

О.М. ВАСИЛЬЄВ, В.О. КАРПЕНКО

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
фізичний факультет, кафедра теоретичної фізики
(Вул. Володимирська, 60, Київ 01601; e-mail: vasiliev@univ.kiev.ua)

МОДЕЛЮВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ХЕМОТАКСИСУ В СЕРЕДОВИЩІ З РЕПЕЛЕНТОМ

УДК 577.3

Розглядається хемотаксис бактерій в одновимірній системі за умови наявності там репеленту. Досліджується процес просторового перерозподілу бактерій в системі. Для цього пропонується феноменологічна математична модель. В моделі враховується дифузія бактерій та їх рух, пов'язаний із наявністю градієнту репеленту. Режим підведення репеленту в систему реалізується за рахунок граничних умов. Для такої системи розраховано функцію чутливості хемотаксису – числову характеристику, яка описує неоднорідність розподілу бактерій. Отримано залежність функції чутливості хемотаксису від концентрації репеленту на границях системи. Знайдено зв'язок між характеристиками розподілу репеленту та розподілом бактерій.

Ключові слова: бактерія, хемотаксис, репелент, атрактант, тамблінг.

1. Вступ

Відомо, що джгутикові бактерії (такі, наприклад, як *E. coli*) можуть реєструвати певні хімічні речовини. Такі бактерії рухаються у напрямку збільшення або зменшення концентрації речовини, що реєструється [1, 2]. Якщо бактерії рухаються у напрямку зростання концентрації речовини, то така речовина називається *атрактантом*. Як приклад атрактанту можна навести цукор, вітаміни, амінокислоти. Якщо бактерії рухаються у напрямку зменшення концентрації речовини, то така речовина називається *репелентом*. Репелентами є спирти, феноли, деякі кислоти.

Проблема хемотаксису має давню історію (одними з перших в даній галузі є роботи [3–5]) і залишається актуальною і тепер [6–9]. За десятиліття досліджень отримано цікаві і перспективні результати (див, наприклад, роботи [10–13] і посилення, що містяться там). Разом з тим, є важливі проблеми, які до кінця ще не розв'язані. Так, механізм, завдяки якому бактерії перерозподіляються відповідно до градієнту атрактанту чи

репеленту, досить складний [2]. Бактерія має рецептори, які здатні реєструвати атрактант чи репелент [14–17]. Однак як правило, лінійні розміри бактерій занадто малі для того, аби можна було “розрахувати” градієнт речовини. І хоча в цьому “правилі” існують виключення (див., наприклад, роботу [18]), на загальну реакцію бактерій на наявність градієнту репеленту/атрактанту є базаторівневою і досить витонченою. Базується вона на тому, що в процесі руху бактерії її рецептори реєструють атрактант/репелент. В результаті рецептори переходять у певний активний стан. Активний стан рецептора – явище тимчасове. Після активації рецептор, через певний проміжок часу, повертається у неактивний стан. Тому в процесі руху бактерії кількість активних рецепторів змінюється. Їх тим більше, чим вищу концентрацію атрактанту/репеленту в процесі руху реєструвала бактерія. Що стосується законів руху бактерії, то вона в основному рухається рівномірно і прямолінійно. Однак такий рівномірний рух переривається *тамблінгом*. Під час тамблінгу бактерія зупиняється і випадковим чином змінює напрямок руху. Перерозподіл бактерій відповідно до

© О.М. ВАСИЛЬЄВ, В.О. КАРПЕНКО, 2018

градієнту атрактанту/репеленту відбувається через зміну частоти тамблінгу. Частота тамблінгу, в свою чергу, залежить від кількості активних рецепторів (кількість яких залежить від концентрації атриктанту/репеленту, яка була зареєстрована рецепторами бактерій в процесі її руху у середовищі). Наприклад, якщо рецептори бактерії реєструють високу концентрацію атрактанту, то частота тамблінгу зменшується [2]. Як наслідок, в областях із високою концентрацією атратктанту бактерія рідше змінює напрямок руху. Відповідно, для репеленту ситуація обернена. Таким чином, у бактерій з'являється ефект "пам'яті" [2, 19], коли поведінка бактерії залежить від того, в якій області вона перебувала раніше.

Існує два концептуальних підходи щодо опису руху бактерій у середовищі з атрактантом/репелентом. Один з них базується на використанні програмних засобів [2]. Перевагою такого підходу є те, що існує можливість задати алгоритм поведінки бактерій і, таким чином, максимально наблизити штучну систему до реальної. Головний недолік цього підходу (окрім суто технічних труднощів у реалізації) пов'язаний із неможливістю отримання аналітичних залежностей. Тому не менш популярним та ефективним є підхід, що базується на використанні моделей, основу яких складають нелінійні диференціальні рівняння дифузійного типу [20, 21]. Такі рівняння містять низку феноменологічних параметрів та враховують особливості поведінки бактерій у середовищі з атрактантом/репелентом на рівні спеціальних доданків у виразах для потоку бактерій.

Далі розглядається одновимірна система, яка містить бактерії та репелент. Для з'ясування питання про характер та особливості розподілу бактерій в системі (в залежності від розподілу репеленту) пропонується математична модель, в основі якої є нелінійне диференціальне рівняння. Такого типу моделі використовувалися раніше для дослідження поведінки бактерій в середовищі з атрактантом [22–24]. Ми використовуємо аналогічний підхід, однак врахуємо при побудові моделі той факт, що нині мова йде про репелент.

2. Система з репелентом

Як зазначалося вище, будемо розглядати одновимірну систему з лінійним розміром L . Відповідно,

координата вздовж системи $0 \leq x \leq L$. Через $b(x)$ позначимо функцію, яка описує стаціонарний розподіл бактерій. Функція $c(x)$ буде описувати стаціонарний розподіл репеленту в системі. Зрозуміло, що між залежностями $b(x)$ та $c(x)$ існує функціональний зв'язок, причому досить нетривіальний. Ми будемо виходити з того, що потік \mathbf{j}_b бактерій в системі визначається як розподілом бактерій $b(x)$, так і розподілом репеленту $c(x)$. Зокрема, ми використаємо наступний вираз для потоку бактерій:

$$\mathbf{j}_b = -D\nabla b(x) - k \frac{b(x)\nabla c(x)}{(a + c(x))^2}, \quad (1)$$

де через D позначено коефіцієнт дифузії, а k та a є феноменологічними параметрами моделі. Перший доданок у виразі (1) відповідає дифузії бактерій, а другий доданок описує частку потоку, пов'язану із хемотаксисом. Ми виходимо із того, що внесок хемотаксису у потік бактерій пропорційний градієнту репеленту $\nabla c(x)$ та концентрації бактерій $b(x)$. Наявність виразу $(a + c(x))^2$ у знаменнику пов'язана з тим, що, як свідчать експериментальні дані [2], при великих концентраціях атрактанту чи репеленту має місце "ефект насичення": бактерії перестають відчувати градієнт (в даному випадку репеленту). Слід також зазначити, що використаний нами тип функціональної залежності для доданку, пов'язаного із хемотаксисом, добре апробований на моделях, що описують систему з атрактантом [22–24]. В даному випадку ми використовуємо аналогічний вираз, але входить він у загальний вираз для потоку бактерій із іншим знаком.

Якщо нас цікавить стаціонарний розподіл бактерій в системі, то відповідне рівняння може бути записане як

$$\operatorname{div}(\mathbf{j}_b) = 0, \quad (2)$$

що з урахуванням одновимірності задачі дає

$$D\nabla b(x) + k \frac{b(x)\nabla c(x)}{(a + c(x))^2} = \text{const}. \quad (3)$$

Крім даного рівняння, необхідно конкретизувати граничні умови та визначити просторовий розподіл репеленту. Ми будемо виходити із умов можливого фізіологічного експерименту [2]. Якщо так, то реальною є ситуація, коли з одного боку у систему (наприклад, з лівого боку при $x = 0$) підводиться репелент, а з іншого боку (з правого боку

при $x = L$) в систему підводяться бактерії (або, у більш загальному випадку, контролюються параметри розподілу бактерій). Припустимо, на лівій границі системи задається концентрація репеленту C_0 , а потік бактерій через ліву границю відсутній. Крім того, ми вважатимемо, що відома загальна кількість репеленту в системі C , а також загальна кількість бактерій B .

Враховуючи всі ці обставини, а також зробивши заміни $x = Lz$ ($0 \leq z \leq 1$), $b(x) = Bm(z)/L$, $c(x) = as(z)$, ми можемо остаточно сформулювати задачу. Вона полягає у пошуку функції $m(z)$, яка задовольняє рівнянню

$$\frac{dm}{dz} + \lambda \frac{m(z) \frac{ds}{dz}}{(1+s(z))^2} = 0, \quad (4)$$

де $\lambda = k/D/a$.

Розподіл репеленту в системі описується стаціонарним рівнянням дифузії, і тому залежність концентрації репеленту від координати буде лінійною. Іншими словами, залежність $s(z)$ дається виразом

$$s(z) = p(1 - 2z) + 2\alpha z, \quad (5)$$

параметр p визначає концентрацію репеленту на лівій границі ($s(0) = p$), а безрозмірний параметр $\alpha = C/L/a$ визначає загальну кількість репелента в системі:

$$\int_0^1 s(z) dz = \alpha. \quad (6)$$

Також на функцію $m(z)$ накладається умова нормування

$$\int_0^1 m(z) dz = 1. \quad (7)$$

Ця задача з формальної точки зору не є складною. Розв'язок для функції $m(z)$ з урахуванням всіх додаткових умов визначається формулою

$$m(z) = \frac{\exp\left(\frac{\lambda}{1+s(z)}\right)}{\int_0^1 \exp\left(\frac{\lambda}{1+s(z)}\right) dz}, \quad (8)$$

де функція $s(z)$ задається співвідношенням (5), а параметри p та α мають бути відомими.

3. Якісні характеристики системи

Хоча ми маємо загальний розв'язок для розподілу бактерій в системі, нас в першу чергу цікавлять наслідки, які випливають з цього розв'язку. З практичної точки зору нас цікавить питання про те, наскільки неоднорідний розподіл бактерій в системі і як неоднорідність розподілу залежить від характеру розподілу репеленту. Для цього бажано використати певні числові характеристики. Так, неоднорідність розподілу бактерій в системі можна характеризувати за допомогою *функції чутливості хемотаксису* [2, 22–24]. Вона визначає, наскільки середня концентрація бактерій в певній області відрізняється від середньої концентрації бактерій по всій системі. Якщо нас цікавить область $x_1 \leq x \leq x_2$, то функція чутливості хемотаксису визначається так:

$$F(x_1, x_2) = \frac{\frac{1}{x_2-x_1} \int_{x_1}^{x_2} b(x) dx}{\frac{1}{L} \int_0^L b(x) dx} - 1. \quad (9)$$

Якщо $F(x_1, x_2) = 0$, то це означає, що середня концентрація бактерій в області, для якої означена функція така сама, як і для всієї системи. Умова $F(x_1, x_2) > 0$ означає, що середня густина в області більша за середню по системі, а умова $F(x_1, x_2) < 0$ свідчить про те, що середня концентрація бактерій в області менша за середню концентрацію по всій системі.

Зрозуміло, що означена згідно (9) функція, залежить від розмірів і розташування області, для якої розраховуємо функцію. Але якщо спрямувати розмір області $\Delta x = x_2 - x_1$ до нуля, то для функції чутливості хемотаксису отримаємо

$$F(x) = \frac{Lb(x)}{\int_0^L b(x) dx} - 1. \quad (10)$$

Якщо перейти до безрозмірних змінних, то матимемо

$$F(z) = m(z) - 1 = \frac{\exp\left(\frac{\lambda}{1+s(z)}\right)}{\int_0^1 \exp\left(\frac{\lambda}{1+s(z)}\right) dz} - 1. \quad (11)$$

Оскільки залежність $s(z)$ містить параметри p та α (див. формулу (5)), то від цих параметрів залежить і функція $F(z)$, визначена згідно (11). При

цьому розв'язки є фізичними для діапазону значень $p \leq 2\alpha$, а при значенні $p = \alpha$ маємо $s(z) \equiv \alpha$ (однорідний розподіл репеленту) і тоді $F(z) \equiv 0$.

З технічної точки зору вимірювання простіше за все виконувати на границях системи. Тому розглянемо функцію чутливості хемотаксису для лівої границі

$$F_0(p, \alpha) \equiv F(z=0) = \frac{\exp\left(\frac{\lambda}{1+p}\right)}{\int_0^1 \exp\left(\frac{\lambda}{1+s(z)}\right) dz} - 1 \quad (12)$$

та функцію чутливості хемотаксису для правої границі

$$F_1(p, \alpha) \equiv \frac{\exp\left(\frac{\lambda}{1+2\alpha-p}\right)}{\int_0^1 \exp\left(\frac{\lambda}{1+s(z)}\right) dz} - 1. \quad (13)$$

Легко помітити, що для будь-якого $0 \leq q \leq \alpha$ має місце співвідношення $F_0(\alpha - q, \alpha) = F_1(\alpha + q, \alpha)$, яке означає, що графіки залежностей $F_0(p, \alpha)$ та $F_1(p, \alpha)$ від p (при фіксованому α) є дзеркальним відображенням один одного відносно вертикальної прямої $p = \alpha$. Це важливо, оскільки означає, що функції $F_0(p, \alpha)$ та $F_1(p, \alpha)$ не є незалежними характеристиками неоднорідності розподілу бактерій в системі: якщо відома функція $F_0(p, \alpha)$, то ми можемо отримати $F_1(p, \alpha)$, і навпаки.

4. Режим підведення репеленту

Таким чином, функція чутливості хемотаксису залежить від параметрів p та α , які, в свою чергу, визначаються режимом підведення репеленту в системі. Змінюючи один з них або обидва, ми можемо змінити характер розподілу бактерій в системі, контролюючи при цьому характер змін на основі значення функції чутливості хемотаксису. Крім того, у відповідні формули входять ще й параметр λ . Однак на відміну від параметрів p та α , параметр λ визначається не режимом підведення репеленту, а властивостями системи. Відразу слід зазначити, що конкретне числове значення параметра λ на якісному рівні не впливає на характер отримуваних залежностей. Разом з тим, ми можемо оцінити значення λ . Для цього врахуємо результати попередніх робіт для систем з аттрактантом [2, 22]. Зокрема, в роботі [2] розраховано розподіл бактерій в системі з лінійно розподіленим аттрактантом.

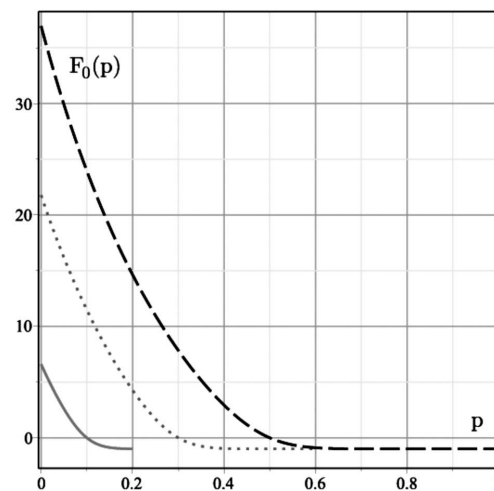


Рис. 1. Функція чутливості хемотаксису $F_0(p, \alpha)$ при значеннях параметра $\alpha = 0,1$ (суцільна крива), $\alpha = 0,3$ (пунктирна крива) та $\alpha = 0,5$ (штрихована крива)

Там же наводяться дані щодо експериментально виміряних характеристик, які входять як параметри у функцію розподілу бактерій. З іншого боку, в роботі [22] запропоновано підхід, який базується на феноменологічній моделі, і там також отримано розподіл бактерій, що містить феноменологічний параметр (який з точністю до знака відповідає параметру λ). Шляхом порівняння розподілів бактерій з роботи [2] та [22] вдається оцінити значення зазначеного феноменологічного параметра (така оцінка зроблена в роботах [22, 24]). Якщо виходити з того, що на мікроскопічному рівні реакція бактерій на репелент реалізується подібним чином до реакції на аттрактант, то можемо вважати, що за порядком величини має бути $\lambda \approx 40$.

Якщо загальна кількість репеленту в системі є фіксованою (умова $\alpha = \text{const}$), то залежність $F_0(p)$ матиме вигляд, як на рис. 1. Як і слід було очікувати, функція монотонно спадає при збільшенні значення параметра p . При значеннях $p < \alpha$ концентрація репеленту $s(z)$ лінійно зростає по координаті z і тому бактерії розподіляються ближче до початку координат. При значенні $p = \alpha$ розподіл репеленту рівномірний, тому бактерії теж рівномірно розподілені по системі, а функція чутливості хемотаксису дорівнює нулю. Нарешті, при $\alpha < p \leq 2\alpha$ концентрація репеленту лінійно спадає з відстанню, і тому бактерії переміщуються в кінець системи. Відповідно, на лівій границі концен-

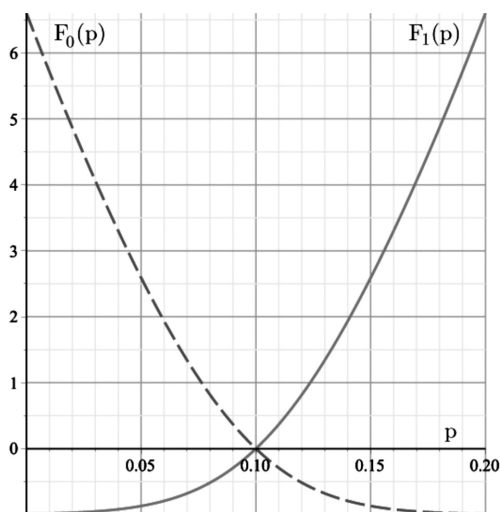


Рис. 2. Функція чутливості хемотаксису $F_1(p, \alpha)$ (суцільна крива) при значеннях параметра $\alpha = 0,1$. Для порівняння наведено графік функції $F_0(p)$ (штрихована крива) при тому ж значенні параметра α

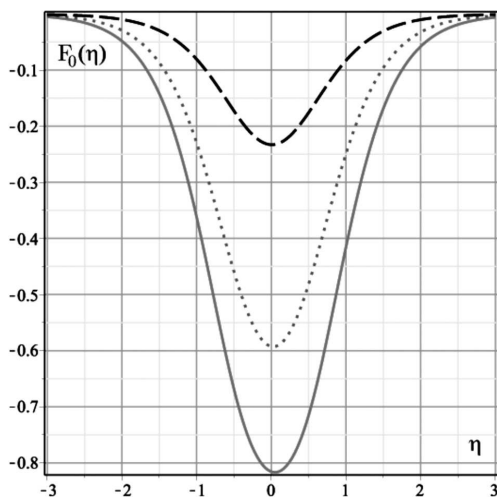


Рис. 3. Функція чутливості хемотаксису $F_0(\eta)$ при значеннях параметра $\xi = 0,75$ (суцільна крива), $\xi = 0,85$ (пунктирна крива) та $\xi = 0,95$ (штрихована крива)

трація бактерій стає меншою за середню, і функція чутливості хемотаксису стає від'ємною.

На правій границі системи ситуація дзеркальна: на рис. 2 показані графіки для залежностей $F_0(p)$ та $F_1(p)$ при одному й тому самому значенні параметра $\alpha = 0,1$. Як зазначалося раніше, графік функції $F_1(p)$ є дзеркальним відображенням відносно вертикальної прямої $p = \alpha$ графіка функції $F_0(p)$. При значеннях $p < \alpha$ концентрація репелен-

ту зростає з координатою, тому бактерії переміщуються до лівої границі системи і, відповідно, функція чутливості хемотаксису $F_1(p)$ приймає від'ємного значення. При $\alpha < p \leq 2\alpha$ концентрація репеленту в системі зменшується з координатою, тому бактерії переміщуються до правої границі системи і функція чутливості хемотаксису $F_1(p)$ зростає.

Очевидно, що при фіксованій загальній кількості репеленту в системі шляхом зміни його концентрації на границі можна досягти перерозподілу бактерій лише в певних межах. Більш цікавою є ситуація, коли зі зміною значення репеленту на лівій границі системи синхронно змінюється кількість репеленту в системі. Зокрема, розглянемо ситуацію, коли при зміні концентрації репеленту на лівій границі пропорційно змінюється концентрація репеленту і на правій границі:

$$s(0) = p, \tag{14}$$

$$s(1) = \xi p, \tag{15}$$

причому параметр ξ є фіксованим. Якщо так, то загальна кількість репеленту в системі визначається співвідношенням

$$\alpha = \frac{(1 + \xi)p}{2}. \tag{16}$$

Для більшої зручності покладемо $p = 10^\eta$ і використаємо позначення

$$F_i(\eta) = F_i\left(10^\eta, \frac{(1 + \xi)10^\eta}{2}\right), \tag{17}$$

для $i = 0, 1$. Залежність $F_0(\eta)$ для декількох різних значень параметра ξ наведено на рис. 3. Функція $F_0(\eta)$ приймає лише від'ємні значення і має куполоподібну форму з мінімумом. Від'ємність функції $F_0(\eta)$ пов'язана з тим, що за даних граничних умов концентрація репеленту зменшується вздовж системи, тому на лівій границі системи концентрація бактерій менша за середню концентрацію бактерій по всій системі. Куполоподібний профіль кривої має наступне пояснення. Зі збільшенням концентрації репеленту на лівій границі системи збільшується градієнт концентрації репеленту. Тому неоднорідність розподілу бактерій зростає і функція чутливості хемотаксису зменшується (зростає за абсолютною величиною). Однак збільшення концентрації репеленту на лівій границі має наслідком ще й збільшення загальної кількості репеленту

в системі. Отже, бактерії починають виходити на ефект насичення, коли наявність градієнту репеленту не відчувається на фоні значного зростання концентрації репеленту. В результаті розподіл бактерій стає більш рівномірним, а функція чутливості хемотаксису повертається до нульового значення. Що стосується впливу параметру ξ , то очевидно, що чим він менший, тим більшим є градієнт концентрації репеленту, а тому більш значним є екстремум функції чутливості хемотаксису.

Аналогічна ситуація має місце і для функції $F_1(\eta)$, лише з поправкою на те, що тепер функція приймає додатні значення. Графік функції $F_1(\eta)$ представлено на рис. 4.

Пояснення щодо куполоподібного профілю функції $F_1(\eta)$ такі самі, як і для функції $F_0(\eta)$. Також слід зазначити, що отриманий в даному випадку ефект аналогічний до того, що був отриманий для систем із атрактантом [22–24].

5. Обговорення результатів

Запропонована в роботі модель дозволяє розрахувати розподіл бактерій в системі за умови, що система містить репелент. Незважаючи на феноменологічний характер базової моделі, є всі підстави сподіватись, що отримані результати можуть бути корисними при обробці експериментальних даних та для прогнозування поведінки бактерій в середовищі з репелентом. Такі сподівання ґрунтуються на якісному узгодженні результатів моделювання із сучасними уявленнями про поведінку бактерій в активному середовищі, а також на результатах комп'ютерного моделювання, виконаного для системи з атрактантом [2]. Незважаючи на те, що в даному випадку мова йде про репелент, використана нами модель аналогічна до тієї, яка була запропонована для системи з атрактантом і яка себе добре зарекомендувала в плані узгодження передбачень моделі з наявними числовими та реальними експериментами [22–24].

Використаний в роботі підхід щодо розрахунку функції чутливості хемотаксису також має конкретне прикладне значення, оскільки на практиці значно легше виміряти концентрацію бактерій в певній точці, ніж по всій системі. Якщо говорити про можливий експеримент, то як правило технологія його проведення пов'язана із підрахунком кількості бактерій у області, де підводиться атрактант

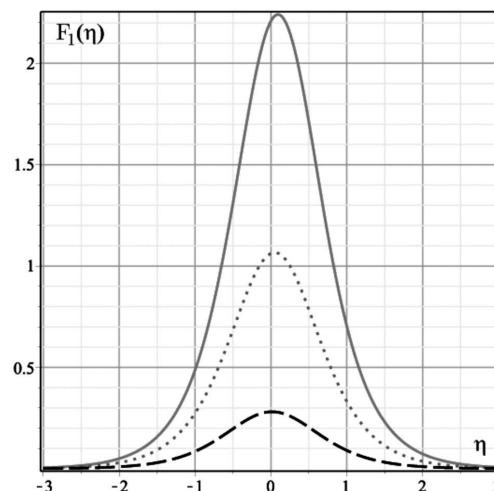


Рис. 4. Функція чутливості хемотаксису $F_1(\eta)$ при значеннях параметра $\xi = 0,75$ (суцільна крива), $\xi = 0,85$ (пунктирна крива) та $\xi = 0,95$ (штрихована крива)

чи репелент [2] (в даному випадку це одна із границь системи). Тому отримані в роботі оцінки для значень функції чутливості хемотаксису та залежності цих значень від концентрації репеленту на границях можуть бути використані безпосередньо при обробці експериментальних даних.

6. Висновки

Наведені вище розрахунки показують, що, керуючи розподілом репеленту, можна впливати на перерозподіл бактерій. Важливим при цьому є режим підведення репеленту. Якщо при зміні концентрації репеленту відношення концентрацій на границях системи залишається сталим, то залежність між неоднорідністю розподілу бактерій (яка визначається функцією чутливості хемотаксису) і концентрацією репеленту є суттєво нелінійною. При малих концентраціях репеленту важливим фактором є градієнт концентрації репеленту. Завдяки зростанню градієнта концентрації репеленту розподіл бактерій стає більш неоднорідним. Збільшення загальної кількості репеленту призводить до того, що бактерії, через механізм насичення, стають менш чутливими до градієнту репеленту, і розподіл бактерій повертається до однорідного. Слід також підкреслити, що важливою умовою при отриманні результатів була незмінність загальної кількості бактерій та репеленту. Якщо хоча б одна з цих умов в реальному експерименті

не буде дотримана, то відповідні зміни доведеться вносити і в модель.

Автори висловлюють щире подяку рецензентам за їх коментарі, зауваження та поради щодо представленої роботи.

1. J.D. Murray. *Mathematical Biology: I. An Introduction* (Springer, 2007).
2. T. Namba, M. Nishikawa, T. Shibata. The relation of signal transduction to the sensitivity and dynamic range of bacterial chemotaxis. *Biophys. J.* **103**, 1390 (2012).
3. J. Adler. Chemotaxis in bacteria. *Science* **153**, 708 (1966).
4. H.C. Berg, D.A. Brown. Chemotaxis in *E. coli* analysed by three-dimensional tracking. *Nature* **239**, 500 (1972).
5. J. Adler. The sensing of chemicals by bacteria. *Scientific American* **234** (4), 40 (1976).
6. C. Zhang, R. He, R. Zhang, J. Yuan. Motor adaptive remodeling speeds up bacterial chemotactic adaptation. *Biophys. J.* **114** (5), 1225 (2018).
7. A.J. Waite, N.W. Frankel, T. Emonet. Behavioral variability and phenotypic diversity in bacterial chemotaxis. *Annu. Rev. Biophys.* **47**, 27 (2018).
8. J. Wong-Ng, A. Celani, M. Vergassola. Exploring the function of bacterial chemotaxis. *Curr. Opin. Microbiol.* **45**, 16 (2018).
9. Z. Long, B. Quaife, H. Salman, Z.N. Oltvai. Cell-cell communication enhances bacterial chemotaxis toward external attractants. *Sci. Rep.* **7**, 12855 (2017).
10. G. Si, T. Wu, Q. Ouyang, Y. Tu. Pathway-based mean-field model for *Escherichia coli* chemotaxis. *Phys. Rev. Lett.* **109**, 048101 (2012).
11. Y.S. Dufour, X. Fu, L. Hernandez-Nunez, T. Emonet. Limits of feedback control in bacterial chemotaxis. *PLoS Comput. Biol.* **10**, e1003694 (2014).
12. Y. Tu, T.S. Shimizu, H.C. Berg. Modeling the chemotactic response of *Escherichia coli* to time-varying stimuli. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **105**, 14855 (2008).
13. M.J. Schnitzer. Theory of continuum random walks and application to chemotaxis. *Phys. Rev. E* **48**, 2553 (1993).
14. S. Asakura, H. Honda. Two-state model for bacterial chemo-receptor proteins. The role of multiple methylation. *J. Mol. Biol.* **176**, 349 (1984).
15. V. Sourjik, H.C. Berg. Functional interactions between receptors in bacterial chemotaxis. *Nature* **428**, 437 (2004).
16. D. Bray, M.D. Levin, C.J. Morton-Firth. Receptor clustering as a cellular mechanism to control sensitivity. *Nature* **393**, 85 (1998).
17. B.A. Mello, Y. Tu. An allosteric model for heterogeneous receptor complexes: understanding bacterial chemotaxis responses to multiple stimuli. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**, 17354 (2005).
18. Y. Miyanaga, S. Matsuoka, T. Yanagida, M. Ueda. Stochastic signal inputs for chemotactic response in *Dictyostelium* cells revealed by single molecule imaging techniques. *Bio-systems* **88** (3), 251 (2007).
19. P.G. de Gennes. Chemotaxis: The role of internal delays. *Eur. Biophys. J.* **33**, 691 (2004).
20. E. Keller, L. Segel. Model for chemotaxis. *J. Theor. Biol.* **30**, 225 (1971).
21. Г.Р. Іваницький, А.Б. Медвинський, М.А. Цыганов. От беспорядка к упорядоченности — на примере движения микроорганизмов. *Успехи физических наук* **161** (4), 13 (1991).
22. О.М. Васильев, Д.Е. Сакович. Моделювання бактеріального хемотаксису в одновимірній системі. *Журнал фізичних досліджень* **19** (1/2), 1801 (2015).
23. Д.В. Богданов, О.М. Васильев. Функція чутливості хемотаксису для двовимірної системи з радіальною симетрією. *Журнал фізичних досліджень* **21**, 3801 (2017).
24. A.N. Vasilev. Analytical approach for calculating the chemotaxis sensitivity function. *Ukr. J. Phys.* **63**, 255 (2018).

Одержано 23.05.18

A.N. Vasilev, V.O. Karpenko

MODELING OF BACTERIAL CHEMOTAXIS IN A MEDIUM WITH A REPELLENT

S u m m a r y

The bacterial chemotaxis in a one-dimensional system with a repellent has been considered. The process of bacterial redistribution in the system is analyzed, and a corresponding phenomenological model is proposed, which makes allowance for the diffusion of bacteria and their motion caused by the repellent gradient. The repellent injection into the system is governed by boundary conditions. In the framework of this model, the chemotaxis sensitivity function, a numerical characteristic, which describes the nonuniformity in the bacterial distribution, is calculated. A dependence of the chemotaxis sensitivity function on the repellent concentration at the system boundaries is obtained. A relation between the bacterial distribution and the parameters of repellent distribution is found.