



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Growth-induced self-organization in bacterial colonies

You, Z.

Citation

You, Z. (2019, June 25). *Growth-induced self-organization in bacterial colonies*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/74473>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/74473>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The following handle holds various files of this Leiden University dissertation:

<http://hdl.handle.net/1887/74473>

Author: You, Z.

Title: Growth-induced self-organization in bacterial colonies

Issue Date: 2019-06-25

Samenvatting

Bacteriën, één van de meest voorkomende organismen op aarde, zijn in 1676 voor het eerst waargenomen door de Nederlandse wetenschapper Antonie van Leeuwenhoek. Ze zijn sindsdien intensief bestudeerd vanuit biochemisch, biologisch en ecologisch perspectief. Pas sinds enkele jaren bekijken wetenschappers bacteriën ook vanuit een natuurkundig, en dan vooral mechanisch, perspectief. In dit proefschrift zetten we een eerste stap naar het begrijpen van de zelforganisatie van groeiende bacteriën, waarbij we laten zien welke biofysische mechanismen de vorming van koloniën aandrijven.

We gebruiken een simpel model van niet-bewegende, staafvormige bacteriën, ingeklemd tussen een glasplaat en een agarose-gel, die elkaar wegduwen wanneer ze in de lengte groeien. Dit simpele systeem toont, afhankelijk van de omstandigheden, verschillende manieren van zelforganisatie: chaotische dynamica van nematische microdomeinen in een onbegrensd groeiende kolonie, of een globale ordening van cellen in een begrensde ruimte, of een stochastische transitie van een enkele laag bacteriën tot een meerlagige structuur in grote koloniën. Deze emergente verschijnselen zijn het gevolg van de complexe wisselwerking tussen cel-oriëntatie, celgroei en mechanische spanning. Ten eerste zorgt celgroei voor een voortdurende opbouw van spanning langs de as van de cel. Ten tweede gaan langwerpige cellen parallel aan elkaar liggen onder invloed van sterische interacties. Afwijkingen van deze parallelle configuratie worden gecorrigeerd door een oriëntationele elastische spanning. Ten derde, mechanische spanning kan cellen direct draaien richting hun minimale as en celbewegingen veroorzaken, die op hun beurt ook tot celdraaiing leiden. Omgekeerd zorgt de draaiing van cellen voor veranderingen in de richting van celgroei en daardoor in de richting van spanningsopbouw. Al deze mechanismen kunnen, individueel of samen, leiden tot verschillende vormen van koloniegroei.

In een onbegrensd groeiende kolonie relaxeert de mechanische spanning isotroop door de naar buiten gerichte stroming, resulterend in een oprekbare vervorming-genererende spanning: de spanning is extensief langs de lokale nematische director en contractief in de richting loodrecht daarop, zoals de extensieve, actieve spanning in actieve nematische materialen. Deze extensieve, actieve spanning buigt de nematische director. De com-

petitie tussen de oriëntationele elastische spanning en de vervorming-genererende spanning zorgt dan voor de vorming van nematische domeinen en chaotische dynamica in het systeem. In een begrensde kolonie relaxeert de spanning echter anisotroop en is daardoor globaal anisotroop: de componenten van de spanning in de begrensde richting zijn gemiddeld groter dan de componenten loodrecht daarop. De globale anisotrope spanning zorgt ervoor dat cellen parallel aan de onbegrensde richting gaan liggen en heeft als gevolg dat de kolonie globaal geordend is.

Voor koloniën die groot genoeg zijn, is de opgebouwde laterale spanning voldoende sterk om de competitie aan te gaan met de verticale krachten van de bovenliggende agarose-gel; dit leidt tot een transitie van een enkele laag bacteriën tot een meerlagige structuur. Hoewel deze transitie lijkt op de kniktransitie van een vlakke plaat, is het onderliggende fysische mechanisme absoluut niet hetzelfde. Om precies te zijn is de kritische toestand van de transitie lokaal gedefinieerd en afhankelijk van de lokale cellengte. Daarnaast is er geen unieke kritische toestand maar een hele verzameling kritische toestanden, met een specifieke combinatie van cellengte en kritische spanning. Bovendien maakt de willekeurige celgroei het onmogelijk om de cellengte op een specifieke plaats te bepalen. Daardoor zijn zowel de locatie als het moment waarop de transitie gebeurt willekeurig, en kunnen ze alleen statistisch voorspeld worden, ondanks het feit dat de interne spanning een duidelijk parabolisch profiel heeft.

Het is opvallend dat dit eenvoudige model van groeiende bacteriën zoveel interessante eigenschappen heeft: *anisotropie* (van celorientatie en mechanische spanning), *inhomogeniteit* (van spanning in zowel ruimte als tijd), *heterogeniteit* (van differentiële cellengte), *stochasticiteit* (van celdeling en transitie van één tot meerdere lagen), en *activiteit* (van celgroei en celdeling). Deze eigenschappen definiëren de complexiteit van groeiende bacteriekoloniën en maken het zeer moeilijk om met een universele theorie te komen die alle aspecten van de koloniën beschrijft. De natuurkunde is daarom, door de voorkeur voor simpliciteit en sterke connectie met de wiskunde, uitermate geschikt om zelforganisatie in groeiende bacteriekoloniën te bestuderen. Onder andere continuümmechanica en statistische mechanica zijn handig voor het beschrijven van de dynamica van cellulaire systemen, omdat ze niet alleen intuïtie over de dynamica verschaffen maar ook kwantitatieve voorspellingen kunnen doen. In dit proefschrift hebben we de continuümtheorie van actieve nematische materialen gebruikt om de geometrie en mechanica van microdomeinen te begrijpen, en statisti-

sche theorie om de plaats en tijd van de transitie van één naar meerdere lagen te voorspellen. Bovendien kunnen de bijzondere eigenschappen van levende systemen, zoals celgroei, celbeweging en cel-celcommunicatie, leiden tot nieuwe natuurkunde die niet voorkomt in niet-levende systemen. Het blijft hierbij een uitdaging om de theorie kwantitatief met experimenten te vergelijken.