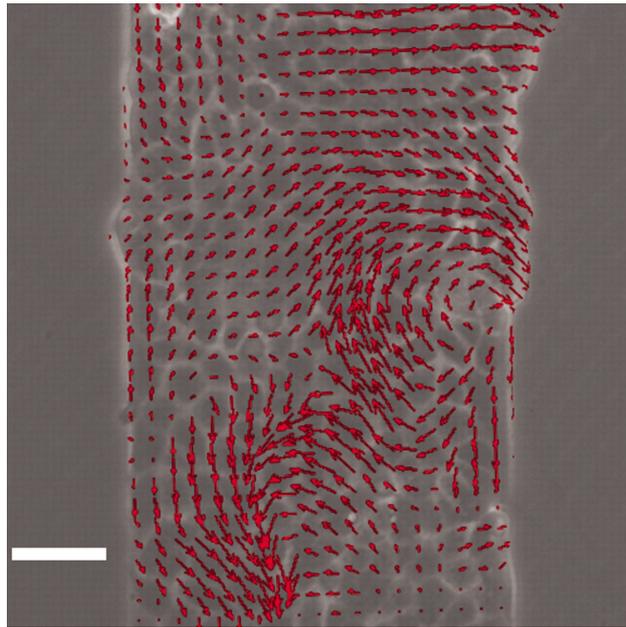


ABBILDUNG 12: Epithelzellen während der Heilung einer künstlich zugefügten „Wunde“ [51]. Das System betrachtet die beiden Bereiche, in dem sich keine Zellen befinden, als Wunde und versucht sie zu schließen. Auch hier beobachten wir ein kollektives Verhalten der Zellen, das zu einer Nahordnung führt. Das beobachtete Geschwindigkeitsfeld weist wirbelförmige Strukturen auf. Die Aufnahme entstand 4 Stunden nach dem Zufügen der Wunde. Die Länge des weißen Balkens beträgt  $50\mu\text{m}$ .

lässt sich somit auch dieses System als aktives polares Fluid betrachten.

### 2.2.2 Schwarmverhalten von Bakterien und Wirbeltieren

Ab einer gewissen Dichte [54] zeigen viele Lebewesen ein Schwarmverhalten, in dem sie ihre Bewegung lokal aneinander anpassen. Dies wurde beispielsweise an Bakterienkolonien [52] (Abbildung 13), Schwärmen von Fischen [53] (Abbildung 14), Vögeln [55] oder Heuschrecken [56] erforscht. Auch bei Menschen kann in gewissen Situationen ein Schwarmverhalten beobachtet werden [57], beispielsweise wenn eine Panik ausbricht [58].

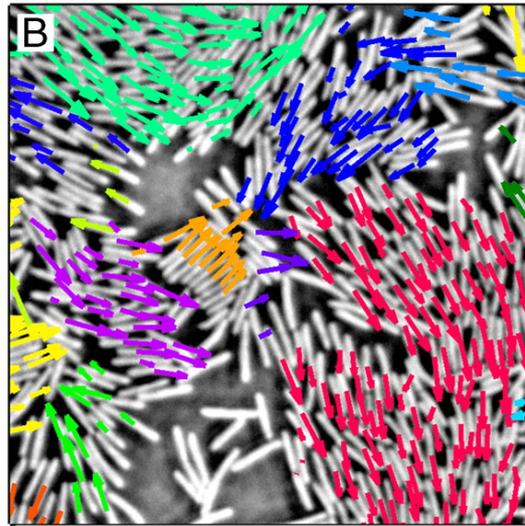


ABBILDUNG 13: Kollektives Verhalten einer Kolonie von *Bacillus subtilis*. Benachbarte Bakterien gleichen ihre Orientierung und ihre Bewegungsrichtung aneinander an und bilden lokale Cluster (farblich markiert). Aus [52].

Auch hier können wir den Schwarm als Kontinuum betrachten und ein Geschwindigkeitsfeld sowie ein Polarisationsfeld definieren. Ob sich alle diese Systeme als aktive polare Fluide beschreiben lassen, sollte jedoch zunächst kritisch hinterfragt werden. Im Falle der Bakterien können wir erwarten, dass die Beschreibung als Fluid in guter Näherung zutreffend ist, und dass individuelle Fluktuationen keinen Beitrag zur großskaligen Dynamik leisten. In Wirbeltieren sind individuellere Unterschiede jedoch stärker ausgeprägt, so gibt es beispielsweise soziale Hierarchien, und manche Individuen folgen der Gruppe weniger bereitwillig als andere.

Es erscheint somit naheliegend, dass die Dynamik von Gruppen von Wirbeltieren nur unzureichend durch ein aktives polares Fluid beschrieben werden kann. Ob dies tatsächlich der Fall ist, und unter welchen Umständen die Beschreibung als aktives Fluid dennoch zutreffend ist, bleibt jedoch eine – und sehr interessante – Frage, die leider zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch unbeantwortet ist.

An diesem Punkt haben wir die grundlegenden Eigenschaften eines aktiven polaren Fluids definiert und Beispiele für das



ABBILDUNG 14: Wirbelförmige Bewegung eines Fischschwarms. Interpretiert man die Körper der Fische als Vektoren, so ist diese Abbildung nichts anderes als eine Darstellung des Polarisationsfeldes des Fischschwarms. Aus [53].

dynamische Verhalten, das aus diesen Eigenschaften resultiert, kennengelernt. Im nächsten Kapitel (Kapitel 3) werden wir nun ausgehend von allgemeinen physikalischen Grundsätzen wie Erhaltungsgrößen und (gebrochenen) Symmetrien ein System von Gleichung herleiten, mit denen wir die Dynamik aktiver polarer Gele mathematisch erfassen können.

In Kapitel 4 werden wir schließlich jene Gleichungen im Modellsystem der Taylor-Couette-Geometrie lösen und analysieren. Wenn wir auch nicht erwarten können, mit diesem einfachen Modellsystem alle hier vorgestellten Bewegungsmuster reproduzieren zu können, so werden wir doch einen reichhaltigen Phasenraum vorfinden, in dem wir die grundlegenden Effekte wie spontane Flüsse sowie wirbelförmige oder rotierende Strömungsmuster wie in den Abbildungen 7, 8 12 oder 14 wiedererkennen werden.

Das Gleiche lässt uns in Ruhe,  
aber der Widerspruch ist es,  
der uns produktiv macht.

*Johann Wolfgang von Goethe*

# 3

## PHYSIKALISCHE BESCHREIBUNG AKTIVER POLARER GELE

---

Im Folgenden leiten wir die dynamischen Gleichung eines aktiven polaren Fluids her. Um eine möglichst große Klasse von Systemen beschreiben zu können, basiert diese Herleitung auf grundlegenden physikalischen Prinzipien wie Erhaltungsgrößen und geometrischen Invarianzen sowie wenigen vereinfachenden Annahmen.

Wir folgen dazu weitgehend der Herleitung aus [59], die eine Erweiterung von [34] darstellt, wobei ein besonderes Augenmerk auf die korrekte Beschreibung der Drehimpulsbilanz gelegt wurde. Die Charakterisierung der polaren Eigenschaften des Fluids orientiert sich an der Beschreibung der Dynamik nematischer Fluide in [27], die wiederum auf den Arbeiten von Jerald Ericksen basiert [60, 61].

### 3.1 ERHALTUNGSGRÖSSEN

Die relevanten Erhaltungsgrößen in einem aktiven Fluid sind Masse, Impuls und Drehimpuls. Die Massenerhaltung wird beschrieben durch die Kontinuitätsgleichung

$$\partial_t \rho + \partial_\alpha (\rho v_\alpha) = 0 \quad . \quad (3.1)$$

Hierbei ist  $\rho$  die Dichte des Fluids und  $v_\alpha$  das Geschwindigkeitsfeld. Die Impulsbilanzgleichung für die Impulsdichte  $\mathbf{g} = \rho \mathbf{v}$  lautet

$$\partial_t g_\alpha - \partial_\beta \sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot}} = f_\alpha^{\text{ext}} \quad . \quad (3.2)$$

Dabei beschreibt der Spannungstensor  $\sigma^{\text{tot}}$  den gesamten Fluss von Impulsdichte, während  $f^{\text{ext}}$  die Dichte externer Volumenkräfte darstellt. Die Drehimpulsbilanz schreiben wir in der Form

$$\partial_t \ell_{\alpha\beta} - \partial_\gamma M_{\alpha\beta\gamma}^{\text{tot}} = \tau_{\alpha\beta}^{\text{ext}} + r_\alpha f_\beta^{\text{ext}} - r_\beta f_\alpha^{\text{ext}} \quad . \quad (3.3)$$

Hier bezeichnen wir mit  $\ell_{\alpha\beta} = r_\alpha g_\beta - r_\beta g_\alpha$  die Drehimpulsdichte,  $M^{\text{tot}}$  den Fluss von Drehimpulsdichte und  $\tau^{\text{ext}}$  die Dichte externer Volumenkräfte. Der totale Drehimpulsfluss  $M^{\text{tot}}$  setzt sich wie folgt zusammen:

$$M_{\alpha\beta\gamma}^{\text{tot}} = r_\alpha \sigma_{\beta\gamma}^{\text{tot}} - r_\beta \sigma_{\alpha\gamma}^{\text{tot}} + M_{\alpha\beta\gamma} \quad . \quad (3.4)$$

Die ersten beiden Summanden repräsentieren den Drehimpulsfluss, der durch Spannungen im Fluid generiert wird. Weiterhin können nematische beziehungsweise polare Wechselwirkungen sowie aktive Prozesse innerhalb der Flüssigkeit einen zusätzlichen (nicht durch Spannungen verursachten) Drehimpulsfluss  $M$  erzeugen. Durch die Kombination von Gleichung (3.2) und (3.3) sehen wir, dass im Allgemeinen dieser zusätzliche Drehimpulsfluss  $M$  selbst in Abwesenheit externer Drehmomente  $\tau^{\text{ext}}$  zu einem nicht verschwindenden antisymmetrischen Anteil des Spannungstensors  $\sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot,a}} = \frac{1}{2}(\sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot}} - \sigma_{\beta\alpha}^{\text{tot}})$  führt:

$$\sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot,a}} = \frac{1}{2} \partial_\gamma M_{\alpha\beta\gamma} + \frac{1}{2} \tau_{\alpha\beta}^{\text{ext}} \quad . \quad (3.5)$$

(Tatsächlich kann man mittels einer Eichtransformation  $\sigma^{\text{tot}}$  und  $\mathbf{g}$  so anpassen, dass  $\sigma$  symmetrisch wird und die Bewegungsgleichungen (3.1) bis (3.3) ihre Gültigkeit behalten [62]. In der vorliegenden Arbeit werden wir allerdings die gebräuchlichere nicht-symmetrisierte Darstellung nach [27] verwenden.)

Im Allgemeinen werden sich die beschriebenen Flüssigkeiten außerhalb des thermodynamischen Gleichgewichts befinden. In einem ausreichend kleinen Teilgebiet können wir jedoch

von einem lokalen thermischen Gleichgewicht ausgehen [63], so dass wir eine freie Energie  $F$  mit der Dichte

$$f = \frac{g_\alpha g_\alpha}{2\rho} + f_0(n, p_\alpha, \partial_\alpha p_\beta) \quad (3.6)$$

definieren können. Der erste Summand ist hier die kinetische Energiedichte der Bewegung des Massenmittelpunktes, der zweite gibt die freie Energiedichte im ruhenden Referenzsystem an.  $n = \rho/m$  ist die Teilchenzahldichte und  $m$  die molekulare Masse. Die gesamte Freie Energie ist durch das Integral  $F = \int d^3x f$  gegeben.

Der Zugang zu den Bewegungsgleichungen ergibt sich, wenn wir zunächst den statischen Fall  $\mathbf{g} = 0$  betrachten, was im nächsten Abschnitt geschehen wird. In Abschnitt 3.1.2 werden wir schließlich Nichtgleichgewichtseffekte berücksichtigen.

### 3.1.1 Freie Energie und hydrostatische Spannung

Im statischen Fall entfällt der Beitrag der Impulsdichte  $\mathbf{g}$  in Gleichung (3.6), und die Freie Energie hat die Dichte

$$f = f_0(n, p_\alpha, \partial_\alpha p_\beta). \quad (3.7)$$

Wir definieren nun das zum Polarisationsfeld konjugierte Orientierungsfeld  $h_\alpha = -\delta F/\delta p_\alpha$ , sowie das chemische Potential  $\mu = \partial f_0/\partial n$  als konjugiertes Feld zur Teilchenzahldichte.

$$\begin{aligned} h_\alpha &= -\delta F/\delta p_\alpha \\ \mu &= \partial f_0/\partial n \end{aligned}$$

Die freie Energie muss invariant bei einer starren Verschiebung des Systems entlang eines (konstanten) Vektors  $\mathbf{u}$  sein. Es muss daher  $\delta F = 0$  für eine Variation mit  $\delta p_\alpha = -u_\gamma \partial_\gamma p_\alpha$  und  $\delta n = -u_\gamma \partial_\gamma n$  gelten. Mit Hilfe dieser Bedingung identifizieren wir in Anhang A.1 den hydrostatischen Spannungstensor beziehungsweise Ericksen Spannungstensor:

$$\sigma_{\alpha\beta}^e = (f_0 - \mu n)\delta_{\alpha\beta} - \frac{\partial f_0}{\partial(\partial_\beta p_\gamma)} \partial_\alpha p_\gamma \quad (3.8)$$

Es handelt sich hierbei um eine Verallgemeinerung des hydrostatischen Drucks für Fluide mit anisotropen Eigenschaften. Mit dieser Definition der Ericksen Spannung gilt die Relation (Anhang A.1)

$$\partial_\beta \sigma_{\alpha\beta}^e = -n \partial_\alpha \mu - h_\gamma \partial_\alpha p_\gamma \quad . \quad (3.9)$$

Weiterhin darf sich die freie Energie des Systems bei einer starren Rotation des Koordinatensystems nicht ändern. Aus dieser Invarianz leiten wir in Anhang A.1.1 den antisymmetrischen Anteil des Ericksen Spannungstensors her:

$$\sigma_{\alpha\beta}^{e,a} = \frac{1}{2} (h_\alpha p_\beta - h_\beta p_\alpha) - \frac{1}{2} \partial_\gamma M_{\alpha\beta\gamma} \quad . \quad (3.10)$$

Der Drehmomentfluss hat dabei die Form

$$M_{\alpha\beta\gamma} = \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\gamma p_\beta)} p_\alpha - \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\gamma p_\alpha)} p_\beta \quad . \quad (3.11)$$

Im Gleichgewicht ist  $\mathbf{h} = 0$  und  $\sigma^{\text{tot}} = \sigma^e$ . Im Allgemeinen sind  $M$  und  $\sigma^{\text{tot}}$  verschieden von Null, wohingegen der totale Drehmomentfluss  $M^{\text{tot}}$  in Abwesenheit externer Drehmomente verschwinden muss. Gleichung (3.4) lautet in diesem Fall

$$0 = M_{\alpha\beta\gamma} + r_\alpha \sigma_{\beta\gamma}^e - r_\beta \sigma_{\alpha\gamma}^e \quad . \quad (3.12)$$

Die Drehmomente, die aus der Ericksen Spannung resultieren heben sich also mit dem durch das Polarisationsfeld verursachten Beitrag  $M$  auf. Ein bekanntes Beispiel für ein System, in dem es endliche innere Drehmomentflüsse in einem Gleichgewichtssystem gibt, ist das Gedankenexperiment der *magischen Spirale* in einer nematischen Flüssigkeit [27, 64].

## 3.1.2 Entropieproduktion und konstitutive Gleichungen

Um eine Strömung einer Flüssigkeit zu verursachen beziehungsweise aufrecht zu erhalten, muss dem System Energie zugeführt werden. In den hier betrachteten aktiven Fluiden geschieht diese Energiezufuhr nicht nur durch äußere Kräfte, sondern durch die molekulare Umwandlung von chemischer Energie in mechanische.

Der übliche Zugang [63] zur Beschreibung von Nichtgleichgewichtssystemen besteht darin, die Anteile der verschiedenen dynamischen Variablen des Systems an der Entropieproduktion zu identifizieren. Durch eine Entwicklung der Entropieproduktionsrate  $\dot{\Theta}$  in den dynamischen Variablen erhält man schließlich Zusammenhänge zwischen diesen. Insbesondere gelten in linearer Ordnung die sogenannten Onsager-Relationen [65, 63].

In einem System mit konstanter Temperatur  $T$  setzt sich die Entropieproduktionsrate wie folgt zusammen:

$$T\dot{\Theta} = -\dot{F} + J_F \quad (3.13)$$

Hierbei ist  $\dot{F}$  die zeitliche Änderung der freien Energie im Volumen und  $J_F$  sind Flüsse von freier Energie durch die Ränder. Wir beschränken uns hier auf den Fall, in dem der letzte Term vernachlässigt werden kann (sog. *strong anchoring*, siehe [27]). Mit Gleichung (3.6) schreiben wir die Dissipationsrate als

$$T\dot{\Theta} = -\frac{d}{dt} \int d^3x \left[ \frac{g_\alpha g_\alpha}{2\rho} + f_0(n, p_\alpha, \partial_\alpha p_\beta) \right] \quad {}^1. \quad (3.14)$$

<sup>1</sup> Genau genommen müssen an dieser Stelle die Teilchenzahlen  $n_i$  der einzelnen Komponenten des Fluids eingehen. Eine ausführliche Diskussion des Beitrags der (zeitlichen Änderungen) der Teilchenzahlen  $n_i$  zur Dissipationsrate findet sich in Anhang A.2.

In Anhang A.2 zeigen wir, dass sich die Dissipationsrate darstellen lässt als

$$T\dot{\Theta} = \int dx^3 \left( (\sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot}} - \sigma_{\alpha\beta}^e) \partial_\beta v_\alpha + (\partial_t p_\alpha + v_\beta \partial_\beta p_\alpha) h_\alpha + r \Delta\mu \right) . \quad (3.15)$$

Die aktive Eigenschaft des Fluids erscheint im letzten Summanden: Das System wird angetrieben durch eine Reaktion, die einen chemischen „Treibstoff“ in mechanische Arbeit umwandelt. Im Falle des Aktin-Zytoskeletts ist Adenosintriphosphat (ATP) dieser Treibstoff. Bei dessen Hydrolyse in Adenosindiphosphat (ADP) und eine Phosphatgruppe (P) wird eine Energiemenge frei, die sich aus der Differenz der chemischen Potentiale der Produkte und Edukte ergibt:

$$\Delta\mu = \mu_{ATP} - \mu_{ADP} - \mu_P \quad (3.16)$$

Wir definieren nun den *deviatorischen Spannungstensor*  $\sigma^d = \sigma^{\text{tot}} - \sigma^e$  und zerlegen ihn in einen symmetrischen Anteil

$$\sigma_{\alpha\beta}^{\text{d},s} = \sigma_{\alpha\beta} = \sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot}} - \sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot},a} - (\sigma_{\alpha\beta}^e - \sigma_{\alpha\beta}^{\text{e},a}) + \rho v_\alpha v_\beta \quad , \quad (3.17)$$

und einen antisymmetrischen

$$\sigma_{\alpha\beta}^{\text{d},a} = \sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot},a} - \sigma_{\alpha\beta}^{\text{e},a} = -\frac{1}{2} (h_\alpha p_\beta - h_\beta p_\alpha) \quad , \quad (3.18)$$

wobei wir die Gleichungen (3.5) und (3.10) angewandt haben <sup>2</sup>. Die Schreibweise  $\sigma_{\alpha\beta}^{\text{d},s} := \sigma_{\alpha\beta}$  (ohne Superskripte) für den symmetrischen Anteil des deviatorischen Spannungstensors dient lediglich der Reduzierung von Schreibaufwand, da dieser Anteil auf den folgenden Seiten von großer Relevanz sein wird.

<sup>2</sup> Im allgemeinsten Fall muss der Drehmomentfluss  $M$  in den Gleichungen (3.5) (gesamter Fluss) und (3.10) (hydrostatischer Anteil) nicht identisch sein. Wir betrachten hier allerdings stets *strong anchoring* Situationen, in denen die Differenz der beiden Flüsse vernachlässigbar klein wird [27].

Ebenso zerlegen wir den *Geschwindigkeitsgradiententensor*  $\partial_\alpha v_\beta$  in einen symmetrischen Anteil, den *Verzerrungsgeschwindigkeitstensor*

$$u_{\alpha\beta} = \frac{1}{2}(\partial_\alpha v_\beta + \partial_\beta v_\alpha) \quad (3.19)$$

und den antisymmetrischen *Drehgeschwindigkeitstensor*

$$\omega_{\alpha\beta} = \frac{1}{2}(\partial_\alpha v_\beta - \partial_\beta v_\alpha) \quad . \quad (3.20)$$

Bei Summation über alle  $\alpha$  und  $\beta$  gilt damit  $(\sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot}} - \sigma_{\alpha\beta}^e)\partial_\beta v_\alpha = \sigma_{\alpha\beta} u_{\alpha\beta} - \sigma_{\alpha\beta}^{\text{d,a}} \omega_{\alpha\beta}$ . Mit  $\sigma_{\alpha\beta}^{\text{d,a}}$  aus Gleichung (3.18) gilt für den zweiten Summanden  $-\sigma_{\alpha\beta}^{\text{d,a}} \omega_{\alpha\beta} = \omega_{\alpha\beta} p_\beta h_\alpha$ . Wir definieren daher die *konvektive, korotationelle Ableitung* des Polarisationsfeldes

$$\frac{Dp_\alpha}{Dt} = \partial_t p_\alpha + v_\gamma \partial_\gamma p_\alpha + \omega_{\alpha\beta} p_\beta \quad , \quad (3.21)$$

um Gleichung (3.15) in einer kompakteren Form zu schreiben:

$$T\dot{\Theta} = \int_V d^3x \left( \sigma_{\alpha\beta} u_{\alpha\beta} + \frac{Dp_\alpha}{Dt} h_\alpha + r \Delta\mu \right) \quad . \quad (3.22)$$

Die dynamischen Größen der rechten Seite von Gleichung (3.22) interpretieren wir als *verallgemeinerte Flüsse* beziehungsweise als *verallgemeinerte Kräfte*, von denen jeweils zwei konjugiert zueinander sind <sup>3</sup> :

verallgemeinerte Flüsse		verallgemeinerte Kräfte
deviatorische Spannung	$\sigma_{\alpha\beta}$	$u_{\alpha\beta}$ Verzerrungsrate
Zeitableitung der Polarisation	$\frac{Dp_\alpha}{Dt}$	$h_\alpha$ Orientierungsfeld
Energieumsatzrate	$r$	$\Delta\mu$ chemische Kraft

Wenn das System nicht zu weit vom thermodynamischen Gleichgewicht entfernt ist, können wir die verallgemeinerten

<sup>3</sup> Während sich die konjugierten Paare eindeutig aus Gleichung (3.22) ergeben, ist die Zuordnung Fluss/Kraft beliebig und ändert die resultierenden Gleichungen (3.23)–(3.25) nicht.

Flüsse als lineare Funktion der verallgemeinerten Kräfte angeben. Unter Berücksichtigung der Onsager-Relationen [65, 63] erhalten wir die generischen konstituierenden Gleichungen für ein aktives polares Fluid [35]:

$$\sigma_{\alpha\beta} = 2\eta u_{\alpha\beta} + \frac{\nu_1}{2} (p_\alpha h_\beta + p_\beta h_\alpha) + \bar{\nu}_1 p_\gamma h_\gamma \delta_{\alpha\beta} \quad (3.23)$$

$$- \bar{\zeta} \delta_{\alpha\beta} \Delta\mu - \zeta p_\alpha p_\beta \Delta\mu - \zeta' p_\gamma p_\gamma \delta_{\alpha\beta} \Delta\mu$$

$$\frac{Dp_\alpha}{Dt} = \frac{1}{\gamma} h_\alpha + \lambda_1 p_\alpha \Delta\mu - \nu_1 p_\beta u_{\alpha\beta} - \bar{\nu}_1 u_{\beta\beta} p_\alpha \quad (3.24)$$

$$r = \Lambda \Delta\mu + \lambda_1 p_\alpha h_\alpha \quad (3.25)$$

$$+ \bar{\zeta} \delta_{\alpha\beta} u_{\alpha\beta} + \zeta p_\alpha p_\beta u_{\alpha\beta} + \zeta' p_\alpha p_\alpha u_{\beta\beta}$$

Wir wollen kurz die Herleitung dieser Gleichungen skizzieren: Im allgemeinsten Fall entwickeln wir  $\sigma_{\alpha\beta}$  in eine lineare Funktion von  $u_{\alpha\beta}$ ,  $h_\alpha$  und  $\Delta\mu$ . Die Summanden auf der rechten Seite müssen sich bei Drehungen des Koordinatensystems ebenso verhalten wie die Flüsse auf der linken Seite. In einem isotropen System ist der einzig mögliche Zusammenhang zwischen  $\sigma$  und  $\Delta\mu$  daher  $\sigma_{\alpha\beta} = -\bar{\zeta} \Delta\mu \delta_{\alpha\beta} + \dots$ , wohingegen ein Beitrag  $Z \Delta\mu$  mit einer skalaren Konstante  $Z$  nicht möglich ist. Die rechten Seiten der obigen Gleichungen reduzieren sich im isotropen Fall demnach auf die jeweils ersten Summanden sowie die Terme mit  $\bar{\zeta} \delta_{\alpha\beta}$  <sup>4</sup>.

In einem polaren Fluid existiert jedoch eine Anisotropie, die durch das Polarisationsfeld  $\mathbf{p}$  charakterisiert wird. Nach dem Curieschen Prinzip muss sich diese Anisotropie in den elementaren Bewegungsgleichungen wiederfinden, es muss also beispielsweise ein Zusammenhang der Form  $\sigma_{\alpha\beta} = \zeta p_\alpha p_\beta \Delta\mu + \dots$  möglich sein. Die Anisotropie des Fluids führt damit zu den vielfältigen Kopplungstermen, die wir in den Gleichungen (3.23)-(3.25) vorfinden.

Für die Kopplungsterme gelten die *Onsagerschen Reziprozitätsbedingungen* [65, 63]: Wenn zwischen einem Fluss  $J_i$  und einer

<sup>4</sup> Für einen spurfreien Tensor  $\sigma$  verschwinden auch diese Terme.

Kraft  $X_j$  die lineare Beziehung  $J_i = \kappa \cdot X_j$  gilt, so muss für  $J_j$  und  $X_i$  ebenso die Relation  $J_j = \pm\kappa \cdot X_i$  gelten, mit derselben Proportionalitätskonstanten  $\kappa$ . Das positive Vorzeichen gilt hierbei, wenn entweder sowohl  $J_i$  als auch  $X_j$  unter Zeitumkehr invariant sind oder wenn beide bei Zeitumkehr ihr Vorzeichen wechseln. So sind in obigen Gleichungen beispielsweise  $r$  und  $p_\alpha h_\alpha$  invariant unter Zeitumkehr (und im Umkehrschluss haben auch die Zeitableitung von  $p_\alpha$  und der Term  $p_\alpha \Delta\mu$  das selbe Verhalten, sie ändern nämlich jeweils ihr Vorzeichen). Die Kopplungskonstante lautet daher in beiden Fällen  $+\lambda_1$ . Die mit  $\nu$  oder  $\zeta$  bezeichneten Konstanten müssen dagegen mit verschiedenen Vorzeichen erscheinen, da beispielsweise  $p_\alpha h_\beta$  invariant bei Zeitumkehr ist,  $\sigma_{\alpha\beta}$  jedoch nicht.

Nach Berücksichtigung der Reziprozitätsbedingungen verbleiben 8 phänomenologische Konstanten, die in der Praxis experimentell oder aus mikroskopischen Modellen bestimmt werden müssen. Die Konstanten  $\eta$  und  $\gamma$  sind die Viskosität beziehungsweise die Rotationsviskosität und geben den Widerstand des Fluids gegenüber interner Reorganisation an. Die dimensionslosen Konstanten  $\nu_1$  und  $\bar{\nu}_1$  koppeln die Änderung der Polarisation  $\frac{Dp}{Dt}$  an Geschwindigkeitsgradienten  $u$  im Fluid. Die Kopplung der chemischen Kraft an die Polarisation wird durch die Konstante  $\lambda_1$  beschrieben. Schließlich beschreiben die Koeffizienten  $\zeta, \bar{\zeta}, \zeta'$  aktive Spannungen. Positive Spannungen werden als *expansiv*, negative als *kontraktile* bezeichnet.

Zusammenfassend ist die Dynamik eines aktiven polaren Fluids bestimmt durch die Bewegungsgleichungen (3.1), (3.2) für die Dichte  $\rho$  und das Geschwindigkeitsfeld  $v$  sowie Gleichung (3.24) für die Zeitentwicklung der Polarisation  $\mathbf{p}$ . Unter Verwendung der Relationen (3.10), (3.5) und (3.9) schreiben wir Gleichung (3.2) noch in eine etwas handlichere Form um:

$$\begin{aligned} \partial_t g_\alpha = \partial_\beta \left( \sigma_{\alpha\beta} - \rho v_\alpha v_\beta - \frac{1}{2} (h_\alpha p_\beta - h_\beta p_\alpha) \right) \\ - n \partial_\alpha \mu - h_\gamma \partial_\alpha p_\gamma \end{aligned} \quad (3.26)$$

Mittels der soeben hergeleiteten dynamischen Gleichungen werden wir nun im nächsten Kapitel die dynamischen Eigenschaften eines aktiven polaren Fluids in der sogenannten Taylor-Couette-Geometrie erforschen.

Wer immer tut, was er schon kann,  
bleibt immer das, was er schon ist.

*Henry Ford*

# 4

## DYNAMIK EINES AKTIVEN POLAREN FLUIDS IN DER TAYLOR-COUETTE-GEOMETRIE

---

Der Taylor-Couette-Aufbau (Abbildung 15 a) ) besteht aus zwei coaxialen Zylindern, in deren Zwischenraum das zu untersuchende Fluid eingeschlossen ist. In experimentellen Realisierungen ist die Längs- (oder  $z$ -)Achse der Zylinder dabei üblicherweise groß gegenüber den Radien, so dass man bei der mathematischen Behandlung des Systems dieses in guter Näherung als in  $z$ -Richtung unendlich ausgedehnt oder periodisch betrachten kann.

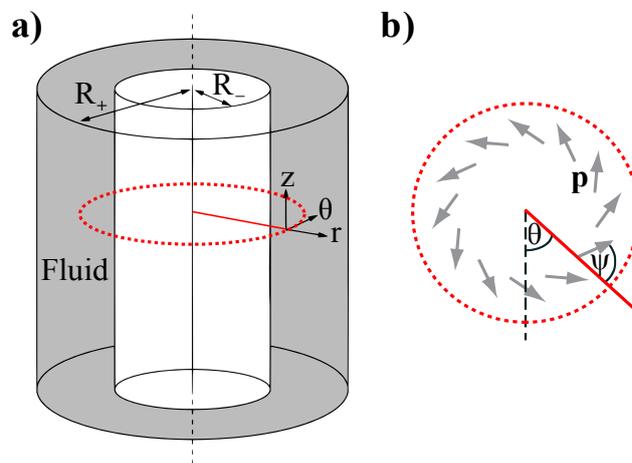


ABBILDUNG 15: Das Taylor-Couette-System besteht aus zwei konzentrisch angeordneten Zylindern mit Radien  $R_-$  und  $R_+$ , in deren Zwischenraum sich ein Fluid befindet. Die Länge des Systems ist üblicherweise deutlich größer als der Radius  $R_+$ , so dass man das System in erster Näherung als unendlich lang in  $z$ -Richtung betrachten kann. In dieser Arbeit betrachten wir einen horizontalen Querschnitt durch das System und definieren ebene Polarkoordinaten  $r$  und  $\theta$  wie abgebildet. Im Falle konstanter Polarisation  $p \equiv 1$  können wir  $p$  durch den Polarisationswinkel  $\psi$  ausdrücken.

Da das System weiterhin in azimuthaler Richtung periodisch ist, handelt es sich bei dem Taylor-Couette-Aufbau um ein Gebilde von hoher Symmetrie, das gleichzeitig experimentell gut realisier- und kontrollierbar ist. Es ist daher wenig überraschend, dass das Taylor-Couette-System sowohl in der klassischen [66, 67, 44, 68, 69] als auch in der komplexen [70, 71, 72, 73] Fluidodynamik ein vielstudiertes Modellsystem darstellt.

In [27] wird der horizontale Schnitt durch das Taylor-Couette-System genutzt, um das scheinbare Paradoxon der *magischen Spirale* in einem nematischen Fluid zu diskutieren. Hierbei wird das Direktorfeld (analog zum Polarisationsfeld) an den Zylindern so vorgegeben, dass das Feld sich im Zwischenraum krümmen muss, wodurch scheinbar Drehmomente auf die Zylinder entstehen und ein *perpetuum mobile* in einem passiven System entsteht. Dieses Paradoxon löst sich freilich durch eine sorgfältige Betrachtung aller Anteile des Spannungstensors beziehungsweise der Drehimpulsbilanz auf.

In diesem Kapitel soll dieselbe Geometrie untersucht werden: der horizontale Schnitt durch ein Taylor-Couette-System (Abbildung 15 b)) unter Vernachlässigung von Flüssen und Polarisierung des Fluides in  $z$ -Richtung. Im Gegensatz zu dem passiven nematischen System befindet sich das aktive Fluid im Allgemeinen allerdings nicht im Gleichgewicht, da auf molekularer Ebene ständig chemische in mechanische Energie umgewandelt wird. Wir werden sehen, dass in dem betrachteten System Phasen existieren, in denen diese Energie in Form eines Drehmomentes an einem der Zylinder auch makroskopisch wirkt, wodurch wir das System als Motor interpretieren können.

Wir beginnen mit der Analyse des rotationssymmetrischen, also quasi-eindimensionalen Systems (Abschnitt 4.1). Obwohl dieser Fall offensichtlich numerisch und mathematisch einfacher zu handhaben ist als das winkelabhängige Systems, das in Abschnitt 4.2 untersucht wird, werden wir sehen, dass das System häufig rotationssymmetrische Zustände annimmt, weswe-

gen die Diskussion des quasi-eindimensionalen Systems auch praktisch relevante Einsichten liefert.

Im gesamten Kapitel werden weiterhin folgende (vereinfachende) Annahmen gemacht: Das Fluid sei inkompressibel und die Reynoldszahl des Systems sei niedrig, so dass der quadratische Term  $v_\alpha v_\beta$  in der Impulsbilanzgleichung (3.26) vernachlässigt werden kann. In einer weiteren Vereinfachung fixieren wir  $|p| \equiv 1$ , so dass wir einen Polarisationswinkel  $\psi(r, \theta)$  definieren können:

$$\begin{aligned} p_r(r, \theta) &= \cos \psi(r, \theta) \\ p_\theta(r, \theta) &= \sin \psi(r, \theta) \end{aligned} \quad (4.1)$$

Die Dynamik des Systems wird daher durch die Zeitentwicklung von radialem und azimuthalem Geschwindigkeitsfeld  $v_r(r, \theta)$  und  $v_\theta(r, \theta)$ , chemischem Potential  $\mu(r, \theta)$  und Polarisationswinkel  $\psi(r, \theta)$  beschrieben.

4.1 DYNAMIK UND STABILITÄT  
 DES ROTATIONSSYMMETRISCHEN SYSTEMS

Mathematisch wird das rotationssymmetrische System durch das Verschwinden aller Ableitungen  $\partial_\theta$  charakterisiert.

Hieraus ergibt sich unter Berücksichtigung der Inkompressibilität des Fluids eine merkliche Einschränkung der möglichen Geschwindigkeitsfelder. Die Kontinuitätsgleichung für das Geschwindigkeitsfeld  $v_r(r)$  beziehungsweise  $v_\theta(r)$  lautet in ebenen Polarkoordinaten

$$0 = \partial_r v_r(r) + \frac{\partial_\theta v_\theta(r) + v_r(r)}{r} . \quad (4.2)$$

Im Falle  $\partial_\theta = 0$  erhalten wir für  $v_r$  die Bestimmungsgleichung

$$0 = \frac{1}{r} \cdot \partial_r (r \cdot v_r(r)),$$

mit der Lösung  $v_r(r) \propto 1/r$ . Wenn wir nun berücksichtigen, dass es keinen Fluss durch die Zylinderflächen geben kann, folgt unmittelbar  $v_r \equiv 0$  überall im Fluid.

Der Ausdruck  $\partial_r \mu(r)$  kann in dieser Beschreibung als Lagrange-Multiplikator aufgefasst werden, durch den die  $r$ -Komponente der Impulsbilanzgleichung (3.26) automatisch erfüllt wird. Die Impulsbilanz für die  $\theta$ -Komponente liefert

$$\partial_r \left( \sigma_{\theta r} - \frac{h_{\perp}}{2} \right) + \frac{2\sigma_{\theta r}}{r} - \frac{h_{\perp}}{r} = 0 \quad , \quad (4.3)$$

$$\begin{aligned} h_{\perp} &= h_{\theta} p_r - h_r p_{\theta} \\ &= h_{\theta} \cos \psi - h_r \sin \psi \end{aligned}$$

wobei wir  $h_{\perp} = h_{\theta} p_r - h_r p_{\theta}$  definiert haben. Diese ist die zum Polarisationsvektor  $\mathbf{p}$  senkrechte Komponente des Orientierungsfeldes  $\mathbf{h}$  und verschwindet im Gleichgewicht. Im Nichtgleichgewicht verursacht  $h_{\perp}$  eine Änderung des Polarisationswinkels, um die Freie Energie zu minimieren, siehe Gleichung (4.9) und die darauf folgenden Erläuterungen. Die Lösung obiger Differentialgleichung liefert den Zusammenhang

$$\sigma_{\theta r}(r) = \frac{\Gamma}{2\pi r^2} + \frac{h_{\perp}}{2} \quad . \quad (4.4)$$

Die Konstante  $\Gamma$  ist dabei das Drehmoment, das das aktive Fluid auf den Zylinder ausübt, wie wir mit Hilfe des Drehimpulsflusses (3.4) berechnen können: Integrieren wir den Fluss in radialer Richtung über die Zylinderflächen, erhalten wir für  $R_- \leq r \leq R_+$  zunächst

$$\Gamma = - \int_0^{2\pi} d\theta r M_{\theta rr}^{\text{tot}}(r) = \int_0^{2\pi} d\theta r (r \sigma_{\theta r}^{\text{tot}}(r) - M_{\theta rr}(r)) \quad . \quad (4.5)$$

Im hydrostatischen Fall verschwindet das Drehmoment  $\Gamma$ , auch wenn die beiden Summanden auf der rechten Seite im Allgemeinen von Null verschieden sind. Diese auf den ersten Blick möglicherweise der Intuition widersprechende Situation wird in [27] als *magische Spirale* bezeichnet. Die statischen Beiträge

in (4.5) heben sich somit auf und es bleibt der deviatorische Beitrag

$$\Gamma = - \int_0^{2\pi} d\theta r^2 \sigma_{\theta r}^d(r) = 2\pi r^2 \sigma_{\theta r}^d(r) \quad . \quad (4.6)$$

Aus Gleichung (3.18) wissen wir, dass  $\sigma_{\theta r}^d = \sigma_{\theta r} - \frac{1}{2} h_{\perp}$ , und haben damit verifiziert, dass die Konstante  $\Gamma$  in Gleichung (4.4) wie zuvor behauptet tatsächlich das vom Fluid ausgeübte Drehmoment darstellt.

Die  $\theta r$ -Komponente der konstituierenden Gleichungen (3.23) liefert dann den Zusammenhang zwischen äußerem Drehmoment  $\Gamma$ , Orientierungsfeld  $\mathbf{h}$ , Aktivität  $\zeta \Delta \mu$  und Geschwindigkeitsgradient  $u_{\theta r}$  in einem aktiven polaren Fluid:

$$2\eta u_{\theta r} = \frac{\Gamma}{2\pi r^2} + \frac{h_{\perp}}{2} - \frac{\nu_1}{2} \left( h_{\perp} \cos 2\psi + h_{\parallel} \sin 2\psi \right) + \frac{\zeta}{2} \Delta \mu \sin 2\psi \quad (4.7)$$

$$\begin{aligned} h_{\parallel} &= h_r p_r + h_{\theta} p_{\theta} \\ &= \\ &h_r \cos \psi + h_{\theta} \sin \psi \end{aligned}$$

Um die Dynamik des rotationsinvarianten Systems zu bestimmen, benötigen wir neben Gleichung (4.7) noch die Zeitentwicklung des Polarisationswinkels  $\psi$ , die gegeben ist durch (3.24)<sup>1</sup>:

$$\begin{aligned} -\sin \psi \dot{\psi} - \frac{v_{\theta}}{r} \sin \psi + \sin \psi \omega_{r\theta} &= \frac{h_r}{\gamma} + \lambda_1 \cos \psi \Delta \mu - \nu_1 \sin \psi u_{\theta r} \\ \cos \psi \dot{\psi} + \frac{v_{\theta}}{r} \cos \psi - \cos \psi \omega_{r\theta} &= \frac{h_{\theta}}{\gamma} + \lambda_1 \sin \psi \Delta \mu - \nu_1 \cos \psi u_{\theta r} \end{aligned}$$

Projektion auf die parallele beziehungsweise rechtwinklige Komponente liefert schließlich<sup>2</sup>

$$0 = \frac{1}{\gamma} h_{\parallel} + u_{\theta r} \nu_1 \sin 2\psi - \lambda_1 \Delta \mu \quad (4.8)$$

$$\partial_t \psi = \frac{1}{\gamma} h_{\perp} - u_{\theta r} (\nu_1 \cos 2\psi - 1). \quad (4.9)$$

<sup>1</sup> Wegen  $v_r = 0$  ist  $u_{rr} = u_{\theta\theta} = 0$ . Weiterhin ist per Konstruktion  $\omega_{\theta r} = -\omega_{r\theta}$  und  $\omega_{rr} = \omega_{\theta\theta} = 0$ .

<sup>2</sup> Man bemerke, dass  $\omega_{r\theta} - v_{\theta}/r = \frac{\partial_r v_{\theta} - v_{\theta}/r}{2} = u_{r\theta}$ , wenn die Ableitungen  $\partial_{\theta}$  verschwinden.

Zur Bestimmung von  $h_{\perp} = -\frac{\delta F}{\delta \psi}$  benötigen wir noch den Polarisationsanteil  $F_p$  der freien Energie  $F$ . Hierfür lässt sich keine allgemeine Form angeben, vielmehr wird der exakte Ausdruck von den spezifischen molekularen Eigenschaften des betrachteten Fluids abhängen. Als allgemeine Näherung und zur besseren Vergleichbarkeit mit früheren Arbeiten wie [35, 38] verwenden wir den Ausdruck für die freie Energie bei der Distorsion eines nematischen Fluids [27]. In einem ebenen System lautet dieser

$$F_p = \int d^2x \left[ \frac{K}{2} (\operatorname{div} \mathbf{p})^2 + \frac{K + \delta K}{2} (\mathbf{p} \times \operatorname{rot} \mathbf{p})^2 \right] . \quad (4.10)$$

Die freie Energie erhöht sich also durch Spreizen (erster Summand) oder durch Biegen (zweiter Summand) des Polarisationsfeldes. In Polarkoordinaten mit  $\partial_{\theta} = 0$  und der Bedingung  $|\mathbf{p}| \equiv 1$  schreibt sich dieser Ausdruck als Funktional des Polarisationswinkels  $\psi(r)$

$$F_p = 2\pi \int dr r \left[ \frac{K}{2} \left( \frac{1}{r} \frac{d}{dr} r \cos \psi \right)^2 + \frac{K + \delta K}{2} \left( \frac{1}{r} \frac{d}{dr} r \sin \psi \right)^2 \right] ,$$

woraus wir schließlich  $h_{\perp}$  berechnen können:

$$\begin{aligned} h_{\perp} &= -\frac{\delta F}{\delta \psi} = -\frac{\delta F_p}{\delta \psi} \\ &= (K + \delta K \cos^2(\psi)) \left( \psi'' + \frac{\psi'}{r} \right) - \frac{\delta K}{2} \sin(2\psi) \left( \frac{1}{r^2} + \psi'^2 \right) \end{aligned} \quad (4.11)$$

Einsetzen von (4.11) und (4.8) in (4.9) und (4.7) liefert ein gekoppeltes Differentialgleichungssystem für  $\psi(r, t)$  und  $u_{\theta}(r, t)$ . Zur Berechnung der Dynamik dieser beiden Felder müssen wir noch deren Randbedingungen spezifizieren.

Wir nehmen nun an, dass der Polarisationswinkel  $\psi$  am Rand jeweils vorgegeben ist. Natürliche Randbedingungen wären beispielsweise  $\psi = \pm\pi/2$  (stäbchenförmige Filamente orientieren

sich parallel zur Zylinderwand) oder  $\psi = 0, \pi, \dots$  (Polymerisation beziehungsweise Depolymerisation an den Zylinderflächen). Für die Randbedingungen des Geschwindigkeitsfeldes  $v_\theta$  sind die folgenden Fälle interessant:

1. Wir geben die Geschwindigkeit  $v_\theta(R_-)$  am inneren Zylinder sowie das externe Drehmoment  $\Gamma$  vor. Wir werden in Abschnitt 4.1.1 sehen, dass sich im aktiven System ein Geschwindigkeitsfeld mit  $\Delta v = v_\theta(R_-) - v_\theta(R_+) \neq 0$  am äußeren Zylinder ausbilden kann, selbst für den Fall, dass das externe Drehmoment verschwindet. Der Zusammenhang zwischen  $\Gamma$  und  $\Delta v$  wird in Abschnitt 4.1.2.2 aufgezeigt.
2. Die Geschwindigkeit wird an beiden Zylindern vorgegeben, eine sogenannte *No-Slip*-Randbedingung. Um dies im aktiven System zu erzwingen, muss im Allgemeinen ein externes Drehmoment  $\Gamma$  aufgebracht werden. (Abschnitt 4.1.2.1)

#### 4.1.1 Dynamik des Systems in Abwesenheit externer Drehmomente

In diesem Fall ergibt sich die Stabilität und Dynamik des Systems aus der Zeitentwicklung des Polarisationsfeldes. Wir erhalten diese durch Elimination des Geschwindigkeitsgradienten  $u_{\theta r}$  aus den Gleichungen (4.7)-(4.9) und Auflösen nach  $\partial_t \psi$ :

$$\begin{aligned} \partial_t \psi = & \left[ \frac{1}{\gamma} + \frac{(v_1 \cos 2\psi - 1)^2}{2\eta + \frac{v_1^2 \gamma}{2} (\sin 2\psi)^2} \cdot \frac{1}{2} \right] \cdot h_\perp & (4.12) \\ & - \frac{v_1 \cos 2\psi - 1}{2\eta + \frac{v_1^2 \gamma}{2} (\sin 2\psi)^2} \cdot \frac{1}{2} \tilde{\zeta} \Delta \mu \sin 2\psi \end{aligned}$$

Dabei ist  $\tilde{\zeta} = \zeta + \gamma v_1 \lambda_1$  und  $h_\perp$  ist gegeben durch (4.11). Hat man  $\psi(r, t)$  bestimmt, so ergibt sich das Geschwindigkeitsfeld  $v_\theta(r, t)$  durch Integration von (4.7).

Im Allgemeinen ist die Lösung von Gleichung (4.12) nicht analytisch zugänglich, wir bestimmen die Zeitentwicklung des Systems daher numerisch mittels eine *Finite-Differenzen-Verfahrens*. Hierzu wird der (kontinuierliche) Raum in  $r$ -Richtung durch diskrete Raumpunkte  $r_1, r_2, \dots, r_N$  genähert, auf denen. Die eindimensionale partielle Differentialgleichung für  $\psi(r, t)$  wird damit zu einer  $N$ -dimensionalen gewöhnlichen Differentialgleichungen für die Funktionen  $\psi_1(t), \psi_2(t), \dots, \psi_N(t)$ , die mittels eines Runge-Kutta-Verfahrens integriert werden kann.

Die numerische Integration ergibt, dass im Falle räumlich konstanter Randbedingungen das System stets in einen stabilen, stationären Endzustand relaxiert. Ohne Aktivität und äußeres Drehmoment wird dies immer ein Zustand mit verschwindendem Geschwindigkeitsgradienten  $u_{\theta r} = 0$  sein, im Falle ruhender Zylinder ist also  $v_\theta \equiv 0$  im gesamten Fluid.

Um ein besseres Verständnis der möglichen stationären Zustände und deren Stabilität zu gewinnen, werden wir zunächst zwei spezielle räumlich homogene Lösungen betrachten, die sogenannten *Astern* und *Vortices* (Abschnitt 4.1.1.1), bevor wir in Abschnitt 4.1.1.2 das Verhalten der Lösung für beliebige Polarisation am Rand betrachten.

#### 4.1.1.1 *Astern und Vortices*

Homogene, stationäre Lösungen von Gleichung (4.12) sind *Astern* mit  $\psi \equiv 0, \pi, \dots$  und *Vortices*  $\psi \equiv \pm\pi/2$  im gesamten Fluid. Für einen (im Allgemeinen) endlichen Wert der Aktivität  $\tilde{\zeta}$  werden diese Lösungen instabil, und es entstehen neue stabile Geschwindigkeitsfelder mit  $\Delta v \neq 0$ . Die linearisierte Form von Gleichung (4.12) liefert Aufschluss über die Stabilität der Astern:

$$\begin{aligned} \partial_t \delta\psi(r, t) = & (K + \delta K) \left( \frac{1}{\gamma} + \frac{(v_1 - 1)^2}{4\eta} \right) \left( \delta\psi''(r, t) + \frac{\delta\psi'(r, t)}{r} \right) \\ & - \delta K \left( \frac{1}{\gamma} + \frac{(v_1 - 1)^2}{4\eta} \right) \frac{\delta\psi(r, t)}{r^2} - \tilde{\zeta} \Delta\mu \frac{v_1 - 1}{2\eta} \delta\psi(r, t) \quad (4.13) \end{aligned}$$

Mit dem Separationsansatz  $\delta\psi(r, t) = \delta\psi(r) e^{st}$  wird dies zu einer Bessel'schen Differentialgleichung [74] der Form

$$0 = (K + \delta K) \left( \delta\psi''(r, t) + \frac{\delta\psi'(r, t)}{r} \right) - \frac{n^2}{r^2} \delta\psi(r, t) + k^2 \delta\psi(r, t) \quad , \quad (4.14)$$

mit  $n^2 = \delta K / (K + \delta K)$  und

$$k^2 = - \frac{4\eta\gamma(\tilde{\zeta}\Delta\mu(\nu_1 - 1)/(2\eta) + s)}{(4\eta + \gamma(\nu_1 - 1)^2)(K + \delta K)} \quad .$$

Die Lösungen dieser Gleichung sind Bessel-Funktionen  $J_n$  und  $Y_n$  erster Art:

$$\delta\psi(r) = c_1 J_n(kr) + c_2 Y_n(kr) \quad (4.15)$$

Zulässige Werte für  $k$  sind diejenigen, für die die Randbedingung  $\delta\psi(R_-) = \delta\psi(R_+) = 0$  erfüllt ist. Wir suchen also Lösungen der Gleichung

$$\begin{pmatrix} J_n(k_i R_-) & Y_n(k_i R_-) \\ J_n(k_i R_+) & Y_n(k_i R_+) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (4.16)$$

Nichttriviale Lösungen des linearen Gleichungssystems gibt es genau dann, wenn die Determinante

$$Y_n(k_i R_+) J_n(k_i R_-) - J_n(k_i R_+) Y_n(k_i R_-) \quad (4.17)$$

verschwindet.

Für die relevanten Parameterwerte sind die Nullstellen  $k_i^2$  und damit die entsprechenden *Eigenwerte*  $s_i$  des Systems reell [74]. Sobald ein  $s_i$  positiv wird, ist die Aster-Lösung instabil. Der kritische Wert der Aktivität für Astern ist dementsprechend durch

$$\tilde{\zeta}\Delta\mu_c = -k_1^2 \frac{(4\eta + \gamma(\nu_1 - 1)^2)}{2\gamma(\nu_1 - 1)} (K + \delta K) \quad (4.18)$$

gegeben, wobei  $k_1$  die betragskleinste Nullstelle von obiger Determinante ist.

Im Grenzfall  $R_- \rightarrow 0$  divergiert  $Y_n(k_i R_-)$ . Für  $n \neq 0$  haben die physikalisch sinnvollen Lösungen von Gleichung (4.14) daher die Form  $\delta\psi(r) = c J_n(kr)$ . Der Ausdruck für die kritische Aktivität hat weiterhin die Form (4.18), allerdings ist nun  $k_1$  die kleinste positive Nullstelle von  $J_n(k_i R_+)$ . Das Resultat aus [35] für die Stabilität von Asten ist somit ein Spezialfall von Gleichung (4.18).

Durch eine vollkommen analoge Herleitung können wir die kritische Aktivität für Vortices herleiten: Die um  $\psi_0 = \pi/2$  linearisierte Bewegungsgleichung lautet

$$\begin{aligned} \partial_t \delta\psi(r, t) = & K \left( \frac{1}{\gamma} + \frac{(\nu_1 + 1)^2}{4\eta} \right) \left( \delta\psi''(r, t) + \frac{\delta\psi'(r, t)}{r} \right) \\ & + \delta K \left( \frac{1}{\gamma} + \frac{(\nu_1 + 1)^2}{4\eta} \right) \frac{\delta\psi(r, t)}{r^2} - \tilde{\zeta} \Delta\mu \frac{\nu_1 + 1}{2\eta} \delta\psi(r, t) \quad . \quad (4.19) \end{aligned}$$

Der kritische Wert der  $\tilde{\zeta} \Delta\mu_c$  der Aktivität ist demnach bestimmt durch die betragskleinste Nullstelle der Determinanten

$$Y_m(l_i R_+) J_m(l_i R_-) - J_m(l_i R_+) Y_m(l_i R_-) \quad , \quad (4.20)$$

mit  $m^2 = -\delta K / K$  und

$$l^2 = - \frac{4\eta \gamma (\tilde{\zeta} \Delta\mu (\nu_1 + 1) / (2\eta) + s)}{(4\eta + \gamma (\nu_1 + 1)^2) (K + \delta K)} \quad .$$

Wir erhalten damit

$$\tilde{\zeta} \Delta\mu_c = -l_1^2 \frac{(4\eta + \gamma (\nu_1 + 1)^2)}{2\gamma (\nu_1 + 1)} K \quad . \quad (4.21)$$

Zur Berechnung des Verhaltens des Systems jenseits der kritischen Aktivität lösen wir Gleichung (4.12) numerisch mithilfe eines *Shooting*-Verfahrens (vergleiche [75]). Zur Stabilitätsanalyse dieser Lösungen wurde dann der maximale Eigenwert  $s$

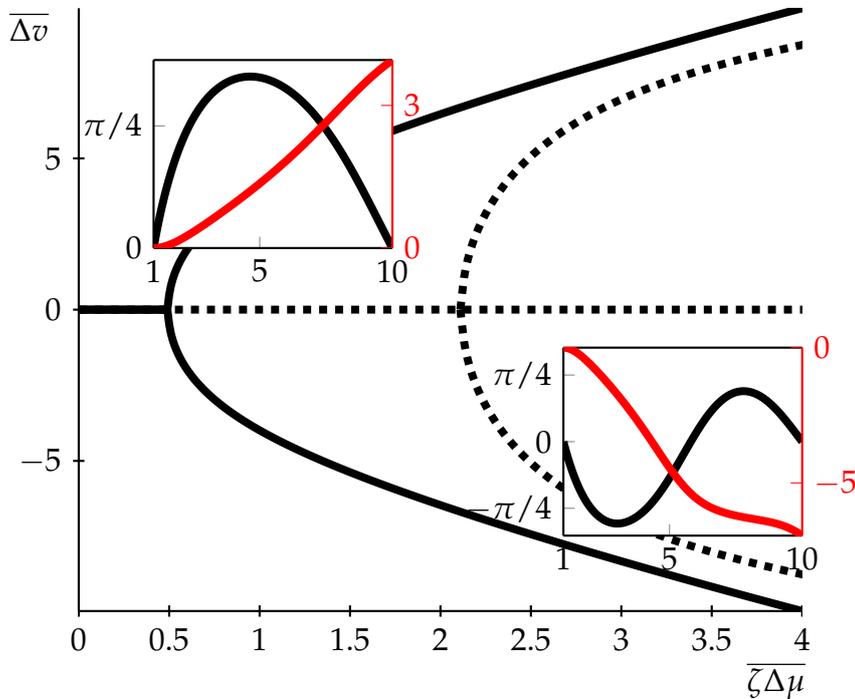


ABBILDUNG 16: Verhalten des rotationsinvarianten Systems ohne externes Drehmoment ( $\overline{\Gamma} = 0$ ) bei Variation der Aktivität  $\overline{\zeta \Delta \mu}$  mit den Randbedingungen  $\psi(1) = \psi(R) = 0$ . Ab einem kritischen Wert  $\overline{\zeta \Delta \mu} \approx 0.5$  wird der Grundzustand instabil – dies wird hier durch gestrichelte Linien markiert – und das System geht in einen stabilen Zustand mit nichtkonstanter Polarisierung und endlicher Geschwindigkeit über. Die vertikale Achse gibt als Ordnungsparameter die Differenz  $\overline{\Delta v} = \overline{v}_\theta(R) - \overline{v}_\theta(1)$  der Strömungsgeschwindigkeiten an den Zylinderoberflächen an. Für  $\overline{\zeta \Delta \mu} = 1$  sind oben links Polarisationswinkel  $\psi(\bar{r})$  (**schwarz**) und Geschwindigkeitsfeld  $\bar{v}_\theta(\bar{r})$  (**rot**) dargestellt. Für noch höhere Aktivitäten finden wir weitere Bifurkationspunkte, ab denen weitere instabile Lösungen existieren, so wie unten rechts für  $\overline{\zeta \Delta \mu} = 3$  abgebildet. Jede neue instabile Lösung weist eine zusätzliche Nullstelle von  $\psi(\bar{r})$  auf. Die entsprechenden Bifurkationspunkte sind durch Gleichung (4.18) gegeben, wobei  $k$  nun die höheren Nullstellen der Determinanten (4.17) sind. Die Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\overline{\eta} = 2$ ,  $\kappa = 0$  und  $\nu_1 = 0$ .

des um diese inhomogene Lösung linearisierten Systems numerisch ermittelt. (In Abschnitt 4.2.1 wird die Vorgehensweise bei der Bestimmung der linearen Stabilität detailliert erläutert.)

In den numerischen Berechnungen entdimensionalisieren wir stets Längen mit  $R_-$  und Zeiten mit  $R_-^2 \gamma / K$  und Energien mit  $K$ . Die transformierten dynamischen Variablen des Systems berechnen sich demnach gemäß

$$\begin{aligned}\bar{r} &= r/R_- \\ \bar{t} &= t \cdot K/\gamma/R_-^2 \\ \bar{v} &= v \cdot \gamma \cdot R_-/K \\ \bar{\mu} &= \mu \cdot nR_-^2/K \quad .\end{aligned}$$

Die dimensionslosen Parameter des Systems lauten damit

$$\begin{aligned}R &= R_+/R_- \\ \kappa &= \delta K/K \\ \bar{\zeta} \Delta \bar{\mu} &= \tilde{\zeta} \Delta \mu \cdot R_-^2/K \\ \bar{\Gamma} &= \Gamma/K \\ \bar{\eta} &= \eta/\gamma \text{ und} \\ \nu_1 &= \nu_1 \quad .\end{aligned}$$

Abbildung 16 zeigt das resultierende Bifurkationsdiagramm im Falle von Vortices. Bis zu einem endlichen Wert der Aktivität bleibt der ruhende, homogen polarisierte Zustand stabil. An dem oben berechneten kritischen Wert  $\tilde{\zeta} \Delta \mu_c$  wird er instabil, und das System geht in einen Zustand mit nicht verschwindender Geschwindigkeit am Rand über. Weiter rechts im Bifurkationsdiagramm entstehen weitere inhomogene stationäre Lösungen entsprechend den Nullstellen  $k_2, k_3, \dots$ . Diese sind jedoch allesamt instabil.

Die obigen Resultate wollen wir nun auf allgemeinere Randbedingungen verallgemeinern.

#### 4.1.1.2 *Abhängigkeit des Endzustands von der Polarisierung am Rand*

Bislang wurden lediglich zwei Spezialfälle von Randbedingungen behandelt, nämlich  $\psi(R_-) = \psi(R_+) = \pm\pi/2$  mit Vortices als inhomogenen Lösungen oder  $\psi(R_-) = \psi(R_+) = 0, \pi, \dots$ , entsprechend Aster-Lösungen. Wir wollen dies nun verallgemeinern auf beliebige Polarisierungen  $\psi(R_-) = \psi(R_+)$  am Rand.

Abbildung 17 zeigt die Geschwindigkeit  $v_\theta(R_+)$  am äußeren Zylinder als Funktion des Polarisationswinkels  $\psi(R_-) = \psi(R_+)$  für verschiedene Werte der Aktivität  $\tilde{\zeta}\Delta\mu$ . Interessanterweise ist für nicht verschwindende Aktivität die Geschwindigkeit  $v_\theta(R_+) \neq 0$  für alle Fälle abgesehen von Asten und Vortices. Bemerkenswert ist weiterhin, dass selbst bei kleinen Aktivitäten für alle Polarisationswinkel, die nicht Vielfache von  $\pi/2$  sind, eine nichtverschwindende Strömung existiert. Die Vorgabe eines „unsymmetrischen“ Polarisationswinkels führt somit spontan zu Musterbildung im Polarisationsfeld und diese wiederum zu einer makroskopisch beobachtbaren Strömung des Fluids.

In der vorliegenden Arbeit sind wir primär interessiert am Einfluss der Aktivität, repräsentiert durch den Term  $\tilde{\zeta}\Delta\mu$ , auf das Verhalten des Systems. Für ein umfassenderes Verständnis der Dynamik des aktiven Fluids ist es jedoch notwendig, auch die Rolle der übrigen Systemparameter in der Dynamik des Systems zu verstehen, weswegen diese im folgenden Abschnitt diskutiert werden sollen.

#### 4.1.1.3 *Die Bedeutung der Systemparameter*

Die Rolle der Parameter  $K$  und  $\delta K$  wurde bereits bei der Einführung der freien Energie (4.10) angesprochen:  $K$  „bestraft“ (durch eine Erhöhung der benötigten Freien Energie) ein Aufspreizen des Polarisationsfeldes, während  $K + \delta K$  ein Biegen

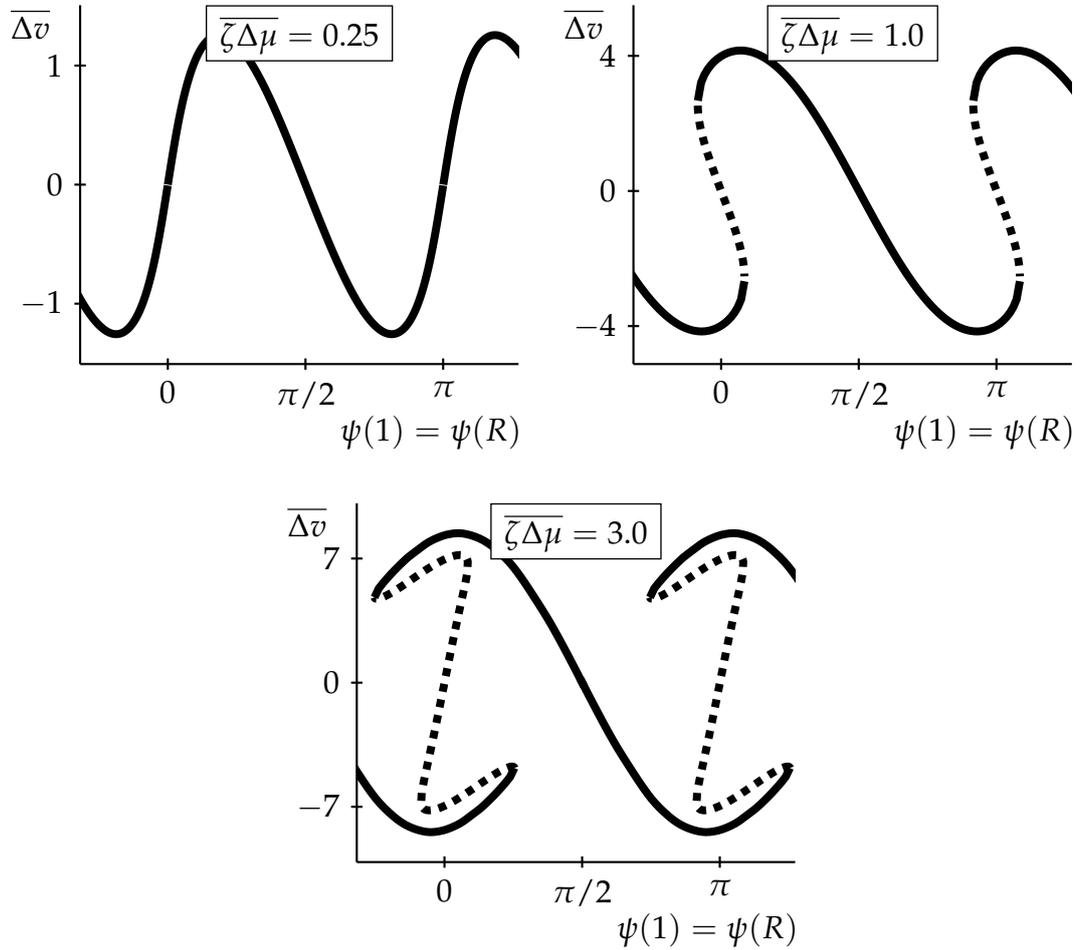


ABBILDUNG 17: Verhalten des freien Systems ( $\overline{\Gamma} = 0$ ) in Abhängigkeit von der Polarisation an den Zylinderoberflächen. Dargestellt ist für verschiedene Aktivitäten die Differenz  $\overline{\Delta v} = \overline{v}_\theta(R) - \overline{v}_\theta(1)$  bei Variation des Polarisationswinkels  $\psi(1) = \psi(R)$ . Instabile Lösungen sind durch gestrichelte Linien markiert. Wie auch in Abbildung 16 können hier oberhalb einer kritischen Aktivität zwei stabile Lösungen nebeneinander existieren. Für noch größere Aktivitäten entstehen weitere instabile Lösungen. Die Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\overline{\eta} = 2$ ,  $\kappa = 0$  und  $\nu_1 = 0$ .

bestraft.  $K$  sanktioniert damit jegliche Inhomogenität des Polarisationsfeldes. Der entsprechende Beitrag in  $h_{\perp}$  (4.11) hat die Gestalt  $\partial_r^2 \psi$  und bewirkt eine Relaxation von  $\psi$  in einen homogenen Zustand.

$\delta K$  kann theoretisch Werte von  $-K$  bis  $\infty$  annehmen. Durch das Vorzeichen von  $\delta K$  ist festgelegt, ob ein Aufspreizen (positives Vorzeichen) oder ein Biegen (negatives Vorzeichen) des Polarisationsfeldes energetisch günstiger ist. Da in einem Vortex-Zustand keinerlei Spreizung vorliegt und der Beitrag zur freien Energie lediglich im Biegeterm besteht, wird dieser Zustand für steigende  $\delta K$  energetisch immer ungünstiger, und wir können erwarten, dass der Vortex schließlich instabil werden wird. Dasselbe beobachten wir im Falle von Atern für negative  $\delta K$ . (Siehe hierzu auch Abschnitt 4.2.2.) Die kritischen Werte von  $\delta K$  sind im Allgemeinen von Null verschieden, so dass abhängig von den übrigen Systemparametern Atern und Vortices gleichermaßen stabil sein können. (Im Gegensatz dazu beobachten wir für  $R_- = 0$  eine scharfe Trennlinie zwischen Atern und Vortices bei  $\delta K = 0$ . [35])

Der dimensionslose Parameter  $\nu_1$  bestimmt im Wesentlichen die unmittelbare Wechselwirkung zwischen Polarisationsfeld und Geschwindigkeitsfeld. Wie wir aus Gleichung (4.12) oder auch (4.18) und (4.21) ersehen können, haben sowohl Betrag als auch das Vorzeichen von  $\nu_1$  wesentlichen Einfluss auf die Stabilität des Systems und bestimmen insbesondere das Vorzeichen der kritischen Aktivität. Für  $\nu_1 = \pm 1$  verschwindet im Aster- beziehungsweise Vortex-Zustand der Beitrag von  $u_{\theta r}$  in Gleichung (4.9). In diesem Grenzfall verhält sich das Polarisationsfeld wie in einem passiven (nematischen) Fluid und die Aktivität hat keinen Einfluss auf das kritische Verhalten. Der Fall  $\nu_1 = 0$  ist hingegen nicht speziell ausgezeichnet und die dynamischen Gleichungen des Systems behalten ihre generelle Form. Sofern nicht anders angegeben wählen wir in dieser Arbeit stets  $\nu_1 = 0$ .

Die Viskositäten  $\gamma$  und  $\eta$  verlangsamen die Rückkehr des Systems in den Zustand kleinster freier Energie. Damit spielen sie gewissermaßen eine dem Parameter  $K$  entgegengesetzte Rolle und destabilisieren das System. Dies mag insbesondere im Falle von  $\eta$  zunächst nicht intuitiv wirken, da einfache Fluide durch große Viskositäten „stabiler“ werden<sup>3</sup>. Tatsächlich ist der Einfluss einer hohen Viskosität  $\eta \rightarrow \infty$  auf das hier beobachtete System jedoch eine Entkopplung von Polarisationsfeld und Strömung des Fluids, so dass wir trotz eines ausgeprägten Gradienten im Polarisationsfeld nur eine verschwindende Reaktion des Fluids beobachten. Für  $\gamma \rightarrow \infty$  und  $\eta \rightarrow \infty$  verschwindet der Beitrag von  $h_{\perp}$  in Gleichung (4.12) und das System wird dazu tendieren, den Betrag von  $v_1 \cos 2\psi - 1$  zu minimieren. Für  $\gamma \rightarrow 0$  oder  $\eta \rightarrow 0$  dominiert hingegen der Beitrag von  $h_{\perp}$  und das Polarisationsfeld wird sich wie im passiven Fall so ausrichten, dass der Betrag von  $h_{\perp}$  minimiert wird. Die Zustände des Systems, die wir für endliche Parameterwerte beobachten, stellen gewissermaßen einen Kompromiss zwischen diesen beiden Extremen dar.

#### 4.1.2 Verhalten des Systems unter externen Drehmomenten

Bisher haben wir den Grenzfall betrachtet, dass das Fluid am Rand keinerlei Kraft oder Drehmoment erfährt, so dass der Fluss des Fluids an den Zylinderoberflächen allein durch interne Prozesse wie Aktivität und Viskosität bestimmt wird. Dieser Free-Slip-Randbedingung stellen wir nun in Abschnitt 4.1.2.1 den No-Slip-Fall entgegen, in dem die Geschwindigkeiten des Fluids an den Zylinderoberflächen identisch mit der Geschwindigkeiten der Zylinder sind. Dieser in der Theorie der Hydrodynamik häufig untersuchte Grenzfall ist eine gute Näherung, falls die Rauigkeit der Zylinderoberfläche groß ist [76]. (Bei ge-

<sup>3</sup> Betrachtet man beispielsweise ein newtonsches Fluid im Taylor-Couette-System, so ist für ausreichend kleine Reynolds-Zahlen der Grundzustand stabil [44]. Da die Reynolds-Zahl umgekehrt proportional zur Viskosität  $\eta$  ist, „stabilisiert“ ein hoher Wert von  $\eta$  somit diesen Grundzustand.

wissen biologischen Systemen, wie beispielsweise Verbänden von Zellen, die die Reibung mit der Zylinderoberfläche zur Fortbewegung nutzen können, erwarten wir allerdings eine Abweichung von der No-Slip-Situation.)

In Abschnitt 4.1.2.2 werden wir schließlich den Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit des Fluids am Rand und angelegtem Drehmoment darstellen.

#### 4.1.2.1 *No-Slip-Randbedingung*

Ein passives Fluid bleibt in Ruhe, solange es nicht durch externe Kräfte, Drehmomente oder Temperaturgradienten angetrieben wird. Bei der Studie von passiven Fluiden im Taylor-Couette System übt man üblicherweise dieses Drehmoment aus, indem man einen oder beide Zylinder in Drehung versetzt. In der vorliegenden Arbeit sind wir dagegen hauptsächlich an der Strömung interessiert, die durch die Aktivität des Fluids entsteht. Wir betrachten daher den Fall, dass beide Zylinder in Ruhe sind, so dass im Falle einer No-Slip-Randbedingung für das Geschwindigkeitsfeld  $v(R_+) = v(R_-) = 0$  gilt.

Wir haben gesehen, dass jenseits einer kritischen Aktivität am äußeren Zylinder ein nicht verschwindender Flüssigkeitstrom  $v_\theta(R_+) \neq 0$  beobachtet werden kann. Um die Bedingung  $v_\theta(R_+) = 0$  zu erfüllen, muss vom äußeren Zylinder ein Drehmoment  $\Gamma$  aufgebracht werden, das dem in der aktiven Flüssigkeit generierten Drehmoment entgegenwirkt. Dieses können wir berechnen, wenn wir die Differentialgleichungen für Polarisations- und Geschwindigkeitsfeld unter Berücksichtigung der Randbedingungen für  $v$  und  $\psi$  lösen.

Im Falle eines endlichen externen Drehmoments lautet die Zeitentwicklung des Polarisationsfeldes

$$\begin{aligned} \partial_t \psi = & \left[ \frac{1}{\gamma} + \frac{(v_1 \cos 2\psi - 1)^2}{2\eta + \frac{v_1^2 \gamma}{2} (\sin 2\psi)^2} \cdot \frac{1}{2} \right] \cdot h_\perp \\ & - \frac{v_1 \cos 2\psi - 1}{2\eta + \frac{v_1^2 \gamma}{2} (\sin 2\psi)^2} \cdot \left[ \tilde{\zeta} \Delta \mu \sin 2\psi + \frac{\Gamma}{2\pi r^2} \right] \end{aligned} \quad (4.22)$$

Das Geschwindigkeitsfeld gehorcht weiterhin Gleichung (4.7):

$$\begin{aligned} 2\eta u_{\theta r} = & \frac{\Gamma}{2\pi r^2} + (1 - v_1 \cos 2\psi) \frac{h_\perp}{2} \\ & - \frac{v_1^2 \gamma}{2} (\sin 2\psi)^2 u_{\theta r} + \tilde{\zeta} \Delta \mu \sin 2\psi \end{aligned} \quad (4.23)$$

Die stationären Zustände für das System mit No-Slip-Randbedingungen erhalten wir durch simultanes Lösen dieser beiden Gleichungen mit  $\partial_t \psi = 0$  und den Randbedingungen  $v_\theta(R_-) = v_\theta(R_+) = 0$  sowie geeigneten Randbedingungen für  $\psi(R_\pm)$ . Numerisch wird dieses Problem durch ein Shooting-Verfahren in 2 Variablen gelöst, bei dem  $\psi'(R_-)$  und  $\Gamma$  so angepasst werden, dass  $v_\theta(R_+)$  und  $\psi(R_+)$  die gewünschten Werte annehmen.

Das resultierende Bifurkationsdiagramm (Abbildung 18) ähnelt qualitativ demjenigen mit freien Randbedingungen (Abbildung 16), allerdings unterscheiden sich die kritischen Werte der Aktivität geringfügig. Bis zu einer kritischen Aktivität wird das System nach einer Störung zum Grundzustand (Aster/Vortex) zurückkehren, und das Fluid bleibt in Ruhe. Jenseits der kritischen Aktivität erfolgt jedoch eine spontane Symmetriebrechung, und es bildet sich ein neuer stationärer Zustand mit einem Polarisationsgradienten und nicht-verschwindender Strömung des Fluids. Um die Randbedingung  $v_\theta = 0$  an den Zylinderflächen zu gewährleisten muss in diesem Fall ein nicht verschwindendes Drehmoment  $\Gamma$  auf das Fluid ausgeübt werden.

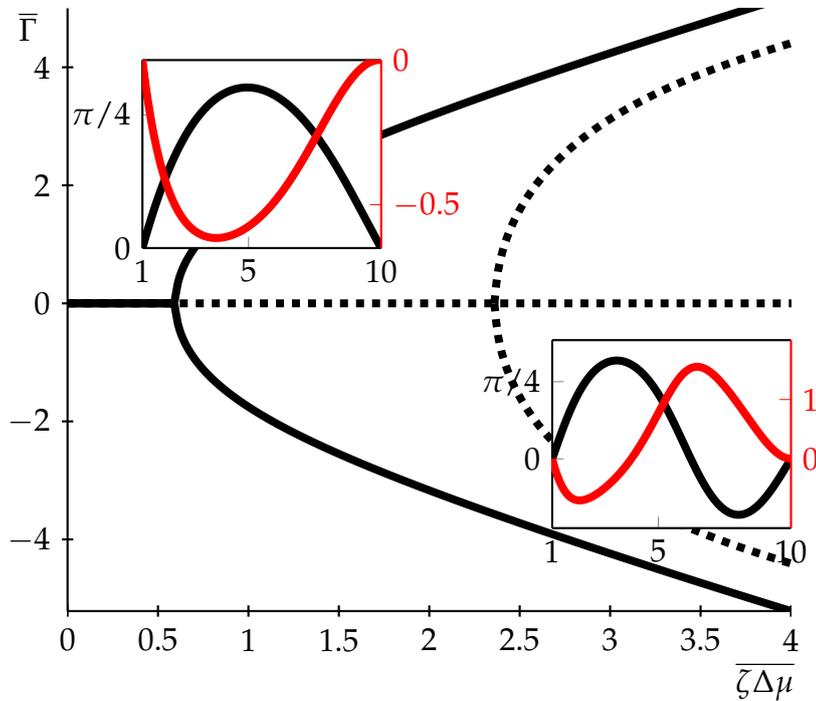


ABBILDUNG 18: Verhalten des rotationsinvarianten Systems bei Variation der Aktivität  $\bar{\zeta}\Delta\mu$  bei No-Slip Randbedingungen für das Geschwindigkeitsfeld  $\bar{v}$  und Polarisationswinkel  $\psi(1) = \psi(R) = 0$  an den Rändern. Ab einem kritischen Wert  $\bar{\zeta}\Delta\mu \approx 0.5$  wird der Grundzustand instabil – dies wird hier durch gestrichelte Linien markiert – und das System geht in einen stabilen Zustand mit nichtkonstanter Polarisierung und endlicher Geschwindigkeit über. Die horizontale Achse gibt als Ordnungsparameter das externe Drehmoment  $\bar{\Gamma}$  an, das wirken muss, um das Fluid an den Zylinderoberflächen zum Stillstand zu bringen. Für  $\bar{\zeta}\Delta\mu = 1$  sind oben links Polarisationswinkel  $\psi$  (schwarz) und Geschwindigkeitsfeld  $v_\theta$  (rot) dargestellt. Für noch höhere Aktivitäten finden wir weitere Bifurkationspunkte, ab denen weitere instabile Lösungen existieren, so wie unten rechts für  $\bar{\zeta}\Delta\mu = 3$  abgebildet. Jede neue instabile Lösung weist eine zusätzliche Nullstelle von  $\psi(r)$  auf. Die Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\bar{\eta} = 2$ ,  $\kappa = 0$  und  $v_1 = 0$ .

Im nächsten Abschnitt wollen wir dieses Resultat verallgemeinern, indem wir das externe Drehmoment variieren und die dadurch bewirkten Flüssigkeitsströme berechnen.

#### 4.1.2.2 *Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit und externem Drehmoment*

Um die stationäre Strömung des Fluids bei gegebenem externem Drehmoment zu berechnen, lösen wir zunächst die Differentialgleichung (4.22) für das Polarisationsfeld  $\psi$ , wobei wir abermals  $\partial_t \psi = 0$  setzen. Mit dem so berechneten  $\psi$  können wir dann Gleichung (4.23) aufintegrieren, um das Geschwindigkeitsfeld  $v_\theta(r)$  zu erhalten.

Abbildung 19 zeigt den Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit und externem Drehmoment für verschiedene Werte der Aktivität  $\tilde{\zeta} \Delta \mu$ . Bereits unterhalb der kritischen Aktivität ist der Zusammenhang nichtlinear, die molekularen aktiven Prozesse im Fluid verstärken gewissermaßen das angelegte Drehmoment. Jenseits der kritischen Aktivität spaltet sich die Kurve auf, und wir erhalten einen s-förmigen Zusammenhang mit zwei äußeren stabilen Ästen, die durch einen instabilen inneren Ast verbunden sind. Im Allgemeinen sind somit für denselben Wert des Drehmomentes zwei verschiedene Strömungsmuster möglich. Bemerkenswert ist weiterhin, dass das Vorzeichen von Drehmoment und Strömungsgeschwindigkeit auch im Falle der stabilen Lösungen unterschiedlich sein kann. (Für ausreichend betragsgroße Drehmomente stimmen beide Vorzeichen jedoch stets überein, da die Steigung der stabilen Äste stets positiv ist.)

Bei der Diskussion des als rotationssymmetrisch angenommenen Systems stellt sich natürlicherweise die Frage, inwiefern die Annahme der Rotationsinvarianz praktisch gerechtfertigt ist. Während viele relevante Systeme näherungsweise eben sind (beispielsweise Petrischalen), so dass wir mit gutem Gewissen

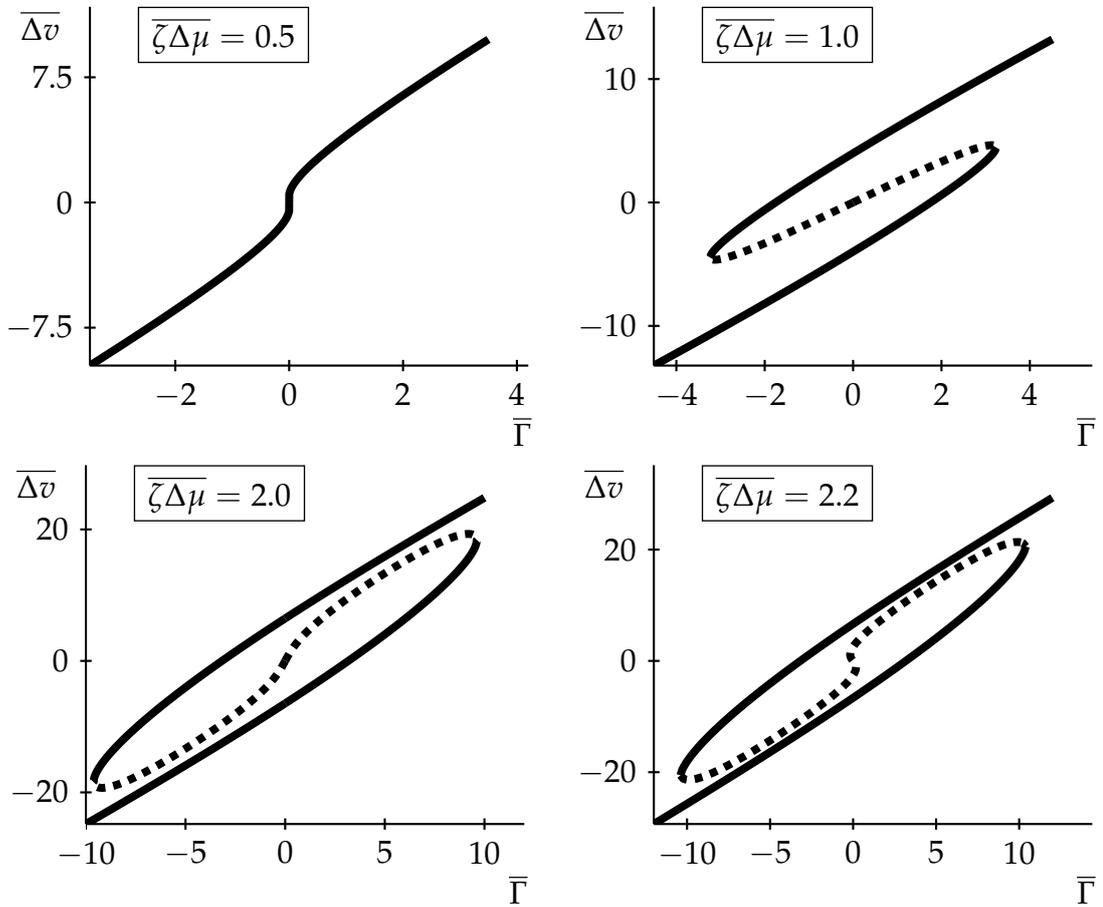


ABBILDUNG 19: Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit und externem Drehmoment für verschiedene Werte der Aktivität  $\bar{\zeta}\bar{\Delta\mu}$ . Bereits unterhalb der kritischen Aktivität ist der Zusammenhang nichtlinear, die mikroskopischen aktiven Effekte im Fluid verstärken gewissermaßen das angelegte Drehmoment. Jenseits der kritischen Aktivität spaltet sich die Kurve auf, und wir erhalten einen s-förmigen Zusammenhang mit zwei äußeren stabilen Ästen, die durch einen instabilen inneren Ast verbunden sind. Im Allgemeinen sind somit für denselben Wert des Drehmomentes zwei verschiedene Strömungsmuster möglich. Nahe der Bifurkationspunkte ( $\approx 0.55$  und  $\approx 2.10$ ) wird der innerste Ast, der jeweils durch den Ursprung verläuft, zunehmend horizontal und aus diesem Ast wird eine s-förmige Anordnung von 3 Ästen, deren mittlerer nahe des Bifurkationspunktes eine negative Steigung besitzt. Die Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\bar{\eta} = 2$ ,  $\kappa = 0$  und  $\nu_1 = 0$ .

die  $z$ -Abhängigkeit vernachlässigen können, haben jedoch alle dieser Systeme mindestens 2 räumliche Freiheitsgrade.

Im folgenden Abschnitt 4.2 werden wir daher die Annahme der Rotationsinvarianz aufgeben und das System mit voller  $r$ - und  $\theta$ -Abhängigkeit studieren, und in der Tat neue winkelabhängige Zustände finden. Allerdings werden wir auch feststellen, dass für einen bedeutend großen Parameterbereich die rotationssymmetrischen Zustände weiterhin stabil sind, so dass die im letzten Abschnitt beobachteten Zustände und Effekte weiterhin von Relevanz sind.

#### 4.2 DAS WINKELABHÄNGIGE SYSTEM

Da wir insbesondere am Einfluss der aktiven Parameter  $\zeta, \bar{\zeta}, \zeta'$  auf die Dynamik des Systems haben, setzen wir im folgenden die nematischen Parameter  $v_1 = \bar{v}_1 = 0$ , um eine bessere Lesbarkeit der Gleichungen zu gewährleisten. (Der Einfluss von  $v_1$  auf die Stabilität des rotationssymmetrischen Systems wurde bereits in Abschnitt 4.1.1.3 diskutiert. Auch im zweidimensionalen System zeigen die Simulationen, dass die nematischen Parameter die Dynamik zwar quantitativ, nicht jedoch qualitativ beeinflussen.)

Die dynamischen Gleichungen des Systems lauten nun

$$\partial_t \psi = -v_r \partial_r \psi - \frac{v_\theta}{r} (\partial_\theta \psi + 1) + \omega_{r\theta} + \frac{h_\perp}{\gamma} \quad (4.24)$$

$$0 = \frac{1}{r} \partial_\theta v_\theta + \frac{1}{r} v_r + \partial_r v_r = u_{rr} + u_{\theta\theta} \quad (4.25)$$

$$0 = \frac{\sigma_{rr}}{r} - \frac{\sigma_{\theta\theta}}{r} - (\partial_r \psi) h_\perp - \partial_r \mu \quad (4.26)$$

$$0 = \frac{\partial_r (r^2 \sigma_{\theta r})}{r^2} - \frac{\partial_r (r^2 h_\perp)}{2r^2} + \frac{\partial_\theta \sigma_{\theta\theta}}{r} - \frac{(\partial_\theta \psi) h_\perp}{r} - \frac{\partial_\theta \mu}{r}, \quad (4.27)$$

wobei die Komponenten des Spannungstensors  $\sigma$  gegeben sind durch die konstituierenden Gleichungen

$$2\eta u_{rr} = \sigma_{rr} + \zeta_2 \Delta \mu + \zeta_1 \Delta \mu (\cos(\psi))^2 \quad (4.28)$$

$$2\eta u_{\theta r} = \sigma_{\theta r} + \frac{1}{2} \zeta_1 \Delta \mu \sin(2\psi) \quad (4.29)$$

$$2\eta u_{\theta\theta} = \sigma_{\theta\theta} + \zeta_2 \Delta \mu + \zeta_1 \Delta \mu (\sin(\psi))^2 \quad (4.30)$$

Die Komponenten des Verzerrungsgeschwindigkeitstensors sind  $u_{rr} = \partial_r u_r$ ,  $u_{\theta r} = u_{r\theta} = (\partial_r u_\theta + 1/r \partial_\theta v_r - v_\theta/r)/2$  und  $u_{\theta\theta} = 1/r \partial_\theta v_\theta + v_r/r$ , und die nichttrivialen Elemente des Drehgeschwindigkeitstensors lauten  $\omega_{r\theta} = -\omega_{\theta r} = (\partial_r u_\theta - 1/r \partial_\theta v_r + v_\theta/r)/2$ .

Schließlich müssen wir noch die orthogonale Komponente  $h_\perp$  des Orientierungsfeldes durch die Variationsableitung  $h_\perp = -\frac{\delta F}{\delta \psi}$  der Freien Energie  $F$  bestimmen. Für den vom Polarisationsfeld abhängigen Anteil  $F_p$  der Freien Energie wählen wir wie im eindimensionalen Fall den Ausdruck (4.10)

$$F_p = \int d^2x \left[ \frac{K}{2} (\operatorname{div} \mathbf{p})^2 + \frac{K + \delta K}{2} (\mathbf{p} \times \operatorname{rot} \mathbf{p})^2 \right] \quad (4.31)$$

Damit berechnet sich  $h_\perp$  zu

$$\begin{aligned} h_\perp = & K \left( \partial_r^2 \psi + \frac{\partial_r \psi}{r} + \frac{\partial_\theta^2 \psi}{r^2} \right) + \delta K \left( \frac{\partial_\theta^2 \psi}{r^2} - \frac{(\partial_r \psi)(\partial_\theta \psi)}{r} \right) \\ & + \frac{\delta K}{2} \sin 2\psi \left( \frac{2 \partial_r \partial_\theta \psi}{r} - (\partial_r \psi)^2 + \frac{(\partial_\theta \psi)^2}{r^2} - \frac{1}{r^2} \right) \\ & + \delta K \cos^2 \psi \left( \partial_r^2 \psi - \frac{\partial_\theta^2 \psi}{r^2} + \frac{2(\partial_r \psi)(\partial_\theta \psi)}{r} + \frac{\partial_r \psi}{r} \right) \quad (4.32) \end{aligned}$$

Um die Gleichungen (4.24)-(4.27) numerisch zu lösen, diskretisieren wir die Fläche zwischen den Zylindern durch ein  $M \cdot N$  Gitter mit  $\Delta r = (R_+ - R_-)/M$  ist und  $\Delta \theta = 2\pi/N$ , was uns er-

möglicht, die räumlichen Ableitungen durch finite Differenzen zu approximieren.

Ein Zeitschritt  $t \rightarrow t + \Delta t$  der Integration setzt sich aus zwei Arbeitsschritten zusammen:

1. Wir berechnen  $\psi(t + \Delta t) = \psi(t) + \Delta t \cdot \partial_t \psi(t)$ , wobei wir  $\partial_t \psi(t)$  durch Diskretisierung der rechten Seite von Gleichung (4.24) erhalten, und  $v_r$ ,  $v_\theta$  und  $\mu$  konstant halten.
2. Wir lösen das lineare Gleichungssystem (4.25)-(4.27) für die Variablen  $v_r$ ,  $v_\theta$  und  $\mu$ , wobei wir nun  $\psi$  konstant halten<sup>4</sup>.

Zur Lösung des linearen Gleichungssystems wurde der iterative *generalized minimal residual* (GMRES) Algorithmus verwendet, der insbesondere für dünn besetzte Systeme ohne spezielle Bandstruktur<sup>5</sup> sehr effizient bezüglich Speicherverbrauch und Rechenzeit ist [77]. Der Quellcode für die verwendete Realisierung des Algorithmus wurde von [78] übernommen und durch die in [79] vorgestellte Beschleunigung erweitert.

Das beschriebene Verfahren erfordert einen gewissen Rechenaufwand. Bevor wir das Verhalten des Systems für verschiedene Parameterwerte und Anfangsbedingungen numerisch berechnen, ist es daher sinnvoll, durch eine lineare Stabilitätsanalyse der Grundzustände erste Informationen über das kritische Verhalten des Systems und die neuen Zustände jenseits der Stabilitätsgrenzen zu erhalten.

<sup>4</sup> Streng genommen müssten beide Gleichungen simultan gelöst werden, was numerisch allerdings nur schwer zu realisieren ist. Wir verwenden daher eine Schrittweitensteuerung für  $\Delta t$ , um sicherzustellen, dass die Änderung in  $\psi$  pro Zeitschritt ausreichend gering ist, so dass unsere Vorgehensweise eine gute Näherung darstellt.

<sup>5</sup> Tatsächlich hat das zu lösende System eine – wenn auch komplexe – regelmäßige Block-Bandstruktur. Auf die Entwicklung eines systemspezifischen Lösungsalgorithmus wurde allerdings verzichtet, um spätere Modifikationen des Systems zu erleichtern.

## 4.2.1 Lineare Stabilität der rotationsinvarianten Lösungen

Das im vorhergehenden Abschnitt verwendete Finite-Differenzen Verfahren ist für eine umfassende Untersuchung des Parameterraums nur theoretisch geeignet, da in der Praxis der notwendige Rechenaufwand viel zu hoch ist. Sind wir lediglich an der Stabilität eines Lösungstyps interessiert, bietet es sich daher an, ein um diese Lösung linearisiertes System zu analysieren. Das linearisierte System hat für kleine Werte der Variablen dasselbe Verhalten wie das ursprüngliche System, erlaubt jedoch die Anwendung spezieller analytischer und numerischer Verfahren, die die Handhabung der Gleichungen erheblich vereinfachen beziehungsweise beschleunigen.

Wir wollen hier die Stabilität der rotationsinvarianten Lösungen  $(\psi_0(r), v_{\theta 0}(r))$  aus Abschnitt 4.1 berechnen. Dazu ersetzen wir

$$\begin{aligned}\psi(r, \theta, t) &= \psi_0(r) + \delta\psi(r, \theta, t) \\ v_r(r, \theta, t) &= 0 + \delta v_r(r, \theta, t) \\ v_\theta(r, \theta, t) &= v_{\theta 0}(r) + \delta v_\theta(r, \theta, t) \\ \mu(r, \theta, t) &= 0 + \delta\mu(r, \theta, t) \quad .\end{aligned}\tag{4.33}$$

Nun verwenden wir einen Separationsansatz

$$\delta\psi(r, \theta, t) = e^{st} \cdot \psi(r, \theta) \quad ,$$

und analog  $\delta v_r(r, \theta, t) = e^{st} \cdot v_r(r, \theta)$  et cetera. Für die Zeitableitung von  $\delta\psi$  erhalten wir damit

$$\partial_t \delta\psi(r, \theta, t) = s e^{st} \cdot \psi(r, \theta) \quad .$$

Durch Division lässt sich der Term  $e^{st}$  aus den linearen Gleichungen eliminieren, so dass wir nun ein von  $t$  unabhängiges Problem betrachten. Der verbleibende Repräsentant der Zeitabhängigkeit des Systems ist der zeitliche Exponent  $s$ , der Aufschluss über die Stabilität des Systems gibt: Für  $s$  mit positivem

Realteil vergrößert sich eine Störung  $\delta\psi$  des Systems, während das System für  $\text{Re}(s) < 0$  in den ursprünglichen Zustand relaxiert.

Aufgrund der Periodizität des Systems in  $\theta$ -Richtung können wir die Variablen in diskrete Fouriermoden entwickeln:

$$\begin{aligned}\psi(r, \theta) &= \sum_{k=0}^{\infty} \psi_k(r) \cdot e^{2\pi k\theta i} \\ v_r(r, \theta) &= \sum_{k=0}^{\infty} v_{rk}(r) \cdot e^{2\pi k\theta i} \\ v_\theta(r, \theta) &= \sum_{k=0}^{\infty} v_{\theta k}(r) \cdot e^{2\pi k\theta i} \\ \mu(r, \theta) &= \sum_{k=0}^{\infty} \mu_k(r) \cdot e^{2\pi k\theta i}\end{aligned}$$

Aufgrund der Orthogonalität der Fouriermoden müssen die Felder  $\psi_k(r)$ ,  $v_{rk}(r)$ ,  $v_{\theta k}(r)$  und  $\mu_k(r)$  jeder einzelnen Mode  $k$  die linearisierten Gleichungen bereits lösen, unabhängig von den Variablen der anderen Moden. Wir haben somit die Analyse der Winkelabhängigkeit des Systems auf eine Analyse von diskreten Fouriermoden reduziert, die wir getrennt voneinander untersuchen können. Wir finden im vorliegenden System, dass die Eigenwerte der 2. Mode stets kleiner sind als die der ersten, so dass wir unsere Untersuchung auf die 1. und die 0. (rotationssymmetrische) Mode beschränken können.

Durch die obigen Operationen haben wir die ursprüngliche partielle Differentialgleichung in diskrete Systeme gewöhnlicher Differentialgleichungen mit den abhängigen Variablen  $\psi_k(r)$ ,  $v_{rk}(r)$ ,  $v_{\theta k}(r)$  und  $\mu_k(r)$  umgewandelt. Diese komplexen Größen sind Amplituden der einzelnen Moden von Störungen der untersuchten Grundlösungen und müssen daher an den Rändern  $R_-$  und  $R_+$  verschwinden. Mathematisch betrachtet liegt somit ein Randwertproblem mit vier abhängigen und einer unabhängigen Variablen vor.

Aufgrund der hohen Komplexität der Gleichungen sind diese analytisch nur schwer zugänglich. Wir werden hier daher zumeist auf numerische Lösungsmethoden zurückgreifen. Hier-

zu zerlegen wir  $\psi_k(r)$ ,  $v_{rk}(r)$ ,  $v_{\theta k}(r)$  und  $\mu_k(r)$  und die entsprechenden Gleichungen in Real- und Imaginärteil, so dass wir ein reelles Randwertproblem mit 8 Gleichungen und 8 abhängigen Variablen erhalten. Dieses gewöhnliche Randwertproblem kann sodann mit einem sogenannten *Shooting*-Verfahren, wie es in [75] beschrieben wird, gelöst werden.

Im Rahmen der linearen Stabilitätsanalyse sind wir allerdings weniger an der Gestalt der Lösung des linearen Systems interessiert, als vielmehr an den *zeitlichen Eigenwerten*, also an den Werten von  $s$ , für die das lineare System nichttriviale Lösungen besitzt. Das Problem reduziert sich dann auf das Bestimmen der (komplexen) Nullstellen  $s$  einer Determinanten.

Um diese Vorgehensweise zu illustrieren, werden wir nun den Fall verschwindender Aktivität  $\Delta\mu = 0$  diskutieren. Die analytische Betrachtung dieses Grenzfalles liefert weiterhin erste Einblicke in die Stabilität des System, und die Ergebnisse können außerdem genutzt werden, um numerische Resultate zu verifizieren.

Im Falle  $\Delta\mu = 0$  kann es keinen Fluss des Fluids geben, es ist also  $v_r(r) = v_\theta(r) = 0$ . Gleichung (4.24) wird bei Linearisierung um  $\psi_0 = \pi/2$  zu

$$\begin{aligned} \gamma s \psi(r) &= h_\perp & (4.34) \\ &= K \left( \psi''(r) + \frac{\psi'(r)}{r} \right) + \frac{\delta K \psi(r)}{r^2} - \left( \frac{\delta K}{r^2} + \frac{K}{r^2} \right) \omega^2 \psi(r) . \end{aligned}$$

Hier haben wir  $\omega = 2\pi k$  eingeführt und aus Gründen der Übersicht auf das explizite Angeben der Indices  $k$  verzichtet. Ein Fundamentalsystem für das obige Differentialgleichungssystem ist gegeben durch:

$$\begin{aligned} \psi_1(r) &= J_n \left( \sqrt{-\frac{s}{K}} r \right) & (4.35) \\ \psi_2(r) &= Y_n \left( \sqrt{-\frac{s}{K}} r \right) \end{aligned}$$

Hierbei sind  $Y_n$  und  $J_n$  gewöhnliche Besselfunktionen mit dem (im Allgemeinen komplexwertigen) Index  $n^2 = \frac{-\delta K + w^2 K + w^2 \delta K}{K}$ .

Wir suchen nun Koeffizienten  $c_1$  und  $c_2$ , so dass  $\psi(r) = c_1 \psi_1(r) + c_2 \psi_2(r)$  an den Rändern verschwindet:

$$\begin{pmatrix} \psi_1(R_-) & \psi_2(R_-) \\ \psi_1(R_+) & \psi_2(R_+) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (4.36)$$

Diese Gleichung hat genau dann eine nichtriviale Lösung, wenn die Determinante der Matrix verschwindet.

Wir wollen nun den kritischen Wert  $\delta K$  bestimmen, also den betragskleinsten Wert von  $\delta K$ , für den ein Eigenwert  $s = 0$  existiert. Im Fall  $s = 0$  haben die Fundamentallösungen eine einfachere Gestalt:

$$\begin{aligned} \psi_1(r) &= \exp\left(+\frac{\sqrt{-\delta K + w^2 K + w^2 \delta K}}{\sqrt{K}} \cdot \ln r\right) \\ \psi_2(r) &= \exp\left(-\frac{\sqrt{-\delta K + w^2 K + w^2 \delta K}}{\sqrt{K}} \cdot \ln r\right) \end{aligned}$$

Nichtriviale Lösungen von Gleichung (4.36) existieren also genau dann, wenn

$$4i \cdot \sin\left(\frac{\sqrt{\delta K - w^2 K - w^2 \delta K}}{\sqrt{K}} \cdot \ln(R_-/R_+)\right) = 0 \quad (4.37)$$

Diese Bedingung ist äquivalent zu

$$\frac{\sqrt{\delta K - w^2 K - w^2 \delta K}}{\sqrt{K}} \cdot \ln(R_-/R_+) = n\pi \quad ,$$

wobei  $n$  eine ganze Zahl ungleich 0 ist. (Das Argument im Sinus wird nur dann 0, wenn  $R_- = R_+$ , oder wenn der Faktor vor dem Logarithmus verschwindet. Im letzteren Fall wäre jedoch

$\psi_1(r) = \psi_2(r) = r$  kein Fundamentalsystem.) Hieraus erhalten wir schließlich das Endresultat

$$\delta K = \frac{(\alpha^2 + \omega^2) K}{1 - \omega^2} \quad \text{mit} \quad \alpha = \frac{n\pi}{\ln(R_-/R_+)} . \quad (4.38)$$

Das betragskleinste  $\delta K$  erhalten wir für  $n = \pm 1$ . Die Resultate für  $\omega = 0$  und  $\omega = 2\pi$  stimmen sehr gut mit den Ergebnissen aus der numerischen Stabilitätsanalyse (Abbildung 24) überein.

Die Rechnung für  $\psi_0 = 0$  verläuft analog: Wir erhalten für den kritischen Fall  $s = 0$  die Differentialgleichung

$$0 = -\frac{\psi(r) \delta K}{r^2} + (K + \delta K) \psi''(r) - \frac{\omega^2 \psi(r) K}{r^2} + \left( \frac{\delta K}{r} + \frac{K}{r} \right) \psi'(r)$$

mit den Fundamentallösungen

$$\begin{aligned} \psi_1(r) &= \exp\left( + \frac{\sqrt{\delta K + \omega^2 K}}{\sqrt{K + \delta K}} \cdot \ln r \right) \\ \psi_2(r) &= \exp\left( - \frac{\sqrt{\delta K + \omega^2 K}}{\sqrt{K + \delta K}} \cdot \ln r \right) . \end{aligned}$$

Nichttriviale Lösungen von Gleichung (4.36) existieren, wenn

$$4i \cdot \sin\left( \frac{\sqrt{-\delta K - \omega^2 K}}{\sqrt{K + \delta K}} \cdot \ln(R_-/R_+) \right) = 0, \quad (4.39)$$

was letztendlich zu folgendem Ausdruck für die kritische Aktivität  $\delta K$  führt:

$$\delta K = -\frac{(\alpha^2 + \omega^2) K}{1 + \alpha^2} \quad \text{mit} \quad \alpha = \frac{n\pi}{\ln(R_-/R_+)} \quad (4.40)$$

Das betragskleinste  $\delta K$  ist damit  $-\frac{\alpha^2}{1+\alpha^2} \cdot K$  für  $\omega = 0$  und  $-K$  für  $\omega \neq 0$ . Auch diese Resultate werden wir numerisch mit hoher Genauigkeit bestätigen (siehe Abbildung 23).

Die numerische Berechnung der Eigenwerte  $s$  erfolgt analog zu der hier vorgeführten Vorgehensweise, jedoch haben

wir nun 4 Differentialgleichungen mit 4 abhängigen komplexen Variablen zu lösen. Da wir die komplexen Anfangswerte  $\psi''(R_-)$ ,  $\psi'(R_-)$  und  $\mu(R_-)$  frei wählen können, existieren maximal 6 voneinander linear unabhängige Lösungen des Differentialgleichungssystems. Wir berechnen diese Fundamentallösungen, indem wir 6 linear unabhängige Vektoren  $(\psi''(R_-) \ \psi'(R_-) \ \mu(R_-))^T$  als freie Anfangswerte wählen. Zusammen mit den festen Randbedingungen  $\psi(R_-) = 0$ ,  $v(R_-) = 0$  ergeben sich damit 6 Anfangswertprobleme, die wir mittels eines Runge-Kutta-Verfahrens aufintegrieren. Die resultierenden Real- und Imaginärteile von  $\psi(R_+)$ ,  $v_r(R_+)$  und  $v_\theta(R_+)$  bilden nun eine  $6 \times 6$ -Matrix, deren Determinante genau dann verschwindet, wenn das Gleichungssystem eine nichttriviale Lösung mit  $\psi(R_+) = v_r(R_+) = v_\theta(R_+) = 0$  hat. Die Berechnung der Eigenwerte  $s$  des linearisierten Systems ist damit äquivalent zur Bestimmung der Nullstellen dieser Determinante. Diese Nullstellensuche erfolgt wiederum numerisch mittels eines Intervallschachtelungsverfahrens im Falle reeller Eigenwerte und durch ein Newton-Verfahren im komplexen Fall.

Im folgenden Abschnitt werden wir die auf diese Weise numerisch ermittelten Stabilitätsgrenzen für die verschiedenen Moden des Systems sowie die neuen Zustände des Fluids jenseits dieser Grenzen präsentieren.

#### 4.2.2 *Stabilitätsgrenzen und neue Zustände*

Die Resultate der linearen Stabilitätsanalyse und die numerischen Simulationen zeigen, dass die Stabilität der homogenen Grundzustände  $\psi \equiv 0$  und  $\psi \equiv \pm\pi/2$  durch das Verhalten der 0. und der 1. Mode bestimmt wird. Im Allgemeinen beobachten wir dementsprechend 2 Arten von primären Instabilitäten und daraus resultierende spontane Strömungsmuster, die wir im folgenden Abschnitt (4.2.2.1) vorstellen werden. Entfernt

man sich weiter vom stabilen Parameterbereich des Grundzustands können sekundäre Instabilitäten auftreten, die wir in Abschnitt 4.2.2.2 behandeln.

#### 4.2.2.1 Primäre Instabilitäten

Abbildung 20 zeigt den größten Eigenwert des um den Vortex-Grundzustand  $\psi \equiv \pi/2$  linearisierten Systems in Abhängigkeit von der Aktivität  $\zeta\Delta\mu$  für die 0. und die 1. Fouriermode im Fall  $\delta K = 0$ . Wie wir bereits in Abschnitt 4.1 gesehen haben, wird der Eigenwert der 0. Mode ab einem negativen Wert der Aktivität positiv, der Grundzustand wird hier also instabil. Im Gegensatz dazu werden die höheren Moden für negative Aktivitäten stabiler, das System geht daher in einen Zustand über, der weiterhin rotationsinvariant ist, und den wir aus Abschnitt 4.1.2.1 bereits kennen.

Die höheren Moden erreichen ihren kritischen Punkt dagegen für positive Aktivitäten. Der Betrag dieses kritischen Wertes unterscheidet sich von dem der 0. Mode um etwa eine Größenordnung. Jenseits dieses Wertes wird der Grundzustand instabil und das System geht in einen stationären Zustand über, in dem lokalisierte Bereiche mit hohen und niedrigen Werten des Polarisationswinkels  $\psi$  existieren (siehe Abbildung 21 und 22). Diese Bereiche werden vom Fluid wirbelförmig umströmt.

Im Falle  $\delta K = 0$  (und weiterhin  $\nu_1 = \bar{\nu}_1 = 0$ ) unterscheiden sich die um linearisierten Gleichungen für den Grundzustand  $\psi \equiv 0$  und  $\psi \equiv \pi/2$  um ein Vorzeichen vor den Termen, die die Aktivität  $\zeta\Delta\mu$  enthalten. Die kritischen Werte für die Stabilität der beiden Zustände sowie das Verhalten nahe der kritischen Aktivität unterscheiden sich daher lediglich durch das Vorzeichen der Aktivität.

Aus Abschnitt 4.2.1 wissen wir jedoch, dass die Stabilität des Grundzustands ebenfalls in nichttriviale Weise von  $\delta K$  abhängt, da dieser Parameter bestimmt, ob das System eine

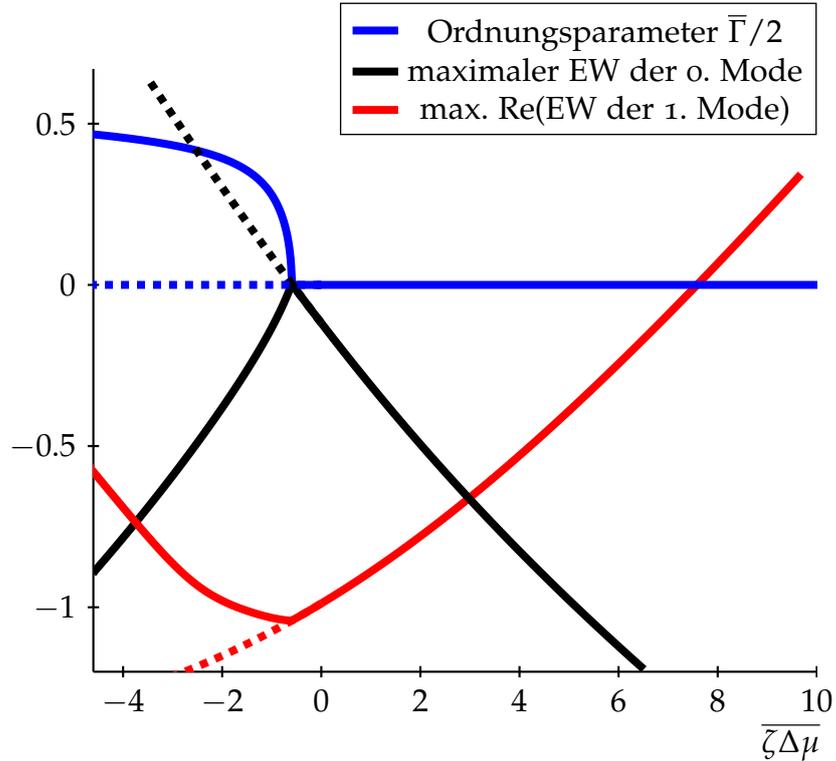


ABBILDUNG 20: Eigenwerte der rotationsinvarianten Lösungen für Vortex-Randbedingungen ( $\psi(R_{\pm}) = \pi/2$ ). Die **blauen** Linien geben das externe Drehmoment  $\bar{\Gamma}/2$  als **Ordnungsparameter** für den betrachteten Zustand an. Für  $\bar{\Gamma} = 0$  betrachten wir somit den homogenen Vortex-Grundzustand, während wir mit  $\bar{\Gamma} \neq 0$  einen inhomogenen Zustand mit endlicher Strömung des Fluids (wie in Abbildung 18) betrachten. Die **schwarzen** Linien geben den jeweils größten **Eigenwert der 0. (rotationsinvarianten) Mode** und die **roten** Linien geben den jeweils größten **Eigenwert der 1. Mode**, beziehungsweise den Eigenwert der 0. Mode mit dem größten Realteil an. Für positive Aktivitäten sind alle Eigenwerte der 0. Mode negativ, das rotationsinvariante System ist somit stets stabil. Ab einem kritischen Wert  $\bar{\zeta}\Delta\mu \approx 7.5$  wird allerdings die erste Mode instabil und das System geht in einen Zustand wie in Abbildung 21 dargestellt über. Ab einem negativen kritischen Wert  $\bar{\zeta}\Delta\mu \approx -0.6$  wird der Vortex-Grundzustand instabil (gestrichelte Linie.) Der neue stabile inhomogene Zustand besitzt bezüglich der 1. Mode Eigenwerte mit nichtverschwindendem Imaginärteil (nicht abgebildet) und wachsendem Realteil, so dass wir ab einem weiteren negativen kritischen Wert für  $\bar{\zeta}\Delta\mu \approx -7$  nichtstationäre, nicht-rotationsinvariante Zustände, wie in Abbildung 27 abgebildet, erwarten. Die übrigen Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\bar{\eta} = 2$ ,  $\kappa = 0$  und  $\nu_1 = 0$ .

$$\rightarrow \bar{v}_{\max} = 2.63$$

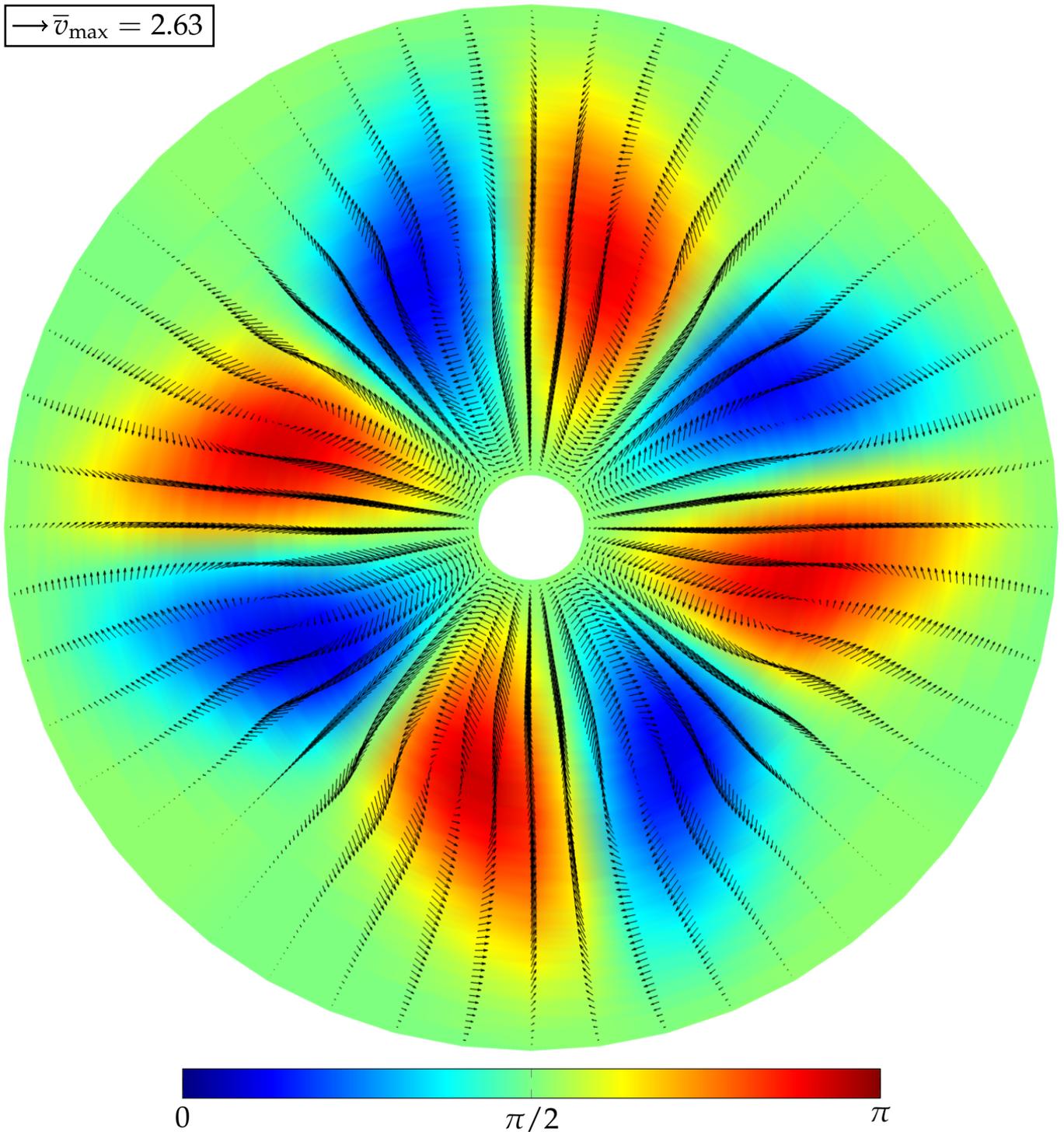


ABBILDUNG 21: stationärer nicht-rotationsinvarianter Endzustand für  $\bar{\zeta}\Delta\mu = 10$  bei Vortex-Randbedingung ( $\psi(R_{\pm}) = \pi/2$ ). Wir erkennen Bereiche mit  $\psi \approx 0$  und Bereiche mit  $\psi \approx \pi$ , zwischen denen sich der Polarisationsvektor auf einer kurzen Distanz um  $180^\circ$  dreht. Diese Bereiche mit großem beziehungsweise kleinem Polarisationswinkel verursachen um sich herum einen wirbelförmigen Strom des Fluids. Weitere Details dieses Zustands sind in Abbildung 22 dargestellt.

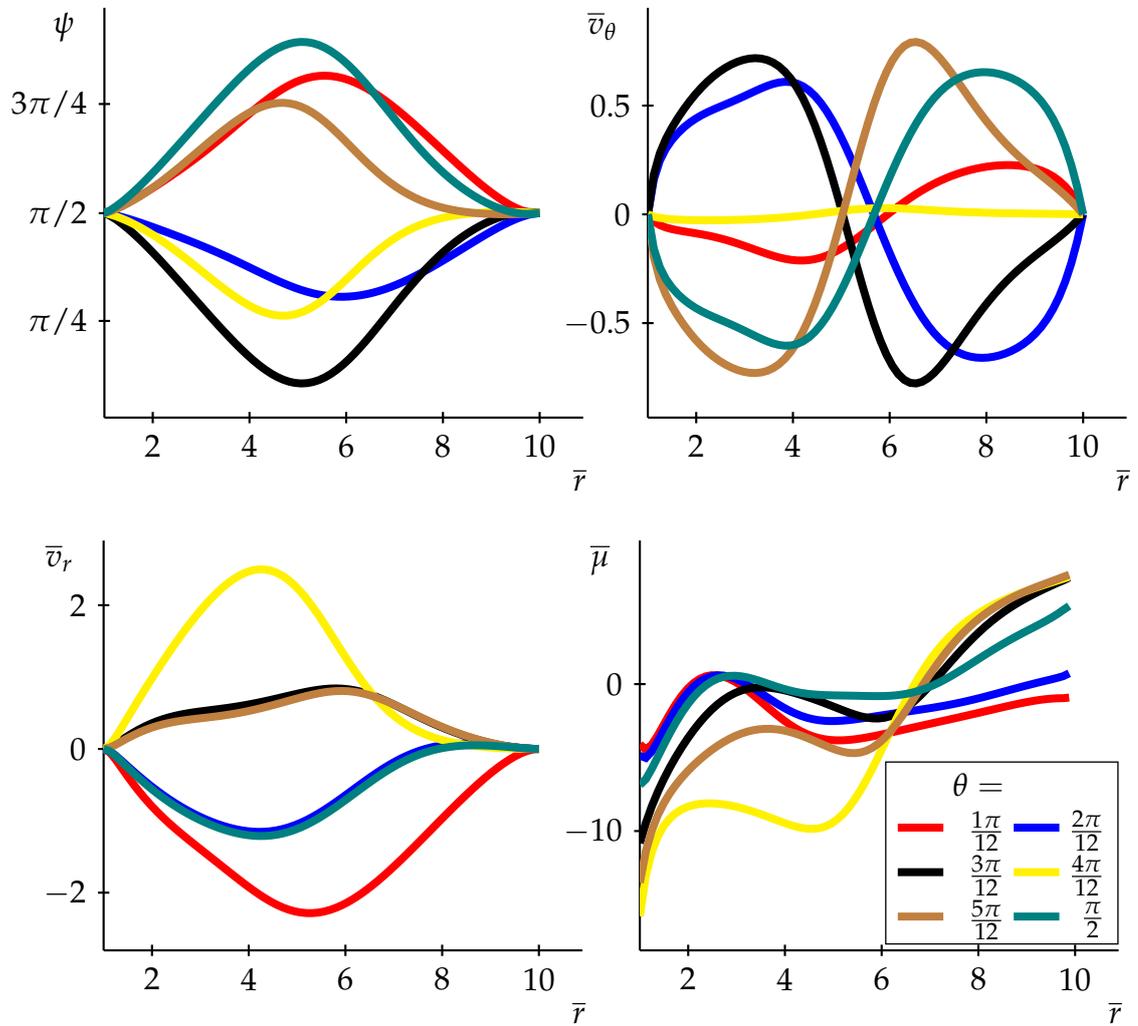


ABBILDUNG 22: detaillierte Darstellung von Polarisationswinkel  $\psi$ , Geschwindigkeitsfeld  $\bar{v}$  und chemischem Potential  $\bar{\mu}$  aus Abbildung 21 für verschiedene Winkel  $0 < \theta \leq \pi/2$  im mathematisch positiven Drehsinn. Die ersten drei Graphen sind nicht exakt symmetrisch bezüglich  $\psi = \pi/2$  beziehungsweise bezüglich  $\bar{v} = 0$ , da die Maxima und Minima des dargestellten Zustandes nicht exakt auf den Punkten des bei der Simulation verwendeten Gitters liegen. Die übrigen Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\bar{\eta} = 2$ ,  $\kappa = 0$  und  $\nu_1 = 0$ .

Vortex-Lösung mit starker Biegung des Polarisationsfeldes bevorzugt ( $\delta K < 0$ ) oder eine Aster-Lösung mit einer hohen Spreizung ( $\delta K > 0$ ). Die Abbildungen 23 und 24 stellen diese Abhängigkeit des kritischen Wertes von  $\zeta\Delta\mu$  und  $\delta K$  für Aster-beziehungsweise Vortex-Grundzustand dar. Die Nullstellen  $\delta K(\zeta\Delta\mu = 0)$  stimmen hierbei sehr gut mit den analytischen Werten aus dem letzten Abschnitt (Gleichung (4.38)) überein.

Für den Aster-Grundzustand  $\psi = 0$  wird das System für betragsgroße  $\delta K$  zunehmend „stabiler“ es werden also betragsgroße Aktivitäten benötigt, um den Zustand instabil werden zu lassen. Für  $\delta K \approx -1$  ist das System dagegen für alle Aktivitäten instabil. Ein Spezialfall hierbei ist der passive Fall  $\zeta\Delta\mu = 0$  mit dem kritischen Werte von  $\delta K$ , der in (4.40) berechnet wurde. Hierbei findet eine Neorientierung des Polarisationsfeldes statt, während das Fluid weiterhin in Ruhe bleibt.

Im Vortex-Grundzustand wird, wie in Abschnitt 4.1.1.3 diskutiert, für große  $\delta K$  das System instabiler gegenüber Störungen der 0. Mode. Zunächst überraschend erscheint die Tatsache, dass das System für große  $\delta K$  *stabiler* gegenüber Störungen der 1. Mode wird. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass eine solche Störung immer auch ein zusätzliches Verbiegen des Polarisationsfeldes verursacht, was wiederum durch ein großes  $\delta K$  energetisch ungünstig wird. Analog zum Aster-Grundzustand (Abbildung 23) erwarten wir, dass es einen sehr großen Wert  $\delta K$  gibt, an dem sich die Graphen der Stabilitätsgrenzen von 0. und 1. Mode schneiden so, dass der Grundzustand für alle Aktivitäten instabil wird.

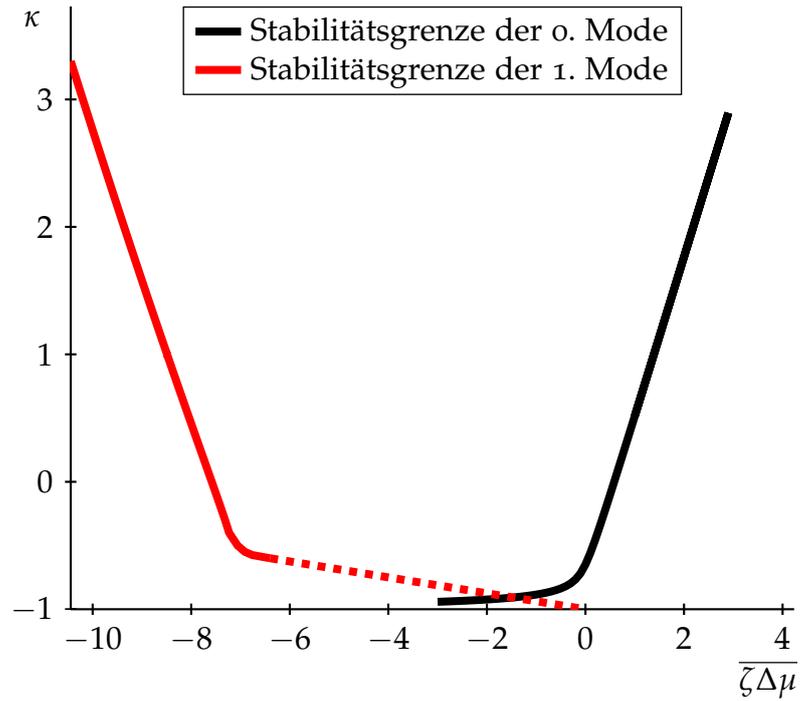


ABBILDUNG 23: Stabilitätsbereich von Athern ( $\psi \equiv 0$ ) Abhängigkeit von den Parametern  $\kappa = \delta K/K$  und  $\overline{\zeta\Delta\mu}$ . Das System ist instabil rechts unterhalb der **schwarzen** beziehungsweise links unterhalb der **roten** Stabilitätsgrenze. Wie in Abschnitt 4.1.1.3 diskutiert, wird für große  $\delta K$  das System instabiler, sowohl gegenüber der 0. als auch der 1. Mode, es ist also jeweils eine dem Betrage nach größere Aktivität nötig um es zu destabilisieren. Werte  $\kappa < -1$  sind nicht sinnvoll, da daraus folgen würde  $K + \delta K < 0$  und dadurch ein Biegen des Polarisationsfeldes energetisch vorteilhaft gegenüber einem homogenen Grundzustand wäre. Die übrigen Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\bar{\eta} = 2$  und  $\nu_1 = 0$ .

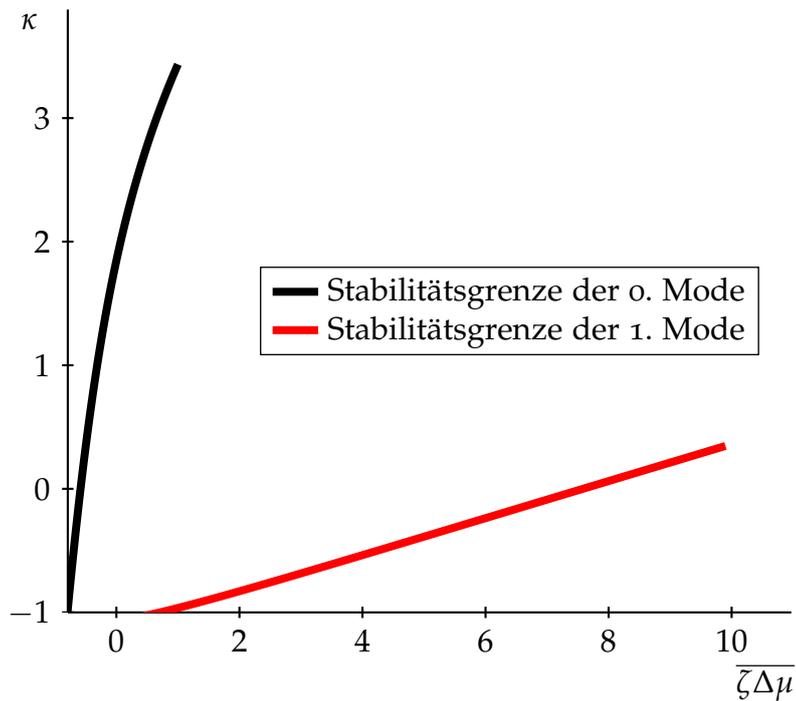


ABBILDUNG 24: Stabilitätsbereich bei Vortex-Randbedingung ( $\psi \equiv \pi/2$ ) in Abhängigkeit von den Parametern  $\kappa = \delta K/K$  und  $\bar{\zeta}\Delta\mu$ . Das System ist instabil links oberhalb der **schwarzen** beziehungsweise rechts unterhalb der **roten** Stabilitätsgrenze. Die übrigen Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\bar{\eta} = 2$  und  $\nu_1 = 0$ .

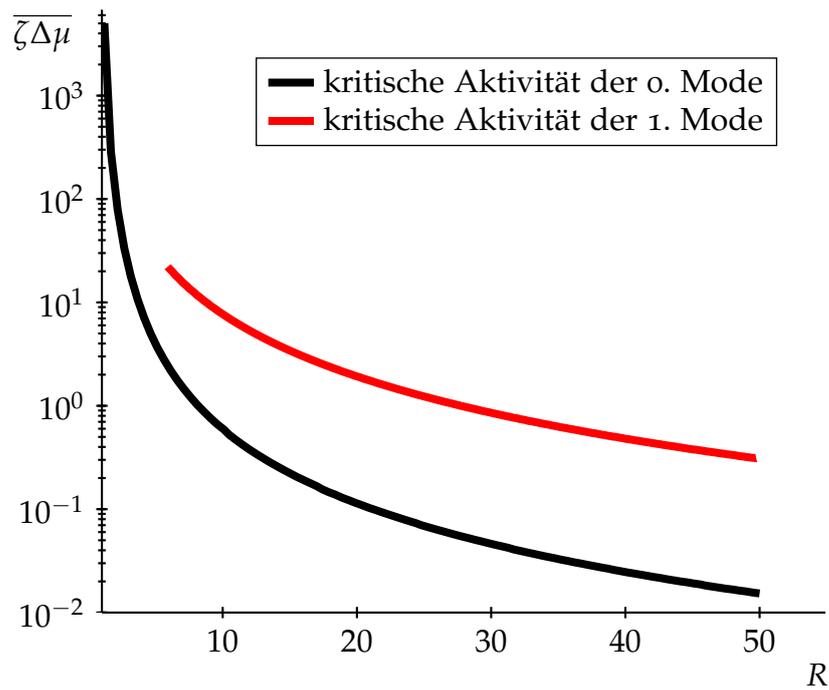


ABBILDUNG 25: Betrag der kritischen Aktivität  $\overline{\zeta\Delta\mu}$  als Funktion des äußeren Radius'  $R$  im Falle  $\kappa = 0$ . für Vortex-Randbedingungen ( $\psi \equiv \pi/2$ ). Während  $R$  von 5 bis 50 variiert, ändert sich die kritische Aktivität um mehr als 4 Größenordnungen, wobei für große äußere Radien  $R$  die Beträge der kritischen Aktivität kleiner werden. Die übrigen Systemparameter sind  $\overline{\eta} = 2$ , und  $\nu_1 = 0$ .

#### 4.2.2.2 *Sekundäre Instabilitäten*

Wir wollen nun zurückkehren zu dem inhomogenen, rotationsinvarianten Zustand, den wir im Falle von Vortex-Randbedingungen ( $\psi = \pi/2$ ) und  $\delta K = 0$  für kleine negative Aktivitäten erhalten. Abbildung 20 zeigt die Eigenwerte dieses Zustandes, wenn wir die Aktivität weiter ins Negative steigern. Während die rotationsvariante 0. Mode zunehmend stabiler wird (und deren Eigenwerte weiterhin reell bleiben), finden wir für die erste Mode nun komplexe Eigenwerte, deren Realteil anwächst, und schließlich die rotationsinvariante Lösung instabil werden lässt. Der neue Zustand ist (Abbildung 26), wie der nichtverschwindende Realteil der Eigenwerte indiziert, nicht stationär, sondern vielmehr eine räumliche und zeitliche Modulation des zugrundeliegenden Zustandes, siehe Abbildung 27.

$$\rightarrow \bar{v}_{\max} = 3.13$$

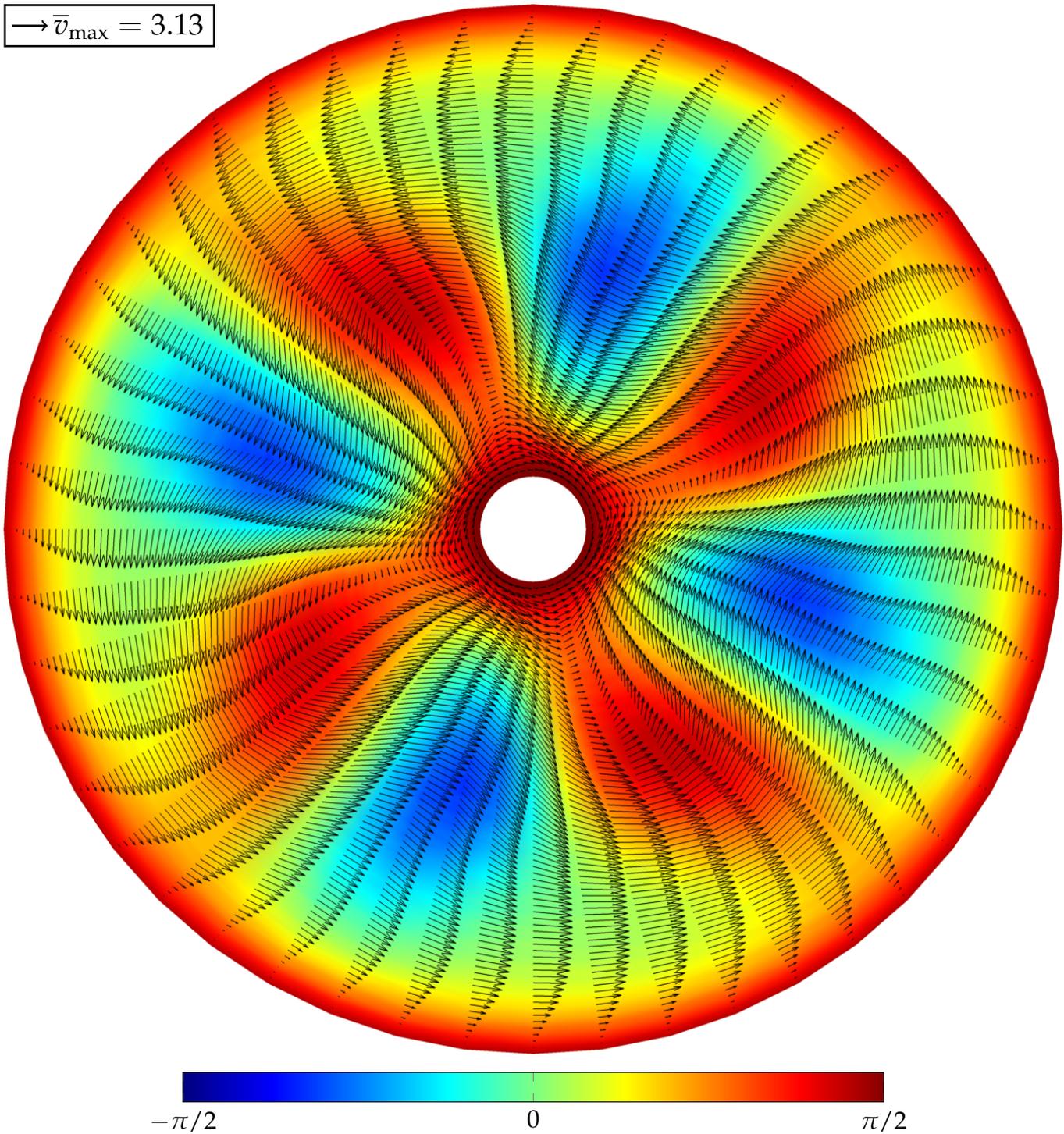


ABBILDUNG 26: zeitlich oszillierender, „rotierender“ Endzustand für  $\zeta\Delta\mu = -10$  bei Vortex-Randbedingung ( $\psi(R_{\pm}) = \pi/2$ ). Dieser entsteht durch eine Störung des rotationssymmetrischen Zustands und ist eine zeitlich und räumlich oszillierende Modulation desselben, siehe Abbildung 27.

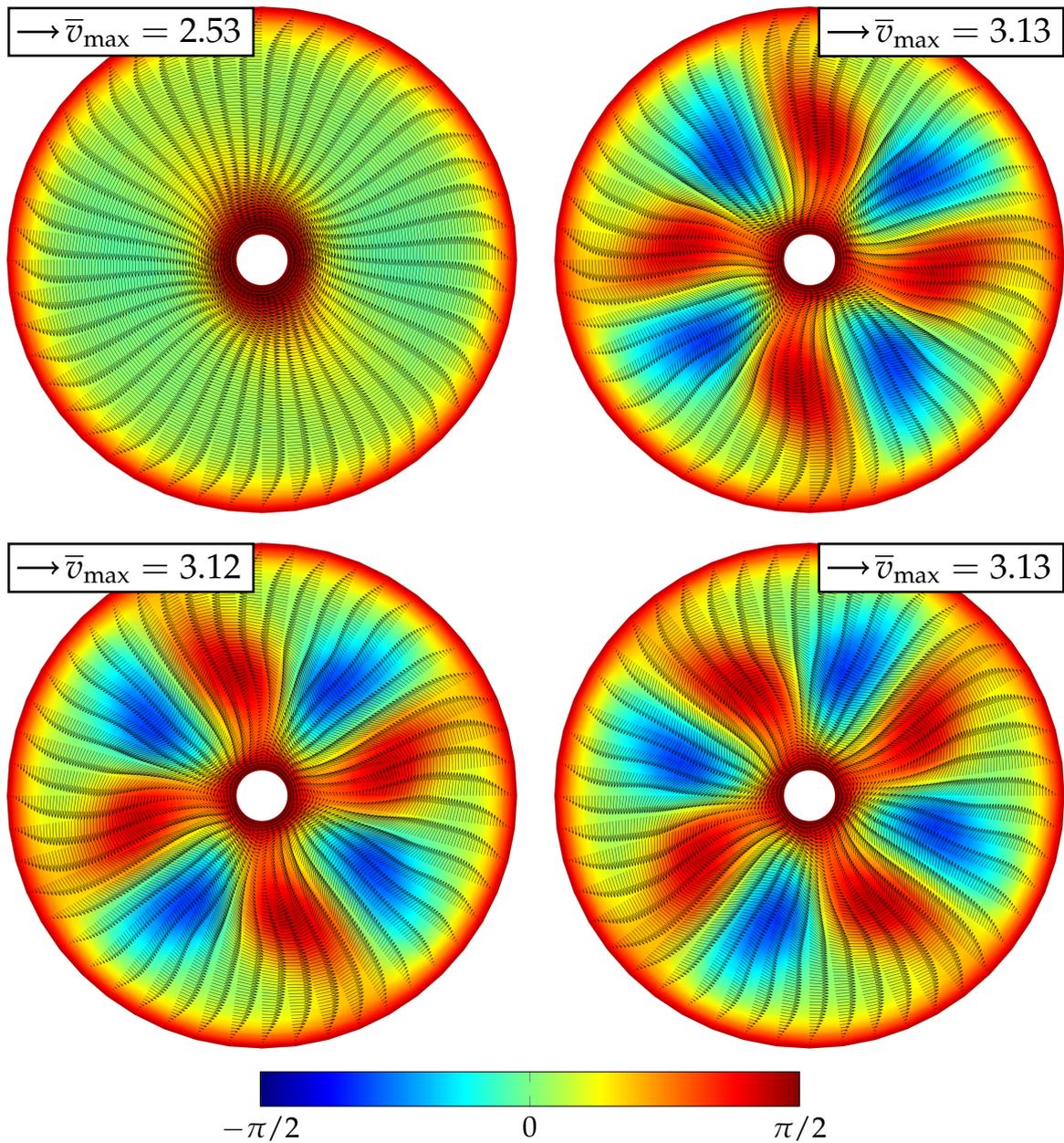


ABBILDUNG 27: Zeitentwicklung des Zustandes aus Abbildung 26. Links oben ist als Transiente der gestörte inhomogene rotationsinvariante Zustand dargestellt, aus dem der neue Zustand entsteht. Die übrigen Abbildungen zeigen das System im Endzustand zu verschiedenen Zeitpunkten. Die übrigen Systemparameter sind  $R = 10$ ,  $\bar{\eta} = 2$ ,  $\kappa = 0$  und  $\nu_1 = 0$ .



Was nicht auf einer einzigen Manuskript-  
seite zusammengefasst werden kann,  
ist weder durchdacht  
noch entscheidungsreif.

*Dwight D. Eisenhower*

# 5

## ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

---

### 5.1 ZUSAMMENFASSUNG

In Kapitel 2 haben wir eine Klasse von biologischen Systemen beschrieben, die sich aufgrund ihrer gemeinsamen Eigenschaften als *aktive polare Fluide* zusammenfassen lassen. Durch diesen Namen sind auch unmittelbar die 3 charakteristischen Eigenschaften dieser Systeme vorgegeben:

1. In dem System werden durch mikroskopische Subeinheiten, wie beispielsweise Filamente, chemische Energie in mechanische Energie umgewandelt. Diese Art von Umwandlung bezeichnen wir als *aktiven* Prozess.
2. Die Subeinheiten besitzen mindestens zwei voneinander unterscheidbare Merkmale, so dass wir eine *Polarität* definieren können. Polarität und Aktivität sind häufig eng miteinander verknüpft.
3. Die Größe der einzelnen Einheiten, aus denen sich das System zusammensetzt muss ausreichend klein im Vergleich zu den beobachteten Längenskalen sein, und die Dichte des Systems muss ausreichend hoch sein, so dass wir uns in guter Näherung im hydrodynamischen Grenzfall befinden und das System als kontinuierliches *Fluid* betrachten können.

In dieser Arbeit wurde die Dynamik solcher aktiven polaren Fluide untersucht.

Grundlage hierfür ist die in [34, 35] vorgestellte Beschreibung aktiver polarer *Gele*, die eine Erweiterung der Theorie nematischer Flüssigkristalle [27] darstellt. Im Gegensatz zu ähnlichen Beschreibungen aktiver Materialien [33, 28, 31] basiert die zugrundeliegende Theorie ausschließlich auf grundlegenden physikalischen Prinzipien und Methoden wie Erhaltungsgrößen, Nichtgleichgewichtsthermodynamik und (gebrochenen) räumlichen Symmetrien. In Kapitel 3 haben wir mit Hilfe dieser Werkzeuge die in [35] präsentierten dynamischen Gleichungen eines aktiven polaren Fluids im Detail hergeleitet. Ein besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die Herleitung der einzelnen Komponenten des Spannungstensors aus Impuls- und Drehimpulserhaltung gelegt, die wir erstmals in [59] vorgestellt haben.

In Kapitel 4 wurde die Dynamik eines durch die in Kapitel 3 hergeleiteten Gleichungen beschriebenen Fluids in einer Geometrie untersucht, die einen ebenen Schnitt durch ein Taylor-Couette-System darstellt. Durch seine Symmetrien und die relativ einfache experimentelle Realisierbarkeit ist dieses System Inhalt vieler experimenteller und theoretischer Studien, sowohl über klassische/newtonsche als auch über komplexe/elastische Fluide. Hauptmotivation für die Wahl dieser Geometrie war somit die Möglichkeit, die vorliegenden theoretischen Resultate mit zukünftigen experimentellen Ergebnissen über aktive Fluide in der Taylor-Couette-Geometrie vergleichen zu können und damit beispielsweise die Systemparameter für spezifische aktive Fluide zu ermitteln. Außerdem beobachteten wir durch die gekrümmte Natur des Taylor-Couette-Systems neue Effekte, die beispielsweise in einem unendlich ausgedehnten System wie in [35] oder zwischen zwei ebenen Platten [38] nicht auftreten.

In Abschnitt 4.1 präsentierten wir die in [59] veröffentlichten Resultate für ein aktives polares Fluid im ebenen Schnitt durch ein Taylor-Couette-System, wobei zusätzlich azimutale Symmetrie angenommen wurde. Für ausreichend (betragsmäßig) große Werte der Aktivität beobachteten wir inhomogene sta-

tionäre spontane Flüsse im System, selbst in Abwesenheit externer Drehmomente. Umgekehrt wird jenseits der kritischen Aktivität ein externes Drehmoment benötigt, um das Fluid an den Zylinderoberflächen zum Stillstand zu bringen. Wir können daher das System als einen *Motor* betrachten, und haben dessen Zusammenhang zwischen Kraft und Geschwindigkeit ermittelt. Weiterhin wurde der Einfluss der Randbedingungen für das Polarisationsfeld und der einzelnen Systemparameter auf die Dynamik des Systems diskutiert.

In Abschnitt 4.2 wurde das gleiche System wie in Abschnitt 4.1 untersucht, jedoch wurde nun die Beschränkung auf rotationssymmetrische Strukturen aufgehoben. Es wurde beobachtet, dass die zuvor beobachteten rotationssymmetrischen Flüsse für einen relevant großen Parameterbereich weiterhin stabile Lösungen darstellen. Für Aktivitäten, die etwa um einen Faktor 10 größer sind als die kritischen Aktivitäten für die rotationssymmetrischen homogenen Grundzustände, sehen wir jedoch eine Reihe von neuen Zuständen. Diese sind je nach Vorzeichen der Aktivität zeitlich modulierte/rotierende sekundäre Instabilitäten der zuvor beobachteten inhomogenen Lösungen oder stationäre Wirbelstrukturen, die unmittelbar aus dem homogenen Grundzustand entstehen. Wir finden somit lediglich durch Variation der Aktivität mindestens 4 verschiedene Lösungen, die sowohl stationär als auch nicht-stationär sein können. Weiterhin wurde der Einfluss der Franck-Konstanten und der Systemgröße auf die Stabilität des homogenen Grundzustands untersucht.

## 5.2 AUSBLICK

Die Theorie der aktiven polaren Fluide ist in dem Moment, in dem dieser Text verfasst wird, gerade einmal etwa 10 Jahre alt. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die vorliegende Arbeit nicht nur viele Fragen beantwortet, sondern auch eine Großzahl neuer interessanter Fragen aufwirft. An dieser Stelle sollen drei

Forschungsprojekte vorgeschlagen werden, die nach Meinung des Verfassers die vorliegende Arbeit weiterführen und neue relevante Einblicke in die Theorie der aktiven polaren Fluide ermöglichen werden.

#### 5.2.1 *Verbesserung der numerischen Methodik*

Im Laufe der dieser Arbeit zugrundeliegenden Forschung wurde zunehmend klar, dass aufgrund der komplexen Gestalt der dynamischen Gleichungen aktiver Polarer Fluide eine analytische Behandlung derselben – wenn überhaupt – nur in Spezialfällen möglich ist. Hier wird man in Zukunft somit vorwiegend auf numerische Methoden angewiesen sein.

Im rotationssymmetrischen beziehungsweise quasi-eindimensionalen System kann man die Gleichungen noch mithilfe eines *Shooting*-Verfahrens mit zufriedenstellender Geschwindigkeit lösen. Für große Aktivitäten wird es jedoch auch hier schon schwierig, die Konvergenz des Verfahrens sicher zu stellen. Im zweidimensionalen Fall ist die Anwendung eines Shooting-Verfahrens jedoch nicht mehr möglich, weshalb hier ein Finite-Differenzen-Verfahren angewandt wurde. Dieses Verfahren ist wiederum im Allgemeinen sehr rechenaufwändig, insbesondere in der Nähe von Stabilitätsgrenzen und für hohe Aktivitäten. Hierdurch ist eine vollständige Abdeckung des Parameter-raums bislang nicht möglich gewesen.

Auch können wir mit einem fixierten Gitter keine Strukturen und Effekte zuverlässig simulieren, die die Größenordnung der Gitterzellen besitzen. Insbesondere hat dies zur Folge, dass wir mit dem verwendeten Verfahren keine Aussage über mögliches chaotisches Verhalten eines aktiven Fluids machen können, da wir numerisches Chaos nicht klar von physikalischen Effekten unterscheiden können.

Eine Entwicklung neuer spezifischer numerischer Werkzeuge beziehungsweise eine Anpassung existierender Methoden auf

aktive Systeme erscheint daher notwendig. An dieser Stelle kann jedoch keine Aussage darüber gemacht werden, welcher Art diese zukünftigen Methode sein werden. Als aussichtsreiche Kandidaten erscheinen beispielsweise eine hybride „Lattice Boltzman“ Methode [41], in der das Fluid als Ansammlung von Teilchen betrachtet wird oder eine Zerlegung des Systems in Fouriermoden in einem *Galerkin*-Verfahren [80]. Vor der Anwendung des Galerkin-Verfahrens ist allerdings eine zusätzliche Modifikation notwendig beziehungsweise vorteilhaft, auf die wir im nächsten Abschnitt eingehen werden.

### 5.2.2 Polarisation mit nichtkonstantem Betrag

In dieser Arbeit sind wir stets von einem konstanten Betrag der Polarisation  $|\mathbf{p}| \equiv 1$  ausgegangen, so dass wir einen Polarisationswinkel  $\psi$  definieren konnten. Dies ermöglicht in einfachen Geometrien eine analytische Lösung des betrachteten Problems, so beispielsweise in [34, 38, 59]. In komplexeren Geometrien wie dem in Abschnitt 4.2 behandelten Taylor-Couette-System ohne azimutale Symmetrie ist man jedoch auf numerische Verfahren angewiesen, in denen  $|\mathbf{p}| \equiv 1$  kaum technische Vorteile einbringt<sup>1</sup>. Will man dagegen beispielsweise eine Entwicklung des Systems nach Fouriermoden durchführen, sind die in den konstituierenden Gleichungen (3.23)–(3.25) vorkommenden quadratischen Terme wie  $p_\alpha p_\beta$  wesentlich einfacher zu handhaben als der trigonometrische Term  $\cos \psi \sin \psi$ , der durch Einführung des Winkels  $\psi$  entsteht.

Schwerwiegender als dieser technische Aspekt ist allerdings das physikalische Argument, dass polare Fluide im Allgemeinen eben nicht stets einen konstanten Betrag der Polarisation aufweisen, sondern dass auch ungeordnete Zustände mit

<sup>1</sup> Durch Einführung des Winkels  $\psi$  statt der beiden Komponenten von  $\mathbf{p}$  reduziert man zwar die Anzahl der abhängigen Variablen des Systems, der zeitaufwändige Rechenschritt ist allerdings nicht die Zeitentwicklung des Polarisationsfeldes sondern die Lösung des linearen Gleichungssystems für  $v$  und  $\mu$ .

$|\mathbf{p}| \approx 0$  beobachtet werden. Wir müssen daher erwarten, dass in einem solchen System Zustände möglich sind, die wir mit der Einschränkung  $|\mathbf{p}| \equiv 1$  nicht reproduzieren können.

Tatsächlich werden zur Zeit erste Simulationen in einer ebenen Geometrie durchgeführt, in denen der Betrag  $|\mathbf{p}|$  nicht fixiert ist und wir stattdessen einen Strafterm  $S \cdot (\mathbf{p}^2 - 1)^2$  in die Freie Energie einführen, der groß wird, sobald  $\mathbf{p}$  stark von 1 abweicht. Während wir für große Werte von  $S$  wiederum  $|\mathbf{p}| \approx 1$  erzwingen und das zuvor beobachtete Verhalten reproduzieren, ergeben sich für kleine Werte von  $S$  neuartige Zustände und Instabilitäten.

### 5.2.3 *Vergleich von Theorie und Experiment*

Mit dem Abschluss dieser Arbeit sind die wesentlichen Grundlagen für eine weitere experimentelle und theoretische Erforschung aktiver polarer Fluide im Taylor-Couette-System und verwandten Geometrien gelegt. Der entwickelte Code ist weiterhin ausreichend flexibel, so dass beispielsweise neue Randbedingungen, ortsabhängige Parameter oder zusätzliche abhängige Variablen leicht realisierbar sind.

Zu diesem Zeitpunkt kann ein starker Erkenntnisgewinn durch neue experimentelle Resultate erwartet werden. Durch eine Überprüfung der theoretischen Voraussagen kann ermittelt werden, ob und in welchem Umfang verschiedene Annahmen und Vereinfachungen wie beispielsweise  $|\mathbf{p}| \approx 1$  für spezifische aktive Materialien erfüllt sind. Die Software kann hierzu flexibel an die spezifische experimentelle Realisierung angepasst werden.

Weiterhin ist wie oben bereits diskutiert eine vollständige Erforschung des Parameterraums aufgrund der hohen Rechenzeit pro Simulation und der großen Zahl freier Systemparameter sehr zeitaufwändig. Experimentelle Resultate können hier helfen, den interessierenden Parameterbereich einzugrenzen, und

somit die numerischen Untersuchungen wesentlich effektiver durchzuführen.

Nicht zuletzt erwarten wir von experimentellen Untersuchungen aktiver polarer Fluide, insbesondere in der Taylor-Couette-Geometrie, die Entdeckung von bislang unbekanntem Strukturen und Effekten. Diese werden entweder zum besseren theoretischen Verständnis der Theorie der aktiven polaren Fluide beitragen, oder aber wertvolle Ansatzpunkte zur Weiterentwicklung der Theorie liefern.



# A

## HERLEITUNGEN ZU KAPITEL 3

---

Die freie Energie eines Teilvolumens  $V$  im statischen Fall ist nach Gleichung (3.7) gegeben durch

$$F = \int_V dx^3 f = \int_V dx^3 f_0(n_i, p_\gamma, \partial_\gamma p_\beta) \quad . \quad (\text{A.1})$$

Im Gegensatz zum Haupttext betrachten wir an dieser Stelle auch explizit die Beiträge der einzelnen Komponenten  $n_i$  des Fluids und deren chemischen Potentiale  $\mu_i$ . Während wir erwarten können, dass für die hydrodynamischen Effekte das Fluid in guter Näherung als einkomponentig angenommen werden kann, müssen wir im aktiven Fall die chemische Umwandlung einer Komponente in eine andere berücksichtigen.

Eine Variation  $\delta F$  der freien Energie des Teilvolumens  $V$  des Fluids hat damit die allgemeine Gestalt

$$\begin{aligned} \delta F = & \int_V dx^3 \left[ \mu_i \delta n_i + \frac{\partial f_0}{\partial p_\gamma} \delta p_\gamma + \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\gamma)} \delta \partial_\beta p_\gamma \right] \quad (\text{A.2}) \\ & + \int_{\partial V} \delta dS f_0(n_i, p_\gamma, \partial_\gamma p_\beta) \quad . \end{aligned}$$

Das erste Integral gibt die einzelnen Beiträge der Variationen von  $n_i$ ,  $p_\gamma$  und  $\partial_\beta p_\gamma$  an, während das zweite Integral Variationen der Oberfläche des Fluids berücksichtigt. Mit der Identität  $h_\gamma = -\frac{\partial f_0}{\partial p_\gamma} + \partial_\beta \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\gamma)}$  erhalten wir

$$\delta F = \int_V dx^3 \left[ \mu_i \delta n_i - h_\gamma \delta p_\gamma + \partial_\beta \left( \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\gamma)} \delta p_\gamma \right) \right] \quad (\text{A.3})$$

$$+ \int_{\partial V} \delta dS f_0(n_i, p_\gamma, \partial_\gamma p_\beta) \quad .$$

### A.1 DER HYDROSTATISCHE SPANNUNGSTENSOR

Wir betrachten nun eine konstante Verschiebung  $\mathbf{x} \rightarrow \mathbf{x} - \mathbf{u}$  des Koordinatensystems, so dass gilt

$$\begin{aligned} \delta p_\gamma &= -u_\alpha \partial_\alpha p_\gamma \\ \delta n_i &= -u_\alpha \partial_\alpha n_i \\ \delta dS &= +u_\alpha dS_\alpha \quad . \end{aligned}$$

Setzen wir dies in Gleichung (A.3) ein und wenden den Gaußschen Integralsatz an, erhalten wir für die Variation der freien Energie

$$\delta F = \int_V dx^3 \left[ -\mu_i u_\alpha \partial_\alpha n_i + h_\gamma u_\alpha \partial_\alpha p_\gamma - \partial_\beta \left( \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\gamma)} u_\alpha \partial_\alpha p_\gamma \right) + u_\alpha \partial_\alpha f_0 \right] \quad . \quad (\text{A.4})$$

Bei einer Verschiebung des Koordinatensystem ändert sich die freie Energie im Volumen nicht. Es muss daher stets gelten  $\delta F = 0$  und damit <sup>1</sup>

$$\partial_\beta \sigma_{\alpha\beta}^e = -h_\gamma \partial_\alpha p_\gamma - n_i \partial_\alpha \mu_i \quad , \quad (\text{A.5})$$

mit dem Ericksen-Spannungstensor

$$\sigma_{\alpha\beta}^e = (f_0 - \mu_i n_i) \delta_{\alpha\beta} - \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\gamma)} \partial_\alpha p_\gamma \quad . \quad (\text{A.6})$$

<sup>1</sup> Wegen  $\partial_\beta u_\alpha = 0$  gilt  $-\mu_i u_\alpha \partial_\alpha n_i = u_\alpha n_i \partial_\alpha \mu_i - u_\alpha \partial_\alpha (\mu_i n_i)$ .

A.1.1 *Der antisymmetrische Anteil*

Ähnlich lässt sich Gleichung (3.10) herleiten, wenn wir von (A.2) ausgehen und die Invarianz der freien Energie bei einer Rotation des Koordinatensystems berücksichtigen. Die Variationen der einzelnen Beiträge haben dann die Form

$$\begin{aligned}\delta p_\gamma &= -u_\alpha \partial_\alpha p_\gamma + \epsilon_{\gamma\beta\alpha} \theta_\beta p_\alpha \\ \delta n_i &= -u_\alpha \partial_\alpha n_i \\ \delta dS &= 0 \quad , \\ \text{mit } u_\alpha &= \epsilon_{\alpha\lambda\nu} \cdot \theta_\lambda r_\nu \quad (\Rightarrow \partial_\alpha u_\alpha = 0) \quad .\end{aligned}$$

Ein zur obigen Rechnung analoges Vorgehen führt zu der Bedingung

$$0 = \theta_\lambda \cdot \epsilon_{\alpha\beta\lambda} \left\{ -h_\alpha p_\beta + \partial_\gamma \left( \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\gamma p_\alpha)} p_\beta \right) - \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\gamma)} \partial_\alpha p_\gamma \right\} . \quad (\text{A.7})$$

Wir vertauschen in Gleichung (A.7) die Indizes  $\alpha$  und  $\beta$ , und addieren die entstandene Gleichung zur ursprünglichen:

$$0 = \epsilon_{\alpha\beta\lambda} \left\{ (h_\alpha p_\beta - h_\beta p_\alpha) - \partial_\gamma M_{\alpha\beta\gamma} - 2 \cdot \sigma_{\alpha\beta}^{e,a} \right\} \quad (\text{A.8})$$

Hier haben wir den antisymmetrischen Anteil

$$\sigma_{\alpha\beta}^{e,a} = \frac{1}{2} \left( \sigma_{\alpha\beta}^e - \sigma_{\beta\alpha}^e \right) \quad (\text{A.9})$$

des Ericksen Spannungstensors (A.6) identifiziert, sowie die Drehimpulsflussdichte

$$M_{\alpha\beta\gamma} = \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\gamma p_\beta)} p_\alpha - \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\gamma p_\alpha)} p_\beta \quad . \quad (\text{A.10})$$

Aus Gleichung (A.8) folgt unmittelbar (3.10):

$$\sigma_{\alpha\beta}^{e,a} = \frac{1}{2} (h_\alpha p_\beta - h_\beta p_\alpha) - \frac{1}{2} \partial_\gamma M_{\alpha\beta\gamma} \quad (\text{A.11})$$

A.2 ÄNDERUNG DER FREIEN ENERGIE  
IM NICHTGLEICHGEWICHT

Die freie Energie eines Teilvolumens  $V$  im Nichtgleichgewicht ist nach Gleichung (3.6) gegeben durch

$$F = \int_V dx^3 f = \int_V dx^3 \frac{g_\gamma g_\gamma}{2\rho} + f_0(n_i, p_\gamma, \partial_\gamma p_\beta) \quad . \quad (\text{A.12})$$

Die Zeitableitung des ersten Summanden können wir in Abwesenheit externer Volumenkräfte  $f^{\text{ext}}$  gemäß Gleichung (3.2) folgendermaßen um schreiben:

$$\partial_t g_\alpha - \partial_\beta \sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot}} = 0$$

$$\frac{d}{dt} \int d^3x \frac{g_\alpha g_\alpha}{2\rho} = - \frac{d}{dt} \int d^3x \sigma_{\alpha\beta}^{\text{tot}} \partial_\beta v_\alpha \quad (\text{A.13})$$

Hier haben wir partiell integriert und Oberflächenterme vernachlässigt sowie  $v_\alpha = g_\alpha / \rho$  berücksichtigt.

Somit genügt uns nun die Kenntnis der Variation des zweiten Summanden unter einer zeitlichen Translation  $t \rightarrow t + \delta t$ :

$$\begin{aligned} \delta p_\alpha &= -v_\gamma \delta t \partial_\gamma p_\alpha + \delta t \partial_t p_\alpha \\ \delta n_i &= -v_\gamma \delta t \partial_\gamma n_i + \delta t \partial_t n_i \\ \delta dS &= +v_\gamma \delta t dS_\gamma \quad . \end{aligned}$$

Die resultierende Änderung der freien Energie ähnelt formal Gleichung (A.4), enthält jedoch durch die Anteile  $\delta t \partial_t \dots$  zusätzliche Terme:

$$\begin{aligned} \delta F_0 = \int_V dx^3 \left[ & -\mu_i v_\gamma \delta t \partial_\gamma n_i + \mu_i \delta t \partial_t n_i \right. \\ & + h_\alpha v_\gamma \delta t \partial_\gamma p_\alpha - h_\alpha \delta t \partial_t p_\alpha \\ & + \partial_\beta \left( \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\alpha)} \delta t \partial_t p_\alpha \right) \\ & \left. - \partial_\beta \left( \frac{\partial f_0}{\partial (\partial_\beta p_\alpha)} v_\gamma \delta t \partial_\gamma p_\alpha - \delta_{\beta\gamma} v_\gamma \delta t f_0 \right) \right] \quad . \end{aligned} \quad (\text{A.14})$$

Im Gegensatz zu der konstanten Verschiebung  $-u$ , die wir zur Herleitung des Ericksen Spannungstensors diskutiert haben, betrachten wir nun mit  $-v \delta t$  die Verschiebung, die durch den Fluss  $v$  des Fluids generiert wird.

Wir nehmen nun ohne Einschränkung der Allgemeinheit an, dass der aktive Prozess im Fluid aus der Reaktion der Komponente 1 in Komponente 2 besteht und definieren  $\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1$  als Differenz der chemischen Potentiale dieser Komponenten sowie die Reaktionsrate  $r = \partial_t n_1 = -\partial_t n_2$ . Die Beiträge  $\partial_t n_i$  der übrigen Komponenten  $i > 2$  des Fluids verschwinden.

Wir formen obigen Ausdruck unter Verwendung des Gaußschen Integralsatzes sowie der Produktregel um zu

$$\begin{aligned}
 \delta F_0 = & \int_V dx^3 -v_\gamma \delta t \mu_i \partial_\gamma n_i - r \Delta\mu \delta t \\
 & + \int_V dx^3 v_\gamma \delta t h_\alpha \partial_\gamma p_\alpha - h_\alpha \delta t \partial_t p_\alpha \quad (A.15) \\
 & - \int_V dx^3 \left( \frac{\partial f_0}{\partial(\partial_\beta p_\alpha)} \partial_\gamma p_\alpha - \delta_{\beta\gamma} f_0 \right) \partial_\beta v_\gamma \delta t \\
 & - \int_V dx^3 v_\gamma \delta t \partial_\beta \left( \frac{\partial f_0}{\partial(\partial_\beta p_\alpha)} \partial_\gamma p_\alpha - \delta_{\beta\gamma} f_0 \right) \\
 & + \int_{\partial V} dS_\beta \left( \frac{\partial f_0}{\partial(\partial_\beta p_\alpha)} \delta t \partial_t p_\alpha \right) .
 \end{aligned}$$

Wir gehen abermals von *strong anchoring* aus, so dass wir den Beitrag des (letzten) Oberflächenintegrals vernachlässigen können. Die drei Terme, die mit dem Ausdruck  $v_\gamma \delta t$  beginnen, heben sich laut Gleichung (A.5)- (A.6) gegenseitig auf.

In der dritten Zeile identifizieren wir den Ericksen-Spannungstensor (A.6). (Der „fehlende“ Term  $\delta_{\beta\gamma} \mu_i n_i \partial_\beta v_\gamma \delta t$  liefert wegen der Inkompressibilitätsbedingung  $\partial_\gamma v_\gamma = 0$  keinen Beitrag.)

$$\begin{aligned}
 \sigma_{\gamma\beta}^e = & (f_0 - \mu_i n_i) \delta_{\beta\gamma} \\
 & - \frac{\partial f_0}{\partial(\partial_\beta p_\alpha)} \partial_\gamma p_\alpha
 \end{aligned}$$

Damit erhalten wir für den Beitrag von  $f_0$  an der Änderung der Freien Energie des Teilvolumens  $V$

$$\delta F_0 = \int_V dx^3 \left( -h_\alpha \partial_t p_\alpha - r \Delta \mu + \sigma_{\gamma\beta}^e \partial_\beta v_\gamma \right) \delta t \quad . \quad (\text{A.16})$$

Betrachten wir statt des ortsfesten Volumens  $V$  einen materiellen Punkt im Fluid, so müssen wir  $\partial_t p_\alpha$  ersetzen durch die *substantielle Zeitableitung* [25]:

$$\partial_t p_\alpha \rightarrow \partial_t p_\alpha + v_\gamma \partial_\gamma p_\alpha \quad (\text{A.17})$$

Mit dem Beitrag aus Gleichung (A.13) erhalten wir schließlich die zeitliche Änderung der Freien Energie

$$\frac{dF}{dt} = \int_V dx^3 \left[ -h_\alpha (\partial_t p_\alpha + v_\gamma \partial_\gamma p_\alpha) - r \Delta \mu + \left( \sigma_{\gamma\beta}^e - \sigma_{\gamma\beta}^{\text{tot}} \right) \partial_\beta v_\gamma \right] \quad , \quad (\text{A.18})$$

woraus direkt Gleichung (3.15) folgt.

99% der Dinge, die man mir zuschreibt,  
habe ich niemals wirklich gesagt.

*Albert Einstein*

## LITERATUR

---

- [1] GRIBBIN, John: *Science: A History*. 1. Aufl. London, UK: Penguin Books, 2002. ISBN: 0713995033
- [2] SACKMANN, Erich ; MERKEL, Rudolf: *Lehrbuch der Biophysik*. 1. Aufl. Weinheim, DE: Wiley-VCH, 2009. ISBN: 3527405356
- [3] SCHWANN, Theodor: *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen*. 1. Aufl. Frankfurt am Main, DE: Verlag Harri Deutsch, 2007. ISBN: 3817131763
- [4] SCHLEIDEN, Matthias Jacob: Beiträge zur Phyto-genesis. In: *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* (1838), S. 137
- [5] IRSCH, Wilhelm: Matthias Jacob Schleiden. In: *Biologie in unserer Zeit* 34 (2004) Nr. 4, S. 270
- [6] ALBERTS, Bruce: *Molecular biology of the cell*. 5. Aufl. New York, NY: Garland Science, 2007. ISBN: 0815341067
- [7] KNOLL, Max ; RUSKA, Ernst: Das Elektronenmikroskop. In: *Zeitschrift für Physik* 78 (Mai 1932) Nr. 5-6, S. 318
- [8] KENDREW, John Cowdery ; PARRISH, R. G.: The crystal structure of myoglobin. III. Sperm-whale myoglobin. In: *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences* 238 (1957) Nr. 1214, S. 305
- [9] LAZARIDES, Elias ; WEBER, Klaus: Actin antibody: the specific visualization of actin filaments in non-muscle cells. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 71 (1974) Nr. 6, S. 2268

- [10] CLARKE, Maxine: *Nature Milestones in Cytoskeleton: Sliding filament model for muscle contraction*. 2008. URL: <http://www.nature.com/milestones/milecyto/full/milecyto03.html> (besucht am 14.01.2014)
- [11] MCCARTHY, Nicola: *Nature Milestones in Cytoskeleton: Visualization of actin filaments in non-muscle cells*. 2008. URL: <http://www.nature.com/milestones/milecyto/full/milecyto10.html> (besucht am 14.01.2014)
- [12] HUXLEY, Andrew ; NIEDERGERKE, Rolf: Structural Changes in Muscle During Contraction: Interference Microscopy of Living Muscle Fibres. In: *Nature* 173 (Mai 1954) Nr. 4412, S. 971
- [13] NEEDHAM, Joseph ; KLEINZELLER, Arnost ; MIALI, Margaret ; DAINTY, Mary ; NEEDHAM, Dorothy ; LAWRENCE, A. S. C.: Is muscle contraction essentially an enzyme-substrate combination. In: *Nature* 150 (1942), S. 46
- [14] PALAY, Sanford L.: Synapses in the central nervous system. In: *The Journal of biophysical and biochemical cytology* 2 (1956) Nr. 4, S. 193
- [15] KRITIKOU, Ekat ; LE BOT, Nathalie ; SCHULDT, Alison ; NATH, Deepa: *Milestones timeline : Nature Milestones in Cytoskeleton*. 2008. URL: <http://www.nature.com/milestones/milecyto/timeline.html> (besucht am 14.01.2014)
- [16] PESKIN, Charles ; ODELL, Garrett ; OSTER, George: Cellular motions and thermal fluctuations: the Brownian ratchet. In: *Biophysical journal* 65 (Juli 1993) Nr. 1, S. 316
- [17] MOGILNER, Alexander ; OSTER, George: Cell motility driven by actin polymerization. In: *Biophysical journal* 71 (Dez. 1996) Nr. 6, S. 3030
- [18] DOGTEROM, Marileen ; MAGGS, Anthony ; LEIBLER, Stanislas: Diffusion and formation of microtubule asters: physical processes versus biochemical regulation. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92 (Juli 1995) Nr. 15, S. 6683

- [19] JÜLICHER, Frank ; PROST, Jacques: Cooperative Molecular Motors. In: *Physical Review Letters* 75 (Sep. 1995) Nr. 13, S. 2618
- [20] NÉDÉLEC, François ; SURREY, Thomas ; MAGGS, Anthony ; LEIBLER, Stanislas: Self-organization of microtubules and motors. In: *Nature* 389 (Okt. 1997) Nr. 6648, S. 305
- [21] NÉDÉLEC, François ; SURREY, Thomas ; MAGGS, Anthony: Dynamic concentration of motors in microtubule arrays. In: *Physical review letters* 86 (Apr. 2001) Nr. 14, S. 3192
- [22] DOUBROVINSKI, Konstantin ; KRUSE, Karsten: Cytoskeletal waves in the absence of molecular motors. In: *EPL (Europhysics Letters)* 83 (Juli 2008) Nr. 1, S. 18003
- [23] ZUMDIECK, Alexander ; KRUSE, Karsten ; BRINGMANN, Henrik ; HYMAN, Anthony A. ; JÜLICHER, Frank: Stress generation and filament turnover during actin ring constriction. In: *PLoS ONE* (2007) Nr. 8
- [24] JOHANN, Denis ; ERLenkÄMPER, Christoph ; KRUSE, Karsten: Length Regulation of Active Biopolymers by Molecular Motors. In: *Physical Review Letters* 108 (Juni 2012) Nr. 25, S. 258103
- [25] LANDAU, Lew Dawidowitsch ; LIFSHITZ, Evgeny Mikhailovich: *Hydrodynamics*. Oxford, UK: Pergamon Press, 1959. ISBN: 0080091040
- [26] BÖHME, Gert: *Strömungsmechanik nichtnewtonscher Fluide*. 2. Aufl. Stuttgart, DE: Teubner, 2000. ISBN: 3519123541
- [27] GENNES, Pierre-Gilles de ; PROST, Jacques: *The Physics of Liquid Crystals*. 2. Aufl. Oxford: Oxford University Press, 1995. ISBN: 978-0198517856
- [28] ADITI SIMHA, R. ; RAMASWAMY, Sriram: Hydrodynamic Fluctuations and Instabilities in Ordered Suspensions of Self-Propelled Particles. In: *Physical Review Letters* 89 (Juli 2002) Nr. 5, S. 1

- [29] TONER, John ; TU, Yuhai: Long-Range Order in a Two-Dimensional Dynamical XY Model: How Birds Fly Together. In: *Physical Review Letters* 75 (Dez. 1995) Nr. 23, S. 4326
- [30] MARCHETTI, M. Cristina ; JOANNY, J. F. ; RAMASWAMY, Sriram ; LIVERPOOL, Tanniemola B. ; PROST, Jacques ; RAO, Madan ; SIMHA, R. Aditi: Soft Active Matter. In: *arXiv.org: Soft Condensed Matter* (Juli 2012). arXiv: 1207.2929
- [31] LIVERPOOL, Tanniemola B ; MARCHETTI, M. Cristina Christina Christina: Instabilities of Isotropic Solutions of Active Polar Filaments. In: *Physical Review Letters* 90 (Apr. 2003) Nr. 13, S. 138102
- [32] DOI, Masao ; EDWARDS, Samuel F.: *The Theory of Polymer Dynamics*. Oxford, UK: Oxford University Press, 1990. ISBN: 0198520336
- [33] SAINTILLAN, David ; SHELLEY, Michael: Instabilities and Pattern Formation in Active Particle Suspensions: Kinetic Theory and Continuum Simulations. In: *Physical Review Letters* 100 (Apr. 2008) Nr. 17, S. 178103
- [34] KRUSE, Karsten ; JOANNY, Jean-François ; JÜLICHER, Frank ; PROST, Jacques ; SEKIMOTO, Ken: Asters, Vortices, and Rotating Spirals in Active Gels of Polar Filaments. In: *Physical Review Letters* 92 (Feb. 2004) Nr. 7, S. 1
- [35] KRUSE, Karsten ; JOANNY, Jean-François ; JÜLICHER, Frank ; PROST, Jacques ; SEKIMOTO, Ken: Generic theory of active polar gels: a paradigm for cytoskeletal dynamics. In: *The European physical journal. E, Soft matter* 16 (Jan. 2005) Nr. 1, S. 5
- [36] JOANNY, Jean-François ; JÜLICHER, Frank ; KRUSE, Karsten ; PROST, Jacques: Hydrodynamic theory for multi-component active polar gels. In: *New Journal of Physics* 9 (Nov. 2007) Nr. 11, S. 422

- [37] FÜRTHAUER, Sebastian ; STREMPPEL, Maria ; GRILL, Stefan ; JÜLICHER, Frank: Active chiral fluids. In: *The European physical journal. E, Soft matter* 35 (Sep. 2012) Nr. 9, S. 9766
- [38] VOITURIEZ, Raphael ; JOANNY, Jean-François ; PROST, Jacques: Spontaneous flow transition in active polar gels. In: *Europhysics Letters (EPL)* 70 (Mai 2005) Nr. 3, S. 404
- [39] EDWARDS, Scott ; YEOMANS, Julia: Spontaneous flow states in active nematics: A unified picture. In: *EPL (Europhysics Letters)* 85 (Jan. 2009) Nr. 1, S. 18008
- [40] KRUSE, Karsten ; JOANNY, Jean-François ; JÜLICHER, Frank ; PROST, Jacques: Contractility and retrograde flow in lamellipodium motion. In: *Physical biology* 3 (Juni 2006) Nr. 2, S. 130
- [41] TJHUNG, Elsen ; CATES, Michael E. ; MARENDUZZO, Davide: Nonequilibrium steady states in polar active fluids. In: *Soft Matter* 7 (2011) Nr. 16, S. 7453
- [42] TJHUNG, Elsen ; MARENDUZZO, Davide ; CATES, Michael E: Spontaneous symmetry breaking in active droplets provides a generic route to motility. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109 (Juli 2012) Nr. 31, S. 12381
- [43] WOODHOUSE, Francis G. ; GOLDSTEIN, Raymond E.: Spontaneous Circulation of Confined Active Suspensions. In: *Physical Review Letters* 109 (Okt. 2012) Nr. 16, S. 168105
- [44] CHOSSAT, Pascal ; IOOSS, Gérard: *The Couette-Taylor Problem*. Bd. 102. Applied Mathematical Sciences. New York, NY: Springer New York, 1994. ISBN: 978-1-4612-8730-8
- [45] HOWARD, Jonathon: *Mechanics of Motor Proteins & the Cytoskeleton*. Basingstoke, UK: Palgrave Macmillan, 2001. ISBN: 978-0878933341
- [46] BRAY, Dennis: *Cell Movements: From Molecules to Motility*. 2. Aufl. New York, NY: Garland Science, 2000. ISBN: 0849371627

- [47] FUJIWARA, Ikuko ; VAVYLONIS, Dimitrios ; POLLARD, Thomas D.: Polymerization kinetics of ADP- and ADP-Pi-actin determined by fluorescence microscopy. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104 (Mai 2007) Nr. 21, S. 8827
- [48] GUTHARDT TORRES, Philip ; DOUBROVINSKI, Konstantin ; KRUSE, Karsten: Filament turnover stabilizes contractile cytoskeletal structures. In: *EPL (Europhysics Letters)* 91 (Sep. 2010) Nr. 6, S. 68003
- [49] SCHALLER, Volker ; BAUSCH, Andreas R.: *Motor driven Pattern Formation*. 2010. URL: <http://bio.ph.tum.de/home/e27-prof-dr-bausch/research-areas/cytoskeleton-and-biopolymernetworks/motor-driven-patternformation/download-highres-videos.html> (besucht am 09.01.2014)
- [50] AIGOUY, Benoît ; FARHADIFAR, Reza ; STAPLE, Douglas B. ; SAGNER, Andreas ; RÖPER, Jens-Christian ; JÜLICHER, Frank ; EATON, Suzanne: Cell flow reorients the axis of planar polarity in the wing epithelium of *Drosophila*. In: *Cell* 142 (Sep. 2010) Nr. 5, S. 773
- [51] POUJADE, Mathieu ; GRASLAND-MONGRAIN, Erwan ; HERTZOG, A. ; JOUANNEAU, Jacqueline ; CHAVRIER, Philippe ; LADOUX, Benoit ; BUGUIN, Axel ; SILBERZAN, Pascal: Collective migration of an epithelial monolayer in response to a model wound. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104 (Okt. 2007) Nr. 41, S. 15988
- [52] ZHANG, Hepeng ; BE'ER, Avraham ; FLORIN, Ernst-Ludwig ; SWINNEY, Harry L.: Collective motion and density fluctuations in bacterial colonies. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107 (Juli 2010) Nr. 31
- [53] LOPEZ, Ugo ; GAUTRAIS, Jacques ; COUZIN, Iain D. ; THERAULAZ, Guy: From behavioural analyses to models of collective motion in fish schools. In: *Interface focus* 2 (Dez. 2012) Nr. 6, S. 693

- [54] VICSEK, Tamás ; CZIRÓK, András ; BEN-JACOB, Eshel ; COHEN, Inon ; SHOCHET, Ofer: Novel Type of Phase Transition in a System of Self-Driven Particles. In: *Physical Review Letters* 75 (Aug. 1995) Nr. 6, S. 1226
- [55] FEDER, Toni: Statistical Physics is for the Birds. In: *Physics Today* 60 (2007) Nr. 10, S. 28
- [56] COLLETT, M ; DESPLAND, E ; SIMPSON, S J ; KRAKAUER, D C: Spatial scales of desert locust gregarization. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95 (Okt. 1998) Nr. 22, S. 13052
- [57] COUZIN, Iain D ; KRAUSE, Jens: Self-Organization and Collective Behavior in Vertebrates. In: *Advances in the Study of Behavior* 32 (2003), S. 1
- [58] HELBING, Dirk ; FARKAS, Illés ; VICSEK, Tamás: Simulating dynamical features of escape panic. In: *Nature* 407 (Sep. 2000) Nr. 6803, S. 487
- [59] FÜRTHAUER, Sebastian ; NEEF, Marc ; GRILL, Stefan ; KRUSE, Karsten ; JÜLICHER, Frank: The Taylor–Couette motor: spontaneous flows of active polar fluids between two coaxial cylinders. In: *New Journal of Physics* 14 (Feb. 2012) Nr. 2, S. 023001
- [60] ERICKSEN, Jerald L.: Conservation Laws for Liquid Crystals. In: *Journal of Rheology* 5 (1961) Nr. 1, S. 23
- [61] ERICKSEN, Jerald L.: Hydrostatic theory of liquid crystals. In: *Archive for Rational Mechanics and Analysis* 9 (1962) Nr. 1, S. 371
- [62] MARTIN, P. ; PARODI, O. ; PERSHAN, Peter S.: Unified Hydrodynamic Theory for Crystals, Liquid Crystals, and Normal Fluids. In: *Physical Review A* 6 (Dez. 1972) Nr. 6, S. 2401
- [63] GROOT, Sybren R. de ; MAZUR, Peter: *Non-Equilibrium Thermodynamics*. Mineola, NY: Dover Publications, 1985. ISBN: 978-0486647418

- [64] WILLIAMS, David R. M.: Nematic liquid crystals between antagonistic cylinders: Spirals with bend-splay director undulations. In: *Physical Review E* 50 (Aug. 1994) Nr. 2, S. 1686
- [65] ONSAGER, Lars: Reciprocal Relations in Irreversible Processes. I. In: *Physical Review* 37 (Feb. 1931) Nr. 4, S. 405
- [66] TAYLOR, Geoffrey I.: Stability of a Viscous Liquid Contained between Two Rotating Cylinders. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 223 (Jan. 1923) Nr. 605-615, S. 289
- [67] ANDERECK, C. David ; LIU, S. S. ; SWINNEY, Harry L.: Flow regimes in a circular Couette system with independently rotating cylinders. In: *Journal of Fluid Mechanics* 164 (Apr. 2006), S. 155
- [68] DONNELLY, Russell J.: Taylor-Couette Flow: The Early Days. In: *Physics Today* 44 (1991) Nr. 11, S. 32
- [69] RANDALL TAGG: The Couette-Taylor Problem. In: *Nonlinear Science Today* 4 (1994) Nr. 3, S. 1
- [70] LARSON, Ronald G. ; SHAQFEH, Eric S. G. ; MULLER, Susan J.: A purely elastic instability in Taylor–Couette flow. In: *Journal of Fluid Mechanics* 218 (Apr. 1990), S. 573
- [71] GROISMAN, Alexander ; STEINBERG, Victor: Couette-Taylor Flow in a Dilute Polymer Solution. In: *Physical review letters* 77 (Aug. 1996) Nr. 8, S. 1480
- [72] GROISMAN, Alexander ; STEINBERG, Victor: Mechanism of elastic instability in Couette flow of polymer solutions: Experiment. In: *Physics of Fluids* 10 (1998) Nr. 10, S. 2451
- [73] ZELL, Andreas ; WAGNER, Christian: Polymer solutions in co-rotating Taylor–Couette flow without vorticity. In: *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* 391 (Feb. 2012) Nr. 3, S. 464

- [74] ABRAMOWITZ, Milton ; STEGUN, Irene A. (Hrsg.): *Handbook of Mathematical Functions*. Mineaola, NY: Dover Publications, 1965. ISBN: 0486612724
- [75] PRESS, William H: *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. 2. Aufl. Cambridge: Cambridge University Press, 1992. ISBN: ISBN 0-521-43108-5
- [76] ZHU, Yingxi ; GRANICK, Steve: Limits of the Hydrodynamic No-Slip Boundary Condition. In: *Physical Review Letters* 88 (Feb. 2002) Nr. 10, S. 106102
- [77] KELLEY, C. Tim: *Iterative Methods for Linear and Nonlinear Equations*. 1. Aufl. Philadelphia, PY: Society for Industrial und Applied Mathematics, Jan. 1987. ISBN: 0898713528
- [78] OZERITSKY, Alexey: *Phelm*. 2009. URL: <http://resetius.ru/projects/phelm/doc/html/files.html> (besucht am 09.01.2014)
- [79] BAKER, Allison H. ; JESSUP, Elizabeth R. ; KOLEV, Tzanio: A simple strategy for varying the restart parameter in GMRES(m). In: *Journal of Computational and Applied Mathematics* 230 (Aug. 2009) Nr. 2, S. 751
- [80] DRAZIN, Philip G. ; REID, William H.: *Hydrodynamic Stability*. 2. Aufl. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2004. ISBN: 0521525411



Teil II

MIGRATIONSANALYSE  
MENSCHLICHER IMMUNZELLEN



Und dort [...] lagen die Marsleute – tot! –  
erwürgt von fäulnis- und krankheitserregenden Bakterien,  
gegen die ihre körperliche Beschaffenheit widerstandslos war;  
erwürgt [...] von den „niedrigsten Wesen“,  
die Gott in seiner Weisheit erschaffen hat.

H. G. Wells:  
*Krieg der Welten*

6

## EINLEITUNG

---

Stoffe oder Organismen, die die biologischen Funktionen eines anderen Organismus' in gesundheitsschädlicher Weise beeinflussen, bezeichnet man als „Krankheitserreger“ oder „Pathogene“. Der Körper eines Menschen hat täglich mit Millionen solcher Pathogene Kontakt, die in sehr unterschiedlichen Formen auftreten können [81]: *Viren* beispielsweise bestehen im wesentlichen aus Erbmaterial und (in manchen Fällen) einer Schutzhülle. Gelangt ein Virus in eine geeignete Zelle, verändert er deren Stoffwechsel, um sich selbst zu replizieren. *Bakterien* dagegen sind einzellige Lebewesen, die unter anderem auch in größeren Wirtsorganismen leben können. Während viele dieser Bakterien für den menschlichen Körper unschädlich oder gar nützlich sind – beispielsweise als Bestandteil der Darmflora – gibt es auch eine große Klasse von Bakterien, die durch das Aussondern von körperschädigenden Substanzen teils schwerwiegende Erkrankungen verursachen können. Weitere Beispiele für Pathogene sind verschiedene Arten von Pilzen, eukaryontische Parasiten wie beispielsweise Würmern oder die sogenannten *Prionen* – im wesentlichen Proteine in einer „falschen“ Konformation –, auf die wir hier nicht näher eingehen werden.

Neben diesen Pathogenen können auch mutierte körpereigene Zellen eine Bedrohung für den menschlichen Organismus darstellen. Im Normalfall wird eine Zelle, deren Erbgut zu stark mutiert ist, ihre eigene Selbstzerstörung (*Apoptose*) einleiten. Ist jedoch auch dieser Mechanismus gestört, so kann sich das krankhafte Gewebe (der *Tumor*) ungehindert ausbreiten. Wird bei diesem Wachstum gesundes Gewebe zerstört spricht man von einem „malignem (bösartigen) Tumor“ beziehungsweise von „Krebs“.

Im Laufe der Evolutionsgeschichte haben die höheren Lebewesen ein System von Abwehrmechanismen gegen Pathogene und maligne Mutationen entwickelt [82]. Innerhalb dieses *Immunsystems* unterscheidet man bei Tieren zwischen der *innaten* (angeborenen) und der *adaptiven* (spezifischen) Immunabwehr.

Die angeborene Komponente des Immunsystems umfasst eine breite Palette von Mechanismen zum Verhindern des Eindringens von Erregern in den Körper sowie zu deren Bekämpfung. Hierzu gehören mechanische Barrieren wie die Haut oder Schleimhäute, zelluläre Bestandteile wie *Makrophagen* oder *Natural Killer-Zellen* (NK-Zellen, Abbildung 28) sowie Botenstoffe wie beispielsweise *Interleukine*, die zur Koordination der Immunreaktion beitragen. In Wirbeltieren entwickelte sich zusätzlich zu der *innaten* (unspezifischen) Abwehr auch ein adaptives Abwehrsystem, dessen B- und T-*Lymphozyten* (Abbildung 29) auf die Bekämpfung bestimmter Krankheitserreger spezialisiert sind. Hierzu besitzen B- und T-Zellen die Fähigkeit spezifische *Antigene* zu erkennen, dies sind charakteristische Merkmale, wie beispielsweise bestimmte Proteine, die es erlauben eine bestimmte Art von Tumorzelle oder eine von einem bestimmten Pathogen infizierte Zelle zu identifizieren.

Die angeborene Immunreaktion bildet bei einer Infektion anschaulich betrachtet die erste Linie der Verteidigung, da ihre Komponenten die Krankheitserreger ohne zeitlichen Vorlauf bekämpfen können. Die auf die effektive Bekämpfung des vorliegenden Erregers spezialisierten B- und T-Zellen müssen dagegen zunächst im Körper in ausreichender Zahl produziert werden, was einige Tage dauern kann. Die Elemente der beiden Komponenten des Immunsystems arbeiten auf vielerlei Weise miteinander zusammen, insbesondere findet in beide Richtungen ein Informationsaustausch über die bereits erwähnten Botenstoffe statt. Gleichzeitig ergänzen sich beide Komponenten auch in vielen Situationen. So gibt es beispielsweise Viren, die infizierte Zellen so verändern, dass sie von T-Zellen nicht entdeckt werden können. Gerade diese Veränderungen machen

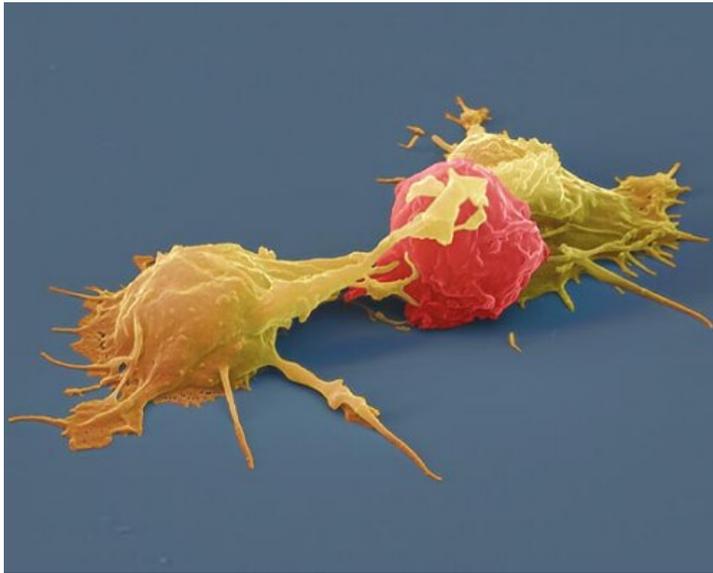


ABBILDUNG 28: Zwei NK-Zellen (gelb) attackieren eine Tumorzelle (rot). Von [83].

die infizierte Zelle jedoch gerade zum Angriffsziel von NK-Zellen [81].

Die zellulären Komponenten des Immunsystems, also NK-Zellen, T-Zellen, B-Zellen et cetera, besitzen die Fähigkeit, sich selbstständig fortzubewegen, um zu einer infizierten Zelle zu gelangen und diese bekämpfen zu können. In einem infizierten Organismus ist diese Bewegung stark beeinflusst durch das Gewebe, in dem sich die Immunzelle bewegt, sowie durch Signale anderer Elemente des Immunsystems. In dieser Arbeit sind wir dagegen an den intrinsischen Eigenschaften der Migration von menschlichen T- und NK Zellen interessiert, also am Verhalten der Zelle in Abwesenheit externer Einflüsse. Eine wesentliche Motivation hierfür ist die Aussicht, aus diesen intrinsischen Eigenschaften Rückschlüsse auf intrazelluläre Vorgänge zu gewinnen.

In Kapitel 7 werden wir Arbeitsschritte zur experimentellen Aufnahme der Migrationsmuster („Tracks“) von der Entnahme des Spenderblutes bis zur Verwendung der Trackingsoftware beschreiben und beispielhaft einige dieser Tracks abbilden. Wir

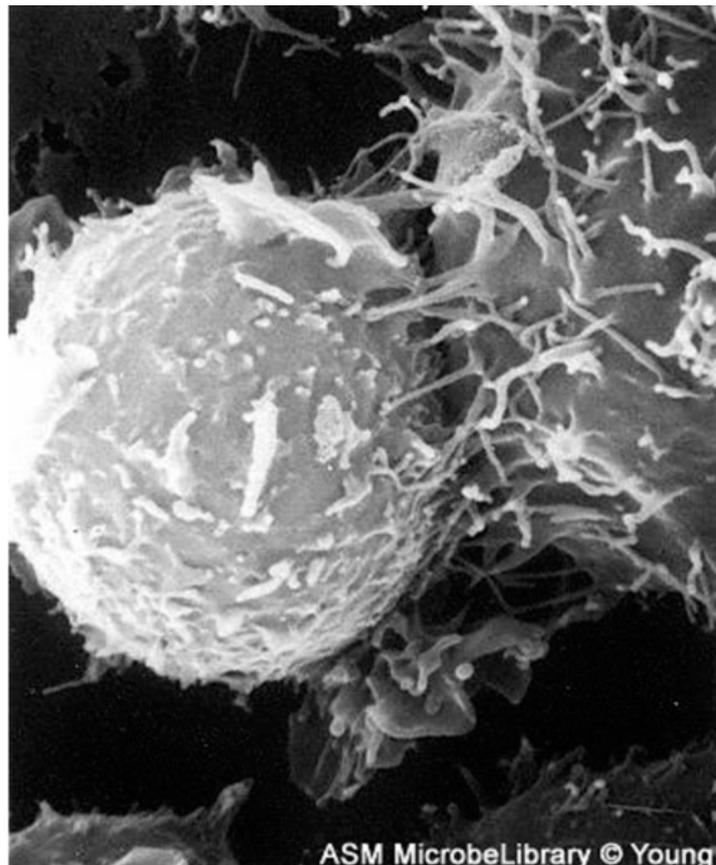


ABBILDUNG 29: Eine T-Zelle (rechts) zerstört eine Tumorzelle (links). Von [84].

werden sehen, dass die beobachteten Zellen in der Art einer „Zufallsbewegung“ (*Random Walk*) migrieren. Wir werden zur Beschreibung und weiteren Analyse der Zellen in Kapitel 9 das Modell der *Persistenten Random Walks* verwenden, welches wir zuvor in Kapitel 8 erläutern werden.

Ein Weg entsteht, wenn man ihn geht.

*Chinesisches Sprichwort*

# 7

## MIGRATIONSMUSTER MENSCHLICHER NK- UND T-ZELLEN

---

In dieser Arbeit analysieren wir die Migration von menschlichen  $CD8^+$ - und NK-Zellen in einer kontrollierten in-vitro Umgebung. Das Experiment beginnt mit der Entnahme des Blutes aus dem Spender und liefert schließlich sogenannte „Tracks“ der einzelnen Zellen, worunter wir jeweils einen Satz von Koordinaten verstehen, der die Bewegung einer Zelle als Funktion der Zeit darstellt.

Im folgenden Abschnitt beschreiben wir die einzelnen Schritte der experimentellen Datengewinnung. Die Präparation der Zellen und die Aufnahme der Videos erfolgte hierbei durch Mitglieder der Arbeitsgruppe Markus Hoth des Universitätsklinikums Homburg. In Abschnitt 7.2 präsentieren wir beispielhaft einige dieser Tracks und leiten hieraus erste Eigenschaften der Zellen ab.

### 7.1 VON DER GEWINNUNG DER ZELLEN ZUR AUFNAHME DER MIGRATIONSMUSTER

Die verwendeten NK- und  $CD8^+$  T-Zellen stammen aus Vollblut, das von gesunden Spendern durch den Blutspendedienst des Universitätsklinikums Homburg entnommen wurde. Aus dem Vollblut wurden mittels Dichtegradientenzentrifugation T-Zellen, B-Zellen und NK-Zellen, die man unter dem Begriff PBMC („peripheral blood mononuclear cells“) zusammenfasst, separiert und wie in [85] beschrieben präpariert.

Anschließend wurden die PBMC durch *staphylococcus enterotoxin A* (SEA) stimuliert. Hierbei handelt es sich um ein sogenanntes „Super-Antigen“ für T-Zellen. Der Wortbestandteil „Super“ resultiert daraus, dass im Gegensatz zu einem einfachen Antigen, auf das lediglich eine spezifische Art von T-Zellen reagiert, durch SEA eine ganze Klasse von T-Zellen stimuliert werden kann. Diese SEA-spezifischen T-Zellen wurden nach 5 Tagen mittels des „Dyna<sup>®</sup> CD8 Positive Isolation Kits“ des Herstellers „Invitrogen“ von den übrigen Zellen abgesondert und in einem Nährmedium aufbewahrt. (Die einzelnen Arbeitsschritte folgten hierbei exakt der in [86] beschriebenen Methode.)

Die Gewinnung der NK-Zellen aus den PBMC erfolgte mit Hilfe des „Dyna<sup>®</sup> Untouched<sup>™</sup> Human NK Cells Kits“ (Invitrogen) durch Negativisolation. Die namensgebenden Beads (Kügelchen) interagieren in diesem Verfahren nicht mit den NK-Zellen selbst, sondern entfernen die übrigen PBMC aus der Probe.

Zur mikroskopischen Aufnahme der Zellmigration wurden zunächst die zu verwendenden Petrischalen mit Fibronectin beschichtet, dass den Zellen eine gute Adhäsion und damit eine effektive Fortbewegung ermöglicht. Nach dem Auftragen der Zelllösung auf die Petrischalen wurden sie mit Ringerlösung abgespült, so dass lediglich gut haftende und damit zur Migration bereite Zellen auf der Schale verblieben. Die mikroskopische Aufnahme der Migration erfolgte mit einem Zeiss Cell Observer HS mit einer Zeitauflösung von 6 Bildern („Frames“) pro Minute und einer optischen Auflösung von 1.29 $\mu$ m pro Pixel. Die Dauer der Aufnahme war jeweils 1 Stunde, während derer Zellen und Petrischale auf einer konstanten Temperatur von 37°C gehalten wurden.

Die so erstellten Videos wurden mit dem Plugin „MTrack2“ [87] für die Bildverarbeitungssoftware „ImageJ“ [88, 89] analysiert. In dem als „Tracking“ bezeichnete Prozess werden aus den Videos die  $x$ - und  $y$ -Position individueller Zellen als Funktion der Zeit generiert. Zwei Zellen aus aufeinanderfolgenden Frames

werden hierbei als identisch eingestuft, wenn ihre Position sich um weniger als einen zuvor festgelegten Grenzwert verändert hat. Falsche Zuordnungen bei diesem automatisierten Tracking sind möglich, wenn zwei Zellen sich sehr nahe kommen. Aus diesem Grund wurden die automatisch generierten Tracks mittels eines weiteren Plugins namens „Speckle TrackerJ“ [90, 91] manuell überprüft und gegebenenfalls korrigiert.

Die resultierenden korrigierten Tracks wurden schließlich als Tabellen im ASCII-Format gespeichert, so dass sie mit einer großen Klasse von Datenverarbeitungssoftware weiterbearbeitet werden kann. Für die in den folgenden Kapiteln präsentierten Analysen wurde die Numerik-Software „MATLAB“ verwendet, deren Funktionalität durch eigens für die vorliegenden Fragestellungen erstellte Routinen erweitert wurde.

7.2 BESCHREIBUNG UND DISKUSSION  
DER EXPERIMENTELLEN MIGRATIONSMUSTER

Abbildung 30 stellt exemplarisch die während eines Experiments aufgenommenen Migrationsmuster menschlicher T-Zellen dar. Auf den ersten Blick ist ersichtlich, dass diese T-Zellen sich nicht geradlinig und auch nicht gemäß eines spezifischen Musters bewegen, sondern vielmehr eine Zufallsbewegung, also einen *Random Walk*, vollführen.

Weiterhin ist die Bewegung der Zelle jedoch keine „Brownische Bewegung“, bei der die Bewegungsrichtung zu einem Zeitpunkt unabhängig von der Bewegungsrichtung zu jedem anderen Zeitpunkt ist. Vielmehr beobachten wir eine zeitliche *Persistenz* der Bewegungsrichtung, die über gewisse Zeitintervalle in einer annähernd geradlinigen Fortbewegung resultiert.

Schließlich stellen wir fest, dass die beobachteten Zellen sich nicht ständig im Zustand persistenter Bewegung befinden: Bisweilen befinden sich die Zellen auch in einem Zustand, in dem

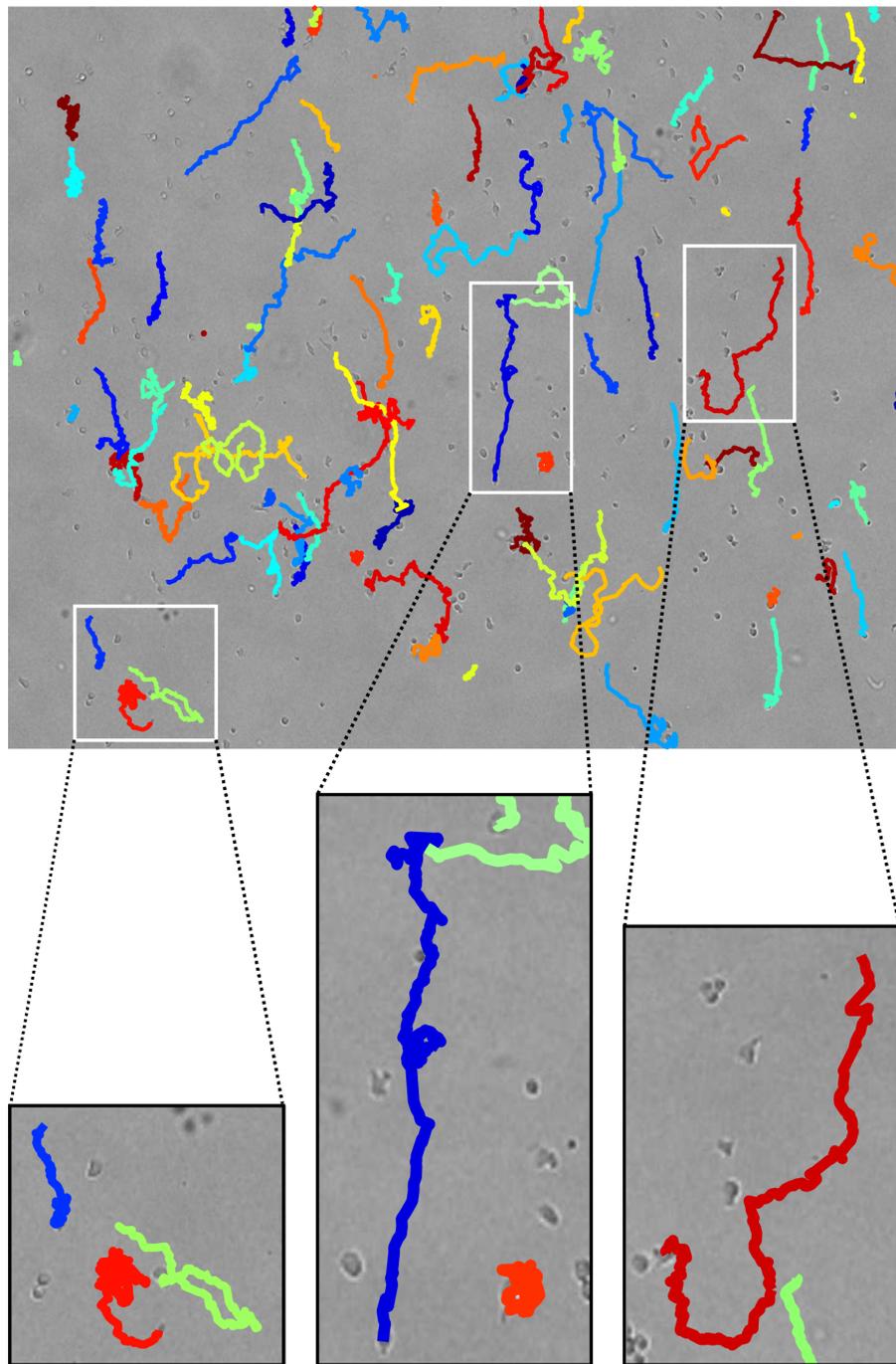


ABBILDUNG 30: Exemplarische Darstellung der Migrationsmuster der T-Zellen eines Experiments sowie vergrößerte Darstellungen einzelner Tracks. Die lichtmikroskopische Aufnahme im Hintergrund zeigt die Situation zu Beginn des Experiments. Zur besseren Übersicht ist nur die Hälfte der Tracks markiert. Die tatsächliche Größe des oben abgebildeten Bereichs beträgt  $1.8\text{mm} \times 1.3\text{mm}$ . Die vergrößerten Tracks demonstrieren die – auf den ersten Blick – sehr unterschiedlichen Bewegungsmuster wie beispielsweise geradlinige Bewegung, diffusive Bewegung (erkennbar an Knäuel-förmigen Tracks) sowie Wechsel zwischen diesen beiden Bewegungsarten.

sie sich nicht gerichtet fortbewegen, sondern lediglich auf kleinem Raum eine diffusive Bewegung ausführen. Da die Zelle in diesen Phasen ihre Position im Vergleich zur persistenten Bewegungsphase kaum verändern, werden wir erstere zunächst vereinfachend als Ruhephasen betrachten.

Eine wahrscheinliche Ursache für diese Persistenz ist eine starke Polarisation des Zytoskelettes (vergleiche Abbildung 2.1.3) der Zellen während der Phasen geradliniger Bewegung. Ein möglicher Mechanismus zur Erzeugung persistenter Zellbewegung durch Aktinwellen wurde beispielsweise in [92] beschrieben. Die Autoren zeigen mittels numerischer Simulationen, wie durch kollektive Nukleation von Aktin Wellen entstehen können, die eine gerichtete Bewegung der Zelle ermöglichen <sup>1</sup>. Nach einer scheinbar zufälligen Zeitspanne verlieren die Aktinwellen schließlich ihre Persistenz und die simulierte Zelle geht in einen Zustand ungerichteter Bewegung über, aus dem nach einer gewissen Zeit wiederum gerichtete Bewegung entstehen kann.

Zur Analyse der Migration der Zellen in Kapitel 9 werden wir diese demnach als „Persistente Random Walker mit Ruhephasen“ interpretieren. Bevor wir dieses Modell in Kapitel 8 näher erläutern, sollen allerdings noch einige Eigenschaften der Migration der experimentellen Zellen diskutiert werden, die nicht unmittelbar aus den Track-Daten beziehungsweise aus deren Darstellung in Abbildung 30 ersichtlich sind.

Bei der visuellen Beobachtung der aufgenommenen Videos zeigt sich, dass der Übergang der Zellen in die ruhende Phase nicht immer ein intrinsischer Effekt ist. Auch Kollisionen mit anderen Zellen und ein Haften der Zellen aneinander können eine annähernd immobile Bewegungsphase der Zelle erzwingen. Weiterhin beobachten wir, dass eine Zelle, bevor sie sich teilt, stets in eine Ruhephase übergeht.

---

<sup>1</sup> Die simulierte Zelle besteht hierbei aus dem Zytoskelett sowie einer beweglichen und deformierbaren Membran.

Auch bei den persistenten Zellen müssen experimentelle Einschränkungen der gewonnenen Resultate berücksichtigt werden. So verlassen einige Zellen im Laufe der Messung den Beobachtungsbereich, so dass wir für große Zeiten keine Daten für diese Zellen besitzen. Dies ist besonders häufig der Fall bei Zellen, die besonders schnell oder besonders persistent sind, wodurch die Daten für große Zeiten einen systematischen Fehler enthalten.

Ein Entfernen der Tracks kollidierender Zellen oder solcher, die den Beobachtungsbereich verlassen, aus dem Datensatz würde ebenfalls eine systematische Manipulation der Daten verursachen und ist daher keine Option.

Inwiefern man die obengenannten möglichen Verfälschungen der Daten berücksichtigen muss, hängt von der vorliegenden Fragestellung ab. Ist man beispielsweise an der Mobilität von T-Zellen innerhalb des Organismus interessiert, so sind Kollisionen mit anderen Zellen sehr wahrscheinlich, so dass die vorliegenden Daten sogar zutreffender sein können, als Experimente, in denen Kollisionen ausgeschlossen werden. Möchte man dagegen die Persistenz der Zellbewegung durch ein mikroskopisches Modell der zellinternen Vorgänge wie beispielsweise [92, 93] beschreiben, so werden Kollisionen von Zellen eine geringere Persistenz der experimentellen Zellen verursachen, die durch das interne Modell nicht erklärt werden kann.

In der Analyse der Zellmigration in Kapitel 9 werden wir nicht zwischen den verschiedenen Gründen für den Übergang von der Bewegungs- in die Ruhephase unterscheiden. Die Verfälschung der Daten für große Zeiten werden wir berücksichtigen, indem wir die beobachteten Zeitfenster sinnvoll einschränken.

Der Zufall führt unsere Federn.

*Marie de Sévigné*

# 8

## IMMUNZELLEN ALS PERSISTENTE RANDOM-WALKER UND ALTERNATIVE MODELLE

---

In diesem Kapitel werden wir das mathematische Modell vorstellen, das wir in 9 verwenden werden, um die experimentellen Daten zu analysieren. Es handelt sich dabei um eine Erweiterung des von Reinhold Fürth formulierten Modells des persistenten Random-Walkers, die wir im folgenden Abschnitt vorstellen. In Abschnitt 8.3 werden wir alternative Modelle diskutieren, insbesondere die sogenannten *Lévy Walks*.

### 8.1 IMMUNZELLEN ALS PERSISTENTE RANDOM-WALKER

Das erste stochastische Modell der Bewegung eines Einzelers wurde 1920 von Reinhold Fürth entwickelt [94]. Er erweiterte dabei Einsteins Arbeit zur brownischen Molekularbewegung [95], indem er berücksichtigte, dass viele Organismen eine Persistenz ihrer Bewegungsrichtung aufweisen. Er beschrieb die Bewegung von Infusorien in einer Dimension als Random Walk auf einem Gitter, wobei der Walker jeweils mit der Wahrscheinlichkeit  $p > 1/2$  einen Schritt in dieselbe Richtung macht wie zuvor, während er mit der Wahrscheinlichkeit  $1 - p$  seine Bewegungsrichtung ändert. Die Wahrscheinlichkeit,  $k$  aufeinanderfolgende Schritte in dieselbe Richtung zu machen ist somit exponentialverteilt:

$$P(k) = p^{k-1} = e^{(k-1) \cdot \ln p} \quad (8.1)$$

Fürth berechnete daraus die mittlere quadratische Verschiebung (*mean squared displacement*, MSD) eines Ensembles solcher Organismen nach  $n$  Zeitschritten:

$$\langle r^2(n) \rangle = n \delta x^2 \frac{p}{1-p} + \delta x^2 \frac{2p-1}{2(1-p)^2} ([2p-1]^n - 1) \quad (8.2)$$

Hierbei ist  $\delta x$  die Distanz, die der Walker bei einem Schritt zurücklegt. Wir gehen nun davon aus, dass der Walker  $n$  Schritte in einer Zeit  $t = \delta t n$  zurücklegt, wodurch wir auch eine Geschwindigkeit  $v = \delta x / \delta t$  definieren können. Ist  $\delta t$  ausreichend klein, so können wir in erster Näherung  $p \approx 1$  annehmen und entwickeln obigen Ausdruck zu

$$\langle r^2(t/\delta t) \rangle \approx \frac{t v^2 \delta t}{1-p} + \frac{(v \delta t)^2}{2(1-p)^2} \left( e^{-2(1-p)t/\delta t} - 1 \right) \quad (8.3)$$

Definieren wir nun noch  $2T = \delta t / (1-p)$  und  $D = v^2 T$ , so erhalten wir die mittlere quadratische Verschiebung als Funktion der Zeit in der Form [96, 97]

$$\langle r^2(t) \rangle \approx 2D \left( t - T \left( 1 - e^{-t/T} \right) \right) \quad (8.4)$$

Da die Beiträge der einzelnen räumlichen Komponenten unabhängig voneinander sind, erhalten wir das Ergebnis für einen  $d$ -dimensionalen Walker, indem wir obiges Ergebnis mit  $d$  multiplizieren. In obiger Gleichung wurden die Konstanten  $D$ , die die Einheit einer Diffusionskonstanten besitzt, und  $T$ , die wir im Folgenden als *Persistenzzeit* bezeichnen werden, eingeführt. Für  $t \gg T$  reduziert sich die Gleichung zu  $\langle r^2(t) \rangle = 2Dt$ , der Walker verhält sich für große Zeiten demnach wie ein „gewöhnlicher“ Random-Walker ohne Persistenz, wohingegen wir für  $t \ll T$  näherungsweise ein ballistisches Verhalten gemäß  $\langle r^2(t) \rangle = Dt^2/T = v^2 t^2$  erhalten.

Umgekehrt kann man Gleichung (8.4) auch mittels der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion (*velocity auto correlation*, VAC) herleiten. Diese ist definiert gemäß

$$\text{VAC}(\Delta t) = \langle \mathbf{v}(t_0) \cdot \mathbf{v}(t_0 + \Delta t) \rangle \quad . \quad (8.5)$$

Identifizieren wir  $\text{VAC}(\Delta t) = v^2 e^{-\Delta t/T_1}$ , so erhalten wir Gleichung (8.4) durch Berücksichtigung des Zusammenhangs [98]

$$\langle r^2(t) \rangle = 2 \int_0^t dt' \int_0^{t'} dt'' \text{VAC}(t''). \quad (8.6)$$

Wir werden in Kapitel 9 sehen, dass sich bereits durch das einfache Modell des persistenten Random-Walkers mit exponentialverteilten Längen der Bewegungsphasen grundlegende Eigenschaften der Dynamik der T-Zellen wie die Zeitentwicklung der mittleren quadratischen Verschiebung oder der Geschwindigkeits-Autokorrelation der T-Zellen gut beschreiben lassen. Wenig überraschend finden wir bei einer detaillierteren Analyse der Bewegung der Zellen jedoch auch Eigenschaften, die durch das Modell nicht reproduziert werden, so dass Erweiterungen des Modells notwendig werden.

## 8.2 ERWEITERUNGEN DES MODELLS

In einer ersten Erweiterung werden wir berücksichtigen, dass wie in Abschnitt 7.2 beobachtet im Gegensatz zu einem persistenten Random-Walker die beobachteten Zellen nicht ständig in Bewegung sind, sondern sich ebenfalls in einem Zustand befinden können, in dem sich der Massenmittelpunkt der Zelle in erster Näherung nicht verändert. Während dieser Phasen beschränkt die Dynamik der Zelle sich im wesentlichen auf geringfügige Fluktuationen. Derartige Ruhephasen können beispielsweise eine Folge des Verlustes der Haftung der Zelle mit dem Substrat sein [96]. Eine alternative Erklärungsmöglichkeit

ist der Verlust der internen Polarisation innerhalb der Zelle, so dass eine gewisse Zeit vergeht, bis sich die Zelle wieder spontan polarisiert hat. Unabhängig von den mikroskopischen Ursachen der Persistenz- und Ruhephase bietet es sich in einem ersten Ansatz daher an, die Zeitentwicklung der Wahrscheinlichkeiten  $p_1$  und  $p_0$ , eine Zelle im persistent bewegten beziehungsweise im ruhenden Zustand anzutreffen, durch Übergangsraten  $T_1^{-1}$  und  $T_0^{-1}$  zu beschreiben:

$$\begin{aligned}\frac{dp_1}{dt} &= -T_1^{-1} \cdot p_1 + T_0^{-1} \cdot p_0 \\ \frac{dp_0}{dt} &= +T_1^{-1} \cdot p_1 - T_0^{-1} \cdot p_0\end{aligned}\quad (8.7)$$

Eine Zelle, die sich zum Zeitpunkt  $t = 0$  mit Sicherheit in persistenten Bewegungszustand befindet (also  $p_1 = 1$  und  $p_0 = 0$ ), ist somit mit einer Wahrscheinlichkeit  $p_1(t) = e^{-t/T_1}$  zum Zeitpunkt  $t$  noch im selben persistenten Zustand. Analog gilt für eine bei  $t = 0$  ruhende Zelle  $p_0(t) = e^{-t/T_0}$ .

Die Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion (VAC) für ein Ensemble von Zellen, das durch obige Gleichung beschrieben wird, ergibt sich direkt aus der Wahrscheinlichkeit  $p_1(t)$ , da diese beschreibt, wie lange die Zelle ihre Richtung beibehält. Die Bewegungsrichtung in der nächsten Bewegungsphase ist mit der vorherigen vollkommen unkorreliert und liefert daher keinen Beitrag zur VAC. Berücksichtigt man noch, dass die Wahrscheinlichkeit, zum Zeitpunkt  $t_0$  die Zelle in der Ruhephase ( $v(t_0) = 0$ ) anzutreffen, gegeben ist durch  $\frac{T_0}{T_1+T_0}$ , so ergibt sich

$$\text{VAC}(\Delta t) = \frac{T_1}{T_1 + T_0} v^2 e^{-\Delta t/T_1} \quad (8.8)$$

Hieraus ergibt sich mit (8.6) und  $d \cdot D = v^2 T_1$  die mittlere quadratische Verschiebung für das  $d$ -dimensionale System mit Ruhezeiten:

$$\langle r^2(t) \rangle = 2d \cdot D \frac{T_1}{T_1 + T_0} \left( t - T_1 \left( 1 - e^{-t/T_1} \right) \right) \quad (8.9)$$

Gleichung (8.7) ist unabhängig von der Wahl des Anfangszeitpunkts (*autonom*), die Wahrscheinlichkeit  $p_1(t)$  ist somit unabhängig davon, wie lange vor  $t = 0$  sich das System bereits im persistenten Zustand befand. Die Zelle verfügt demnach über keinerlei Erinnerungsvermögen, eine Annahme die angesichts des – im Vergleich mit mehrzelligen Organismen – einfachen Aufbaus einer Immunzelle durchaus plausibel erscheint. Wir werden daher im Folgenden die Persistenz- und Ruhezeiten stets als exponentiell verteilt annehmen, wie es aus der autonomen Gestalt von Gleichung (8.7) folgt.

Weiterhin berücksichtigen wir noch, dass die Geschwindigkeit der Zellen im bewegten Zustand nicht konstant ist, sondern eine Verteilung besitzt, die wir näherungsweise als Log-Normalverteilung beschreiben wollen (vergleiche Abbildung 33). (Über die exakte Form der Verteilung werden wir in dieser Arbeit keine Aussage machen.)

Der Algorithmus, mit dem wir die Bewegung einer Zelle stochastisch simulieren werden, ist somit folgendermaßen aufgebaut:

1. Wir ziehen zur Bestimmung der Bewegungsrichtung einen Einheitsvektor  $\mathbf{u}$  aus einer Gleichverteilung.
2. Wir ziehen eine Zeit  $t_1$  aus einer Exponentialverteilung mit  $p(t_1) \propto e^{-t_1/T_1}$ . Daraus berechnen wir durch Runden eine Schrittzahl  $n_1 = \lceil t_1/\delta t \rceil$ .
3. Wir führen  $n_1$  Schritte in Richtung  $\mathbf{u}$  aus:  $\mathbf{r}(t + n_1\delta t) = \mathbf{r}(t) + \mathbf{u} \cdot v \cdot n_1\delta t$ . Dabei ziehen wir in jedem Schritt  $v$  aus einer Log-Normalverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung jeweils  $v_0$ .
4. Wir ziehen eine Zeit  $t_0$  aus einer Exponentialverteilung mit  $p(t_0) \propto e^{-t_0/T_0}$ . Daraus berechnen wir durch Runden eine Schrittzahl  $n_0 = \lceil t_0/\delta t \rceil$ .
5. Nach einer Ruhephase von  $n_0$  Zeitschritten kehren wir zurück zu Punkt 1.

Dieses Modell ist eine Modifikation <sup>1</sup> des in [96] entwickelten „stick-slip“-Modells, das zwischen der Phase unterscheidet, in der die Zelle aufgrund von Haftung am Substrat eine gerichtete Kraft ausüben kann („stick“ Phase), und der Phase in der keine Haftung vorliegt („slip“ Phase). Da wir hier keine Annahme über die mechanistische Ursache der Zellbewegung machen wollen, werden wir obiges Modell im Folgenden stattdessen allgemein als „persistenter Random-Walker mit Ruhephasen“ bezeichnen.

### 8.3 ALTERNATIVE MODELLE:

#### LÉVY WALKS UND VERALLGEMEINERUNGEN

Bislang sind wir stets davon ausgegangen, dass die Zelle keinerlei „Erinnerung“ besitzt, dass also zu jedem Zeitpunkt eine konstante Wahrscheinlichkeit existiert, dass die Zelle ihre Bewegungsrichtung beibehält beziehungsweise ändert. Dementsprechend war die Länge der Phasen persistenter Bewegung stets exponentialverteilt mit einer Autokorrelationsfunktion  $VAC(t) \propto e^{-t/T_1}$ . Es stellt sich nun jedoch die Frage, wie sich ein System verhält, in dem die Korrelationsfunktion für große Werte beispielsweise einem Potenzgesetz  $VAC(t) \propto t^{-\alpha-1}$  gehorcht.

Aufgrund ihres Langzeitverhaltens können wir mittels des *zentralen Grenzwertsatzes* [99] die infrage kommenden Verteilungsfunktionen in zwei Klassen einteilen. Der Satz besagt, dass die Summe  $S_N = \sum_{i=1}^N X_i$  von  $N$  unabhängigen identischen Zufallsgrößen  $X_i$  mit endlichem Erwartungswert  $\langle X \rangle$  und endlicher Varianz  $\langle X^2 \rangle$  wiederum eine Zufallsgröße ist, die für große  $N$  punktweise gegen eine Normalverteilung mit Erwartungswert  $\langle S_N \rangle = N \langle X \rangle$  und  $\langle S_N^2 \rangle = N \langle X^2 \rangle$  konvergiert. Da die Schrittzahl  $N$  proportional zur Zeit  $t$  ist, gilt also für alle Verteilungen

<sup>1</sup> Die Autoren von [96] gehen von einer exponentialverteilten Geschwindigkeit der Zellen aus. Für die in dieser Arbeit beobachteten Immunzellen ist jedoch eine Log-Normalverteilung der Geschwindigkeiten eine bessere Näherung (vergleiche Abbildung 33).

mit endlichem Erwartungswert und endlicher Varianz in führender Ordnung

$$\langle r^2(t) \rangle \propto t \quad \text{für große } t. \quad (8.10)$$

Besitzt die Wahrscheinlichkeitsverteilung einer Zufallsgrößen  $Y$  jedoch keine endliche Varianz, so ist der zentrale Grenzwertsatz nicht mehr anwendbar, stattdessen wird das Verhalten einer Summe  $\tilde{S}_N = \sum_{i=1}^N Y_i$  nun durch einen *verallgemeinerten zentralen Grenzwertsatz* beschrieben [100], und das asymptotische Verhalten des MSD unterscheidet sich von obiger Relation. Die Klasse der Random Walks, deren Korrelationsfunktionen keine endliche Varianz besitzen bezeichnet man als „Lévy Walks“. Für „Lévy Walks“ weicht das asymptotische Verhalten im Allgemeinen von (8.11) ab, insbesondere sind für große  $t$  Beziehungen der Form

$$\langle r^2(t) \rangle \propto t^a, \quad (8.11)$$

mit  $a > 1$  möglich [101].

Wir betrachten hier Lévy Walks, in denen die Persistenzzeiten aus einer ( $\alpha$ -)stabilen Verteilung („( $\alpha$ -)stable distribution“) mit  $0 < \alpha < 2$  gezogen werden. Die einzelnen Mitglieder der Familie der stabilen Verteilungen werden durch die Parameter  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $c$  und  $\mu$  spezifiziert [102, 100]. Wir werden hier stets symmetrische Verteilungen ( $\beta = 0$ ) mit der Symmetrieachse  $\mu = 0$  betrachten. Der Parameter  $c$  skaliert die Wahrscheinlichkeitsverteilung und der sogenannte *charakteristische Exponent*  $0 < \alpha \leq 2$  bestimmt das Verhalten der Verteilung für betragsgroße Werte: Für eine stabile Verteilung mit der Dichtefunktion  $f(x)$  und  $\alpha < 2$  gilt <sup>2</sup>

$$f(x) \propto |x|^{-1-\alpha} \quad \text{für } |x| \rightarrow \infty. \quad (8.12)$$

<sup>2</sup> Für  $\alpha = 2$  ist die entsprechende Zufallsgröße normalverteilt und ist die einzige stabile Verteilung mit endlicher Varianz. In diesem Spezialfall ist der resultierende Random Walk somit kein Lévy Walk, sondern ein „gewöhnlicher Random Walk“ mit  $\langle r^2(t) \rangle \propto t$  für große  $t$ .

Die Autoren von [103] führen einen „verallgemeinerten Lévy Walk“ ein, bei dem es sich um einen Lévy Walk mit Ruhezeiten handelt, die ebenfalls aus einer stabilen Verteilung gezogen werden. Wir realisieren ihn daher analog zum persistenten Random Walk mit Ruhezeiten durch folgenden Algorithmus:

1. Wir ziehen zur Bestimmung der Bewegungsrichtung einen Einheitsvektor  $\mathbf{u}$  aus einer Gleichverteilung.
2. Wir ziehen eine Zeit  $t_1$  aus einer stabilen Verteilung<sup>3</sup> mit dem Exponenten  $\alpha_1$ . Daraus berechnen wir durch Runden eine Schrittzahl  $n_1 = \lceil t_1/\Delta t \rceil$ .
3. Wir führen  $n_1$  Schritte in Richtung  $\mathbf{u}$  aus:  $\mathbf{r}(t + n_1\delta t) = \mathbf{r}(t) + \mathbf{u} \cdot v \cdot n_1\delta t$ . Dabei ziehen wir in jedem Schritt  $v$  aus einer Log-Normalverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung jeweils  $v_0$ .
4. Wir ziehen eine Zeit  $t_0$  aus einer stabilen Verteilung mit dem Exponenten  $\alpha_0$ . Daraus berechnen wir durch Runden eine Schrittzahl  $n_0 = \lceil t_0/\Delta t \rceil$ .
5. Nach einer Ruhephase von  $n_0$  Zeitschritten kehren wir zurück zu Punkt 1.

---

<sup>3</sup> Die Berechnung der Zufallszahlen erfolgt hierbei gemäß dem in [102] angegebenen Verfahren für symmetrische ( $\beta = 0$ ) stabile Verteilungen, wobei die übrigen Parameter der Verteilung stets  $c = 1$  und  $\mu = 0$  lauten. Da die resultierende Zufallszahl negativ sein kann, erhalten wir  $t_1$  aus dem Betrag unseres Zwischenergebnisses.

Der Mittelweg ist oft doppelt gefährlich.

*Christian Dietrich Grabbe:*

*Napoléon oder die hundert Tage*

# 9

## MIGRATIONSANALYSE MENSCHLICHER IMMUNZELLEN

---

Wie bereits erwähnt wurde sowohl die Migration von  $CD8^+$  T-Zellen als auch die von Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) aufgenommen und getrackt. Bei den T-Zellen wurde weiterhin die Kalzium-Konzentration der Nährlösung variiert. Die Daten der durchgeführten Einzelexperimente wurden schließlich nach Zelltyp und Kalziumkonzentration zusammengefasst, um größere Datensätze und damit eine bessere statistische Aussagekraft zu gewährleisten. Tabelle 1 listet die resultierenden Datensätze auf, die wir im Folgenden analysieren werden.

T-Zellen	0mmol	589 Tracks
T-Zellen	0.25mmol	585 Tracks
T-Zellen	0.5mmol	1563 Tracks
T-Zellen	1mmol	539 Tracks
T-Zellen	2mmol	443 Tracks
NK-Zellen	0.5mmol	896 Tracks

TABELLE 1: Auflistung der Datensätze, die in diesem Kapitel analysiert werden. Angegeben ist der Zelltyp, die Kalziumkonzentration der Nährlösung sowie die Anzahl der erfassten Tracks.

In Abschnitt 9.1 werden wir diese Datensätze mit Hilfe des im letzten Kapitel vorgestellten Modells des persistenten Random Walks (mit Ruhephasen) analysieren. Die Abbildungen, die wir in diesem Kapitel exemplarisch zeigen, stammen dabei jeweils von dem Datensatz der T-Zellen mit 1mmol Kalziumkonzentration der Nährlösung.

## 9.1 ANALYSE DER EXPERIMENTELLEN DATEN

9.1.1 *Mathematische Werkzeuge zur Analyse von Random Walks*

In diesem Abschnitt stellen wir die mathematischen Werkzeuge vor, mit deren Hilfe wir die experimentell gewonnenen Migrationsmuster untersuchen werden.

Im vorigen Kapitel haben wir bereits den funktionellen Ausdruck (8.4) für die mittlere quadratische Verschiebung (MSD) eines persistenten Random-Walkers beziehungsweise die analoge Formel (8.9) für den persistenten Random-Walker mit Ruhephasen kennengelernt. Wir werden sehen, dass wir unter mithilfe des Modells des persistenten Walkers aus der Gestalt der MSD-Kurve bereits 2 physikalische Parameter des Zellensembles ermitteln können.

Ebenso kennen wir bereits die Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion (*velocity auto correlation*, VAC):

$$\text{VAC}(\Delta t) = \langle \mathbf{v}(t_0) \cdot \mathbf{v}(t_0 + \Delta t) \rangle \quad (9.1)$$

Hierbei wird über alle möglichen Anfangszeiten  $t_0$  gemittelt. Unter dem Begriff „Geschwindigkeit“ verstehen wir hier und im Folgenden nicht den Grenzwert  $\mathbf{v}(t) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} (\mathbf{r}(t + \epsilon) - \mathbf{r}(t)) / \epsilon$ , der für einen Random-Walk nicht definiert ist, sondern lediglich die Zufallsvariable

$$\mathbf{v}(t) = \frac{\mathbf{r}(t + \delta t) - \mathbf{r}(t)}{\delta t}, \quad (9.2)$$

deren Wert auch von der Zeitauflösung  $\delta t = 10\text{s}$  unseres Experiments abhängt. Geschwindigkeitsautokorrelation und mittlere quadratische Verschiebung sind keine unabhängigen Größen, sondern hängen über die Relation (8.6) miteinander zusammen [98]. Nichtsdestotrotz ist die Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion ein nützliches Werkzeug, da sie unmittelbaren

Aufschluss über die Persistenz einer Bewegung gibt. So hat die Korrelationsfunktion einer brownischen Bewegung ohne Persistenz im Limes  $\Delta t \rightarrow 0$  die Gestalt einer Delta-Distribution, wohingegen wir für eine persistente Bewegung eine Korrelationsfunktion erwarten, die (mit endlicher Steigung) gegen 0 relaxiert.

Detailliertere Information als die mittlere quadratische Verschiebung erhalten wir weiterhin, wenn wir die Häufigkeitsverteilung  $p(\Delta r, \Delta t)$  der Verschiebungen  $\Delta r$  nach einem Zeitintervall  $\Delta t$  betrachten. Ein Nachteil dieser Methode im Vergleich zu den zuvor genannten ist allerdings, dass wir eine wesentlich höhere Zahl an Datenpunkten benötigen, um ausreichend glatte Kurven zu erhalten.

Bevor wir mit der Analyse der experimentellen Daten beginnen, wollen wir noch kurz einige Methoden und Konzepte zur Analyse von Random Walks diskutieren, die im Folgenden nicht zur Anwendung kommen werden.

In [96] wird analog zur oben eingeführten „Geschwindigkeit“ des Random-Walkers auch eine „Beschleunigung“ eingeführt, die ein mathematisches Hilfsmittel darstellt, um persistente Bewegung durch einen Random Walk in kontinuierlicher Zeit (*continuous time random walk*) zu modellieren. Da wir hier lediglich zeitlich diskrete Random Walks (*discrete time random walks*) betrachten werden und das Konzept der Beschleunigung auf der Größenordnung einer Zelle schnell in Irreführungen resultieren kann, werden wir in dieser Arbeit keine „Beschleunigung“ einführen.

Die Autoren von [104] nutzen den *Gyrationstensor*

$$T_{ij} = \left\langle (x_i(t) - \langle x_i(t') \rangle_{t'}) \cdot (x_j(t) - \langle x_j(t') \rangle_{t'}) \right\rangle_t$$

beziehungsweise dessen Eigenwerte, um die „Form“ von Random Walks zu beschreiben. Aus den Quotienten dieser Eigenwerte kann man beispielsweise ein Maß für die Asymmetrie

des Walks und damit der Persistenz der Bewegung berechnen. Nach dem Ermitteln von MSD und VAC erhält man hieraus jedoch keine neuen Informationen.

### 9.1.2 MSD, VAC und Persistenzzeiten der experimentellen Tracks

Abbildung 31 zeigt die normierte<sup>1</sup> Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion  $VAC(\Delta t)$  für den Beispieldatensatz. Der Graph konvergiert (soweit er ausreichend glatt ist) monoton gegen Null, wobei wir zwei unterschiedlich Zeitskalen beobachten können, einen schnellen Abfall innerhalb 1-2 Minuten und danach eine wesentlich langsamere Relaxation. Die Existenz dieser beiden Zeitskalen wird bei der Zellmembran häufig beobachtet, so beispielsweise auch in [96]. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür findet sich in [105], wo gezeigt wurde, dass für einen persistenten Random-Walker, bei dem sich Geschwindigkeit und Bewegungsrichtung mit unterschiedlichen Raten ändern, die Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion die Summe aus zwei Exponentialfunktionen ist. Tatsächlich beobachten wir auch bei den (wie in Abschnitt 8.2, Seite 121 beschrieben) simulierten Zellen zwei verschiedene Zeitskalen, da wir nach jedem Zeitschritt  $\delta t$  die Geschwindigkeit  $v$  variieren. Da die kurze Zeitskala an der Grenze unserer zeitlichen Auflösung liegt, und wir vor allem an den Charakteristika der Zellbewegung auf größeren Zeitskalen interessiert sind, betrachten wir im Folgenden lediglich das Verhalten der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion für  $\Delta t > 2\text{min}$ . Zur Bestimmung der mittleren Persistenzzeit  $T_1$  nutzen wir dann einen exponentiellen Fit der Form  $A \cdot e^{-\Delta t/T_1}$ .

Wir wissen bereits, dass MSD und VAC über die Beziehung (8.6) miteinander verknüpft sind. Dementsprechend spiegelt

<sup>1</sup> Die Normierung erfolgte gemäß  $VAC(\Delta t) = \frac{\langle v(t_0) \cdot v(t_0 + \Delta t) \rangle}{\langle v(t_0)^2 \rangle}$ , wobei jeweils über alle  $t_0$  und alle Zellen gemittelt wurde. Auf diese Weise werden schnelle Zellen stärker gewichtet als langsame beziehungsweise ruhende Zellen.

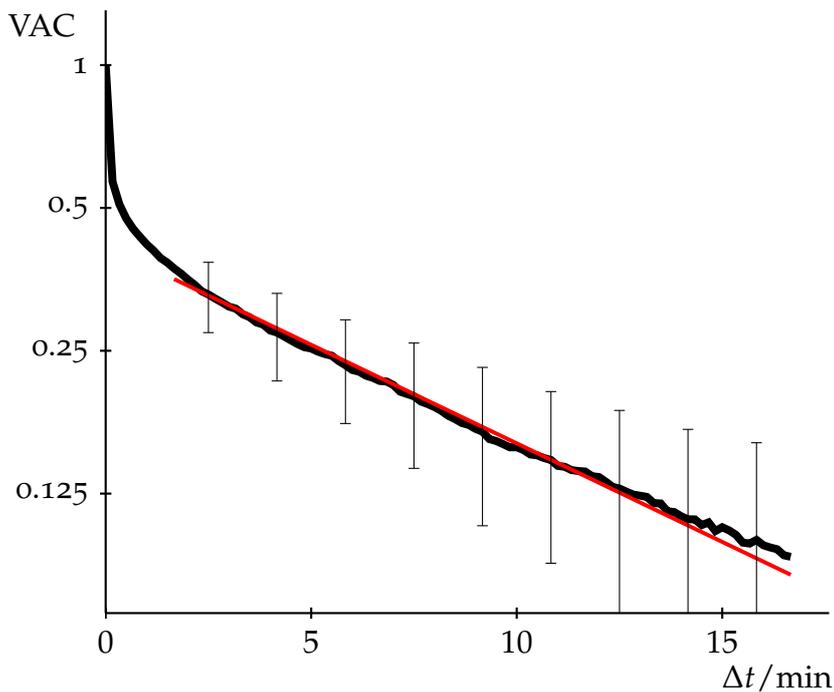


ABBILDUNG 31: Exponentielle Darstellung der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion  $VAC(\Delta t)$  für den Beispieldatensatz (schwarze Kurve). Wir beobachten eine schnelle Relaxation auf einer kurzen Zeitskala ( $\Delta t < 2\text{min}$ ) sowie einen exponentiellen Abfall im Zeitintervall 2min bis 15min. Die rote Gerade stellt einen exponentiellen Fit mit einer Zerfallskonstante  $T_1 = 11.4\text{min}$  dar.

sich die Persistenz der Bewegung auch in der mittleren quadratischen Verschiebung wider (Abbildung 32): solange  $t$  kleiner als die Persistenzzeit  $T$  ist, ist der Zusammenhang  $\langle r^2(t) \rangle$  deutlich nichtlinear, wohingegen wir für große Zeiten wieder einen linearen Zusammenhang wie bei der brownischen Bewegung beobachten.

Durch einen Fit der MSD-Kurve gemäß Gleichung (8.4) können wir die Persistenzzeit  $T_1$  und den Mobilitätskoeffizienten  $D$  unseres Zellensembles ermitteln. Ebenso können wir  $T_1$  durch Anfitzen der Geschwindigkeitsautokorrelation mit einer Exponentialfunktion<sup>2</sup> erhalten. Es zeigt sich jedoch (Tabelle 2), dass die Werte für  $T_1$ , die wir durch die beiden Methoden erhalten, teilweise deutlich voneinander abweichen. Dies ist dadurch be-

$$\langle r^2(t) \rangle = 4D \left( t - T(1 - e^{-t/T}) \right)$$

im zweidimensionalen Fall

<sup>2</sup> Wir ignorieren hierbei die Relaxation auf der kurzen Zeitskala und fitten den Graphen lediglich für  $t > 100\text{s}$ .

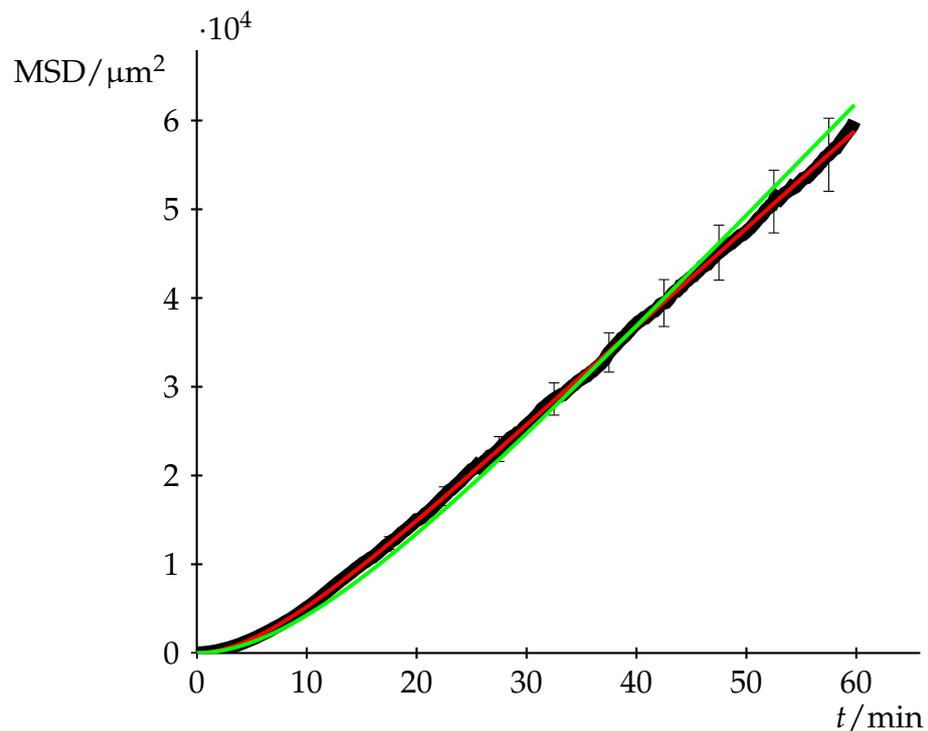


ABBILDUNG 32: Mittlere quadratische Verschiebung  $\text{MSD}(t) = \langle r^2(t) \rangle$  für den Beispieldatensatz (schwarze Kurve) und Fit mit Fürths Formel (8.4) (rot) und  $T_1 = 7$  min. Für  $t \ll T_1$  hat die Kurve ballistischen Charakter ( $\propto v^2 t^2$ ), während für  $t \gg T_1$  ein linearer Verlauf wie bei einer brownischen Bewegung vorliegt. Die grüne Kurve zeigt ebenfalls einen Fit durch Fürths Formel, hier wurde allerdings  $T_1 = 11.4$  min fixiert und lediglich  $D$  variiert.

gründet, dass – wie oben dargestellt – die Persistenz der Bewegung lediglich für kleine Zeiten eine Krümmung des MSD Graphen verursacht, die bei einem 2-Parameter-Fit über längere Zeiten nicht stark ins Gewicht fällt.

Um dies zu demonstrieren, sind in Abbildung 32 zwei Fitkurven abgebildet: Im ersten Fall wurde der Verlauf der MSD-Kurve mittels Fürths Formel durch Anpassung der Parameter  $T_1$  und  $D$  gefittet, wobei  $T_1 = 7$  min als optimaler Wert ermittelt wurde. Die zweite Kurve zeigt ebenfalls einen Fit durch Fürths Formel, wobei jedoch  $T_1 = 11.4$  min (das Resultat aus dem Fit des VAC) fixiert und lediglich der Parameter  $D$  angepasst wurde. Wir sehen, dass – insbesondere unter Berücksichtigung der experimentellen Fehlerbalken – beide Fitkurven ei-

	$T_1$ VAC [min]	$T_1$ MSD [min]	$D$ [ $\mu\text{m}^2/\text{min}$ ]	$v_e$ [ $\mu\text{m}/\text{min}$ ]
T-Zellen 0mmol	$12.8 \pm 0.14$	$14.3 \pm 0.15$	$76.9 \pm 0.3$	$3.3 \pm 0.02$
T-Zellen 0.25mmol	$10.4 \pm 0.10$	$8.4 \pm 0.04$	$296.0 \pm 0.4$	$8.4 \pm 0.03$
T-Zellen 0.5mmol	$10.3 \pm 0.06$	$6.8 \pm 0.07$	$208.5 \pm 0.5$	$7.8 \pm 0.05$
T-Zellen 1mmol	$11.4 \pm 0.11$	$7.0 \pm 0.03$	$278.5 \pm 0.3$	$8.9 \pm 0.02$
T-Zellen 2mmol	$10.8 \pm 0.09$	$7.9 \pm 0.06$	$238.9 \pm 0.5$	$7.8 \pm 0.04$
NK-Zellen	$6.4 \pm 0.02$	$4.1 \pm 0.01$	$127.3 \pm 0.5$	$7.9 \pm 0.11$

TABELLE 2: Persistenzzeit  $T_1$ , Mobilitätskoeffizient  $D$  und effektive Geschwindigkeit  $v_e = \sqrt{2D/T_1}$  der experimentellen Tracks. Die Persistenzzeiten wurden auf zwei verschiedene Arten ermittelt, einerseits durch Fit der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion (VAC) und durch Fit der mittleren quadratischen Verschiebung (MSD). Die Ermittlung der Fitparameter und die Fehlerabschätzung erfolgte mittels der Software „Origin“ unter Verwendung der in [106] beschriebenen Algorithmen.

ne ähnlich gute Reproduktion des MSDs der Zellen darstellen. Sind wir somit vor allem an der Persistenz der Bewegung interessiert, ist der Fit der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion das bessere Werkzeug, während wir den Fit der mittleren quadratischen Verschiebung nutzen, um den Koeffizienten  $D$ , der das Langzeitverhalten gemäß  $\langle r^2(t) \rangle \approx 4Dt$  bestimmt, zu ermitteln.

### 9.1.3 Ruhezeiten

In Abschnitt 7.2 haben wir bereits beobachtet, dass sich die Zellen nicht ständig persistent bewegen sondern bisweilen auch auf kleinstem Raum eine Art diffusive oder fluktuierende Bewegung ausführen, was wir in erster Näherung als „Ruhezustand“ interpretieren werden. Diesen ruhenden Zustand finden wir auch in der Verteilung der Geschwindigkeiten wieder (Abbildung 33): Die Geschwindigkeiten sind näherungsweise log-normal verteilt mit einem Mittelwert von  $\approx 10\mu\text{m}/\text{min}$ . Ein An-

teil von  $\approx 2\%$  „bewegt“ sich dagegen mit einer Geschwindigkeit  $v < 0.4\mu\text{m}/\text{min}$  und kann daher als „ruhend“ betrachtet werden.

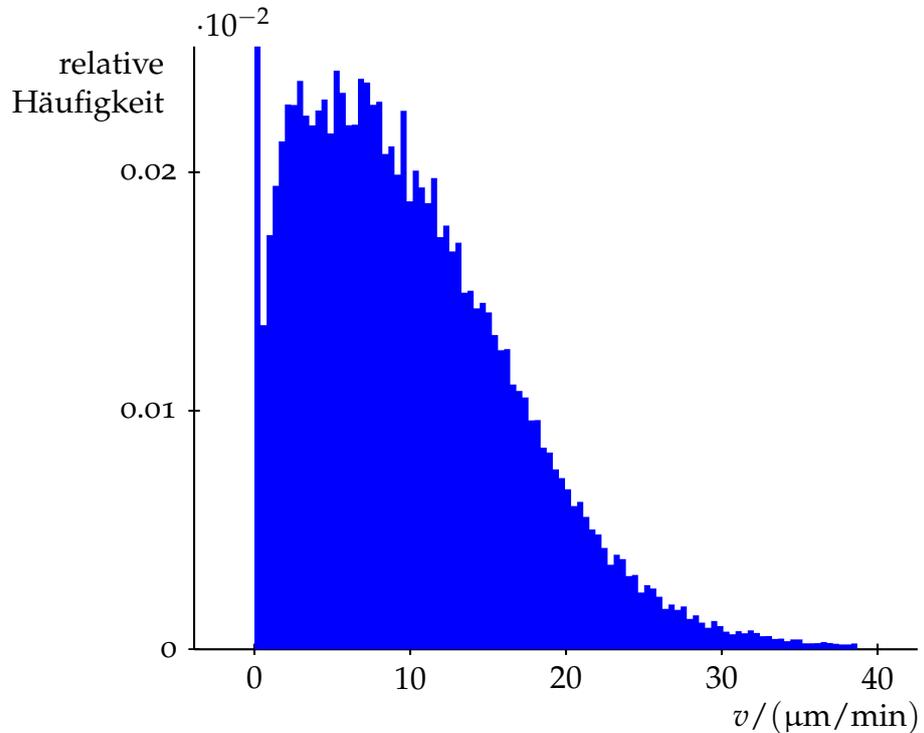


ABBILDUNG 33: Geschwindigkeitsverteilung der experimentellen Daten. Wir erkennen einen Anteil von  $\approx 2.5\%$  von Zellen mit Geschwindigkeiten  $v < v_R = 0.4\mu\text{m}/\text{min}$ , die wir als „ruhend“ betrachten. Dieser Anteil schrumpft bei Verkleinerung des Schwellwertes  $v_R$ , konvergiert jedoch schließlich gegen  $\approx 1.9\%$ .

In Abschnitt 8.2 haben wir die Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion

$$\text{VAC}(\Delta t) = \frac{T_1}{T_1 + T_0} v^2 e^{-\Delta t/T_1} \quad (9.3)$$

sowie die Zeitentwicklung der mittleren quadratischen Verschiebung

$$\langle r^2(t) \rangle = \frac{2 T_1 D}{T_1 + T_0} \left( t - T_1 \left( 1 - e^{-t/T_1} \right) \right) \quad (9.4)$$

für den persistenten Random-Walker mit Ruhephasen bereits berechnet. Da die beiden obigen Gleichungen formell mit den Ausdrücken für den persistenten Random-Walker ohne Wartezeiten übereinstimmen, können wir die experimentellen Verläufe für VAC und MSD gleichermaßen reproduzieren. Informationen über den Wert von  $T_0$  für das betrachtete Zellensemble erhalten wir hieraus jedoch nicht.

Mehr Information über die Gestalt des Random Walks liefert die Verteilung  $p(\Delta r, \Delta t)$  der Verschiebungen  $r = |r(t + \Delta t) - r(t)|$ , die wir in Abbildung 34 für  $\Delta t = 30\text{min}$  sowohl für die experimentellen Tracks als auch für die simulierten Zellen mit und ohne Ruhezeiten zeigen. Die Verteilungen mit  $T_0 = 0$  sind mit großer Genauigkeit gaussförmig, wohingegen die experimentelle Kurve für kleine und große  $\Delta r$  deutlich davon abweicht. Insbesondere das Verhalten für große  $\Delta r$  wird wesentlich besser von der Simulation mit endlichen Ruhezeiten  $T_0 \neq 0$  reproduziert.

Da die Qualität des Fits der Verschiebungen von der Ruhezeit  $T_0$  abhängt können wir diese Abhängigkeit nutzen, um die Werte von  $T_0$  sowie  $T_1$  und  $v_0$  für unser Zellensemble zu ermitteln, indem wir die experimentellen Verteilungen  $p(\Delta r, \Delta t)$  für möglichst viele  $\Delta t$  durch simulierte Verteilungen fitten. (Die Details der Erzeugung der Wahrscheinlichkeitsverteilungen und des Fit-Prozesses werden in Anhang B.1 erläutert.) Die Ergebnisse dieser Fits sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Ein Aspekt der obigen Ergebnisse erscheint allerdings inkonsistent mit den vorherigen Beobachtungen: Mit den Werten  $T_1 = 11.5\text{min}$  und  $T_0 = 10.4\text{min}$  (für den Beispieldatensatz mit  $1\text{mmol}$  Kalziumkonzentration) müsste jede Zelle  $\approx 47\%$  der Zeit in Ruhe sein, was so nicht beobachtet wurde. Diese Diskrepanz lässt sich durch eine weitere Anpassung des Modells auflösen. Hierbei berücksichtigen wir, dass in einer Zelle existieren oftmals mehrere Zentren der Krafterzeugung existieren, die unabhängig voneinander in verschiedene Richtungen wirken können.

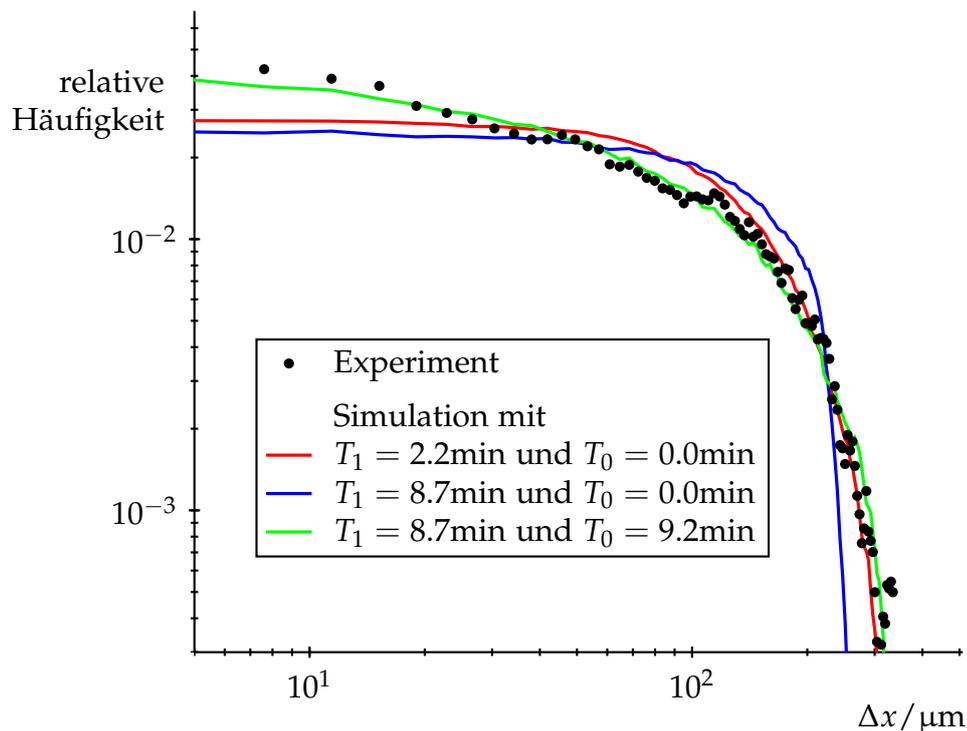


ABBILDUNG 34: Verteilung der Verschiebungen  $p(\Delta x)$  nach  $\Delta t = 30\text{min}$  für die experimentellen Daten und mehrere simulierte Datensätze. Die grüne Linie zeigt den Datensatz, der für  $\Delta t = 30\text{min}$  die Kurve am besten reproduziert. Die blaue Linie repräsentiert den besten Fit durch einen persistenten Walker ohne Ruhezeiten mit der gleichen Persistenzzeit wie zuvor und kann den Verlauf der Wahrscheinlichkeitsverteilung wesentlich schlechter nachvollziehen als der grüne Graph. Die rote Linie stellt den besten Fit durch einen persistenten Random Walk ohne Ruhezeiten dar. Da hier die Persistenzzeit klein ist, kann dieser Fit in erster Näherung als gewöhnliche brownische Bewegung ohne Persistenz aufgefasst werden.

Ein Beispiel hierbei sind die sogenannten *Pseudopodien* („Scheinfüßchen“), die bei der sogenannten *amöboiden* Fortbewegung vieler Zellen zufällig entstehen und wieder verschwinden [107]. Amöboide Fortbewegung von T-Zellen im Gewebe wurde beispielsweise in [108] oder [109] beobachtet.

Wirken zu einem Zeitpunkt mehrere solcher Kraftzentren gleichzeitig, so ist die resultierende Bewegung die Summe der einzelnen Beiträge. Dementsprechend interpretieren wir also die Bewegung unserer simulierten Zelle als die Summe der Bewegungen mehrerer voneinander unabhängiger persistenten

	$T_1$ [min]	$T_0$ [min]	$D$ [ $\mu\text{m}^2/\text{min}$ ]	$v_0$ [ $\mu\text{m}/\text{min}$ ]
T-Zellen 0mmol	12.3	12.5	88.9	5.4
T-Zellen 0.25mmol	11.2	8.3	375.4	10.8
T-Zellen 0.5mmol	12.3	14.6	286.1	10.1
T-Zellen 1mmol	11.5	10.4	354.3	10.8
T-Zellen 2mmol	11.0	12.5	302.3	10.8
NK-Zellen	7.8	14.6	160.7	10.8

TABELLE 3: Persistenzzeit  $T_1$ , Ruhezeit  $T_0$ , Mobilitätskoeffizient  $D$  und Geschwindigkeit  $v_0$  der getrackten Zellen. Durch den in Abschnitt B.2 erläuterten Algorithmus kann  $T_1$  mit einer Genauigkeit von 0.17min,  $T_0$  mit einer Genauigkeit von 0.42min und  $v_0$  mit einer Genauigkeit von  $0.77\mu\text{m}/\text{min}$  bestimmt werden.

Random-Walker mit Ruhezeiten (Abbildung 35). Die Zeit  $T_0$  wäre damit die mittlere Zeit, in der ein Kraftzentrum inaktiv ist. Die Wahrscheinlichkeit, die Zelle im Ruhezustand anzutreffen wäre für  $N$  Kraftzentren damit

$$p_R = \left( \frac{T_0}{T_1 + T_0} \right)^N \quad (9.5)$$

Für  $T_1 = T_0$  und  $N = 5$  wäre damit  $p_R = 0.47^5 \approx 0.02$ , was in gutem Einklang mit den Beobachtungen steht. In Abbildung 36 stellen wir exemplarisch einige simulierte Zellen mit  $T_1 = 11.5\text{min}$ ,  $T_0 = 10.4\text{min}$ ,  $v_0 = 10.8\mu\text{m}/\text{min}$ <sup>3</sup> und  $N = 5$  dar. Wir sehen, dass wir die verschiedenen Bewegungstypen der experimentellen Tracks (Abbildung 30) reproduzieren können. Lediglich auf kleinen Längen- und Zeitskalen beobachten wir in den experimentellen Daten Fluktuationen und andere Effekte, die wir mit dem verwendeten Modell nicht beschreiben können.

<sup>3</sup> Die effektive Geschwindigkeit  $v_0$  ergibt sich nun durch die vektorielle Addition der Geschwindigkeitsvektoren der einzelnen aktiven Kraftzentren.

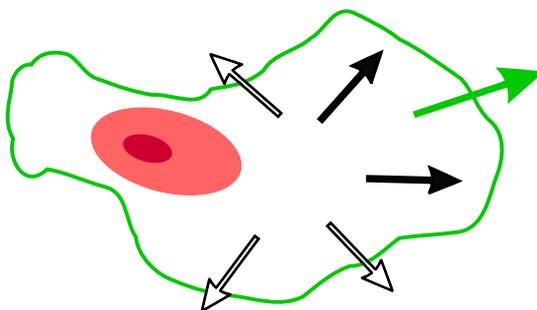


ABBILDUNG 35: Illustration des Modells mit mehreren Kraftzentren. Die modellierte Zelle besteht hier aus  $N = 5$  Kraftzentren, die wir jeweils als persistente Random-Walker mit Persistenzzeiten  $T_1$  und Ruhezeiten  $T_0$  beschreiben. Die schwarzen Pfeile markieren hier Kraftzentren, die gerade aktiv sind, während die weiß markierten sich in ihrer Ruhephase befinden. Der grüne Pfeil markiert die resultierende augenblickliche Bewegungsrichtung.

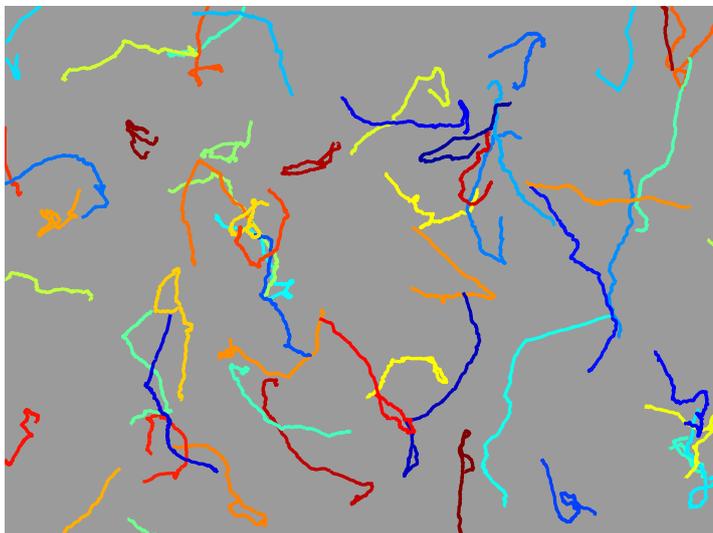


ABBILDUNG 36: Tracks simulierter Zellen mit  $T_1 = 11.5\text{min}$ ,  $T_0 = 10.4\text{min}$ ,  $v_0 = 10.8\mu\text{m}/\text{min}$  und  $N = 5$ . Wir sehen, dass wir die verschiedenen Bewegungstypen der experimentellen Tracks (Abbildung 30, der Bildausschnitt hat dieselbe Größe) reproduzieren können.

## 9.2 VERGLEICH MIT ALTERNATIVEN MODELLEN

Wir können von einem 3-Parameter-Modell sicherlich nicht erwarten, dass es ein komplexes System wie eine Immunzelle in all seinen Details korrekt modelliert. Es bleibt jedoch zu prüfen, ob andere Modelle die experimentellen Daten möglicherweise besser reproduzieren. Wir werden an dieser Stelle das Modell des persistenten Random Walks mit Ruhezeiten mit dem in [103] vorgestellten „verallgemeinerten Lévy Walk“ (*generalized Lévy walk*) vergleichen (siehe Abschnitt 8.3).

Eine Standardmethode zum Vergleich mathematischer Modelle ist das von Hirotugu Akaike vorgeschlagene *Akaike Informationskriterium* („Akaike information criterion“, AIC) [110, 111]. Dieses wiederum basiert auf dem mathematischen Konzept der Kullback-Leibler-Divergenz [112]

$$I(f, g(\cdot, \theta)) = \int f(x) \cdot \log \left( \frac{f(x)}{g(x, \theta)} \right) dx \quad , \quad (9.6)$$

die ein Maß für die „Abweichung“ eines Modells  $g(x, \theta)$  von der „Wirklichkeit“  $f(x)$  angibt. Hierbei sind  $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_k)$  die Parameter des Modells. Diesen Ausdruck kann man umformen zu

$$I(f, g(\cdot, \theta)) = C - \int f(x) \cdot \log (g(x, \theta)) dx \quad , \quad (9.7)$$

wobei die Konstante  $C$  nicht vom Modell  $g$  abhängt und daher beim Modellvergleich nicht von Bedeutung ist. Eine Reihe von Umformungen und Entwicklungen des zweiten Summanden führt schließlich zu dem Ausdruck <sup>4</sup>:

$$\text{AIC} = -2 \log(\mathcal{L}) + 2k \quad . \quad (9.8)$$

<sup>4</sup> Für eine ausführliche Darstellung der durchaus nichttrivialen Herleitung sei wiederum auf [111] verwiesen.

Der arbiträre Vorfaktor 2 wurde von Akaike aus „historischen Gründen“ („taking historical reasons into account“) eingeführt [111], wohingegen der Ausdruck  $k$  eine asymptotische Näherung für einen komplexeren Term darstellt. (Ein allgemeinerer Ausdruck wurde 1976 von Ken Takeuchi angegeben [113, 111].)

Die Likelihood  $\mathcal{L}(\boldsymbol{\theta})$  eines Modell für einen experimentellen Datensatz  $x_1, \dots, x_n$  ergibt sich hierbei aus der Wahrscheinlichkeitsverteilung  $g(x, \boldsymbol{\theta})$  des Modells mit den Modellparametern  $\theta_1, \dots, \theta_k$  durch Multiplikation der Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Datenpunkte  $x_i$ :

$$\mathcal{L}(\boldsymbol{\theta}) = \prod_{i=1}^n g(x_i, \boldsymbol{\theta}) \quad (9.9)$$

Durch Maximierung dieses Ausdrucks bezüglich der Modellparameter  $\boldsymbol{\theta}$  erhalten wir die maximale Likelihood  $\mathcal{L}$  unseres Modells für den verwendeten Datensatz.

Zum Vergleich des persistenten Random Walks mit Ruhezeiten mit dem „verallgemeinerten Lévy Walk“ verwenden wir das Akaike Informationskriterium in der Form [111]

$$\text{AIC} = n \cdot \log \sum_{i=1}^n \epsilon_i^2 / n + 2K. \quad (9.10)$$

Hierbei ist  $K$  die Anzahl der Modellparameter +2 und kann hier ignoriert werden, da uns nur die Differenz der jeweiligen Werte des AIC für die beiden Modelle interessiert und in beiden Fällen die Anzahl der Parameter gleich 3 ist. Die Werte der Residuen  $\epsilon_i$  erhalten wir durch das Fitten der Verteilungen der Verschiebungen, das wir auch in Abschnitt 9.1.3 verwendet hatten, um die Systemparameter zu bestimmen. Eine detailliertere Beschreibung des Vorgehens, insbesondere der Bestimmung der Residuen  $\epsilon_i$ , findet sich in Anhang B.2.)

In Tabelle 4 vergleichen wir die Werte des Akaike Informationskriteriums der beiden Modelle für verschiedene Zellensembles.

Wie stellen fest, dass der persistente Random Walk mit Ruhezeiten in fast allen Experimenten die Daten signifikant besser modelliert. Bei den Natürlichen Killerzellen allerdings ist der „verallgemeinerte Lévy Walk“ das geeignetere Modell.

	$T_1$ [min]	$T_0$ [min]	$v_0$ [ $\mu\text{m}/\text{min}$ ]	$\alpha_1$	$\alpha_0$	$v_0$ [ $\mu\text{m}/\text{min}$ ]	$\Delta\text{AIC}$
T-Zellen 0mmol	12.3	12.5	5.4	1.3	1.6	11.6	16.9
T-Zellen 0.25mmol	11.2	8.3	10.8	0.925	1.55	11.6	13.8
T-Zellen 0.5mmol	12.3	14.6	10.1	0.900	1.05	11.6	9.4
T-Zellen 1mmol	11.5	10.4	10.8	0.975	1.95	11.6	5.1
T-Zellen 2mmol	11.0	12.5	10.8	0.975	1.95	11.6	8.9
NK-Zellen	7.8	14.6	10.8	1.025	1.10	11.6	-2.9

TABELLE 4: Vergleich von persistentem Random Walk mit Ruhezeiten und „verallgemeinertem Lévy Walk“ mittels des Akaike Informationskriteriums (AIC). Die Tabelle gibt jeweils den Datensatz mit dem besten Fit an sowie die resultierende Differenz  $\Delta\text{AIC}$  beider Modelle. Ein positives Vorzeichen bedeutet hierbei, dass der persistente Random Walk mit Ruhezeiten das „bessere“ Modell gemäß AIC ist. Als Daumenregel [111] ist ein Modell mit  $|\Delta\text{AIC}| > 10$  abzulehnen, während im Falle  $|\Delta\text{AIC}| < 2$  keine endgültige Aussage gemacht werden sollte, welches das bessere Modell ist („substantieller Support“ beider Modelle).



Kein Sieger glaubt an den Zufall.

*Friedrich Nietzsche*

10

## ZUSAMMENFASSUNG, DISKUSSION UND AUSBLICK

---

### 10.1 ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

In diesem Teil der Arbeit wurde die Migration von primären menschlichen CD8<sup>+</sup> T-Zellen und *Natural Killer* Zellen in einem in-vitro Experiment analysiert. Die Zellen wurden hierzu wie in Abschnitt 7.1 beschrieben aus dem Blut gesunder Spender gewonnen und präpariert, um schließlich ihre Migration auf einer ebenen Oberfläche videographisch aufzunehmen. Die aufgenommenen Videos wurden schließlich mittels eines Tracking-Algorithmus bearbeitet, um aus den Bildserien die Bewegungen der einzelnen Zellen als numerische Daten zu ermitteln.

Zur Analyse der so gewonnenen Daten verwendeten wir das Modell des *persistenten Random-Walkers* [94] beziehungsweise des persistenten Random-Walkers mit Ruhezeiten [96]. Die ermittelten (durchschnittlichen) Persistenzzeiten liegen für die T-Zellen im Bereich zwischen 10.3 und 12.8 Minuten und für NK-Zellen zwischen 6.4 und 7.8 Minuten. Der exakte Wert hängt dabei von der verwendeten Methode – Fitten der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion oder Fitten der Verschiebungen – ab, die Abweichung ist allerdings meist kleiner als 10%. Eine besonders starke Abweichung von mehr als 20% gibt es bei den NK-Zellen, wo das Fitten mittels Geschwindigkeitsautokorrelation einen Wert von 6.4min ergibt, während das Fitten der Verschiebungen die Persistenzzeit 7.8min liefert. Wir werden mögliche Besonderheiten der NK-Zellen auf den nächsten Seiten nochmals aufgreifen.

Die Experimente mit den T-Zellen wurden bei unterschiedlichen Kalzium-Konzentrationen der Nährlösung durchgeführt. Im Falle der 0molaren Lösung waren die Zellen überwiegend immobil, was als weitere Bestätigung der essentiellen Rolle von Kalzium bei intrazellulären Signalprozessen [114] und insbesondere bei der Aktivierung von T-Zellen [115, 116] betrachtet werden kann.

Die übrigen Experimente mit 0.25mmol, 0.5mmol, 1mmol und 2mmol Nährlösung lieferten einander sehr ähnliche Resultate für die Persistenzzeiten, so dass hier kein klarer Trend zu erkennen ist. Die höchsten Persistenzzeiten finden sich allerdings im Falle der „mittleren“ Konzentrationen 0.5mmol und 1mmol, was als Anzeichen für die Existenz eines Maximums in diesem Bereich interpretiert werden kann.

Die ermittelten Geschwindigkeiten im bewegten Zustand liegen für alle Zellen mit nichtverschwindender Kalziumkonzentration im Bereich  $10.1\mu\text{m}/\text{min}$  bis  $10.8\mu\text{m}/\text{min}$ <sup>1</sup>. Dies ist in guter Übereinstimmung zu [117] wo die Geschwindigkeit von  $\text{CD8}^+$  T-Zellen in Mäusen zu  $9.7 \pm 0.4\mu\text{m}/\text{min}$  bestimmt wurde.

Zur Bestimmung der Ruhezeiten wurde ein Algorithmus entwickelt, der die (Häufigkeitsverteilungen der) Verschiebungen der experimentellen Migrationsmuster mit simulierten Daten vergleicht. Die Resultate dieses Fits sind selbstkonsistent insofern, dass der zweitbeste Fit – also der Fit mit dem zweitkleinsten Wert von  $\sum_i \epsilon_i^2$  – stets durch einen Parametersatz erfolgt, der dem optimalen Satz sehr ähnlich ist und dass der optimale Fit eines simulierten Datensatzes durch den Datensatz selbst gegeben ist. Weiterhin entsprechen die auf diese Weise ermittelten Persistenzzeiten den durch das Fitten der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion (VAC) ermittelten Zeiten im Rahmen der zu erwartenden Genauigkeit der beiden Fitprozesse,

<sup>1</sup> Wie in Anhang B.2 beschrieben erfolgt die Parameterabschätzung durch Vergleich mit einem Satz von simulierten Daten. Da keine Datensätze mit  $10.1\mu\text{m}/\text{min} < v < 10.8\mu\text{m}/\text{min}$  erzeugt entspricht die Differenz zwischen diesen beiden Werten genau der „Auflösung“ unseres Verfahrens.

wobei die durch den VAC-Fit ermittelten Werte stets niedriger sind als die aus den Verschiebungen erhaltenen Zeiten.

Der Fit-Algorithmus wurde darauf optimiert, insbesondere die Verteilungen der großen Verschiebungen gut zu reproduzieren, was durch das Modell des persistenten Random-Walkers mit Ruhephasen auch gut gelingt. Die Verschiebungen zu kurzen Zeiten sowie die Verteilung von kleinen Verschiebungen wird durch das Modell jedoch nicht im Detail reproduziert, was allerdings auch nicht die Zielsetzung der durchgeführten Analysen war.

Ein Modell kann nur in Ausnahmefällen jedes Detail der Wirklichkeit abbilden. Es ist jedoch aufschlussreich, die Mächtigkeit des Modells im Vergleich zu alternativen Modellen zu testen. Ein alternatives Modell zur Beschreibung der Migration menschlicher CD8<sup>+</sup> T-Zellen ist der in [103] vorgeschlagen *verallgemeinerte Lévy Walk*. Zum Modellvergleich wurde wiederum der Fit der Verschiebungen in Kombination mit Akaikes Informationskriterium [111] angewandt. Es zeigte sich, dass gemäß dieses Kriteriums die T-Zellen signifikant besser durch den persistenten Random-Walker modelliert wurden, während im Falle der NK-Zellen der *verallgemeinerte Lévy Walk* das bessere Modell darstellte.

Leider liegt bislang lediglich ein Datensatz zu den NK-Zellen vor und da die Differenz  $|\Delta\text{AIC}| = 2.9$  deutlich kleiner als 10 ist, sollte hier noch keine endgültige Aussage über das geeignetste Modell zur Beschreibung von NK-Zellen gemacht werden. Ein weiteres Indiz dafür, dass der persistente Random Walk mit Ruhezeiten ein eher ungeeignetes Modell zur Beschreibung von NK-Zellen darstellt, ist allerdings durch die Diskrepanz zwischen den ermittelten Persistenzzeiten durch den Fit der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion einerseits und durch den Fit der Verschiebungen andererseits gegeben. Für ein „gutes“ Modell wäre zu erwarten, dass der Algorithmus zum Fit der Verschiebungen Parameterabschätzungen liefert, die den aus der Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion erhaltenen

Werten besser entsprechen. Zusammenfassend sehen wir somit deutliche Hinweise darauf, dass der persistente Random Walk mit Ruhezeiten zur Modellierung der Migration von NK-Zellen weniger gut geeignet ist, als der „verallgemeinerte Lévy Walk“.

## 10.2 AUSBLICK

Die hier analysierten Daten wurden in in-vitro Experimenten gewonnen. Eine wichtige Fragestellung ist, wie sich die hieraus gewonnenen Resultate im Vergleich zu in-vivo Situationen verhalten. Insbesondere wäre es reizvoll, Migration in einem dreidimensionalen Gewebe zu analysieren.

Wie zuvor diskutiert haben wir gezeigt, dass sich die Migration menschlicher T-Zellen in guter Näherung als persistenter Random Walk mit Ruhezeiten charakterisieren lässt, während die bisherigen Resultate darauf hin deuten, dass NK-Zellen besser durch einen *verallgemeinerten Lévy Walk* als durch einen persistenten Random Walk mit Ruhezeiten beschrieben werden. Dieser Sachverhalt ist im Hinblick auf die mikroskopische Modellierung der Zellbewegung von großer Bedeutung:

In Kapitel 8 haben wir gesehen, dass wir einen persistenten Random Walk mit Ruhezeiten durch ein relativ einfaches System von zwei Ratengleichungen beschreiben können. Wir können demnach die intrazelluläre Dynamik einer T-Zelle modellieren, indem wir in einer Beschreibung wie [92] die internen Parameter so anpassen, dass die in dieser Arbeit ermittelten Persistenzzeiten und Geschwindigkeiten durch das Modell reproduziert werden. Dies wiederum wird schließlich ein besseres Verständnis der intrazellulären Vorgänge ermöglichen.

Zur Beschreibung eines Lévy Walks benötigt man hingegen komplexere mikroskopische Modelle, wie beispielsweise das in [118] vorgestellte Modell, in dem das Zusammenspiel mehrerer exponentialverteilter Prozesse einen Gesamtprozess erzeugt,

der gemäß einem Potenzgesetz verteilt ist. Die genannte Arbeit beschreibt allerdings ein System mit chemischen Gradienten. Ein mikroskopisches Modell einer Zelle, die in Abwesenheit externer Signale einen (verallgemeinerten) Lévy Walk durchführt, steht somit noch aus und verspricht sowohl eine interessante theoretische Problemstellung als auch eine Möglichkeit, tiefere Einblicke in die intrazellulären Prozesse einer solchen Zelle zu erlangen.



# B

## FITTEN DER VERTEILUNGSFUNKTIONEN UND MODELLVERGLEICH

---

### B.1 BERECHNUNG DER VERTEILUNGSFUNKTIONEN

Abbildung 37 zeigt die Verteilungsfunktionen  $p(\Delta r)$  der Verschiebungen  $\Delta x$  für verschiedene Zeiten  $\Delta t$ .

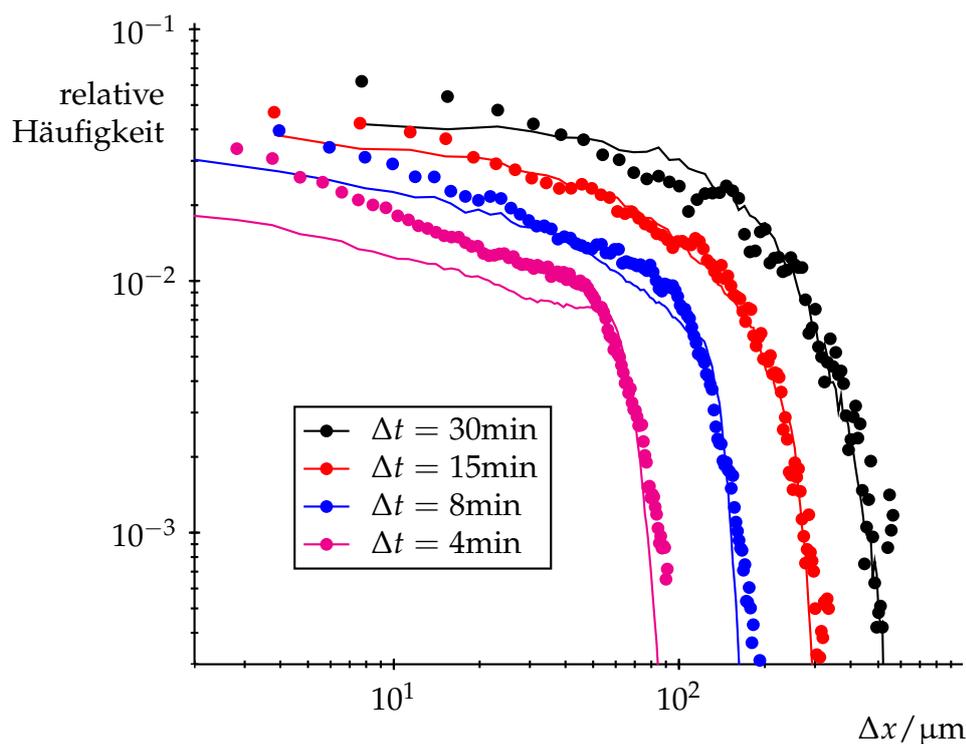


ABBILDUNG 37: Verteilung der Verschiebungen zu verschiedenen Zeitintervallen  $\Delta t$  für experimentelle und simulierte Zellen.

Zur Erstellung dieser Verteilung wurden für 60 Werte von  $\Delta t$  ( $t = 10\text{s}$ ,  $t = 60\text{s}$ ,  $t = 110\text{s}$ ,  $\dots$ ,  $t = 2960\text{s}$ ) die Verschiebungen  $\Delta x = |x(t_0 + \Delta t) - x(t_0)|$  und  $\Delta y = |y(t_0 + \Delta t) - y(t_0)|$  für alle  $t_0$  berechnet. (Da  $x$  und  $y$  statistisch unabhängige Größen sind,

erhalten wir doppelt so viele Datenpunkte, als wenn wir lediglich  $\Delta r$  betrachten.) Die Verschiebungen sortieren wir sodann ihrer Größe nach in 100 sogenannte *Bins* („Eimer“).

Wir haben uns für Bins entschieden, die alle einen gleich großen Bereich von  $\Delta r$  abdecken. Eine alternative Aufteilungsmöglichkeit hätte darin bestanden, die Größe der Bins wie in [119] beschrieben logarithmisch zu verteilen oder die Anzahl der Datenpunkte pro Bin konstant zu halten, wie es beispielsweise in [103] durchgeführt wurde. Hierdurch erhält man allerdings nur wenige Bins für die großen Werte von  $\Delta r$ . Da wir jedoch insbesondere an der Verteilung der großen  $\Delta r$  interessiert sind, haben wir uns schließlich für die konstante Größe der Bins entschieden, da so die Häufigkeiten für alle Werte von  $\Delta r$  mit zufriedenstellender Genauigkeit wiedergegeben werden.

Die Wahrscheinlichkeitsverteilung  $p(\Delta r, \Delta t)$  erhalten wir schließlich durch Normierung der Häufigkeitsverteilung so dass gilt  $\sum_{i=1}^{100} p(\Delta r_i, \Delta t) = 1$ .

## B.2 FITTEN DER EXPERIMENTELLEN DATEN DURCH SIMULIERTE VERTEILUNGEN UND MODELLVERGLEICH

Um die Modellparameter  $T_1$ ,  $T_0$  und  $v_0$  an die experimentellen Daten anzupassen, wurden pro Parametersatz 4000 Zellen simuliert. Wie für die experimentellen Daten in Anhang B.1 beschrieben wurden auch für die simulierten Zellen die Verteilungsfunktionen  $p(\Delta r_i, \Delta t)$  der Verschiebungen berechnet. Um den als realistisch erscheinenden Parameterbereich abzudecken wurde  $T_1$  im Bereich 1.67min bis 12.50min mit einer Schrittweite von 0.17min,  $T_0$  im Bereich von 0min bis 16.67min mit einer Schrittweite von 0.42min und  $v_0$  im Bereich von 0 $\mu\text{m}/\text{min}$  bis 23.22 $\mu\text{m}/\text{min}$  mit einer Schrittweite von 0.77 $\mu\text{m}/\text{min}$  variiert.

Da wir nicht erwarten können, dass die experimentellen und die simulierten Verteilungsfunktionen perfekt übereinstimmen, benötigen wir ein Maß, um die Qualität des Fits zu bestimmen. Da wir insbesondere die Verteilung der großen Verschiebungen möglichst exakt reproduzieren wollen, haben wir als Maß die Summe  $\sum_i \epsilon_i^2$  der gewichteten Residuen

$$\epsilon(\Delta r_i, \Delta t) = (p_{\text{exp}}(\Delta r_i, \Delta t) - p_{\text{sim}}(\Delta r_i, \Delta t)) \cdot \Delta r_i / \langle r(\Delta t) \rangle \quad (\text{B.1})$$

gewählt. Der Faktor  $\Delta r_i$  stellt weiterhin sicher, dass, indem wir die Summe der Residuen für ein festes  $\Delta t$  minimieren, wir automatisch auch eine gute Approximation für den Mittelwert  $\langle r(\Delta t) \rangle = \sum_i p(\Delta r_i, \Delta t) \cdot \Delta r_i$  erhalten. Der Faktor  $1 / \langle r(\Delta t) \rangle$  normiert schließlich die Residuen, um zu verhindern, dass das Ergebnis des Fits lediglich von den Verteilungen der großen  $\Delta t$  bestimmt wird.

Mit 100 Bins für  $\Delta r$  pro Zeitintervall  $\Delta t$  und 60 Werten für  $\Delta t$  erhalten wir 6000 Residuen  $\epsilon_i$ . Durch Minimierung der Summe  $\sum_i \epsilon_i^2$  erhalten wir den Satz von Parametern, der die experimentellen Verteilungen für alle  $\Delta t$  (nach unserer Definition) mit der größten Genauigkeit reproduziert.



Die Bildung kommt nicht vom Lesen,  
sondern vom Nachdenken über das Gelesene.

Carl Hilty

## LITERATUR

---

- [81] ALBERTS, Bruce: *Molecular biology of the cell*. 5. Aufl. New York, NY, 2007. ISBN: 0815341067
- [82] ABBAS, Abul K. ; LICHTMAN, Andrew H. ; POBER, Jordan S.: *Cellular and Molecular Immunology*. 4. Aufl. Oxford, UK: Elsevier Books, 2000. ISBN: 9780721690704
- [83] *Planet-Schule: Tatort Mensch*. 2013. URL: [https://www.planet-schule.de/tatort-mensch/deutsch/kurse/kurs5/kurs5\\\_5.html](https://www.planet-schule.de/tatort-mensch/deutsch/kurse/kurs5/kurs5\_5.html) (besucht am 13.04.2014)
- [84] YOUNG, John Ding-E ; LIN, Chau-Ching ; KAPLAN, Gilla: *Cytotoxic Lymphocyte Destroying a Tumor Cell*. URL: <http://lib.jiangnan.edu.cn/asm/350-Introduce.htm> (besucht am 13.04.2014)
- [85] SCHWARZ, Eva C ; KUMMEROW, Carsten ; WENNING, Anna S ; WAGNER, Kerstin ; SAPPOK, Anne ; WAGGERSHAUSER, Katherina ; GRIESEMER, Désirée ; STRAUSS, Bettina ; WOLFS, Melodie-Jo ; QUINTANA, Ariel ; HOTH, Markus: Calcium dependence of T cell proliferation following focal stimulation. In: *European journal of immunology* 37 (Okt. 2007) Nr. 10, S. 2723
- [86] QU, Bin ; PATTU, Varsha ; JUNKER, Christian ; SCHWARZ, Eva C ; BHAT, Shruthi S ; KUMMEROW, Carsten ; MARSHALL, Misty ; MATTI, Ulf ; NEUMANN, Frank ; PFREUND-SCHUH, Michael ; BECHERER, Ute ; RIEGER, Heiko ; RETTIG, Jens ; HOTH, Markus: Docking of lytic granules at the immunological synapse in human CTL requires Vti1b-dependent pairing with CD3 endosomes. In: *Journal of immunology* 186 (Juni 2011) Nr. 12, S. 6894

- [87] STUURMAN, Nico: *MTrack2*. 2003. URL: <http://valelab.ucsf.edu/~nico/IJplugins/MTrack2.html> (besucht am 14.04.2014)
- [88] RASBAND, Wayne: *ImageJ*. 1997. URL: <http://imagej.nih.gov/ij/> (besucht am 14.04.2014)
- [89] SCHNEIDER, Caroline ; RASBAND, Wayne ; ELICEIRI, Kevin: NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. In: *Nature Methods* 9 (Juni 2012) Nr. 7, S. 671
- [90] SMITH, Matthew B. ; VAVYLONIS, Dimitrios: *Speckle TrackerJ*. 2011. URL: <http://athena.physics.lehigh.edu/speckletrackerj/> (besucht am 14.04.2014)
- [91] SMITH, Matthew B. ; KARATEKIN, Erdem ; GOHLKE, Andrea ; MIZUNO, Hiroaki ; WATANABE, Naoki ; VAVYLONIS, Dimitrios: Interactive, computer-assisted tracking of speckle trajectories in fluorescence microscopy: application to actin polymerization and membrane fusion. In: *Biophysical journal* 101 (Okt. 2011) Nr. 7, S. 1794
- [92] DREHER, Alexander ; ARANSON, Igor S. ; KRUSE, Karsten: Spiral actin-polymerization waves can generate amoeboidal cell crawling. In: *New Journal of Physics* 16 (Mai 2014) Nr. 5, S. 055007
- [93] DU, XinXin ; DOUBROVINSKI, Konstantin ; OSTERFIELD, Miriam: Self-Organized Cell Motility from Motor-Filament Interactions. In: *Biophysical Journal* 102 (Apr. 2012) Nr. 8, S. 1738
- [94] FÜRTH, Reinhold: Die Brownsche Bewegung bei Berücksichtigung einer Persistenz der Bewegungsrichtung. Mit Anwendungen auf die Bewegung lebender Infusorien. In: *Zeitschrift für Physik* 2 (Juni 1920) Nr. 3, S. 244
- [95] EINSTEIN, Albert: Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. In: *Annalen der Physik* 322 (1905) Nr. 8, S. 549

- [96] SELMECZI, David ; LI, Liang ; PEDERSEN, Lykke ; NRRELYKKE, Simon ; HAGEDORN, Peter ; MOSLER, Stefan ; LARSEN, Niels ; COX, Edward ; FLYVBJERG, Henrik: Cell motility as random motion: A review. In: *The European Physical Journal Special Topics* 157 (Apr. 2008) Nr. 1, S. 1
- [97] GAIL, Mitchell H. ; BOONE, Charles W.: The locomotion of mouse fibroblasts in tissue culture. In: *Biophysical journal* 10 (Okt. 1970) Nr. 10, S. 980
- [98] TAYLOR, Geoffrey I.: Diffusion by Continuous Movements. In: *Proceedings of the London Mathematical Society* s2-20 (Jan. 1922) Nr. 1, S. 196
- [99] REDNER, Sidney: *A Guide to First-Passage Processes*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2007. ISBN: 0521036917
- [100] NOLAN, John: *John Nolan's Stable Distribution Page*. 2004. URL: <http://academic2.american.edu/~jpnolan/stable/stable.html> (besucht am 22.04.2014)
- [101] KLAFTER, Joseph ; SHLESINGER, Michael F. MF ; ZUMOFEN, Gert: Beyond Brownian Motion. In: *Physics Today* 49 (1996) Nr. 2, S. 33
- [102] JACOBS, Kurt: *Stochastic Processes for Physicists: Understanding Noisy Systems*. 1. Aufl. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2010. ISBN: 0521765420
- [103] HARRIS, Tajie H. ; BANIGAN, Edward J. ; CHRISTIAN, David a. ; KONRADT, Christoph ; TAIT WOJNO, Elia D. ; NOROSE, Kazumi ; WILSON, Emma H. ; JOHN, Beena ; WENINGER, Wolfgang ; LUSTER, Andrew D. ; LIU, Andrea J. ; HUNTER, Christopher a.: Generalized Lévy walks and the role of chemokines in migration of effector CD8+ T cells. In: *Nature* 486 (Juni 2012) Nr. 7404, S. 545
- [104] RUDNICK, Joseph ; GASPARI, George: The shapes of random walks. In: *Science (New York, N.Y.)* 237 (Juli 1987) Nr. 4813, S. 384

- [105] PERUANI, Fernando ; MORELLI, Luis: Self-Propelled Particles with Fluctuating Speed and Direction of Motion in Two Dimensions. In: *Physical Review Letters* 99 (Juli 2007) Nr. 1, S. 010602
- [106] *Origin Help: Algorithms (Nonlinear Curve Fitting)*. 2014. URL: <http://www.originlab.com/doc/Origin-Help/NLFit-Algorithm> (besucht am 18.07.2014)
- [107] BRAY, Dennis: *Cell Movements: From Molecules to Motility*. 2. Aufl. New York, NY: Garland Science, 2000. ISBN: 0849371627
- [108] WOLF, Katarina ; MÜLLER, Regina ; BORGMANN, Stefan ; BRÖCKER, Eva-B ; FRIEDL, Peter: Amoeboid shape change and contact guidance: T-lymphocyte crawling through fibrillar collagen is independent of matrix remodeling by MMPs and other proteases. In: *Blood* 102 (Nov. 2003) Nr. 9, S. 3262
- [109] TOOLEY, Aaron J ; GILDEN, Julia ; JACOBELLI, Jordan ; BEEMILLER, Peter ; TRIMBLE, William S ; KINOSHITA, Makoto ; KRUMMEL, Matthew F: Amoeboid T lymphocytes require the septin cytoskeleton for cortical integrity and persistent motility. In: *Nature cell biology* 11 (Jan. 2009) Nr. 1, S. 17
- [110] AKAIKE, Hirotugu: A new look at the statistical model identification. In: *IEEE Transactions on Automatic Control* 19 (Dez. 1974) Nr. 6, S. 716
- [111] BURNHAM, Ken P. ; ANDERSON, David R.: *Model Selection and Multimodel Inference: A Practical Information-Theoretic Approach*. 2nd. New York, NY: Springer, Feb. 2002. ISBN: 978-0387953649
- [112] KULLBACK, Solomon ; LEIBLER, Richard: On information and sufficiency. In: *The Annals of Mathematical Statistics* 22 (1951) Nr. 1, S. 79
- [113] TAKEUCHI, Kei: Distribution of informational statistics and a criterion of model fitting (Originalartikel in japanischer Sprache). In: *Suri-Kagaku* 152 (1976), S. 12

- [114] BERRIDGE, Michael J ; LIPP, Peter ; BOOTMAN, Martin D: The versatility and universality of calcium signalling. In: *Nature reviews. Molecular cell biology* 1 (Okt. 2000) Nr. 1, S. 11
- [115] QUINTANA, Ariel ; GRIESEMER, Désirée ; SCHWARZ, Eva C ; HOTH, Markus: Calcium-dependent activation of T-lymphocytes. In: *Pflügers Archiv : European journal of physiology* 450 (Apr. 2005) Nr. 1, S. 1
- [116] TSIEN, Roger Y. ; POZZAN, Tullio ; RINK, Timothy J.: T-cell mitogens cause early changes in cytoplasmic free Ca<sup>2+</sup> and membrane potential in lymphocytes. In: *Nature* 295 (Jan. 1982) Nr. 5844, S. 68
- [117] GREENBERG, Milton L ; YU, Ying ; LEVERRIER, Sabrina ; ZHANG, Shenyuan L ; PARKER, Ian ; CAHALAN, Michael D: Orai1 function is essential for T cell homing to lymph nodes. In: *Journal of immunology* 190 (Apr. 2013) Nr. 7, S. 3197
- [118] MATTHÄUS, Franziska ; MOMMER, Mario S ; CURK, Tine ; DOBNIKAR, Jure: On the origin and characteristics of noise-induced Lévy walks of E. coli. In: *PloS one* 6 (Jan. 2011) Nr. 4, e18623
- [119] SIMS, David W ; RIGHTON, David ; PITCHFORD, Jonathan W: Minimizing errors in identifying Lévy flight behaviour of organisms. In: *The Journal of animal ecology* 76 (März 2007) Nr. 2, S. 222



Ein bisschen Freundschaft ist mehr wert  
als die Bewunderung der ganzen Welt.

*Otto von Bismarck*

## DANKSAGUNG

---

An dieser Stelle möchte ich einigen Menschen danken, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

- meinen Freunden und meiner Familie, die mir in schlechten Zeiten Rückhalt waren, und ohne die die guten Zeiten nur halb so schön sind.
- Nadine Docktor und Matthias Neef, die sich durch die viele Seiten dieser Arbeit gekämpft haben, um sprachliche Fehler auszumerzen.
- meinen aktuellen und ehemaligen Kollegen in der Arbeitsgruppe Kruse. Es hat viel Spaß gemacht, mit einer solch tollen Truppe zusammen zu arbeiten!

Besonders herausstellen möchte ich hierbei

- Mike Bonny, den angenehmsten Bürokollegen, den ich mir vorstellen kann.
- Christoph Erlenkämper, mit dem ich sehr gerne über alle möglichen physikalischen und nicht-physikalischen Themen diskutiert habe.
- Francine Jurecka, die ehemalige Sekretärin unserer Arbeitsgruppe, wegen ihrer herausragenden Hilfsbereitschaft sowohl bei der alltäglichen Bürokratie als auch bei der jährlichen Organisation des „Doktorandentages der Physik“.
- dem Organisationsteam des „Doktorandentages der Physik“. Es hat viel Spaß gemacht, mit euch zusammen zu arbeiten, und war oft eine angenehme Abwechslung vom physikalischen Alltag.

- Björn Nadrowski für die fruchtbaren Diskussionen über Akaikes Informationskriterium.
- Christian Hoffman für seine Anregungen zur numerischen Handhabung des aktiven Fluids im zweidimensionalen Fall.
- Hélène Lyrmann, Carsten Kummerow und Markus Hoth für die erfolgreiche Zusammenarbeit bei der Migrationsanalyse menschlicher Immunzellen und für die vielen interessanten Einblicke in die Welt der Immunologie, die ich dabei gewinnen konnte.
- Sebastian Fürthauer, Stefan Grill und Frank Jülicher für die ebenso produktive wie angenehme Zusammenarbeit zum Thema „Der Taylor-Couette Motor“.
- meinem Mentor Karsten Kruse, der mir zu jedem Zeitpunkt Rückhalt und Inspiration war. Danke für die tolle Zeit!