

杆菌在平板上的生长模拟

艾建宇, 吴显辉, 冯胜彦, 陈蔚梅, 郭明雄, 熊晓然, 吴斌

(武汉大学生命科学学院, 湖北 武汉 430072)

摘要: 在计算机上模拟了杆菌代谢产物对杆菌自身繁殖的影响。基于代谢产物对杆菌繁殖的影响, 引入扩散速率(k_0), 繁殖扩散时间比率($r = T_r / T_d$), 代谢产物对繁殖的抑制系数(m)。在 $r = 4$ 时, 对不同的 m, k_0 组合进行了比较分析, 得到较为满意的结果。用等高图和矢量图对代谢产物浓度进行了分析, 得出结果为杆菌群落内部趋于平衡和稳定, 群落边缘高度不平衡。

关键词: 模拟; 杆菌; 自组织; 等高图; 矢量图

中图分类号: Q935 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-673X(2002)02-0246-05

杆菌群落中各个个体的生命活动并不是完全独立的, 而是通过一些方式相互影响着。Shapiro 提出了杆菌群落是多细胞有机体的观点^[1]。徐启旺等提出生物波的概念, 主要研究了杆菌的生长, 指出了杆菌的生长影响环境, 同时环境的改变反过来影响杆菌的生长^[3-5]。Fogedby 在计算机上模拟了杆菌的生长, 研究了模拟的杆菌群落的分形性质, 但他只研究了营养物与繁殖的关系, 而没有涉及杆菌代谢对环境自身的影响, 且主要是从物理学的角度来考虑, 对生物学意义考虑较少^[2]。本文在二维点阵上模拟了杆菌繁殖、代谢, 代谢产物扩散, 代谢产物反过来影响杆菌繁殖的自组织过程, 用等高图和矢量图分析了杆菌生命活动的平衡与非平衡区域。

1 模型与程序

1.1 模型

模型建立在二维点阵上。在杆菌繁殖、代谢和代谢产物扩散的整个过程中, 存在以下四个问题:

1.1.1 杆菌在什么条件下繁殖?

首先, 某一点必须存在一个杆菌, 且周围四个点不能全被其他杆菌占据。其次, 该点的杆菌繁殖还受该点的代谢产物的抑制。设该点杆菌繁殖的概率为 P , P 是该点代谢物浓度 c 的函数, 记为 $P(c)$, 根据以下几个假设: (1) $c = 0$ 时, $P(c) = 1$; (2) $c \rightarrow \infty$ 时, $P(c) = 0$; (3) 当 c 较小时, $\Delta P(c) / \Delta c$ 较大, c 较大时 $\Delta P(c) / \Delta c$ 较小。因此我们设 $P(c) = \exp(-mc)$ (m 是抑制系数)。当确定某点杆菌可以繁殖时, 它向周围空白点随机繁殖一个新的杆菌。

1.1.2 杆菌怎样代谢?

在一个时间步骤里, 假设每一个杆菌向环境释放量为 1 个单位的代谢产物, 那么, 该点的代谢物浓度增加 1 个单位(由于代谢产物的复杂性, 这里 1 个单位表示代谢产物的综合数量); 因为营养物质有限, 因此假设当一个杆菌向环境释放 t 次代谢产物之后, 进入潜生阶段, 即有繁殖能力而无代谢能力。

1.1.3 代谢产物如何扩散?

代谢产物的流出和流入形成扩散平衡。如图 1, 设 a 点向四周均匀的扩散, 向 b, c, d, e 流出的量均为 c_1 , 剩余的量为 c_2 , 则 $4c_1 + c_2 = c_a$, 设扩散速率

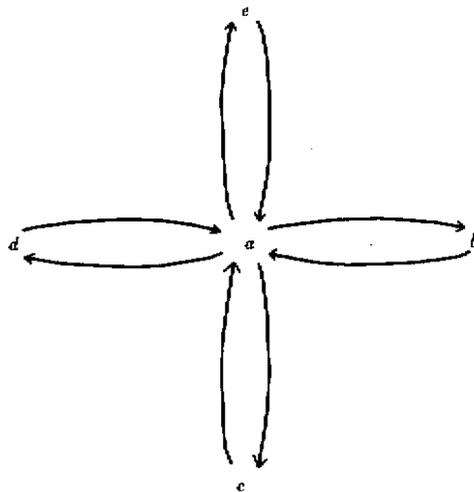


Fig.1 Diffused metabolic product sketch map

收稿日期: 2001-10-24

作者简介: 艾建宇, 1977年生, 硕士, 电话: 87663755,

E-mail: jyai77@sina.com.

通讯作者: 冯胜彦

$k_0 = c_1/c_2 (0 < k_0 \leq 1)$, 则 $c_1 = k_0 c_a / (4k_0 + 1)$ 因此, 流出的代谢物总量为 $4c_1 = 4k_0 c_a / (4k_0 + 1)$, 同样地, 流入的总量为 $k_0(c_b + c_c + c_d + c_e) / (4k_0 + 1)$, 所以 a 点的代谢产物增量为 $k_0(c_b + c_c + c_d + c_e - 4c_a) / (4k_0 + 1)$

1.1.4 繁殖与代谢产物扩散的时间比例

在连续介质里, 物质的扩散实际上是由无数的微小的分配构成, 形成一个连续的梯度。本文设置了一个参数 $r = T_r / T_d$, T_r 表示杆菌繁殖一代所需要的时间, T_d 表示代谢产物扩散一次的时间。 r 表示在杆菌繁殖一次的时间里, 扩散所进行的次数。

1.2 程序

程序如下: (1) 初始化。表示杆菌位置的矩阵 bac, 在矩阵中央点种; 记代矩阵 gen, 用于计算每一个杆菌存在的代数; 代谢产物浓度矩阵 met; 代谢产物增量矩阵 inc, 用于计算每一点代谢产物的扩散增量, 然后与 met 叠加; (2) 繁殖步骤, 对每一个杆菌按 1.1.1 的方法进行, 这与 Fogedby 的随机寻找一个点繁殖的设计不同, 并计算 gen; (3) 杆菌分泌代谢产物, 按 1.1.2 的方法进行; (4) 代谢产物扩散步骤, 先计算 inc, 然后计算 $met = met + inc$; (5) 对步骤(4)连续进行 r 次; (6) 反复执行(2)(3)(4)(5) n 步。

程序是在 MATLAB 上编写的。

2 结果与讨论

在 (300×300) 的二维点阵上进行模拟, 固定步长为 200 步, 最大代谢次数为 20。对每一组 (m, r, k_0) 而言, 经计算会得到一个杆菌生长的图样, 即使对相同的 (m, r, k_0) , 几次的计算结果也不会一样, 但其基本的结构是相似的。由于涉及 3 个变量, 其组合是无穷的。因此根据实际情况, 大致确定变量的范围。对于抑制系数 (m) 而言, m 过大, 将会严重影响杆菌的繁殖, 且自然界大多数杆菌在营养物较丰富时, 生长良好; 但对于较小的 m , 杆菌的繁殖会过快, 迅速占据整个平板。通过计算实验, 在本文中只研究了 $0.3 \leq m \leq 0.5$ 的情况。对于 r 而言, 原则上讲是由无数次分配、再分配形成的, 但过大的 r 会造成计算时间过长, 我们做了几个计算实验, 发现 $r = 3$ 或 $r = 4$ 就足够了, 本文只研究了 $r = 4$ 的情况。对于 k_0 而言, 大的 k_0 会严重抑制杆菌生长, 太小的 k_0 会使杆菌繁殖过快, 本文只研究了 $0.2 \leq k_0 \leq 0.5$ 的情况。

根据上述所确定的变量范围, 做了 12 组计算实验 $(m = 0.5, k_0 = 0.5)$ $(m = 0.5, k_0 = 0.4)$ $(m = 0.5, k_0 = 0.3)$ $(m = 0.5, k_0 = 0.2)$ $(m = 0.4, k_0 = 0.5)$, $(m = 0.4, k_0 = 0.4)$, $(m = 0.4, k_0 = 0.3)$, $(m = 0.4, k_0 = 0.2)$, $(m = 0.3, k_0 = 0.5)$, $(m = 0.3, k_0 = 0.4)$ $(m = 0.3, k_0 = 0.3)$ $(m = 0.3, k_0 = 0.2)$

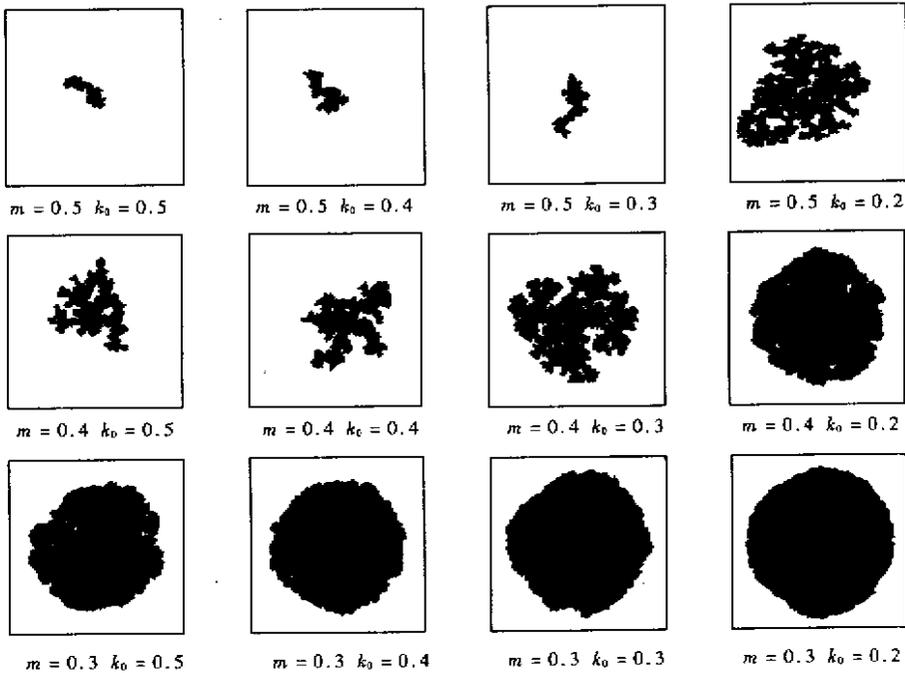


Fig.2 Simulative colony images at different m, k_0

0.2)。其杆菌群落图样见图 2。我们从上往下和从左到右看图 2,可以发现杆菌增多,面积增大的趋势,而且,当 $m = 0.5, k_0 = 0.5$ 和 $k_0 = 0.4$ 时,杆菌数量很少,而当 $m = 0.3, k_0 = 0.3$ 和 $k_0 = 0.2$ 时,杆菌数量很大,这取决于杆菌的繁殖与代谢产物的依赖关系。当繁殖受代谢产物的抑制强时(即 m 大时),杆菌繁殖的概率较小,而代谢仍在进行,代谢物仍在继续扩散,导致繁殖的概率进一步减小,最终使杆菌群落很小,密度较小(表 1,菌落密度 = 菌数/边界点所围成的多边形面积,边界点所围成的多边形的构造如图 3);而当繁殖受代谢物的抑制弱时(即 m 小

制,也不利于杆菌向外生长繁殖。

当 k_0 和 k_0 在一定的范围取值时,杆菌群落呈高度的分枝结构,如图 2 中的 $m = 0.4, k_0 = 0.3$ 的群落图样,这与从延广等^[5]的实验结果相似(有多种杆菌能够形成这类群落图样)。该结构与扩散限制聚合模型(diffusion-limited aggregation, DLA)有些相似,但与其形成机制不同。这种结构是怎样形成的呢?我们认为是在杆菌自组织过程中,对应于本模型就是杆菌在一定的规则下生长,微小的扰动(对应:杆菌按概率繁殖,繁殖方向的随机性),引起连动效应,从而导致整体的涨落,在形态上表现为高度的分枝结构和不规则性,这与自然界的真实过程是相符合的,只是自然界的真实过程所包含的规律复杂得多。

图 2 所表现的是群落的表面形态,其相应的代谢产物的分布和流动趋向是怎样的呢?我们用离散点等高图和矢量图对代谢产物的分布和流向进行了

Table 1 Statistics of Fig.1

Serial number	m	k_0	Area	Number of bacillus	Density
1	0.5	0.5	2225	1392	0.626
2	0.5	0.4	3291	1996	0.607
3	0.5	0.3	4168	2148	0.515
4	0.5	0.2	21976	13063	0.594
5	0.4	0.5	14789	8149	0.551
6	0.4	0.4	18692	9507	0.509
7	0.4	0.3	33579	21470	0.639
8	0.4	0.2	42841	37628	0.878
9	0.3	0.5	40763	36424	0.894
10	0.3	0.4	43024	39878	0.927
11	0.3	0.3	47863	45455	0.950
12	0.3	0.2	52092	50709	0.973

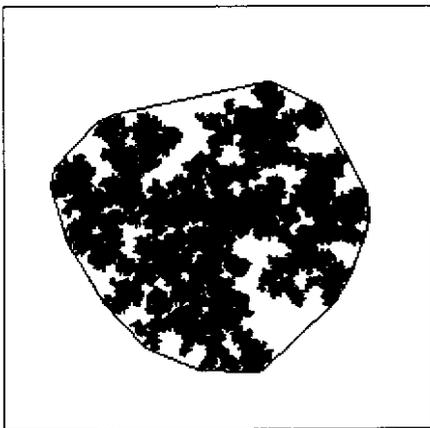


Fig.3 Polygon joined by the most exterior dot in order

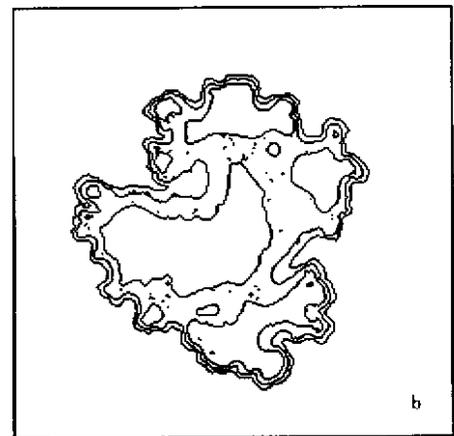
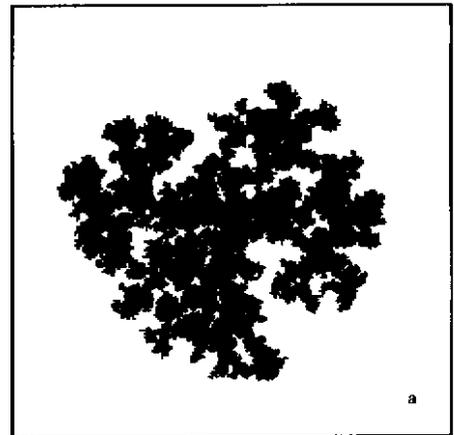


Fig.4 (a) Simulative colony image at $m = 0.4, k_0 = 0.3$; (b) Contour of the metabolic product at $m = 0.4, k_0 = 0.3$

时)杆菌繁殖的概率较大,迅速向外生长,趋向于代谢物浓度低的区域,进一步获得较大的繁殖概率,因而整体上表现为菌群大,密度大(表 1)。代谢产物的扩散速率对杆菌的生长也有较大影响,高的扩散速率使群落边缘的杆菌受到较高浓度的代谢物的抑

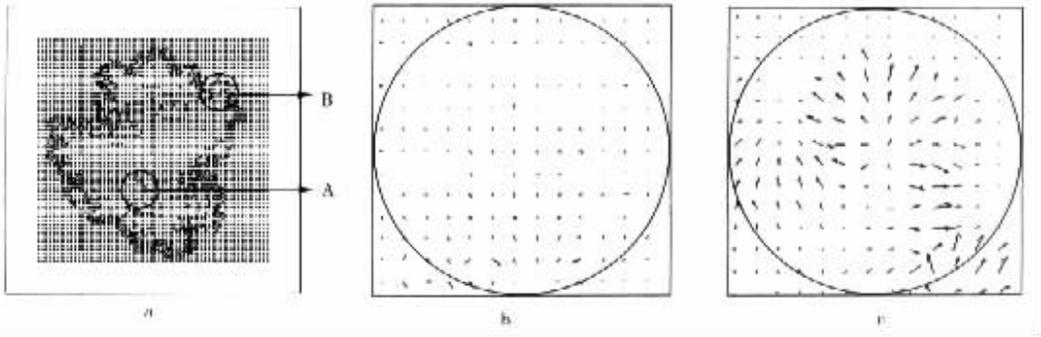


Fig.5 Vectorgraph of the metabolic product at $m = 0.4, k_0 = 0.3$.

(a) The whole image; (b) A area; (c) B area

分析(图 4 和图 5)。从等高图可以看出位于杆菌群落内部的代谢产物梯度相对于位于群落边缘的代谢产物梯度要平缓得多(即线与线的距离要宽得多),这表明群落内部代谢产物趋向于平稳,而边缘处于不平衡状态,从相应的矢量图可以明显的看出,群落内部的代谢产物流动比较平稳(A 区域),边缘的代谢物流动表现出高度的非平衡状态:急剧且方向多样。这与事实是相一致的,杆菌的生长繁殖主要发生在群落边缘区域。

本文就杆菌在平板上的繁殖、代谢影响环境,环境反过来影响杆菌的生长繁殖这样一个自组织过程进行了讨论,但在实际中,杆菌在平板上生长繁殖过程是非常复杂的,就本文而言,还有很多因素(如营养物的迁移,杆菌个体的迁移,以及代谢产物的细分等)尚未讨论。根据实验进一步修改、增加、细化规则,有望达到更接近真实情况的模拟。

参考文献:

- [1] Shapiro JA. Bacteria as multicellular organisms[J]. *Scientific American*, 1988,258(6):62-69.
- [2] Fogedby HL. Modelling fractal growth of *Bacillus subtilis* on agar plates[J]. *J Phys Soc Jph*, 1991,60(2):704-708.
- [3] 刘俊康, 郭刚, 张守印, 等. 生物波理论的研究[J]. 中国微生态杂志, 1994,6(6):40-46.
- [4] 刘俊康, 徐启旺. 微生物相变研究概况[J]. 中国微生态杂志, 1997,9(3):50-51.
- [5] 丛延广, 刘俊康, 袁泽涛, 等. 生物波分形结构的形成及非平衡机制的研究[J]. 生物物理学报, 1999,15(1):69-73.
- [6] 谢和平, 张秋平. 分形几何数学基础及应用[M]. 重庆:重庆大学出版社, 1991.1-205.
- [7] 苗东升. 系统科学精要[M]. 北京:中国人民大学出版社, 1995.1-391.

SIMULATING GROWTH OF *Bacillus* ON AGAR PLATE

AI Jian-yu, WU Xian-hui, FENG Sheng-yan, CHEN Wei-mei,
GUO Ming-xiong, XIONG Xiao-ran, WU Bin
(The School of life science, Wuhan University, Wuhan 430072, China)

Abstract: As *Bacillus* colony is an interdependent system, it was simulated that the metabolite restrained reproduction of *bacillus* by computer. For this purpose, diffusionrate k_0 and the ratio r ($r = T_r / T_d$) were used, T_r is the time for reproducing one generation, T_d is the time of one diffusing step, and the inhibition coefficient of metabolite on reproduction is m . At $r = 4.0$, the different combination of k_0 and m were studied comparatively and the results are in accord with the fact. Applying contour line and vectorgraph to analyze the concentration of metabolite, results showed that the interior of bacillus colony tends to become equilibrium and stable while the edge of *bacillus* colony is highly instable.

Key Words: Simulation; *Bacillus*; Self-organization; Contour; Vectorgraph