

**Analyse diffusiver und
intermittierender Suchstrategien
mithilfe neuer Monte-Carlo-
Algorithmen für allgemeine
Reaktions-Diffusionsprobleme**

Dissertation

zur Erlangung des Grades
des Doktors der Naturwissenschaften
der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

von

Karsten Schwarz

Saarbrücken

2017

Tag des Kolloquiums:

13.12.2017

Dekan:

Univ.-Prof. Dr. Guido Kickelbick

Mitglieder des Prüfungsausschusses:

Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Heiko Rieger

Univ.-Prof. Dr. Ludger Santen

Univ.-Prof. Dr. Ralf Metzler

Univ.-Prof. Dr. Romanus Dyczij-Edlinger

Dr. Samuel Grandthyll

Eidesstattliche Versicherung

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, _____

Karsten Schwarz

Zusammenfassung

Diese Dissertation beschäftigt sich im ersten Teil mit einer algorithmischen Weiterentwicklung sogenannter First-Passage-Kinetic-Monte-Carlo-Algorithmen. Dabei handelt es sich um effiziente ereignisgesteuerte Algorithmen zur Simulation von Reaktions-Diffusionsproblemen. Es werden allgemeine Methoden zur Lösung von Problemen mit krummlinigen Gebietsrändern und ortsabhängigen Reaktionsraten vorgestellt. Die Anwendung dieser Algorithmen erfordert das Sampeln sogenannter First-Passage-Ereignisse und No-Passage-Ereignisse auf geometrisch einfachen Gebieten. Für die in dieser Arbeit am häufigsten genutzten Gebiete werden sehr effiziente Algorithmen zum Sampeln der zugehörigen Wahrscheinlichkeitsdichten vorgestellt.

Im zweiten Teil der Dissertation werden diese Algorithmen genutzt, um unterschiedliche Modelle des Suchens zu studieren:

Zum einen wird ein Modell für die Suche von natürlichen Killerzellen nach Target-Zellen in An- und Abwesenheit von Bystander-Zellen und Hindernissen betrachtet, welches in Zusammenarbeit mit Experimentatoren entstanden ist und deren experimentelle Ergebnisse erklärt.

Zum anderen werden homogene und inhomogene intermittierende Suchprobleme bezüglich einer optimalen Strategie untersucht. Die Auswahl der Suchszenarien orientiert sich dabei an innerzellulären Such- und Transportproblemen, wie z.B. dem Auffinden eines Bereichs auf der Zellmembran durch einen alternierenden Wechsel von Diffusion im Zytoplasma und ballistischem Transport entlang des Zytoskeletts.

Summary

The first part of this PhD thesis deals with an algorithmic enhancement of so-called First-Passage-Kinetic-Monte-Carlo-Algorithms, which are efficient event-driven algorithms for solving reaction-diffusion-problems. General methods for handling problems with curvilinear domain walls and spatially varying reaction rates are introduced. Applying these algorithms requires the ability of sampling so-called First-Passage-Events and No-Passage-Events within geometrically simple domains. For the most used domains in this thesis very efficient sampling routines are introduced.

In the second part of the PhD thesis these algorithms are used for studying different models of search processes:

On the one hand a model for natural killer cells, searching for target cells with and without surrounding bystander cells, are analysed. The model, which has been developed in a research project including experimenters, explains measured results.

On the other hand homogeneous and inhomogeneous intermittent search problems are investigated in order to find optimal search strategies. The selection of studied problems is inspired by inner-cellular search and transport problems like locating a certain area on the cell membrane by alternating between diffusive motion within the cytosol and ballistic motion along the cytoskeleton.

Publikationsliste

Bestandteil der vorliegenden Dissertation:

- [1] Karsten Schwarz und Heiko Rieger. Efficient kinetic monte carlo method for reaction-diffusion problems with spatially varying annihilation rates. *Journal of Computational Physics*, 237:396–410, 2013.
- [2] Karsten Schwarz, Yannick Schröder, Bin Qu, Markus Hoth und Heiko Rieger. Optimality of spatially inhomogeneous search strategies. *Physical Review Letters*, 117:068101, 2016.
- [3] Karsten Schwarz, Yannick Schröder und Heiko Rieger. Numerical analysis of homogeneous and inhomogeneous intermittent search strategies. *Phys. Rev. E*, 94:042133, 2016.
- [4] Xiao Zhou, Renping Zhao, Karsten Schwarz, Matthieu Mangeat, Eva Schwarz, Mohamed Hamed, Ivan Bogeski, Volkhard Helms, Heiko Rieger und Bin Qu. Bystander cells enhance NK cytotoxic efficiency by reducing search time. *Scientific Reports*, 7:44357 2017.

Andere Themengebiete:

- [5] Karsten Schwarz, Andreas Karrenbauer, Grégory Schehr und Heiko Rieger. Domain walls and chaos in the disordered sos model. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 2009(08):P08022, 2009.
- [6] Ilaria Maccari, Renping Zhao, Martin Peglow, Karsten Schwarz, Ivan Hornak, Mathias Pasche, Ariel Quintana, Markus Hoth, Bin Qu und Heiko Rieger. Cytoskeleton rotation relocates mitochondria to the immunological synapse and increases calcium signals. *Cell Calcium*, 60(5):309–321, 2016.

Abkürzungsverzeichnis

BB ballistisch-ballistische (Randbedingung)

BD ballistisch-diffusive (Randbedingung)

FEM Finite-Element-Methode(n)

FP First-Passage

FPKMC First-Passage-Kinetic-Monte-Carlo

FPP First-Passage-Position

GFRD Greens-Function-Reaction-Dynamic

GI(n). Gleichung(en)

mSZ(n) mittlere Suchzeit(en)

MTOC Mikrotubulus-Organisationszentrum (engl: *microtubule organizing center*)

NE Narrow-Escape

NK-Zelle(n) natürliche Killerzelle(n)

NP No-Passage

NPP No-Passage-Position

o.B.d.A. ohne Beschränkung der Allgemeinheit

WDichte(n) Wahrscheinlichkeitsdichte(n)

WRbB Wahrscheinlichkeitsdichte der Richtung der ballistischen Bewegung

WWbB Wahrscheinlichkeitsdichte des Winkels der ballistischen Bewegung

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Methodische Grundlagen des Sampelns	7
2.1. Generierung von (Pseudo-)Zufallszahlen einer Wahrscheinlichkeitsdichte ρ	7
2.1.1. Gleichverteilte Zufallszahlen in $]0;1[$	8
2.1.2. Wahrscheinlichkeitsdichtetransformationen durch Funktionen von Zufallsvariablen	8
2.1.2.1. $Y = g(X)$	8
2.1.2.2. $Y = X_1 + X_2$	9
2.1.2.3. $Y = X_1 \cdot X_2$	10
2.1.2.4. $Y = \min(X_1, X_2, \dots, X_N)$	10
2.1.3. Inversionsmethode	10
2.1.4. Verwerfungsmethode	12
2.1.5. Sampeln mehrdimensionaler Wahrscheinlichkeitsdichten	14
2.2. Ereignisgesteuerte Monte-Carlo-Algorithmen	15
2.2.1. Direkte Methode	17
2.2.2. Indirekte Methode	18
3. First-Passage-Kinetic-Monte-Carlo-Algorithmen	21
3.1. Motivation	21
3.2. Wahrscheinlichkeitsdichten diffusiver First-Passage- und No-Passage-Prozesse	23
3.2.1. First-Passage-Ereignisse	24
3.2.1.1. FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t \mathbf{r}_0, t_0)$	24
3.2.1.2. FPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_f(\mathbf{r} t, \mathbf{r}_0, t_0)$	24
3.2.2. No-Passage-Ereignisse	25
3.2.2.1. NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(\mathbf{r} t, \mathbf{r}_0, t_0)$	25
3.2.3. Anmerkungen und Notationskonventionen	25
3.3. FPKMC-Algorithmus für ein diffundierendes Teilchen	26
3.3.1. Algorithmus	27
3.3.2. Protektionsgebiete	30
3.3.3. Approximationen an krummlinigen Gebietsrändern	32
3.3.3.1. Approximation mittels Protektionsgebieten	32
3.3.3.2. Maximum-Distance-Methode	35
3.4. FPKMC-Algorithmus für ein diffundierendes Teilchen mit externer Reaktionsrate	37
3.4.1. Räumlich homogene Reaktionsrate $k(t)$	39
3.4.2. Räumlich inhomogene Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$	41
3.4.2.1. Algorithmus	42
3.4.2.2. Beweis	43
3.4.2.3. Anmerkungen zur Effizienz des Algorithmus	48
3.4.2.4. Anwendungsbeispiel	49
3.5. FPKMC-Algorithmus für miteinander reagierende diffundierende Teilchen	53
3.6. FPKMC-Algorithmus für ortsabhängige Diffusionskonstanten	57
4. Effiziente Methoden für das Sampeln der Wahrscheinlichkeitsdichten ρ_b, ρ_f und ρ_n	59
4.1. Kugel und Kugelsektor mit $r_0 = 0$ und absorbierendem Rand bei $r = R$	59

4.1.1.	Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t)$	60
4.1.2.	Sampeln der FPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_f(\mathbf{r})$	65
4.1.2.1.	Kugel	65
4.1.2.2.	Kugelsektor mit Polarwinkel Θ	66
4.1.3.	Sampeln der radialen NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(r t)$	67
4.2.	Kreis und Kreissektor mit $r_0 = 0$ und absorbierendem Rand bei $r = R$	74
4.2.1.	Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t)$	74
4.2.2.	Sampeln der FPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_f(\mathbf{r})$	78
4.2.3.	Sampeln der radialen NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(r t)$	78
4.3.	\mathbb{R}_0^+	82
4.3.1.	Reflektierender Rand bei $x = 0$	82
4.3.1.1.	Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x t, x_0)$	82
4.3.2.	Absorbierender Rand bei $x = 0$	82
4.3.2.1.	Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t x_0)$	82
4.3.2.2.	Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x t, x_0)$	83
4.4.	Intervall $[0; L]$ mit unterschiedlichen Randbedingungen	85
4.4.1.	Periodische Randbedingungen	86
4.4.1.1.	Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x t, x_0)$	86
4.4.2.	Beidseitig reflektierender Rand	87
4.4.2.1.	Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x t, x_0)$	87
4.4.3.	Beidseitig absorbierender Rand	87
4.4.3.1.	Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t x_0)$	87
4.4.3.2.	Sampeln der FPP-Wahrscheinlichkeiten $p_{f,0}(t, x_0)$ und $p_{f,L}(t, x_0)$	90
4.4.3.3.	Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x t, x_0)$	91
4.4.4.	Einseitig reflektierender, einseitig absorbierender Rand	95
4.4.4.1.	Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t x_0)$	96
4.4.4.2.	Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x t, x_0)$	96
5.	Das diffusive Narrow-Escape-Problem	99
5.1.	Definition und Erläuterungen im allgemeinen Fall	99
5.2.	Narrow-Escape-Probleme in sphärischen Geometrien	100
5.2.1.	Das Narrow-Escape-Problem auf der Kugeloberfläche	100
5.2.2.	Das Narrow-Escape-Problem im Kugellinneren mit Ziel auf dem Kugelrand	103
5.2.2.1.	Startposition $\mathbf{r}_0 = 0$	105
5.2.2.2.	Gleichverteilte Wahl der Startposition \mathbf{r}_0	106
5.2.3.	Das Narrow-Escape-Problem im Kugellinneren mit Ziel im Inneren	107
5.2.4.	Reaktion zweier diffundierender Teilchen im Inneren einer Kugel	110
6.	Numerische und experimentelle Studien des effizienzsteigernden Einflusses von Bystander-Zellen auf NK-Zellen	113
7.	Grundlagen des Studiums intermittierender Suchprozesse	121
7.1.	Definition eines Suchproblems, einer Suchstrategie und der optimalen Suchstrategie anhand variabler und fester Parameter	121
7.2.	Modellierung und Optimierung intermittierender Suchstrategien im Literaturüberblick	122
7.2.1.	Ein minimales Modell eindimensionaler intermittierender Suche für punktförmige Ziele in \mathbb{R}_0^+	122
7.2.2.	Homogene intermittierende Suche	125

7.2.2.1.	Intermittierende Suche im Intervall $[-b; b]$	126
7.2.2.2.	Intermittierende Suche in einem Kreis mit Radius b	130
7.2.2.3.	Intermittierende Suche in einer Kugel mit Radius b	135
7.3.	Das in der Promotion studierte Modell intermittierender Suche	138
7.3.1.	Mastergleichungssystem und stationäres Differentialgleichungssystem für die mittlere Suchzeit	139
7.3.2.	Randbedingungen	140
7.3.2.1.	Ballistisch-ballistische Randbedingung	141
7.3.2.2.	Ballistisch-diffusive Randbedingung	141
7.3.3.	FPKMC-Algorithmus zur Simulation intermittierender Suche in einer Kugel	142
7.3.4.	Entdimensionalisierung der Parameter intermittierender Suche in einer Kugel	142
7.3.5.	Modelle für die Wahrscheinlichkeitsdichte der Richtung der ballistischen Bewegung $\rho_{\mathbf{v}}(\Omega \tilde{\mathbf{r}}, \tilde{t})$	144
7.3.5.1.	WWbB $\rho_x^\alpha(\alpha \tilde{\mathbf{r}})$	145
7.3.5.2.	WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha(\alpha \tilde{\mathbf{r}})$	146
8.	Das Narrow-Escape-Problem intermittierender Suche zu einem Ziel auf dem Kugelrand	149
8.1.	Das Random-Velocity-Modell als Grenzfall: $\tilde{\gamma} \rightarrow \infty, \tilde{\gamma}' = 0$	149
8.1.1.	Vergleich von $\tilde{T}_{\mathbf{v}}(\vartheta_{abs0})$ und $\tilde{T}_{diff}(\vartheta_{abs0})$	151
8.1.2.	Berechnung von $\tilde{T}_{\mathbf{v}}^{appro}(\vartheta_{abs0})$	151
8.2.	Untersuchung der BB Randbedingung	154
8.2.1.	Homogene intermittierende Suche	154
8.2.2.	Inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB ρ_x^α	156
8.3.	Untersuchung der BD Randbedingung	159
8.3.1.	Homogene intermittierende Suche	160
8.3.1.1.	Numerische Berechnung der optimalen Suchstrategie für vorgegebenes \tilde{D} und ϑ_{abs0}	160
8.3.1.2.	Analytische Approximationen für kleine ϑ_{abs0}	162
8.3.1.3.	Berechnung von \tilde{D}_{be0} und $\mathbb{T}_0(\tilde{D}, \tilde{\gamma})$	165
8.3.2.	Inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB ρ_x^α	168
8.3.3.	Inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$	170
9.	Intermittierende Suche eines stationären Ziels im Kugelinneren	175
9.1.	Das Ziel im Kugelmittelpunkt: $\tilde{\mathbf{r}}_{tar} = \mathbf{0}$	176
9.1.1.	Homogene intermittierende Suche	176
9.1.2.	Inhomogene intermittierende Suche	179
9.2.	Gleichverteilte Wahrscheinlichkeitsdichte von $\tilde{\mathbf{r}}_{tar}$ im Kugelinneren	179
9.3.	Zentrumslastige Wahrscheinlichkeitsdichte von $\tilde{\mathbf{r}}_{tar}$ im Kugelinneren	180
10.	Das Reaction-Escape-Problem intermittierender Suche	185
11.	Zusammenfassung, Diskussion und Ausblick	191
	Videoerläuterungen	199
V.1:	First_Passage_on_the_surface_of_a_sphere.avi	199
V.2:	First_Passage_to_inside_of_hollow_cylinder.avi	199
V.3:	reac_of_red_and_green_diff_part_in_rectangle.avi	199

V.4: reac_of_red_and_green_diff_part_in_ellipse.avi 200
 V.5: reac_only_obstacles_immob_targets.avi 200
 V.6: reac_bystanders_and_obstacles_immob_targets.avi 200
 V.7: reac_bystanders_and_obstacles_mobile_targets.avi 200
 V.8: intermittent_searchers__diffusive_targets__spherical_shell.mp4 201

Anhang 202

A. Green-Funktionen elementarer Gebiete und die zugehörigen Wahrscheinlichkeitsdichten ρ_b , ρ_f und ρ_n 203

A.1. Intervalle 203
 A.1.1. \mathbb{R} 203
 A.1.2. \mathbb{R}_0^+ 203
 A.1.2.1. Reflektierender Rand bei $x = 0$ 203
 A.1.2.2. Absorbierender Rand bei $x = 0$ 204
 A.1.3. $[0, L]$ 204
 A.1.3.1. Beidseitig reflektierender Rand 205
 A.1.3.2. Beidseitig absorbierender Rand 205
 A.1.3.3. Absorbierend bei $x = 0$ und reflektierend bei $x = L$ 207
 A.1.3.4. Reflektierend bei $x = 0$ und absorbierend bei $x = L$ 208
 A.1.4. Periodische Ränder 209
 A.2. Kreis 209
 A.2.1. Absorbierend bei $r = R$ 209
 A.2.1.1. $0 < r_0 < R$ 210
 A.2.1.2. $r_0 = 0$ 211
 A.2.2. Reflektierend bei $r = R$ 212
 A.2.2.1. $0 < r_0 \leq R$ 212
 A.2.2.2. $r_0 = 0$ 213
 A.3. Kreissektor mit Öffnungswinkel $0 \leq \varphi \leq \Theta$ 213
 A.3.1. Radius R ; Refl. bei $\varphi = 0$ und $\varphi = \Theta$, absorb. bei $r = R$; $r_0 = 0$ 213
 A.3.2. Unendlich ausgedehnter Sektor mit $0 \leq r_0 < \infty$ 214
 A.3.2.1. Reflektierend bei $\varphi = 0$ und $\varphi = \Theta$ 214
 A.3.2.2. Absorbierend bei $\varphi = 0$ und $\varphi = \Theta$ 215
 A.3.2.3. Reflektierend bei $\varphi = 0$ und absorbierend bei $\varphi = \Theta$ 216
 A.4. Kugel 217
 A.4.1. Absorbierend bei R 218
 A.4.1.1. $0 < r_0 < R$ 218
 A.4.1.2. $r_0 = 0$ 220
 A.4.2. Reflektierend bei R 221
 A.4.2.1. $0 < r_0 < R$ 221
 A.4.2.2. $r_0 = 0$ 222
 A.4.2.3. $r_0 = R$ 222
 A.5. Kugelsektor mit Polarwinkel Θ und Radius R ; reflektierender Mantel, absorbierende Kappe; $r_0 = 0$ 223
 A.6. Kugeloberfläche 224
 A.7. Sphärische Kappe mit absorbierendem Rand und $\vartheta_0 = 0$ 225
 A.7.1. Halbkugeloberfläche 225
 A.7.2. Polarwinkel Θ 226

B. Stationäre Differentialgleichungen für die Momente einer First-Passage-Wahrscheinlichkeitsdichte ρ	229
B.1. Das erste Moment $T(\mathbf{x}, \alpha, t') = \int_{t'}^{\infty} t \rho(t \mathbf{x}, \alpha, t') dt \dots$	230
B.2. Das n -te Moment $T_n(\mathbf{x}, \alpha, t') = \int_{t'}^{\infty} t^n \rho(t \mathbf{x}, \alpha, t') dt \dots$	231
Abbildungsverzeichnis	233
Literaturverzeichnis	236
Danksagung	247

1. Einleitung

Effiziente Suchstrategien sind essentiell in nahezu allen Bereichen des Lebens. Daher können sie über viele Größenordnungen hinweg und in verschiedener Komplexität beobachtet werden. Die Art der angewendeten Suchstrategie hängt dabei sowohl von den Fähigkeiten des Suchers als auch von den Eigenschaften des zu suchenden Objekts und des Suchgebiets ab.

Theoretische Studien zur Optimierung von Suchstrategien lassen sich bis in den zweiten Weltkrieg zurückdatieren [7]. Sie sollten dabei helfen, die Effektivität des Auffindens feindlicher U-Boote zu erhöhen. In der Folgezeit ist das Anwendungsspektrum dieser ersten Studien auf die Bergung und Rettung verschollener Schiffe bzw. Flugzeuge erweitert worden. Eines der ersten prominenten Beispiele dafür ist die fünf Monate dauernde Suche nach dem im Jahre 1968 gesunkenen Atom-U-Boot „USS Scorpion“ [8]. Bis in die heutige Zeit ist die Optimierung solcher Suchprozesse im Zusammenhang mit Bergung und Rettung Gegenstand aktueller Forschung [9,10]. Die Entwicklung leistungsstarker Computersysteme hat viele weitere Forschungsgebiete für die Anwendung von Suchstrategien erschaffen. Beispielhaft seien an dieser Stelle die Suche nach dem globalen Minimum einer hochdimensionalen Funktion mittels stochastischer Tunnelalgorithmen [11] und noch allgemeiner die Entwicklung heuristischer Strategien im Bereich der künstlichen Intelligenz [12] genannt. Neben dieser bewussten, berechnenden Art der Optimierung nutzt der Mensch jedoch auch intuitiv, evtl. auf Erfahrung beruhende Suchstrategien zur Effizienzerhöhung, wie [13,14] für Suchmuster des menschlichen Auges beispielhaft zeigen.

Das Verwenden von Suchstrategien ist jedoch kein menschliches Alleinstellungsmerkmal, sondern ist auch bei Tieren vielfach zu beobachten, exemplarisch sei dafür auf [15–23] und die dort genannten Referenzen verwiesen. Dabei wird ein grundlegendes Unterscheidungskriterium gegenüber den meisten menschlichen Suchstrategien sichtbar. Mangels detaillierter Langzeiterinnerungen ist im Tierreich der Einfluss des zurückliegenden Suchverlaufs (Suchtrajektorie, dabei gewonnene Informationen über das Suchgebiet, ...) auf das zukünftige Suchverhalten äußerst gering. Die Trajektorien sind daher wesentlich zufälliger und oft nur durch die unmittelbare Vergangenheit beeinflusst. Dennoch ist ein schnelles, optimierendes (nicht evolutionär getriebenes, sondern innerhalb des einzelnen Individuums) Anpassen des Suchverhaltens an die Änderung externer Parameter (Beutegröße und Beutemenge) selbst außerhalb der Klasse der Säugetiere zu beobachten [16,17].

Reduziert man die betrachtete Größenordnung, so wird die zelluläre Ebene erreicht. Das Suchverhalten vieler Zellarten ist durch Chemotaxis beeinflusst [24–26], d.h. dass sich die Zelle weitestgehend entlang des Konzentrationsgradienten externer Botenstoffe, sogenannter Chemokine, bewegt. Doch auch ohne äußere Stimulation können bei eukaryotischen Zellen Trajektorien beobachtet werden, deren Persistenzlänge, Persistenzzeit und Richtungsverteilung die Effizienz des Auffindens eines Ziels gegenüber einem klassischen Random-Walk erhöhen, wie u.a. in [27] nachzulesen ist.

Am unteren Ende der Längenskala befinden sich innerzelluläre Such- und Transportprozesse. So ist z.B. das Auffinden spezieller DNA-Sequenzen durch Transkriptionsfaktoren wichtig für die Initiation der RNA-Polymerase [24]. Die Autoren von [28–30] modellierten diese Suche im Jahre 1981 erstmals durch einen Diffusionsprozess, welcher zwischen zwei verschiedenen diffusiven Phasen alterniert. Eine dieser Phasen ist die eindimensionale Diffusion entlang eines DNA-Strangs. Die andere Phase ist die dreidimensionale Diffusion außerhalb des Strangs. Experimentell werden diese beiden Phasen u.a. in [31–33] bestätigt. Obwohl Transkriptionsfaktoren in der dreidimensionalen Phase nicht die gesuchte DNA-Sequenz finden können, reduziert sich die Suchzeit gegenüber rein eindimensionaler Diffusion entlang des DNA-Strangs dennoch deutlich, da mittels der dreidimensionalen Phase wesentlich schneller entferntere Orte des DNA-Strangs

erreicht werden können, wie u.a. die Rechnungen in [34–37] zeigen. Ursächlich hierfür ist die starke Faltung des DNA-Strangs, welche bewirkt, dass der Abstand zweier Punkte entlang des Strangs meist erheblich größer ist als der euklidische Abstand der Punkte.

Solche Suchstrategien, welche Phasen besitzen, die nicht zum Auffinden des Ziels gedacht sind, sondern ausschließlich den Zweck der schnellen Positionsveränderung des Suchers innerhalb des Suchgebiets haben, werden **intermittierende Suchstrategien** genannt.

Bei dem überwiegenden Teil der in dieser Dissertation studierten Suchprozesse handelt es sich ebenfalls um eine spezielle Klasse intermittierender Suchstrategien. Die Suchphase, in der das Ziel detektiert werden kann, wird dabei durch eine diffusive Bewegung modelliert. Die Phase, welche zu einer schnellen Positionsänderung des Suchers innerhalb des Suchgebiets gedacht ist und in der das Ziel nicht detektiert werden kann, wird durch eine ballistische Bewegung (lineares Abstand-Zeit-Gesetz) modelliert. Der Sucher alterniert stochastisch gemäß vorgegebenen, eventuell orts- und zeitabhängigen Raten zwischen beiden Phasen bis das Ziel gefunden ist. Abbildung 1.1(a) zeigt einen weit verbreiteten Cartoon aus [38], welcher das entstehende Suchmuster skizziert.

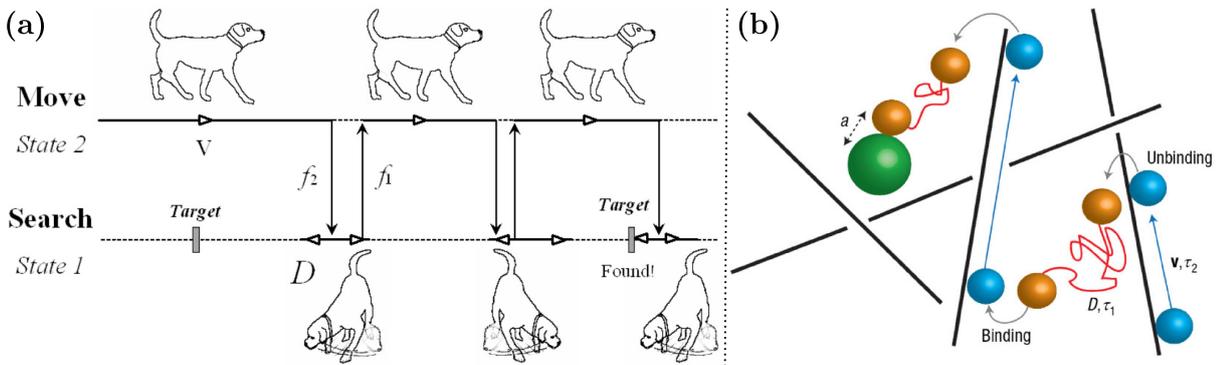


Abbildung 1.1.: (a) (aus [38]) Darstellung des Modells intermittierender Suche als mathematische Idealisierung des saltatorischen Bewegungsmusters eines Hundes: In der Suchphase (State 1) findet diffusive Bewegung statt. In der Phase zur Positionsänderung (State 2) findet ballistische Bewegung statt. Mit den Raten f_1 und f_2 werden diese Phasen stochastisch alterniert bis ein/das Ziel (Target) in der diffusiven Phase gefunden wird. (b) (aus [39]) Darstellung des dreidimensionalen Modells intermittierender Suche als Beschreibung innerzellulärer Such- und Transportprozesse: Die schwarzen Linien repräsentieren Zytoskelettfilamente (Mikrotubuli, Aktinfilamente). In der ballistischen Phase bewegt sich das Vesikel (blau) entlang eines Zytoskelettfilaments. In der diffusiven Phase diffundiert das Vesikel (braun) durch das Zytosol. Diese Phasen alternieren, bis in der diffusiven Phase das/ein Ziel (grün) gefunden wird.

Diese Modellklasse intermittierender Suche ist in der Vergangenheit bereits für diverse Szenarien in ein [35,38,40–45], zwei [35,44,46,47] und drei [35,44,48] räumlichen Dimensionen analysiert worden. Der Vergleich mit im Tierreich beobachteten saltatorischen Bewegungsmustern (engl.: *saltatory pattern*) zeigt häufig eine große Ähnlichkeit zwischen den beobachteten Daten und der optimalen (im Mittel schnellsten) Strategie eines intermittierenden Suchmodells (siehe Reviewartikel [39] und darin genannte Quellen). Dies ist, wie in den meisten Fällen, in denen in der Natur optimale Parameter für eine Aufgabe vorgefunden werden, vermutlich das Ergebnis natürlicher Ausleseprozesse [39].

Auch innerzelluläre Such- und Transportprozesse werden von dieser Modellklasse intermittierender Suche sehr gut beschrieben. Viele Molekül- und Vesikelarten werden mithilfe von Motorproteinen entlang des Zytoskeletts transportiert. Diese nahezu ballistische Bewegung ist immer

wieder unterbrochen von Phasen freier Diffusion im Zytosol [24, 49]. Abbildung 1.1(b) skizziert diesen innerzellulären alternierenden Suchprozess.

Für die in dieser Dissertation durchgeführten Studien wird als Maß der Sucheffizienz ausschließlich die mittlere Suchzeit (mSZ) verwendet, welche eine Funktion der variablen Parameter des gegebenen Suchszenarios ist. Solche variablen Parameter können z.B. die Übergangsraten sein, mit denen der Sucher zwischen diffusiver und ballistischer Phase alterniert. Die optimale Strategie ist durch das Tupel variabler Parameter gegeben, welches die mSZ minimiert.

Die betrachteten Suchstrategien lassen sich dabei in **homogene und inhomogene Strategien** zerlegen. Falls die Wahrscheinlichkeitsdichte (WDichte) der Richtung der ballistischen Bewegung (WRbB) nach dem Verlassen der diffusiven Phase an allen Orten gleichverteilt über alle Raumwinkel ist, so handelt es sich um eine homogene (und isotrope) Strategie. Homogene Strategien eignen sich insbesondere bei der Modellierung von Suchprozessen in homogenen (und isotropen) Medien. Häufig jedoch hat das Suchgebiet räumlich variierende Eigenschaften, welche in einer realitätsnahen Modellierung zu berücksichtigen sind. Besonders deutlich ist dies für obiges Beispiel innerzellulärer Suche. In Zentrumsnähe findet der Transport mittels Motorproteinen meist entlang von Mikrotubuli statt, welche überwiegend radial in der Zelle verlaufen. In Membrannähe dagegen findet dieser Transport meist auf Aktinfilamenten statt, welche eine nahezu gleichverteilte Richtungswahl erlauben. In solchen Fällen ist die WRbB nicht mehr überall gleichverteilt, sondern ist abhängig von dem Ort des Wechsels zwischen diffusiver und ballistischer Phase. Strategien mit einer solchen WRbB werden in dieser Arbeit als inhomogen bezeichnet.

Die bisherigen Erkenntnisse bezüglich optimaler Suchstrategien resultieren häufig aus der Minimierung analytischer Approximationen der mSZ. Vorteil dieser Ausdrücke ist das Wissen über den funktionalen Zusammenhang zwischen optimaler Strategie (variable Parameter) und Modellparametern (feste Parameter), wie z.B. der Zielgröße, der Größe des Suchgebiets, der Geschwindigkeit in der ballistischen Phase und der Diffusionskonstanten in der Suchphase. In vielen Fällen lassen sich jedoch keine analytischen Approximationen berechnen. Insbesondere für inhomogene intermittierende Suchstrategien existieren bisher noch keine Ergebnisse und somit fehlt für viele physikalisch und zellbiologisch interessante Suchprobleme noch die Kenntnis der optimalen Strategie.

Daher studiert die vorliegende Dissertation eine Reihe dieser noch unerforschten, oft zellbiologisch motivierten, homogenen und inhomogenen Suchszenarien. Dabei werden die folgenden drei Suchprobleme im Inneren einer Kugel diskutiert, welche im Rahmen der Promotion auch in [2,3] veröffentlicht worden sind:

- (1) **Narrow-Escape-Problem:** Der intermittierende Sucher muss ein kleines Gebiet mit Polarwinkel ϑ_{abso} auf der Innenseite der Kugeloberfläche finden.
- (2) **Suche eines stationären Ziels im Inneren:** Der intermittierende Sucher muss ein kleines, unbewegliches Ziel am Ort \mathbf{r}_{tar} finden. Das Ziel wird dabei instantan detektiert, sobald der Sucher sich in der diffusiven Phase bis auf eine Distanz d an das Ziel annähert. Dabei werden der Fall $\mathbf{r}_{tar} = \mathbf{0}$, der Fall einer im Kugellinneren gleichverteilten Wahl von \mathbf{r}_{tar} und der Fall einer nicht gleichverteilten Wahl von \mathbf{r}_{tar} behandelt.
- (3) **Reaction-Escape-Problem:** Der intermittierende Sucher muss zunächst ein diffundierendes bzw. ebenfalls intermittierendes Ziel finden. Dies geschieht instantan, sobald beide Teilchen in der diffusiven Phase sind und ihr Abstand kleiner als d ist. Danach löst der Sucher das intermittierende Narrow-Escape-Problem (NE-Problem) aus (1).

Da die in dieser Arbeit studierten Suchmodelle nicht analytisch lösbar sind, und es nur in Ausnahmefällen die Möglichkeit einer analytischen Approximation geben wird, werden die meisten

gezeigten Resultate auf numerischen Methoden beruhen.

Zu Beginn dieser Promotion fehlte es jedoch noch an zufriedenstellendem numerischen Werkzeug. Denn sowohl die Mastergleichungssysteme, welche die Suchmodelle beschreiben, als auch die zugehörigen zeitunabhängigen Differentialgleichungssysteme für die mSZ haben meist eine hohe Dimensionalität, da die betrachteten WDichten in ihren Koordinaten nicht faktorisieren. Darüber hinaus werden überwiegend Suchmodelle studiert, in denen das Ziel wesentlich kleiner ist als das Suchgebiet. Das numerische Problem hat also mindestens zwei räumliche Größenordnungen, welche weit auseinander liegen.

Ein Lösen der Differentialgleichungssysteme (zeitabhängiges Mastergleichungssystem bzw. das daraus resultierende stationäre Differentialgleichungssystem für die mSZ) mittels Finite-Element-Methoden (FEM) ist daher meist gar nicht oder nur sehr schwer (und eventuell ungenau) möglich.

Eine Alternative wären klassische Monte-Carlo-Algorithmen, in denen die Trajektorien beweglicher Teilchen (Sucher und evtl. Ziele) stochastisch generiert werden. Diese Algorithmen haben keine Probleme mit der hohen Dimensionalität. Bedingt durch das Auftreten sehr unterschiedlicher Größenskalen zahlt man für die numerische Güte des diffusiven Anteils der Trajektorie allerdings den Preis einer sehr großen Rechenzeit, wie an späterer Stelle noch explizit gezeigt wird. Die Schrittweiten beim Generieren der Trajektorie müssen sich an der kleinsten Größenskala orientieren, um sicher zu sein, dass eintretende Ereignisse auch auf dieser Skala korrekt detektiert werden. Daher bedarf es einer extrem großen Anzahl an Schritten, um auf der großen Längenskala nennenswerte Distanzen zurückzulegen. Problematisch ist dabei jedoch nur die Simulation des diffusiven Anteils der Trajektorie, da sich im ballistischen Anteil trivialerweise stets ein deterministisches Weg-Zeit-Gesetz berechnen lässt.

Basierend auf den in [50–55] präsentierten Ideen ist es im Rahmen dieser Promotion gelungen, einen sehr effektiven ereignisgesteuerten Monte-Carlo-Algorithmus zu entwickeln, welcher obige Suchmodelle schnell und exakt löst. Darüber hinaus eignet sich das Verfahren zur Lösung allgemeiner Reaktions-Diffusionsprobleme mit krummlinigen Gebietsrändern und ortsabhängigen Reaktionsraten [1] und stellt somit ein sehr universelles numerisches Werkzeug dar. In Anlehnung an die Funktionsweise des Algorithmus und die Namensgebung in [50, 51] wird die Methode in dieser Dissertation **First-Passage-Kinetic-Monte-Carlo-Algorithmus** (FPKMC-Algorithmus) genannt. Der Algorithmus vermeidet die sehr vielen, bei einem gewöhnlichen Random-Walk anfallenden, kleinen stochastischen Schritte zur Generierung einer Diffusionstrajektorie. Stattdessen propagiert er Teilchen ereignisgesteuert über (im Mittel) weit größere Distanzen pro Update innerhalb sogenannter Protektionsgebiete. Das statistisch korrekte Sampeln von Zeitpunkt und Art des nächsten Ereignisses beruht dabei auf Green-Funktionen für die den Teilchen aktuell zugeordneten Protektionsgebiete.

Die allgemeine Verwendbarkeit des FPKMC-Algorithmus hat dazu geführt, dass die algorithmische Weiterentwicklung zu einem weiteren autonomen Thema dieser Dissertation geworden ist und sich von der Frage nach dem Bedarf für das Studium der in dieser Promotion untersuchten intermittierenden Suchszenarien gelöst hat. Mehrere Errungenschaften dieser erweiterten Methodenentwicklung sind bereits vorhanden. Zum einen sind die entwickelten Methoden bisher in einer Bachelor- und einer Masterarbeit [56, 57] verwendet worden. Zum anderen sind sie für die Modellanalyse in [4] genutzt worden. Diese Analyse des Einflusses von Bystander-Zellen auf die Sucheffizienz von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) beschäftigt sich im Gegensatz zu allen anderen Modellstudien dieser Dissertation nicht mit der Optimierung intermittierender Suchstrategien. Die Fragestellung hat sich jedoch im Rahmen einer Kooperation mit Experimentatoren ergeben, und die zugehörigen Suchmodelle können mit den entwickelten Algorithmen effizient analysiert werden. Die Präsentation dieses Projekts ist daher zusätzlich in die Disserta-

tion aufgenommen worden. Einerseits eignet es sich als weiteres Beispiel für die Nützlichkeit des entwickelten numerischen Werkzeugkastens. Andererseits sind die gewonnenen Erkenntnisse sehr interessant, da der experimentell beobachtete Effekt zunächst überrascht. Auf der Grundlage von Simulationen und weiteren Experimenten kann er jedoch durch einen bis dahin unbekanntem biologischen Mechanismus, welcher die Migration von NK-Zellen beschleunigt, erklärt werden.

Im Weiteren ist diese Dissertation folgendermaßen strukturiert:

Kapitel 2 stellt die für diese Arbeit notwendigen algorithmischen Grundkenntnisse des Sampelns vor, beginnend mit der Erzeugung gleichverteilter Zufallszahlen auf dem Einheitsintervall. Anschließend werden eine Reihe von Verfahren diskutiert, welche das Sampeln beliebiger WDichten ermöglichen. Das Kapitel endet mit einer Einführung in die Funktionsweise ereignisgesteuerter Monte-Carlo-Algorithmen.

Kapitel 3 zeigt die Funktionsweise von FPKMC-Algorithmen. Im Anschluss an eine Motivation und die Definition notwendiger WDichten werden die im Rahmen dieser Promotion bereits in [1] auszugsweise publizierten allgemeinen Algorithmen zur Simulation von Reaktions-Diffusionsproblemen mit krummlinigen Gebietsrändern und ortsabhängigen Reaktionsraten vorgestellt. Zusätzlich diskutiert das Kapitel ein Verfahren zur Simulation diffusiver Systeme mit ortsabhängiger Diffusionskonstanten, welches zur Berechnung der in Kapitel 6 gezeigten Daten verwendet worden ist.

Notwendige Bedingung für die Anwendung der in Kapitel 3 vorgestellten Algorithmen ist die Fähigkeit, First-Passage-Ereignisse (FP-Ereignisse) und No-Passage-Ereignisse (NP-Ereignisse) auf einer möglichst großen Zahl geometrisch einfacher Gebiete (sog. Protektionsgebiete) sampeln zu können. Da das Sampeln solcher Ereignisse in der innersten Schleife der FPKMC-Algorithmen auftritt, ist es wichtig, dass die zugehörigen WDichten besonders effizient gesampelt werden. **Kapitel 4** stellt die im Rahmen der Promotion entwickelten Subroutinen zum Sampeln dieser parameterabhängigen WDichten im Detail vor. Zugehörige Implementierungen inklusive eines englischsprachigen Handbuchs sind auf der beiliegenden DVD enthalten.

Kapitel 5 führt in das diffusive NE-Problem ein. Die dort präsentierten Zusammenhänge sind weitestgehend bereits vor Beginn dieser Promotion bekannt gewesen. Dennoch erfüllt das Kapitel gleich zwei wichtige Aufgaben. Zum einen werden für das Verständnis wichtige Vergleichsdaten bezüglich der in späteren Kapiteln studierten intermittierenden Suchstrategien präsentiert. Zum anderen zeigt der Vergleich von generierten numerischen und bekannten analytischen Daten die Präzision der FPKMC-Algorithmen, woraus sich direkt die Exaktheit aller späteren Simulationen folgern lässt.

Kapitel 6 präsentiert die in [4] publizierten Ergebnisse des vorangehend erwähnten Gemeinschaftsprojekts zum Studium des Einflusses von Bystander-Zellen auf die Sucheffizienz von NK-Zellen. Anknüpfend an experimentelle Ergebnisse des kooperierenden Lehrstuhls stellt das Kapitel ein Modell für das Migrationsverhalten von NK-Zellen in An- und Abwesenheit von Bystander-Zellen und Hindernissen vor. Die durch die zugehörigen FPKMC-Simulationen gewonnenen Ergebnisse sind dabei wichtig, um die korrekte Interpretation der experimentellen Daten zu bestätigen.

Kapitel 7 widmet sich den Grundlagen intermittierender Suche. Es beginnt mit einer Definition der Begriffe „Suchproblem“ und „(optimale) Suchstrategie“ anhand fester und variabler

Modellparameter des Suchprozesses. Danach werden die wichtigsten Ergebnisse vorangehender Arbeiten dargestellt und die mathematische Modellierung intermittierender Suche mittels Mastergleichungssystemen und daraus resultierenden stationären Differentialgleichungssystemen für den Erwartungswert der Suchzeit erklärt. Abschließend werden alle gemeinsamen Modelldetails (Mastergleichungssystem, Randbedingungen, Entdimensionalisierung, homogene und inhomogene WRbB) der in den Kapiteln 8, 9 und 10 untersuchten intermittierenden Suchprozesse vorgestellt.

Kapitel 8 präsentiert die Ergebnisse der im Rahmen dieser Promotion entstandenen Publikationen [2, 3] bezüglich des NE-Problems intermittierender Suche (1) eines Zielgebiets mit Polarwinkel ϑ_{abs0} am Kugelrand. Die vorgestellten Ergebnisse basieren dabei sowohl auf numerischen FPKMC-Simulationen als auch auf analytischen Berechnungen für den Grenzfall sehr kleiner ϑ_{abs0} .

Kapitel 9 zeigt ebenfalls in [2, 3] veröffentlichte Analysen homogener und inhomogener Suchstrategien der in (2) geschilderten Suche eines stationären Ziels für verschiedene WDichten der Zielposition.

Auch **Kapitel 10** basiert auf [2, 3]. Es behandelt das in (3) geschilderte Reaction-Escape-Problem, d.h. es kombiniert zwei unterschiedliche Suchprobleme miteinander. Zuerst müssen sich zwei bewegliche Teilchen innerhalb der Kugel finden und reagieren. Anschließend muss der so gebildete Teilchenverbund das intermittierende NE-Problem zum Rand lösen.

Kapitel 11 fasst die wichtigsten Ergebnisse dieser Dissertation abschließend noch einmal kurz zusammen und gibt einen Ausblick in Bezug auf an diese Arbeit anknüpfende Forschungsmöglichkeiten.

Zur besseren Orientierung stellt Abbildung 1.2 die Kapitelabhängigkeiten graphisch dar.

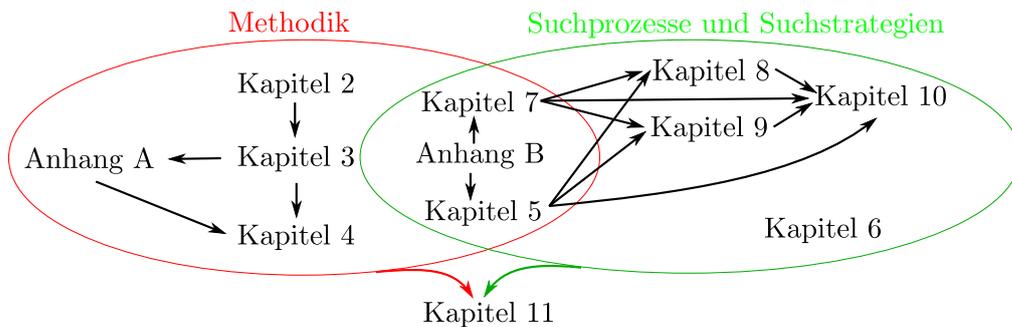


Abbildung 1.2.: Aufbau und Kapitelabhängigkeiten dieser Dissertation: Links (rot umrandet) sind die methodischen Kapitel aufgelistet. Rechts (grün umrandet) sind die Kapitel der Modellierung von Suchprozessen und zugehörige Resultate dargestellt (meist gewonnen durch die Methoden der Kapitel links). Die Pfeile deuten für das Verständnis notwendige Abhängigkeiten an, da die Kapitel am Pfeilende in wesentlichen Teilen Bezug auf die Kapitel am Pfeilanzfang nehmen.

2. Methodische Grundlagen des Sampelns

Dieses Kapitel stellt die methodischen Grundlagen der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten und (weiter-)entwickelten Monte-Carlo-Algorithmen vor. Die elementaren Begriffe der Maß- bzw. Wahrscheinlichkeitstheorie (insbesondere stetiger Zufallsvariablen) sowie deren grundlegende Eigenschaften werden dabei als bekannt vorausgesetzt, da sie in jedem Standardlehrbuch (u.a. in [58, 59]) enthalten sind, und eine komplette Einführung in die Maß- bzw. Wahrscheinlichkeitstheorie und Statistik den Rahmen dieser Einführung sprengen würde.

Abschnitt 2.1 stellt allgemeine Verfahren zum Generieren von Zufallszahlen gemäß einer benötigten WDichte ρ dar und diskutiert Vor- und Nachteile alternativer Methoden. Die vorgestellten Methoden bilden dabei die Basis der in Kapitel 4 entwickelten effizienten Algorithmen.

Anschließend präsentiert Abschnitt 2.2 die im Rahmen dieser Arbeit benötigten Grundlagen ereignisgesteuerter (engl.: *event-driven*) Monte-Carlo-Algorithmen. Sie sind essentiell für die in [50–55, 60] entwickelten FPKMC- und Greens-Function-Reaction-Dynamic-Algorithmen (GFRD-Algorithmen) und die im Rahmen dieser Dissertation angefertigten Weiterentwicklungen [1], welche in den Kapiteln 3 und 4 vorgestellt werden.

2.1. Generierung von (Pseudo-)Zufallszahlen einer Wahrscheinlichkeitsdichte ρ

Eine notwendige Grundlage aller Monte-Carlo-Algorithmen ist der Zugriff auf statistisch korrekte Zufallszahlsequenzen aller am Algorithmus beteiligten Wahrscheinlichkeits- bzw. Zähldichten. Basierend auf der Möglichkeit, Sequenzen einer beliebigen gegebenen WDichte in Sequenzen einer beliebigen geforderten WDichte umzurechnen, lässt sich die Zufallszahlgenerierung methodisch in zwei vollständig unabhängige Teilprobleme zerlegen.

Das erste, allgemeine Teilproblem besteht in der Erzeugung von Sequenzen „guter“ Zufallszahlen irgendeiner Verteilung. Hier hat sich die Gleichverteilung auf dem Einheitsintervall konventionell durchgesetzt. Sie stellt ein universell einsetzbares Werkzeug dar, welches die Grundlage für das Generieren von Zufallssequenzen einer beliebigen Verteilung bildet.

Im zweiten, anwendungsspezifischen Teilproblem müssen aus der Sequenz gleichverteilter Zufallszahlen mittels möglichst effizienter Transformationen jeweils die für den individuellen Monte-Carlo-Algorithmus benötigten WDichten gesampelt werden.

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Algorithmen zur Generierung von Zufallszahlsequenzen gemäß der WDichten der später eingeführten Monte-Carlo-Algorithmen gehören alle der zweiten Teilproblemklasse an. Aus Gründen der Vollständigkeit wird im nächsten Abschnitt dennoch kurz beschrieben, wie (gleichverteilte) Zufallszahlen prinzipiell erzeugt werden können, und erläutert auf welche Methode im Rahmen dieser Arbeit ausschließlich zurückgegriffen wird. Danach werden Transformationseigenschaften von Funktionen von Zufallsvariablen vorgestellt, woraus direkt die prinzipielle Möglichkeit des Sampelns einer beliebigen WDichte resultiert. Dennoch lässt sich das Sampeln vieler WDichten damit alleine nicht effizient lösen, da die für die Anwendung benötigten Abbildungen häufig nicht explizit berechenbar sind oder numerische Probleme auftreten.

Daher wird anschließend neben der Inversionsmethode, welche direkt auf einer Abbildung einer gleichverteilten Zufallsvariablen beruht, auch die alternativ verwendbare Verwerfungsmethode vorgestellt. Beide Methoden zusammen bilden das Standardwerkzeug des Sampelns und werden häufig für die im Rahmen dieser Dissertation durchgeführte Algorithmenentwicklung genutzt.

Der letzte Abschnitt des Unterkapitels widmet sich dem Sampeln mehrdimensionaler WDichten, also der Generierung von Zufallsvektoren bzw. Zufallstupeln.

2.1.1. Gleichverteilte Zufallszahlen in $]0;1[$

Streng genommen kann eine Sequenz „echter“ Zufallszahlen nur das Ergebnis experimenteller Messungen an physikalischen Prozessen sein, aber nie von einem Computer generiert werden, da Computer absolut deterministisch einem Algorithmus folgen. Physikalische Zufallsgeneratoren zu betreiben, ist allerdings verhältnismäßig aufwändig, und auch ihre Güte ist durch die an der Messung beteiligten Bauteile keinesfalls garantiert. Daher werden fast ausschließlich sogenannte Pseudozufallszahlengeneratoren verwendet. Dabei handelt es sich um Algorithmen, welche initialisierungsabhängig immer die gleiche Sequenz an Pseudozufallszahlen erzeugen. Die Kunst bei der Programmierung dieser Algorithmen besteht dabei darin, die absolute Korrelation, welche sich zwangsläufig aus einem deterministischen Algorithmus ergibt, so gut wie möglich zu „verschleiern“. Eine sehr große Periodendauer und die Eigenschaft, ein möglichst gleichverteiltes Histogramm erzeugen zu können, reichen dabei noch nicht als Güteindikator aus. Vielmehr müssen aufeinanderfolgende Zufallszahlen in statistischen Tests auch möglichst unkorreliert erscheinen.

Im Laufe der Zeit haben sich gewisse Test-Standards für solche Algorithmen bewährt [61]. Bis heute gilt der sogenannte „DIE HARD“-Testzyklus dabei als besonders streng. D.h. Pseudozufallszahlengeneratoren, welche diesen bestehen, gelten immer noch als qualitativ hochwertig, obwohl es mittlerweile noch strengere Testzyklen gibt [62].

Im Rahmen dieser Arbeit ist der Mersenne-Twister [63] aus der GNU SCIENTIFIC LIBRARY (vgl. [64], `gs1_rng_mt19937`) verwendet worden, welcher auf dem Einheitsintervall gleichverteilte Pseudozufallszahlen mit der Periode der Mersenne-Primzahl $2^{19937} - 1 \approx 4.3 \cdot 10^{6001}$ erzeugt und den „DIE HARD“-Test besteht. Zur Vereinfachung der Notation wird die Gleichverteilung auf dem Einheitsintervall im Folgenden immer mit $\text{ran}]0;1[$ abgekürzt, das einmalige Sampeln einer Pseudozufallszahl dieser Verteilung innerhalb eines Algorithmus dagegen mit $\text{ran}]0;1[$ (kursiv).

2.1.2. Wahrscheinlichkeitsdichtetransformationen durch Funktionen von Zufallsvariablen

Das Sampeln einer WDichte ρ_Y einer stetigen Zufallsvariablen Y lässt sich häufig durch das Auffinden bereits effizient zu sampelnder WDichten ρ_{X_i} ($i \in \{1, 2, \dots, N\}$) und einer Abbildung f mit $Y = f(X_1, X_2, \dots, X_N)$ lösen. Sequenzen von Zufallszahlen, deren Statistiken den (nicht notwendigerweise unabhängigen) WDichten ρ_{X_i} gehorchen, transformieren sich unter der Abbildung f dann zu einer Sequenz von Zufallszahlen, deren Statistik der WDichte ρ_Y gehorcht. Im Folgenden werden vier, für diese Arbeit wichtige Transformationseigenschaften für die WDichten von Funktionen stetiger Zufallsvariablen vorgestellt.

2.1.2.1. $Y = g(X)$

In diesem Abschnitt wird gezeigt, wie eine Funktion g einer stetigen Zufallsvariablen X die zugehörige WDichte ρ_X zu der WDichte ρ_Y der resultierenden Zufallsvariablen Y transformiert. Eine Sequenz von Zufallszahlen, deren Statistik der WDichte ρ_X gehorcht, transformiert sich unter der Abbildung g folglich zu einer Sequenz von Zufallszahlen, deren Statistik der WDichte ρ_Y gehorcht. Das bedeutet, dass das Problem des Sampelns einer benötigten WDichte ρ_Y gelöst ist durch das Auffinden einer bereits effizient zu sampelnden WDichte ρ_X und einer evaluierbaren Funktion g .

Obwohl es mehrdimensionale Versionen der nachfolgenden Transformationssätze gibt (u.a. in [65], Theorem I.4.2), soll sich an dieser Stelle auf eine eindimensionale Darstellung beschränkt werden, welche alle für diese Arbeit benötigten Fälle abdeckt. Die WDichte $\rho_X : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}_0^+$ der Zufallsvariablen X sei dazu differenzierbar und die Abbildung $g : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ sei stetig.

Dennoch lässt sich selbst für diesen Spezialfall keine allgemeingültige Lösung des Problems geschlossen angeben. So kommt es z.B. zum Auftreten von δ -Distributionen in der WDichte von ρ_Y , falls g auf einem Teilintervall konstant ist [66]. Für den Spezialfall einer überall differenzierbaren und streng monotonen Funktion g lässt sich das Problem jedoch immer lösen. Es gilt:

$$\rho_Y(y) = |(g^{-1})'(y)| \cdot \rho_X(g^{-1}(y)) , \quad (2.1)$$

nachzulesen (inklusive kurzem Beweis) in vielen Standardlehrbüchern, u.a. in [65, 66]. Ein prominentes Beispiel für die Anwendung von Gl. (2.1) ist die später explizit vorgestellte Inversionsmethode.

Für das Verständnis mancher der im Rahmen dieser Arbeit entworfenen Algorithmen in Kapitel 4 bedarf es jedoch einer allgemeineren Formulierung, da g gelegentlich weder streng monoton noch überall differenzierbar ist, so z.B. die Transformation in Gl. (4.151).

Ist die Menge V aller Stellen x , an denen $g(x)$ nicht differenzierbar ist oder die Ableitung verschwindet, diskret, so existiert eine WDichte $\rho_Y(y)$. Es gilt:

$$\rho_Y(y) = \sum_{z \in g^{-1}(\{y\})} \frac{\rho_X(z)}{|g'(z)|} , \quad (2.2)$$

wobei $g^{-1}(\{y\})$ die diskrete Urbildmenge von y darstellt [66]. Dies gilt an den Stellen y , an denen $V \cap g^{-1}(\{y\}) = \emptyset$ gilt, da anderenfalls mindestens ein Summand in Gl. (2.2) nicht definiert ist ($g'(z) = 0$ oder kein $g'(z)$). Die Menge der Ausnahmen ist jedoch ebenfalls diskret und spielt für die Anwendung keine Rolle. In dieser Arbeit wird sogar immer eine stetige Fortsetzung an diesen Stellen existieren.

Die Transformationssätze (2.1) und (2.2) decken alle in dieser Arbeit vorkommenden Transformationen der Form $Y = g(X)$ ab.

2.1.2.2. $Y = X_1 + X_2$

Neben der im letzten Abschnitt besprochenen Transformationsmöglichkeit wird häufig auf die Summe zweier oder mehrerer Zufallsvariablen zurückgegriffen, um eine WDichte ρ_Y zu sampeln. Für die WDichte der Zufallsvariablen $Y = X_1 + X_2$ gilt auch für den Fall abhängiger Zufallsvariablen [66]:

$$\rho_Y(y) = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_1, X_2}(x, y - x) = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_1, X_2}(y - x, x) , \quad (2.3)$$

wobei $\rho_{X_1, X_2}(x_1, x_2)$ die gemeinsame WDichte der beiden stetigen Zufallsvariablen X_1, X_2 darstellt. Im häufig auftretenden Fall unabhängiger Zufallsvariablen, also im Fall einer faktorisierten WDichte $\rho_{X_1, X_2}(x_1, x_2) = \rho_{X_1}(x_1) \cdot \rho_{X_2}(x_2)$, folgt das Faltungsfunktional

$$\rho_Y(y) = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_1}(y - x) \cdot \rho_{X_2}(x) = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_2}(y - x) \cdot \rho_{X_1}(x) . \quad (2.4)$$

2.1.2.3. $Y = X_1 \cdot X_2$

Obwohl der Fall des Produktes zweier Zufallsvariablen viel seltener auftritt, soll er dennoch aus Gründen der Vollständigkeit genannt werden:

$$\rho_Y(y) = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_1, X_2} \left(x, \frac{y}{x} \right) \cdot \left| \frac{1}{x} \right| = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_1, X_2} \left(\frac{y}{x}, x \right) \cdot \left| \frac{1}{x} \right|. \quad (2.5)$$

Die uneigentlichen Integrale in Gl. (2.5) zerfallen für den Fall unabhängiger stetiger Zufallsvariablen in

$$\rho_Y(y) = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_1} \left(\frac{y}{x} \right) \cdot \rho_{X_2}(x) \cdot \left| \frac{1}{x} \right| = \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_{X_2} \left(\frac{y}{x} \right) \cdot \rho_{X_1}(x) \cdot \left| \frac{1}{x} \right|. \quad (2.6)$$

2.1.2.4. $Y = \min(X_1, X_2, \dots, X_N)$

Die Zufallsvariablen X_1, X_2, \dots, X_N seien unabhängig und nicht notwendigerweise identisch verteilt. Die zugehörigen WDichten sind gegeben durch $\rho_{X_1}, \rho_{X_2}, \dots, \rho_{X_N}$. In der Mathematik widmet sich das Gebiet der Extremwertverteilungen der Frage nach dem Minimum (oder Maximum) von Zufallsvariablen, wobei dort jedoch die meisten Aussagen für identisch verteilte Zufallsvariablen für den Fall großer N gewonnen werden [67]. Im Fall ereignisgesteuerter Monte-Carlo-Algorithmen werden die beteiligten WDichten meist aus der dem Modell zugrundeliegenden Mastergleichung extrahiert und unterscheiden sich somit im Allgemeinen. Daher wird an dieser Stelle der allgemeinere Fall des Minimums von N unabhängigen, nicht identisch verteilten Zufallsvariablen betrachtet werden, welcher sich induktiv direkt aus dem Fall des Minimums zweier Zufallsvariablen [66] extrahieren lässt. Es gilt:

$$\rho_Y(t) = \sum_{i=1}^N \left(\rho_{X_i}(t) \prod_{j=1, j \neq i}^N (1 - F_{X_j}(t)) \right) \quad \text{mit} \quad F_{X_j} = \int_{-\infty}^t dt' \rho_{X_j}(t'). \quad (2.7)$$

An späterer Stelle wird jedoch nicht nur das Minimum einer endlichen Sequenz von Zufallsvariablen benötigt, sondern darüber hinaus auch der Index i_{\min} der minimalen Zufallsvariablen. Es handelt sich also um eine zweidimensionale Zufallsvariable, deren erster Eintrag i die endlichen Werte $\{1, 2, \dots, N\}$ annehmen kann und deren zweiter Eintrag t kontinuierlich ist. Für die zugehörige WDichte gilt:

$$\rho(i, t) = \rho_{X_i}(t) \prod_{j=1, j \neq i}^N (1 - F_{X_j}(t)). \quad (2.8)$$

Da $\rho(i, t)$ im ersten Argument diskret und im zweiten kontinuierlich ist, gilt für die Normierung:

$$\int_{-\infty}^{\infty} dt \sum_{i=1}^N \rho(i, t) = \int_{-\infty}^{\infty} dt \rho_Y(t) = 1. \quad (2.9)$$

2.1.3. Inversionsmethode

Die Inversionsmethode ist der prominenteste Spezialfall des Transformationssatzes in Gl. (2.1). Dabei ist die Zufallsvariable X $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilt, und für die Abbildung g gilt $g = F^{-1}$, wobei F^{-1} das Inverse der Verteilungsfunktion der zu sampelnden WDichte ρ darstellt.

Mithilfe der Inversionsmethode ist es folglich möglich, aus einer Sequenz von $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilten Zufallszahlen eine Sequenz von Zufallszahlen gemäß einer beliebigen WDichte $\rho : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}_0^+$ zu erzeugen. Dies geschieht mittels Invertierung der zu ρ gehörenden Verteilungsfunktion

$$F : \mathbb{R} \rightarrow [0; 1], \quad x \mapsto \int_{-\infty}^x dx' \rho(x'), \quad (2.10)$$

also

$$r_\rho = F^{-1}(r_{\text{ran}[0;1]}) . \quad (2.11)$$

Dabei bezeichnet $r_{\text{ran}[0;1]}$ eine $\text{ran}[0;1]$ -Zufallsvariable. Die WDichte der Zufallsvariablen r_ρ ist dann gegeben durch ρ . Eine schematische Darstellung der Methode für eine exemplarische WDichte $\rho : \mathbb{R}_0^+ \rightarrow \mathbb{R}_0^+$ ist in Abbildung 2.1 zu sehen.

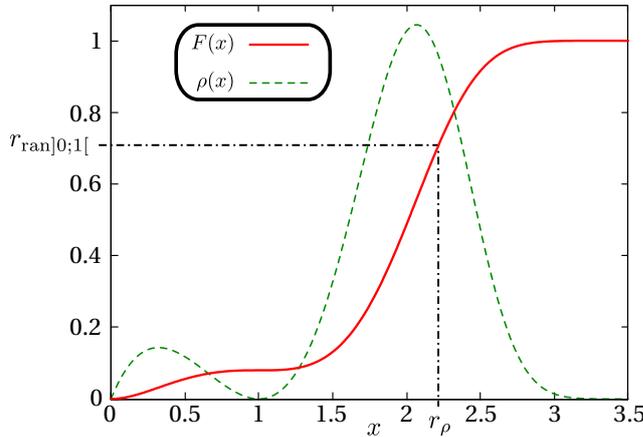


Abbildung 2.1.: Darstellung der Inversionsmethode: Ausgehend von einer $\text{ran}[0;1]$ -verteilten Zufallsvariablen $r_{\text{ran}[0;1]}$ erhält man eine Zufallsvariable r_ρ mit WDichte ρ , indem man die zugehörige Verteilungsfunktion F invertiert, d.h. $r_\rho = F^{-1}(r_{\text{ran}[0;1]})$.

Der Beweis der Korrektheit der Methode ([65], Theorem II.2.1) ist, wie bereits erwähnt, nur ein Spezialfall des Transformationssatzes aus Gl. (2.1) ([65], Theorem I.4.1) unter der Funktion F^{-1} . Trotz seiner Kürze soll an dieser Stelle zugunsten einiger wichtiger Anmerkungen auf den Beweis verzichtet werden.

- Ist die WDichte ρ auf mindestens einem Teilintervall des Definitionsbereichs identisch Null (im Gegensatz zu diskreten Nullstellen, siehe $x=1$ in Abbildung 2.1), so ist die Verteilungsfunktion F auf diesem Intervall konstant und daher streng genommen nicht mehr zu invertieren. Dennoch lässt sich die Inversionsmethode weiterhin problemlos anwenden. Formal definiert man dazu eine verallgemeinerte inverse Verteilungsfunktion [65] in der Form

$$F^{-1}(u) = \inf \{x | F(x) = u\} . \quad (2.12)$$

In der numerischen Anwendung hat dies jedoch keine große Bedeutung. Dennoch empfiehlt es sich, bei der Implementierung der Inversionsmethode auf Intervalle zu achten, auf denen ρ identisch Null ist. In seltenen Fällen kann es aufgrund endlicher Gleitkommadarstellung zu einer unerwünschten Generierung von Zufallszahlen innerhalb solcher Intervalle kommen. Diese Zufallszahlen sind dann zu verwerfen.

- Die Effizienz der Methode hängt allein von der Geschwindigkeit der Berechnung von F^{-1} ab. Im schlechtesten Fall muss bereits F selbst für jeden Wert numerisch integriert und daher auch die Invertierung numerisch durchgeführt werden (Bisektion, Brent-Verfahren, ...). Ohne eine besondere Genauigkeit zu erzielen, werden in diesem Fall oft $10^3 - 10^4$ Evaluationen von ρ für eine einzige Zufallszahl benötigt. Falls die WDichte (und damit auch die Verteilungsfunktion) keine oder nur wenige Parameter enthält, so hilft eine engmaschige, tabellarische Präevaluation von F^{-1} , um die Anzahl der Berechnungen von F erheblich zu reduzieren. Trotz dieser Präevaluationen kann das Verfahren jedoch immer noch deutlich ineffizienter sein als mögliche Alternativen.

Bestenfalls kennt man einen schnell und stabil zu evaluierenden analytischen Ausdruck für F^{-1} . In diesen Fällen ist die Inversionsmethode meistens die erste Wahl.

Das Äquivalent zur Inversionsmethode für diskrete Wahrscheinlichkeitsräume wird häufig „Tower-Sampling“ genannt (u.a. [68], S. 32). Auch diese Methode wird im Rahmen dieser Dissertation an mehreren Stellen genutzt und soll daher kurz vorgestellt werden.

Dazu sei Z eine diskrete Zufallsvariable, welche Werte aus \mathbb{N} annehmen kann. Die zugehörige zu sampelnde Zähldichte sei durch die Folge $(p_i)_{i \in \mathbb{N}}$ gegeben, also

$$p_i \geq 0 \quad \forall i \in \mathbb{N} \quad \text{und} \quad \sum_{i=1}^{\infty} p_i = 1. \quad (2.13)$$

Dabei gilt es zu beachten, dass diese Darstellung auch den Fall einer endlichen Anzahl N nicht verschwindender, möglicher Elementarereignisse beinhaltet, durch die Option $p_i = 0$ für alle $i > N$. Obwohl nur dieser endliche Fall im Rahmen der Dissertation Verwendung findet, soll nachfolgend dennoch der allgemeinere Fall vorgestellt werden, da er im Aufwand der Darstellung identisch ist.

Die Folge $(P_i)_{i \in \mathbb{N}_0}$ mit

$$P_i = \sum_{k=1}^i p_k \quad (2.14)$$

definiert für alle $i \in \mathbb{N}_0$ die Wahrscheinlichkeiten, dass $Z \leq i$ gilt, und stellt somit das Analogon zur kontinuierlichen Verteilungsfunktion F dar. Insbesondere gilt $P_0 = 0$ und $\lim_{i \rightarrow \infty} P_i = 1$. Bezeichnet $r_{\text{ran}]0;1[}$ erneut eine $\text{ran}]0;1[$ Zufallsvariable, so gibt es genau ein $i \in \mathbb{N}$, welches die Ungleichungskette

$$P_{i-1} < r_{\text{ran}]0;1[} \leq P_i \quad (2.15)$$

löst. Dabei ist die Wahrscheinlichkeit für jedes i identisch mit der Differenz $P_i - P_{i-1} = p_i$. Die Wahrscheinlichkeiten der durch die Ungleichungskette (2.15) bestimmten Zufallsvariablen $r_p = i \in \mathbb{N}$ stimmen also für alle i mit p_i überein und das Problem des Sampelns der Zähldichte $(p_i)_{i \in \mathbb{N}}$ ist folglich gelöst. Abbildung 2.2 erklärt die Vorgehensweise noch einmal graphisch.

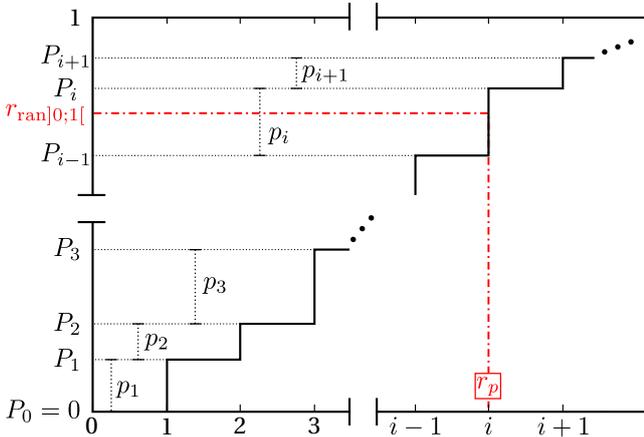


Abbildung 2.2.: Darstellung des Tower-Samplings: Ausgehend von einer $\text{ran}]0;1[$ -verteilten Zufallsvariablen $r_{\text{ran}]0;1[}$ erhält man eine Zufallsvariable Z mit Zähldichte $(p_i)_{i \in \mathbb{N}}$, indem man den Index i bestimmt, welcher Gl. (2.15) löst.

2.1.4. Verwerfungsmethode

Eine andere Methode, Zufallszahlen gemäß einer beliebigen WDichte ρ zu generieren, ist die Verwerfungsmethode (engl.: *rejection sampling*), u.a. dargestellt in [65]. Obwohl diese auch für mehrdimensionale WDichten funktioniert, wollen wir uns hier auf den eindimensionalen Fall beschränken. Die Erweiterung ist allerdings selbsterklärend. Notwendige Bedingung für die Verwendung der Verwerfungsmethode ist die Fähigkeit, schnell Zufallszahlen gemäß einer anderen

WDichte ρ_h mit nachfolgender Bedingung sampeln zu können: Es gibt eine Konstante $k > 1$ mit

$$\rho(x) \leq k \cdot \rho_h(x) \quad \forall x \in \mathbb{R}. \quad (2.16)$$

Aufgrund ihrer helfenden Aufgabe werden solche WDichten ρ_h im Folgenden auch Hilfsdichten genannt und das zugehörige k als Hilfskonstante bezeichnet. Die Methode zur Erzeugung einer Zufallszahl r_ρ gemäß der WDichte ρ funktioniert dann wie folgt:

Algorithmus 1 Verwerfungsmethode

```

1: repeat
2:    $x_c \leftarrow$  Zufallszahl gemäß  $\rho_h(\cdot)$  ;           //Sampeln des Kandidaten
3:    $r_{\text{rej}} \leftarrow \text{ran}_{]0;1[}$  ;                   //Sampeln der Akzeptanzzufallszahl
4: until  $\left( r_{\text{rej}} \leq \frac{\rho(x_c)}{k \cdot \rho_h(x_c)} \right)$  //Akzeptiert oder verworfen?
5: return  $x_c$  ;
```

Eine Veranschaulichung der Methode ist in Abbildung 2.3 zu sehen. Der Algorithmus sampelt homogen (in der Fläche, nicht in x) verteilte Kandidatenpaare $(x_c, k \cdot r_{\text{rej}} \cdot \rho_h(x_c))$ zwischen x -Achse und $k \cdot \rho_h(x)$. Akzeptiert werden nur die Kandidatenpaare zwischen der x -Achse und dem Graphen von ρ . Die resultierende Sequenz akzeptierter Kandidatenpaare ist damit ebenfalls homogen verteilt in der Fläche unter ρ . Die Statistik der vom Algorithmus zurückgegebenen x -Koordinaten akzeptierter Kandidatenpaare entspricht daher der zu sampelnden WDichte ρ . Auch hier soll auf einen exakten Beweis (vgl. [65], Theorem II.3.1) zu Gunsten einiger Anmerkungen verzichtet werden.

- Wie bereits erwähnt, können nur solche Hilfsdichten ρ_h verwendet werden, die selbst schnell zu sampeln sind. Das schränkt die Menge der verwendbaren WDichten stark ein. Das Auffinden effizienter Hilfsdichten ist daher häufig mühsam. Besonders schwierig ist die Suche nach einer geeigneten Hilfsdichte, wenn die zu sampelnde WDichte ρ von zusätzlichen Parametern abhängt, welche die Form von ρ stark beeinflussen. In Kapitel 4 wird dieser Fall wiederholt für die dort vorgestellten Algorithmen auftreten.
- Die Verwerfungsrate (prozentualer Anteil verworfener Kandidaten) ist monoton steigend in k , nämlich $\frac{k-1}{k}$. Daher sollte ρ_h prinzipiell so gewählt werden, dass k klein bleibt. Steigen dadurch allerdings die mittlere Rechenzeit pro Sample für den Kandidaten x_c sowie die Evaluationszeit von ρ_h wesentlich gegenüber der Evaluationszeit von ρ , so erreicht man damit keine Effizienzsteigerung.

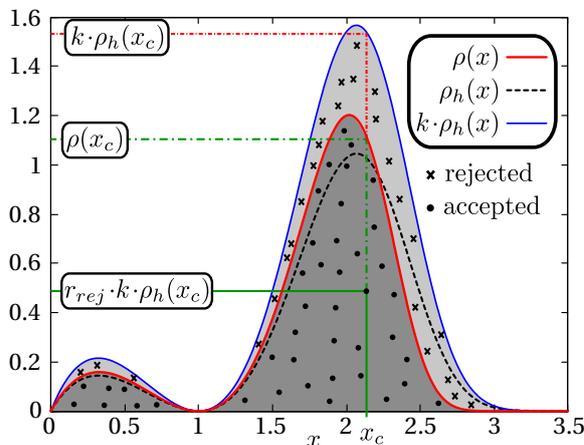


Abbildung 2.3.: Darstellung der Verwerfungsmethode: Der Algorithmus sampelt homogen (in der Fläche, nicht in x) verteilte Kandidatenpaare $(x_c, k \cdot r_{\text{rej}} \cdot \rho_h(x_c))$ zwischen x -Achse und $k \cdot \rho_h(x)$ (gefärbte Flächen). Akzeptiert werden nur die Kandidatenpaare zwischen ρ und x -Achse (dunkelgraue Fläche). Die Statistik der vom Algorithmus zurückgegebenen x -Koordinaten akzeptierter Kandidatenpaare entspricht der WDichte ρ .

- Um über die Akzeptanz eines Kandidaten x_c zu entscheiden bedarf es nicht des Wissens über den genauen Wert der Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a(x_c) = \frac{\rho(x_c)}{k \cdot \rho_h(x_c)}$, sondern nur des Wissens über den Wahrheitsgehalt der Ungleichung $r_{\text{rej}} \leq p_a(x_c)$, welcher entscheidend ist für den Schleifenaustritt in Algorithmus 1. Das Wissen über schnell zu evaluierende, obere und untere Grenzen von $p_a(x_c)$ kann daher sehr häufig die Effizienz des Algorithmus enorm steigern. [65] stellt diese Idee unter dem Begriff „squeeze principle“ (dt.: *Einschnürungsprinzip*) vor. An späterer Stelle wird diese Idee im Rahmen dieser Arbeit noch häufig Verwendung finden.

2.1.5. Sampeln mehrdimensionaler Wahrscheinlichkeitsdichten

Oft ist es notwendig, Zufallsvektoren/-tupel gemäß einer gegebenen mehrdimensionalen WDichte ρ zu sampeln. Falls ρ in allen Variablen faktorisiert ist und damit die einzelnen Einträge des Zufallstupels stochastisch unabhängig sind, so ist das Problem direkt auf das Sampeln eindimensionaler WDichten zurückgeführt.

Anderenfalls bleibt die Möglichkeit einer Verwerfungsmethode mit mehrdimensionaler WDichte oder das Ausnutzen bedingter Wahrscheinlichkeiten. Letzteres wird nun exemplarisch für den Fall einer zweidimensionalen WDichte $\rho(x, y)$ erläutert:

Ziel ist es, Tupel (x_r, y_r) zu sampeln, deren Statistik $\rho(x, y)$ gehorcht. Nach Integration über eine der beiden Koordinaten ergibt sich eine eindimensionale WDichte in der anderen Koordinate, welche in der Mathematik auch Rand- bzw. Marginaldichte [58] genannt wird. So ergibt sich z.B. die Marginaldichte in der x -Komponente als

$$\varrho_1(x) = \int_{-\infty}^{\infty} dy \rho(x, y) . \quad (2.17)$$

Das Sampeln einer Zufallszahl x_r gemäß $\varrho_1(x)$ kann nun mithilfe einer beliebigen Methode aus den vorherigen Abschnitten dieses Kapitels durchgeführt werden.

Anschließend wird die eindimensionale WDichte $\varrho_2(y|x_r)$ mittels

$$\varrho_2(y|x_r) = \frac{\rho(x_r, y)}{\varrho_1(x_r)} \quad (2.18)$$

definiert. $\varrho_2(y|x_r)$ beschreibt also die WDichte in der Variablen y unter der Bedingung, dass $x = x_r$. Daher kann auch für $\varrho_2(y|x_r)$ mit den Methoden der vorherigen Abschnitte eine Zufallszahl y_r gesampelt werden. Die Statistik der so entstandenen Tupel (x_r, y_r) entspricht der zu sampelnden WDichte $\rho(x, y)$.

Die Schreibweise der linken Seite von Gl. (2.18) wird für alle normierten WDichten dieser Arbeit, welche immer durch Verwendung der griechischen Buchstaben „ ϱ “ oder „ ρ “ gekennzeichnet sind, beibehalten. D.h. in allen Argumenten vor „|“ ist die betrachtete Größe eine evtl. mehrdimensionale WDichte und die gemeinsame Addition/Integration über diese Argumente ergibt jeweils 1. Die Argumente nach „|“ stellen Bedingungen dar und sind somit nur Parameter der WDichte.

Das gerade beschriebene Verfahren lässt sich auch auf das Sampeln von WDichten in Dimensionen $d > 2$ anwenden. Die Vorgehensweise dazu ist analog zum zweidimensionalen Fall. Zuerst wird die zu sampelnde WDichte in $d - 1$ Variablen integriert und eine Zufallszahl gemäß der verbleibenden eindimensionalen Marginaldichte gesampelt. Danach verbleibt das Problem des Sampelns einer $d - 1$ dimensionalen, bedingten WDichte. Schrittweise lässt sich so die Dimensionalität des Problems reduzieren [65].

Obiges Verfahren lässt sich auch auf die Fälle höherdimensionaler diskreter Zähl-dichten anwenden oder auf WDichten, welche in manchen Argumenten kontinuierlich und in anderen diskret sind. Insbesondere letztgenannte, gemischte WDichten spielen in der Methodik dieser Arbeit und bei ereignisgesteuerten Algorithmen im Allgemeinen eine wesentliche Rolle, da gemeinsame WDichten für den Zeitpunkt (kontinuierlich) und die Art (diskret) des nächsten Ereignisses zu sampeln sind.

2.2. Ereignisgesteuerte Monte-Carlo-Algorithmen

Der Begriff der Monte-Carlo-Simulation vereint in der heutigen Zeit eine sehr große Klasse ganz verschiedener Algorithmen. Er stammt von John von Neumann aus den Fünfziger Jahren und spielt auf die für ihr Glücksspiel bekannte Stadt am Mittelmeer an. Die einzige Bedingung der Klassenzugehörigkeit ist dabei das Auftreten von Zufallszahlen innerhalb des Algorithmus. Ursprünglich bezog sich der Begriff auf eine stochastische Integrationsmethode hochdimensionaler Integrale [68,69] in der statistischen Physik. Im Laufe der Zeit sind jedoch immer mehr Algorithmen der Klasse hinzugefügt worden für Anwendungen, die weit über die Physik hinausreichen. Ein prominentes Beispiel einer solchen Anwendung ist der Miller-Rabin-Test [70], ein in der Kryptographie genutzter probabilistischer Primzahltest.

Wegen der Vielzahl der Monte-Carlo-Algorithmen und ihrer großen Unterschiede bezüglich Methodik und Anwendungsgebiet wird in dieser Arbeit keine allgemeine Einführung gegeben, sondern es werden nur die zum Verständnis dieser Dissertation notwendigen Algorithmen vorgestellt.

Bei den in dieser Arbeit verwendeten Monte-Carlo-Algorithmen handelt es sich um sogenannte ereignisgesteuerte Algorithmen, d.h. der Algorithmus generiert stochastisch Sequenzen von aufsteigend angeordneten Zeitpunkten und zu diesen Zeitpunkten stattfindenden Ereignissen (Zustandsänderungen des Systems). Abbildung 2.4 zeigt den Verlauf einer solchen Sequenz exemplarisch für einen sogenannten FP-Prozess eines 6-Zustandssystems. Dabei handelt es sich um einen stochastischen Prozess, dessen Ende festgelegt wird durch das erstmalige Erreichen eines bestimmten Zustands [71].

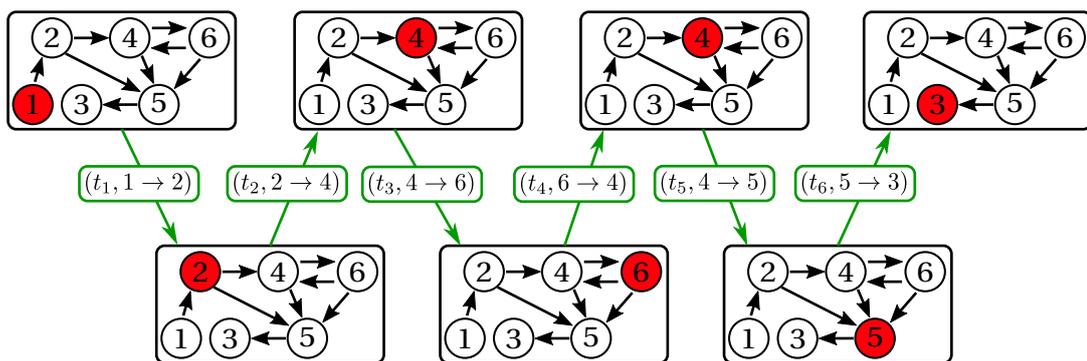


Abbildung 2.4.: Graphische Darstellung einer Sequenz eines FP-Prozesses innerhalb eines 6-Zustandssystems: Zustände werden durch Kreise dargestellt, der aktuelle Zustand durch einen rot gefüllten Kreis. Mögliche Übergänge zwischen den Zuständen sind durch schwarze Pfeile gekennzeichnet. Zu Beginn ($t_0 = 0$) befindet sich das System in Zustand 1. Danach generiert ein ereignisgesteuerter Algorithmus so lange Zustandsänderungen (grüne Pfeile) und zugehörige Zeitpunkte t_i ($t_{i-1} \leq t_i$) bis das System die Abbruchbedingung (erstmaliges Erreichen von Zustand 3) annimmt.

Häufig (wie auch im Fall der vorliegenden Arbeit) fassen die Zustände, bezüglich derer der ereignisgesteuerte Algorithmus Zeiten und Ereignisart sampelt, eine Menge von Subzuständen zusammen. Im Fall einer diskreten Subzustandsmenge ist dies nicht zwangsläufig notwendig, aber oft vorteilhaft. In dieser Arbeit ist die Subzustandsmenge dagegen häufig der Ortsvektor innerhalb eines zusammenhängenden Gebiets $G \subset \mathbb{R}^d$ und damit kontinuierlich. Nach dem Sampeln einer Zustandsänderung muss daher noch der konkrete Subzustand gesampelt werden unter der Bedingung der gesampelten Zeit t_i , was u.a. im Beispiel des Abschnitts 2.2.2 gezeigt wird.

Abbildung 2.4 skizziert exemplarisch nur einen möglichen Verlauf innerhalb des Zustandsraums. Die WDichten, nach denen Art und Zeitpunkt des nächsten Ereignisses jeweils zu sampeln sind, müssen zusätzlich aus der Mastergleichung entnommen werden, welche das System beschreibt. Im Allgemeinen sind die möglichen Übergänge nicht gleich wahrscheinlich. Vereinfachend kommt bei den in dieser Arbeit auftretenden stochastischen Prozessen jedoch hinzu, dass es sich ausnahmslos um Markov-Prozesse [72] handelt. Bei dieser Klasse stochastischer Prozesse hängen alle WDichten ausschließlich von der aktuellen Konfiguration ab und nicht von den Konfigurationen zuvor.

Das Sampeln des Zeitpunktes des nächsten Ereignisses ist einfach, falls, wie in Abbildung 2.5(a) dargestellt, nur ein nächstes Ereignis möglich ist. Aus der Mastergleichung des zu lösenden Modells kann direkt die WDichte $\varrho(t|t_0)$ dieses Ereignisses hergeleitet werden, um eine zugehörige Zeit t_{ev} zu sampeln.

Komplizierter wird es, wenn $M > 1$ Ereignisse in Frage kommen, so wie es in Abbildung 2.5(b) auf der linken Seite dargestellt ist. Aus der Mastergleichung lassen sich unmittelbar meist nur die WDichten $\varrho_i(t|t_0)$ jedes einzelnen Ereignisses (also in Abwesenheit aller anderen Möglichkeiten) herauslesen, wie sie auf der rechten Seite von Abbildung 2.5(b) dargestellt sind.

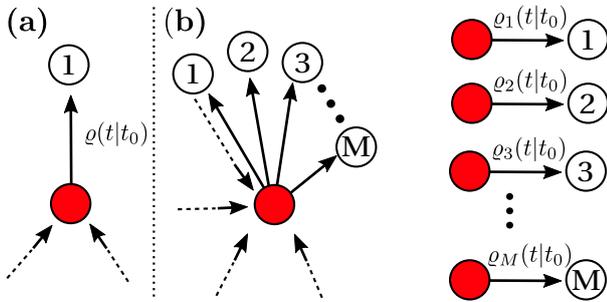


Abbildung 2.5.: Darstellung möglicher Zustandsänderungen eines ereignisgesteuerten Algorithmus: Gestrichelte Pfeile repräsentieren Übergänge in den aktuellen Zustand (rot). Sie sind für das Sampeln der anstehenden Zustandsänderung unerheblich. Durchgezogene Pfeile zeigen mögliche Übergänge an. (a) Ein möglicher Übergang, dessen Zeitpunkt durch die WDichte $\varrho(t|t_0)$ bestimmt ist. (b) M mögliche Übergänge, deren Zeitpunkte im Fall des Ausbleibens anderer Ereignisse jeweils durch die WDichten $\varrho_i(t|t_0)$, $i \in \{1, 2, \dots, M\}$ gegeben sind.

Um Art und Zeitpunkt des nächsten Ereignisses statistisch korrekt sampeln zu können, bedarf es jedoch der zweidimensionalen WDichte

$$\rho(i, t|t_0) = \varrho_i(t|t_0) \cdot \prod_{j \neq i} (1 - F_j(t|t_0)) \quad \text{mit} \quad F_j(t|t_0) = \int_{t_0}^t dt' \varrho_j(t'|t_0), \quad (2.19)$$

wobei die erste diskrete Variable $i \in \{1, 2, 3, \dots, M\}$ die Ereignisart und $t \in]t_0; \infty[$ den kontinuierlichen Ereigniszeitpunkt beschreibt. Dabei handelt es sich um die bereits in Gl. (2.8) vorgestellte WDichte für das Minimum einer Sequenz von Zufallsvariablen und den zugehörigen Index der kleinsten Zufallsvariablen. Es gilt also die Normierung

$$\sum_{i=1}^M \int_{t_0}^{\infty} dt \rho(i, t|t_0) = 1. \quad (2.20)$$

Gillespie veröffentlichte 1976 und 1977 Algorithmen [73,74] für das Sampeln eines Tupels (i, t) der WDichte $\rho(i, t|t_0)$ im Fall rein exponentiell verteilter WDichten $\varrho_i(t|t_0)$. 1978 publizierte er eine Verallgemeinerung für den Fall zeitabhängiger Übergangsraten [75], d.h. WDichten der Form

$$\varrho_i(t|t_0) = k_i(t) \cdot \exp\left(-\int_{t_0}^t dt' k_i(t')\right). \quad (2.21)$$

Da Gl. (2.21) explizit nach $k_i(t)$ aufzulösen ist, also

$$k_i(t) = \frac{\varrho_i(t|t_0)}{1 - F_i(t|t_0)} \quad (2.22)$$

gilt, ist gezeigt, dass jede WDichte durch eine geeignete Wahl der Rate $k_i(t)$ in die Form von Gl. (2.21) gebracht werden kann. Prinzipiell ist das Problem des Sampelns damit für beliebige WDichten $\varrho_i(t|t_0)$ gelöst.

Häufig jedoch ist es nicht möglich, einen analytischen Ausdruck für die Verteilungsfunktion $F_i(t|t_0)$ zu finden oder das Integral im Exponenten von Gl. (2.21) analytisch zu evaluieren. Daher ist es sinnvoll, Gillespies Methodik hier für den Fall allgemeiner WDichten $\varrho_i(t|t_0)$ (statt zeitabhängiger Raten) vorzustellen. Nachfolgend werden zwei verschiedene Möglichkeiten gezeigt, um Tupel (i, t) der WDichte $\rho(i, t|t_0)$ zu sampeln.

2.2.1. Direkte Methode

Die direkte Methode ist ein Spezialfall des in Abschnitt 2.1.5 vorgestellten Sampelns mehrdimensionaler WDichten. Analog zum Vorgehen in Gl. (2.17) soll zuerst die WDichte für den Zeitpunkt des nächsten Ereignisses $\tilde{\rho}(t|t_0)$ aufgestellt werden, unabhängig von seiner Art. Für diese gilt analog zu Gl. (2.7):

$$\tilde{\rho}(t|t_0) = \sum_{i=1}^M \rho(i, t|t_0) = \sum_{i=1}^M \left[\varrho_i(t|t_0) \cdot \prod_{j \neq i} (1 - F_j(t|t_0)) \right]. \quad (2.23)$$

$\tilde{\rho}(t|t_0)$ ist im Gegensatz zu $\rho(i, t|t_0)$ eine eindimensionale WDichte und daher ist es prinzipiell möglich, Zufallszeiten t_{ev} mit den Methoden aus Abschnitt 2.1 zu sampeln. Das diskrete Analogon zu Gl. (2.18) ist die Zähldichte $(p_i(t_{ev}))_{i \in \{1, \dots, M\}}$, welche die Wahrscheinlichkeit angibt für Ereignis i unter der Bedingung, dass das Ereignis zum Zeitpunkt t_{ev} eintritt:

$$p_i(t_{ev}) = \frac{\rho(i, t_{ev}|t_0)}{\tilde{\rho}(t_{ev}|t_0)}. \quad (2.24)$$

Daher ist die Ereignisart i_{ev} zum Zeitpunkt t_{ev} direkt mittels des in Abschnitt 2.1.3 vorgestellten Tower-Samplings der Folge $(p_i(t_{ev}))_{i \in \{1, \dots, M\}}$ zu sampeln. Zum besseren Verständnis stellt Algorithmus 2 den Pseudocode der direkten Methode vor.

Algorithmus 2 Direkte Methode

- 1: $t_{ev} \leftarrow$ Zufallszahl gemäß der WDichte $\tilde{\rho}(\cdot|t_0)$;
 - 2: $i_{ev} \leftarrow$ Zufallszahl gemäß der Zähldichte $(p_i(t_{ev}))_{i \in \{1, \dots, M\}}$;
 - 3: **return** (i_{ev}, t_{ev}) ;
-

Der größte Nachteil der direkten Methode ist die Beschränktheit ihres Anwendungsbereichs. Ohne die analytische Kenntnis aller Verteilungsfunktionen F_i ist es nicht möglich, die WDichten

$\rho(i, t|t_0)$, $\tilde{\rho}(t|t_0)$, und $p_i(t_{ev})$ zu berechnen und eine Verwendung der Methode scheidet aus. Außerdem erweist sich die Methode als äußerst unflexibel gegenüber Veränderungen des Modells. Der Austausch oder das Hinzufügen einer einzelnen Zustandsänderung verändert die WDichte $\rho(i, t|t_0)$ im Allgemeinen derart stark, dass die problemspezifisch entwickelten Routinen zum Sampeln von $\tilde{\rho}(t|t_0)$ und $p_i(t_{ev})$ unbrauchbar werden.

Der größte Vorteil der direkten Methode, falls anwendbar, ist ihre Geschwindigkeit, welche unabhängig von M ist. Im Fall ausschließlich exponentiell verteilter WDichten [73, 74] und WDichten der Form aus Gl. (2.21) [75] ist dies besonders eindrucksvoll, da $\tilde{\rho}(t|t_0)$ und $p_i(t_{ev})$ extrem schnell mittels Inversionsmethode und Tower-Sampling zu sampeln sind.

2.2.2. Indirekte Methode

Bei der indirekten Methode werden für die M möglichen Zustandsänderungen je eine, also insgesamt M Zufallszeiten $\tau_i > t_0$ gemäß den WDichten $\varrho_i(\cdot|t_0)$ gesampelt. Anschließend weist man t_{ev} den kleinsten Wert dieser Zeiten und i_{ev} den entsprechenden Index zu. Algorithmus 3 stellt den zugehörigen Pseudocode der indirekten Methode vor.

Algorithmus 3 Indirekte Methode

```

1: for ( $i = 1; i \leq M; ++i$ ) do
2:    $\tau_i \leftarrow$  Zufallszahl gemäß der WDichte  $\varrho_i(\cdot|t_0)$  ;
3: end for
4:  $t_{ev} \leftarrow \min(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_M)$  ;
5:  $i_{ev} \leftarrow$  Index der kleinsten Zeit  $\tau_i$  ;
6: return ( $i_{ev}, t_{ev}$ ) ;

```

Obwohl der Beweis der Korrektheit von Algorithmus 3 direkt aus den in Abschnitt 2.1.2.4 gegebenen Relationen folgt, soll er an dieser Stelle aus Gründen des leichteren Verständnisses nachfolgender Ideen dennoch geführt werden. Dazu wird gezeigt, dass die WDichte $\rho_{\text{algo}}(i, t|t_0)$ der Algorithmusrückgabe mit der geforderten WDichte $\rho(i, t|t_0)$ übereinstimmt.

Damit Algorithmus 3 das Paar (i_{ev}, t_{ev}) ausgibt, muss das Sampeln der WDichte $\rho_{i_{ev}}$ den Wert t_{ev} liefern, und alle anderen Zeiten müssen größer sein als t_{ev} . Da das Sampeln der Zeiten τ_i unabhängig ist, faktorisiert $\rho_{\text{algo}}(i_{ev}, t_{ev}|t_0)$:

$$\rho_{\text{algo}}(i_{ev}, t_{ev}|t_0) = \rho_{i_{ev}}(t_{ev}|t_0) \cdot \prod_{j \neq i_{ev}} P(\tau_j > t_{ev}) . \quad (2.25)$$

Dabei bezeichnet $P(\tau_j > t_{ev})$ die Wahrscheinlichkeit, dass $\tau_j > t_{ev}$, d.h.

$$P(\tau_j > t_{ev}) = \int_{t_{ev}}^{\infty} dt' \varrho_j(t'|t_0) = 1 - F_j(t|t_0) . \quad (2.26)$$

Einsetzen von Gl. (2.26) in Gl. (2.25) und anschließender Vergleich mit Gl. (2.19) zeigt die Behauptung $\rho_{\text{algo}}(i_{ev}, t_{ev}|t_0) = \rho(i_{ev}, t_{ev}|t_0)$.

Der einzige Nachteil der indirekten Methode ist ihr Skalieren mit der Zahl M der möglichen Zustandsänderungen. Im Vergleich zur direkten Methode bedarf es statt des Generierens zweier Zufallszahlen des Generierens von M Zufallszahlen. Gelegentlich wird dieser Nachteil jedoch durch die Möglichkeit abgemildert, jene τ_i wiederverwenden zu können, deren Verteilung sich nach Eintritt des Ereignisses i_{ev} nicht ändert, wie z.B. in [51]. Auch im Rahmen dieser Arbeit wird dieser Fall noch auftreten.

Ein Vorteil der indirekten Methode ist ihre große Flexibilität gegenüber Modellmodifizierungen, wie der Hinzunahme oder der Veränderung möglicher Ereignisse. Lediglich für diese neuen Ereignisse müssen Algorithmen zum Sampeln der zugehörigen WDichten entwickelt werden.

Ein weiterer bedeutender Vorteil ist nicht direkt ersichtlich. Das Sampeln von Tupeln $(i_{\text{ev}}, t_{\text{ev}})$ gemäß der WDichte $\rho(i, t|t_0)$ kommt gänzlich ohne die Evaluation von $\rho(i, t|t_0)$ aus, d.h. es bedarf insbesondere nicht der Kenntnis aller Verteilungsfunktionen F_i . Das macht die indirekte Methode unglaublich vielseitig einsetzbar.

Beispiel

Die in Kapitel 3 vorgestellten FPKMC-Algorithmen werden gelegentlich das Sampeln sogenannter FP-Prozesse zum Rand (oder Teilen des Rands) eines Gebiets erfordern. Abbildung 2.6 zeigt exemplarisch ein solches Setup eines diffusiven FP-Prozesses und die Mastergleichung des zugehörigen stochastischen Diffusionsprozesses innerhalb eines Rechtecks mit den Kantenlängen L_x und L_y .

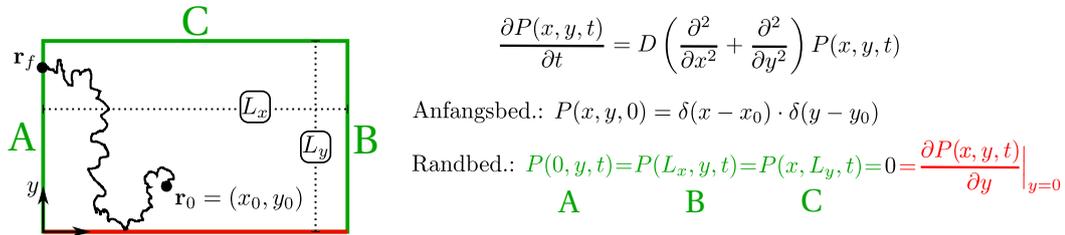


Abbildung 2.6.: *links:* Graphische Darstellung des exemplarisch gewählten Diffusionsprozesses in einem Rechteck mit Kantenlängen L_x und L_y . Zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ startet ein diffundierendes Teilchen bei \mathbf{r}_0 . Am unteren, roten Rand des Rechtecks wird das Teilchen reflektiert. An den grünen Rändern (A, B, C) dagegen können FP-Ereignisse stattfinden. *rechts:* Zugehörige Fokker-Planck-Mastergleichung (Diffusionsgleichung) mit Anfangs- und Randbedingungen.

Ziel ist es, den Zeitpunkt t_{ev} und den Ort $\mathbf{r}_f \in A \cup B \cup C$ des ersten Randkontaktes zu sampeln. Randteile, an denen kein FP-Ereignis stattfinden kann, reflektieren das Teilchen (Neumann Randbedingung). Randteile, an denen ein FP-Ereignis stattfinden kann, absorbieren das Teilchen (Dirichlet Randbedingung). Dieser Zusammenhang zwischen Randbedingungen und FP-Ereignissen ist u.a. in [76] dargestellt.

In dem Beispiel aus Abbildung 2.6 gewährleistet die Rechteckform des Gebiets, zusammen mit den gewählten Randbedingungen, die Unabhängigkeit der Koordinaten x und y des stochastischen Prozesses. Daher lässt sich $P(x, y, t)$ in der Form

$$P(x, y, t) = P_x(x, t|x_0) \cdot P_y(y, t|y_0), \quad (2.27)$$

faktorisieren. Es verbleiben die beiden räumlich eindimensionalen Probleme

$$\frac{\partial P_x(x, t|x_0)}{\partial t} = D \frac{\partial^2}{\partial x^2} P_x(x, t|x_0) \quad \text{mit} \quad P_x(0, t|x_0) = P_x(L_x, t|x_0) = 0, \quad (2.28)$$

$$\frac{\partial P_y(y, t|y_0)}{\partial t} = D \frac{\partial^2}{\partial y^2} P_y(y, t|y_0) \quad \text{mit} \quad \frac{\partial P_y(y, t|y_0)}{\partial y} \Big|_{y=0} = P_y(L_y, t|y_0) = 0. \quad (2.29)$$

Die Green-Funktionen P_x bzw. P_y sind dabei die (für $t > 0$ unnormierten) WDichten auf den Intervallen $]0; L_x[$ mit beidseitig absorbierendem Rand bzw. $]0; L_y[$ mit einseitig absorbierendem Rand. Sie werden u.a. in [77] hergeleitet und in Anhang A in den Gln. (A.15) und (A.16)

bzw. (A.32) und (A.33) vorgestellt. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein auf dem Intervall $]0; L_x[$ diffundierendes Teilchen einen beliebigen Intervallrand bis zur Zeit t noch nicht erreicht hat, ist gegeben durch (siehe auch [76], S. 41 ff.)

$$W_x(t, x_0) = \int_0^{L_x} dx P_x(x, t|x_0) . \quad (2.30)$$

Analog ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein auf dem Intervall $]0; L_y[$ diffundierendes Teilchen den Intervallrand $y = L_y$ bis zur Zeit t noch nicht erreicht hat, gegeben durch

$$W_y(t, y_0) = \int_0^{L_y} dy P_y(y, t|y_0) . \quad (2.31)$$

Daher ergibt sich für die FP-WDichten

$$\rho_b^{(x)}(t|x_0) = -\frac{d}{dt}W_x(t, x_0) \quad \text{bzw.} \quad \rho_b^{(y)}(t|y_0) = -\frac{d}{dt}W_y(t, y_0) . \quad (2.32)$$

Effiziente, im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Algorithmen zum Sampeln beider WDichten werden in Abschnitt 4.4 vorgestellt.

Für das Sampeln einer FP-Zeit t_f und eines zugehörigen Ortes $\mathbf{r}_f \in A \cup B \cup C$ für das Beispiel aus Abbildung 2.6 bietet es sich daher an, die Menge aller FP-Ereignisse vorerst in zwei disjunkte Ereignisse zu zerlegen:

- 1: Das Teilchen erreicht in der x -Koordinate den Rand, d.h. $\mathbf{r}_f \in A \cup C$.
- 2: Das Teilchen erreicht in der y -Koordinate den Rand, d.h. $\mathbf{r}_f \in B$.

Mit Hilfe von Algorithmus 3 und den WDichten $\rho_b^{(x)}(t, x_0)$ und $\rho_b^{(y)}(t, y_0)$ aus Gl. (2.32) lässt sich damit ein Zeitpunkt t_f und ein zum Zeitpunkt t_f stattfindendes Ereignis $i \in \{1, 2\}$ generieren. Anschließend wird unter der Bedingung des gesampelten Ereignisses der exakte Ort $\mathbf{r}_f = (x_f, y_f)$ gesampelt. Zu diesem Zweck müssen die beiden Fälle $i = 1$ und $i = 2$ unterschieden werden. Falls $i=2$, so steht die Koordinate $y_f = L_y$ fest, und die Koordinate von x_f wird unter der Bedingung gesampelt, den Rand noch nicht erreicht zu haben. Die zugehörige WDichte lautet

$$\rho_n^{(x)}(x|t_f, x_0) = \frac{P_x(x, t|x_0)}{W_x(t, x_0)} . \quad (2.33)$$

Falls $i = 1$, so wird die Koordinate von y_f analog gemäß der WDichte

$$\rho_n^{(y)}(y|t_f, y_0) = \frac{P_y(y, t|y_0)}{W_y(t, y_0)} \quad (2.34)$$

gesampelt. In diesem Fall stehen jedoch noch die beiden Kandidaten $x_f = 0$ und $x_f = L_x$ zur Auswahl. Die Wahrscheinlichkeiten p_0 und p_{L_x} beider Kandidaten sind dabei gegeben durch

$$p_0 = D \frac{\frac{\partial}{\partial x} P_x(x, t|x_0)|_{x=0}}{\rho_b^{(x)}(t, x_0)} \quad \text{und} \quad p_{L_x} = -D \frac{\frac{\partial}{\partial x} P_x(x, t|x_0)|_{x=L_x}}{\rho_b^{(x)}(t, x_0)} \quad (2.35)$$

mit $p_0 + p_{L_x} = 1$. Ein einfaches Tower-Sampling mit nur zwei Möglichkeiten entscheidet folglich über die Koordinate von x_f .

3. First-Passage-Kinetic-Monte-Carlo- Algorithmen

Dieses Kapitel stellt die ereignisgesteuerten FPKMC-Algorithmen vor, welche im Rahmen der Promotion weiterentwickelt worden sind. Grundlage dieser Entwicklung sind die von van Zon et al. im Jahr 2005 publizierten GFRD-Algorithmen [53, 54] und die kurz darauf erschienenen Arbeiten von Opplestrup, Donev et. al [50–52, 60], welche den im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Begriff „FPKMC“ prägen. Alle diese Publikationen greifen letztendlich auf die gleiche Idee zurück:

Die oftmals extrem zeitaufwändige Simulation diffusiver Bewegung mittels sehr vieler kleiner Schritte eines Random-Walks wird abgelöst durch eine Sequenz von im Mittel sehr viel größeren Sprüngen. Diese Sprünge finden innerhalb sogenannter Protektionsgebiete G' statt. Dabei handelt es sich um Teilmengen des Simulationsgebiets G , in denen sich jeweils nur ein Teilchen befindet und auf denen Green-Funktionen für ein frei diffundierendes Teilchen analytisch bestimmbar sind. Mithilfe dieser Green-Funktionen lassen sich große, statistisch korrekte Sprünge innerhalb der Gebiete G' durchführen.

Das Kapitel ist folgendermaßen strukturiert:

Abschnitt 3.1 motiviert die Effizienz von FPKMC-Algorithmen anhand eines klassischen Beispielproblems. Dazu werden Exaktheit und Rechenzeit einer auf einem Random-Walk basierenden Lösung mit den Ergebnissen eines FPKMC-Algorithmus verglichen.

Abschnitt 3.2 führt die drei wichtigsten WDichten für FPKMC-Algorithmen ein:

- die FP-WDichte ρ_b für den Zeitpunkt eines FP-Ereignisses,
- die First-Passage-Position-WDichte (FPP-WDichte) ρ_f für den Ort eines FP-Ereignisses,
- die No-Passage-Position-WDichte (NPP-WDichte) ρ_n für den Ort eines NP-Ereignisses.

Abschnitt 3.3 beschreibt den FPKMC-Algorithmus für ein diffundierendes Teilchen in einem Gebiet G .

Abschnitt 3.4 erweitert die Anwendungsmöglichkeiten des FPKMC-Algorithmus auf Reaktions-Diffusionsprobleme mit räumlich inhomogener Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$.

Abschnitt 3.5 beschreibt die Simulation von miteinander reagierenden diffundierenden Teilchen mithilfe des FPKMC-Algorithmus.

In Abschnitt 3.6 wird abschließend die Vorgehensweise für den Fall bereichsweise unterschiedlicher Diffusionskonstanten erläutert.

3.1. Motivation

Die klassischen Methoden zur Berechnung von Observablen, welche mit diffusiven Prozessen verknüpft sind, sind Mittelungen über ein Ensemble simulativ generierter Random-Walks und das Verwenden von (meist numerisch generierten) Lösungen der Diffusionsgleichung auf einem Simulationsgebiet $G \in \mathbb{R}^d$. Obwohl zumindest eine der beiden Alternativen in vielen Fällen ein ausreichend effizientes Analysewerkzeug darstellt, gibt es dennoch Situationen, in denen beide Möglichkeiten ineffizient werden oder gar versagen.

Die Verwendung eines klassischen Random-Walks zur Simulation eines diffundierenden Teilchens erweist sich unter anderem immer dann als besonders ineffizient, wenn die Problemstellung extrem unterschiedliche Längenskalen enthält. Die Größe der Schrittweite des Walks, egal

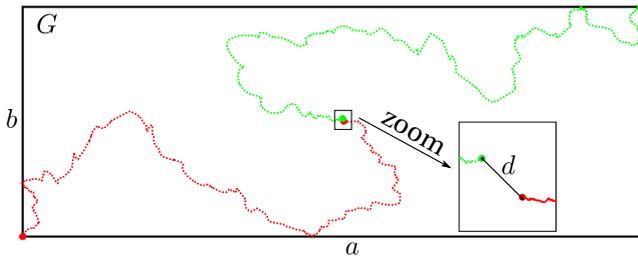


Abbildung 3.1.: Reaktions-Diffusionsproblem zweier Teilchen in einem Rechteckgebiet G mit den Kantenlängen a und b : Das diffundierende rote Teilchen reagiert mit dem diffundierenden grünen Teilchen instantan, falls der Abstand zwischen beiden Teilchen kleiner als d wird.

ob gitterbasiert oder nach einer Verteilung gesampelt, muss sich an der kleinsten Längenskala orientieren, um eine gewisse Approximationsgenauigkeit an eine Brownsche Bewegung zu garantieren. Im Umkehrschluss sind dadurch extrem viele Schritte notwendig, um eine nennenswerte Bewegung auf der größten Längenskala zu erreichen.

Ein einfaches und für viele Anwendungen relevantes Beispiel ist die Berechnung der mittleren Reaktionszeit T zweier diffundierender Teilchen A und B . Die Reaktionszeit sei dabei gegeben durch den ersten Zeitpunkt, in dem der Teilchenabstand gleich einem kleinen Schwellenwert d ist. Abbildung 3.1 veranschaulicht das Setup für zwei Teilchen, die in gegenüberliegenden Ecken eines rechteckigen Gebiets G mit den Kantenlängen a und b starten. In diesem Beispiel müsste sich die maximale Schrittweite s des Random-Walks an der kleinsten Längenskala d orientieren, also $s \ll d$. Anderenfalls wäre die Wahrscheinlichkeit zu groß, dass sich die Trajektorien unmerklich auf einen Wert kleiner d annähern und anschließend wieder entfernen. Als Konsequenz würde T überschätzt werden. Folglich benötigt ein Random-Walk extrem viele Schritte, um auf den wesentlich größeren Längenskalen a und b voranzukommen, was ihn äußerst ineffizient macht. Für eine dreidimensionale Bewegung im Quader wiegt dieses Problem noch schwerer, da es im Mittel viel länger dauert, bis sich Teilchen treffen.

Dieses Problem kann durch die Verwendung adaptiver Schrittweiten, die sich der aktuellen Konfiguration anpassen, gelöst oder zumindest abgeschwächt werden. Die in diesem Kapitel vorgestellten FPKMC-Algorithmen nutzen eine solche adaptive Anpassung für das Sampeln des nächsten Updatezeitpunktes und der zugehörigen Position.

Um Obiges zu veranschaulichen und die Überlegenheit von FPKMC-Algorithmen darzustellen, zeigt Abbildung 3.2(a) die numerisch berechnete Wahrscheinlichkeit $W(t)$, dass sich zwei mit $D = D_A = D_B = 1$ diffundierende Teilchen in dem Setup aus Abbildung 3.1 mit den Parametern $a = b = 1$ und $d = 0.001$ bis zum Zeitpunkt t noch nicht getroffen haben. Hierzu werden zum einen Random-Walks genutzt, welche jeweils nach einer für die Numerik gewählten Zeit τ ihre Position gemäß

$$\Delta x = (2r_1 - 1)\sqrt{6\tau} \quad \text{und} \quad \Delta y = (2r_2 - 1)\sqrt{6\tau} \quad (3.1)$$

ändern und an den Rändern reflektiert werden, wobei r_1 und r_2 $\text{ran}_{]0;1[}$ -verteilte Zufallszahlen sind. Da

$$\langle \Delta x \rangle = \langle \Delta y \rangle = 0 \quad \text{und} \quad \langle \Delta x^2 \rangle = \langle \Delta y^2 \rangle = 2\tau \quad (3.2)$$

gilt, approximieren diese Random-Walks jeweils eine Diffusion mit der Diffusionskonstanten $D = 1$ für hinreichend viele Schritte. Zum anderen wird ein FPKMC-Algorithmus für reagierende Teilchen genutzt, welcher in Abschnitt 3.5 vorgestellt wird. Abbildung 3.2(a) zeigt, dass $W(t)$ für Lösungen, welche auf Random-Walks basieren, stark von τ abhängt. Verlässliche Simulationsergebnisse gibt es erst für sehr kleine τ im Bereich von 10^{-8} - 10^{-7} . Mit kleiner werdendem τ stabilisiert sich nicht nur $W(t)$ für die Random-Walks, es konvergiert auch von oben gegen die FPKMC-Lösung. Ein Laufzeitvergleich, tabellarisch dargestellt in Abbildung 3.2(b), zeigt die deutliche Überlegenheit des FPKMC-Algorithmus. Diese Überlegenheit ist in drei Dimensionen

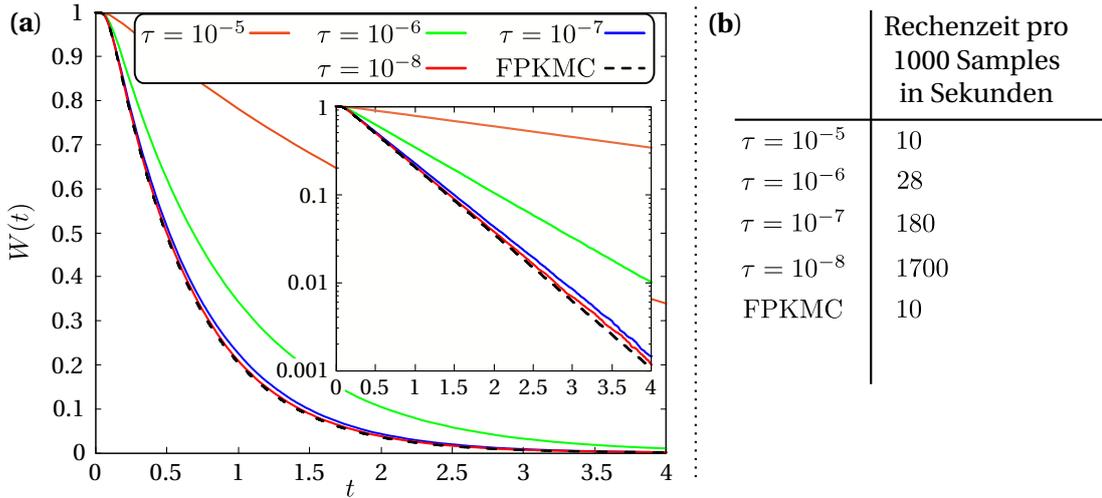


Abbildung 3.2.: Vergleich einer klassischen Random-Walk Lösung (Gl. (3.1)) und eines FPKMC-Algorithmus anhand der Wahrscheinlichkeit $W(t)$ und der Rechenzeit für das Setup aus Abbildung 3.1 für die Parameter $a = b = 1$, $D = 1$, $d = 0.001$: (a) $W(t)$ für verschiedene Werte von τ und FPKMC. Der eingebettete Graph zeigt dieselben Daten mit logarithmischer y-Achse. (b) Rechenzeit für verschiedene Werte von τ und FPKMC.

oder für kleinere d noch deutlicher.

3.2. Wahrscheinlichkeitsdichten diffusiver First-Passage- und No-Passage-Prozesse

Dieser Abschnitt stellt die bereits im Beispiel des Abschnitts 2.2.2 auftauchenden WDichten $\rho_b(t|\mathbf{r}_0, t_0)$, $\rho_f(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0)$ und $\rho_n(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0)$ für den allgemeinen Fall eines (hinreichend glatten) Gebiets $G \subset \mathbb{R}^d$ vor. Diese WDichten sind wesentlich für die Anwendung der FPKMC-Algorithmen. Grundlage ist dabei jeweils die Green-Funktion $P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$, welche das Diffusionsproblem

$$\frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} = D \Delta_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.3)$$

gemäß der Anfangsbedingung $P_D(\mathbf{r}, t_0|\mathbf{r}_0, t_0) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)$ in G löst. Der Rand ∂G von G sei disjunkt zerlegt in einen (nicht notwendigerweise zusammenhängenden) absorbierenden Teil ∂G_a , welcher durch die Randbedingung

$$P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in \partial G_a \quad (3.4)$$

charakterisiert ist, und einen (nicht notwendigerweise zusammenhängenden) reflektierenden Teil ∂G_r mit der Randbedingung

$$(\nabla_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}} = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in \partial G_r, \quad (3.5)$$

wobei $\mathbf{n}_{\mathbf{r}}$ den nach außen zeigenden Normalenvektor an der Stelle $\mathbf{r} \in \partial G_r$ bezeichnet. Abbildung 3.3 zeigt dieses Setup exemplarisch für ein zweidimensionales Gebiet G .

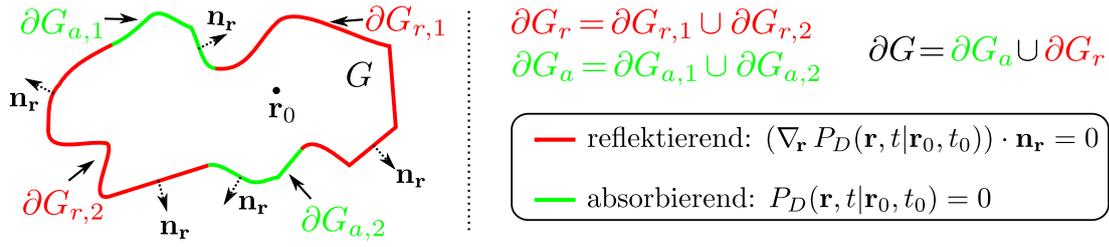


Abbildung 3.3.: Exemplarische Darstellung des Diffusionsgebiets G . Das Teilchen startet zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ an der Stelle $\mathbf{r}_0 \in G$. Rot dargestellte Ränder (∂G_r) sind reflektierend, grün dargestellte Ränder (∂G_a) dagegen absorbierend.

Für einen diffusiven FP-Prozess sind reflektierende Ränder dabei jeweils Orte, an denen kein FP-Ereignis stattfinden kann. Teilchen, die diese Ränder erreichen, setzen ihre diffusive Bewegung fort. Umgekehrt handelt es sich bei absorbierenden Rändern um Orte, an denen ein FP-Ereignis stattfinden kann. Der Diffusionsprozess endet also an solchen Rändern. Dieser (bereits im Speziellen im Beispiel des Abschnitts 2.2.2 vorgestellte) Zusammenhang zwischen Randbedingung und FP-Prozessen ist u.a. auch in [76] erläutert.

3.2.1. First-Passage-Ereignisse

Ein FP-Ereignis am absorbierenden Rand von G ist durch einen Zeitpunkt t und den Ort $\mathbf{r} \in \partial G_a$ charakterisiert. Die gemeinsame WDichte beider Größen faktorisiert dabei im Allgemeinen nicht. Daher bietet sich zum Sampeln eines FP-Ereignisses die Vorgehensweise aus Abschnitt 2.1.5 zum Sampeln mehrdimensionaler WDichten an. Da der Zeitpunkt t des FP-Ereignisses häufig Teil eines übergeordneten ereignisgesteuerten Monte-Carlo-Algorithmus ist, ist es zweckmäßig, zuerst diesen Zeitpunkt zu bestimmen und anschließend, falls der übergeordnete Monte-Carlo-Algorithmus keine anderen Ereignisse zu einem früheren Zeitpunkt für das Teilchen generiert, den Ort unter der Bedingung dieses Zeitpunktes zu sampeln. Nachfolgend werden die beiden dazu benötigten WDichten vorgestellt.

3.2.1.1. FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t | \mathbf{r}_0, t_0)$

Die Wahrscheinlichkeit $W(t)$, dass das diffundierende Teilchen eine beliebige Stelle des absorbierenden Rands bis zur Zeit $t > t_0$ noch nicht erreicht hat, ist gegeben durch

$$W(t, \mathbf{r}_0, t_0) = \int_G d\mathbf{r} P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) . \quad (3.6)$$

Im Rahmen dieser Arbeit bezeichnet $\rho_b(t | \mathbf{r}_0, t_0)$ immer die sogenannte **FP-WDichte**. Dabei handelt es sich um die WDichte des Zeitpunktes t , an dem erstmals eine beliebige absorbierende Stelle des Rands ∂G_a des jeweils betrachteten Gebiets G erreicht wird [1]. Daher folgt:

$$\rho_b(t | \mathbf{r}_0, t_0) = -\frac{d}{dt} W(t, \mathbf{r}_0, t_0) = -\frac{d}{dt} \int_G d\mathbf{r} P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \quad \text{mit } t > t_0. \quad (3.7)$$

3.2.1.2. FPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_f(\mathbf{r} | t, \mathbf{r}_0, t_0)$

Die **FPP-WDichte** für ein FP-Ereignis an der Stelle $\mathbf{r} \in \partial G_a$ unter der Bedingung, dass das Teilchen zum Zeitpunkt t erstmals ∂G_a erreicht, wird in dieser Arbeit mit $\rho_f(\mathbf{r} | t, \mathbf{r}_0, t_0)$

bezeichnet. Sie berechnet sich aus dem Quotienten der Wahrscheinlichkeitsflussdichte durch ∂G_a an der Stelle \mathbf{r} zur Zeit t und dem Gesamtwahrscheinlichkeitsfluss durch ∂G_a zur Zeit t [1], d.h.

$$\rho_f(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0) = \frac{\left(\nabla_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \right) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}}}{\int_{\partial G_a} dF' \left(\nabla_{\mathbf{r}'} P_D(\mathbf{r}', t|\mathbf{r}_0, t_0) \right) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}'}} \quad (3.8)$$

Das Integrationsgebiet des Nenners lässt sich auf ganz ∂G erweitern, da der Integrand auf ∂G_r verschwindet. Wendet man nun im Nenner den Gaußschen Satz an, so ergibt sich unter Zuhilfenahme der Gln. (3.3) und (3.7):

$$\boxed{\rho_f(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0) = -D \frac{\left(\nabla_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \right) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}}}{\rho_b(t|\mathbf{r}_0, t_0)}} \quad \text{mit } \mathbf{r} \in \partial G_a. \quad (3.9)$$

Im eindimensionalen Fall eines beidseitig absorbierenden Intervalls $[0; L]$ kommen nur die beiden Intervallenden für den Ort des FP-Ereignisses in Frage. Daher vereinfacht sich die FPP-WDichte $\rho_f(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0)$ in diesem Fall zu den Wahrscheinlichkeiten $p_{f,0}(t, x_0, t_0)$ und $p_{f,L}(t, x_0, t_0)$ mit $p_{f,0}(t, x_0, t_0) + p_{f,L}(t, x_0, t_0) = 1$.

3.2.2. No-Passage-Ereignisse

Falls für das diffundierende Teilchen vor Eintritt eines FP-Ereignisses ein anderes Ereignis, wie z.B. eine Reaktion, zum Zeitpunkt t eintritt, so wird von einem NP-Ereignis gesprochen. Für das Sampeln eines solchen Ereignisses bedarf es daher nur noch des Sampelns eines Ortes $\mathbf{r} \in G$, da der Zeitpunkt t für dieses Ereignis von außen vorgegeben wird.

3.2.2.1. NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0)$

Die **NPP-WDichte** $\rho_n(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0)$ bezeichnet die WDichte des Ortes $\mathbf{r} \in G$ zur Zeit t unter der Bedingung, dass das Teilchen den absorbierenden Rand vorher noch nicht erreicht hat [1], d.h.

$$\boxed{\rho_n(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0) = \frac{P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)}{W(t, \mathbf{r}_0, t_0)} = \frac{P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)}{\int_G d\mathbf{r}' P_D(\mathbf{r}', t|\mathbf{r}_0, t_0)}} \quad \text{mit } \mathbf{r} \in G. \quad (3.10)$$

3.2.3. Anmerkungen und Notationskonventionen

Man beachte, dass die Definition der WDichten ρ_b und ρ_f nur sinnvoll ist für Gebiete G , in denen es überhaupt einen absorbierenden Rand gibt und in denen dieser Randabschnitt fast sicher (im mathematischen Sinn) irgendwann erreicht wird. Um die zweite Bedingung zu veranschaulichen, sei die Diffusion außerhalb einer absorbierenden Kugel mit Radius R im \mathbb{R}^3 erwähnt. Für jeden Startradius $r_0 > R$ besteht eine nicht verschwindende Wahrscheinlichkeit, dass die Oberfläche der Kugel nie erreicht wird, da die Brownsche Bewegung im \mathbb{R}^3 transient ist. In diesen Fällen lassen sich die WDichten ρ_b und ρ_f dann nur unter der Bedingung eines FP-Ereignisses definieren. Das Eintreten oder Ausbleiben dieser Bedingung muss separat gesampelt werden. Dies ist jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht notwendig, da für alle hier betrachteten Gebiete G mit absorbierendem Rand ein FP-Ereignis garantiert ist.

Die Definition von ρ_n dagegen ist auch für den Fall vollständig reflektierender Ränder sinnvoll

und vereinfacht sich zu $\rho_n(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0) = P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$, da in diesem Fall $W(t, \mathbf{r}_0, t_0) = 1$ gilt für alle $t > t_0$. In nachfolgenden Abschnitten und Kapiteln werden Algorithmen beschrieben, welche Zufallszahlen gemäß der WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n benötigen. Um an diesen Stellen nicht immer Fallunterscheidungen bezüglich der Existenz von ρ_b und ρ_f durchführen zu müssen, gelte die Konvention, dass das Generieren einer FP-Zufallszeit gemäß ρ_b für nicht existierende absorbierende Ränder immer $t_b = \infty$ ergibt.

Des Weiteren wird in nachfolgenden Kapiteln die Argumentliste der WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n gelegentlich verkürzt, indem zugunsten des Leseflusses auf die Angabe des an diesen Stellen offensichtlichen Parameters \mathbf{r}_0 verzichtet wird und/oder vereinfachend $t_0 = 0$ gesetzt wird.

Außerdem werden an späterer Stelle WDichten ρ_f und ρ_n ebenfalls in Polar- bzw. Kugelkoordinaten angegeben. Die bei diesen Wechseln der Argumente auftretenden Funktionaldeterminanten werden dabei immer der WDichte direkt zugeordnet.

Beispielsweise gilt dann in zwei Dimensionen für kartesische Koordinaten x, y und die zugehörigen Polarkoordinaten $\varphi(x, y)$ und $r(x, y)$:

$$\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = r \rho_n(x, y|t, x_0, y_0) . \quad (3.11)$$

D.h. es gilt sowohl die Normierung

$$\int_0^\infty dr \int_0^{2\pi} d\varphi \rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = 1 , \quad (3.12)$$

als auch

$$\int_{-\infty}^\infty dx \int_{-\infty}^\infty dy \rho_n(x, y|t, x_0, y_0) = 1 . \quad (3.13)$$

Formal ist diese Konvention ungenau, da die verwendete Funktion nur durch den Kontext und die Art der ihr zugewiesenen Argumente identifiziert werden kann, sie also quasi „überladen“ ist. Dennoch soll diese Notationskonvention durchgehend in dieser Arbeit gelten, da es kontextbedingt immer klar sein wird, welcher Art die Argumente der WDichte sind. Vorteil der Konvention ist die Vermeidung vieler unnötiger Indizes, welche eine absolut exakte Notation aller WDichten in den jeweils benötigten Koordinaten mit sich bringen würde.

Für den Fall radialsymmetrischer Probleme (z.B durch $r_0 = 0$ in den Abschnitten 4.1 und 4.2) sind die WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n winkelunabhängig. Um dies zu verdeutlichen, wird in solchen Fällen auf die Angabe von Winkelargumenten verzichtet. Die WDichte sei dann in den Winkelkoordinaten bereits ausintegriert. Wird beispielsweise für obige Funktion $\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0)$ der Fall $r_0 = 0$ betrachtet und ergibt sich damit eine Winkelunabhängigkeit, also $\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = f(r, t)$ für alle $\varphi, \varphi_0 \in [0; 2\pi[$, so ist die verkürzte Darstellung $\rho_n(r|t)$ definiert durch

$$\rho_n(r|t) = 2\pi f(r, t) , \quad (3.14)$$

d.h. es gilt auch hier die bereits in Abschnitt 2.1.5 eingeführte Konvention, dass jede mit „ ρ “ (und „ ϱ “) gekennzeichnete WDichte normiert ist bezüglich der Integration/Summe über den Definitionsbereich aller Argumente vor „|“.

3.3. FPKMC-Algorithmus für ein diffundierendes Teilchen

Der einfachste und damit beste Fall für die Erklärung eines FPKMC-Algorithmus ist die reine Diffusion eines einzelnen Teilchens in einem Gebiet G . In diesem Fall lassen sich bereits alle

Details zur Simulation einer diffusiven Bewegung erklären, welche ausnahmslos auch in den späteren Kapiteln für reaktive Teilchen wichtig sind.

Ziel des Algorithmus ist die stochastische Generierung (gemäß der durch die Diffusionsgleichung (3.3) vorgegebenen Statistik) eines Tupels (\mathbf{r}, t) für ein FP-Ereignis. Dabei bezeichnet $\mathbf{r} \in \partial G_a$ den FP-Ort und t die zugehörige FP-Zeit. Wahlweise kann dabei eine beliebige obere Schranke $t_{\max} < \infty$ oder $t_{\max} = \infty$ festgelegt werden. Falls kein FP-Ereignis bis $t = t_{\max}$ stattfindet, wird der Algorithmus das Tupel $(\mathbf{r}, t = t_{\max})$ in statistischer Übereinstimmung mit der Diffusionsgleichung (3.3) stochastisch generieren, wobei in diesem Fall $\mathbf{r} \in G$ den Ort des immer noch in G diffundierenden Teilchens darstellt.

Prinzipiell ist es daher möglich, die Diffusionsgleichung (3.3) für jeden Zeitpunkt t_{\max} (aus einer sehr langen Sequenz generierter Tupel $\{(\mathbf{r}_i, t_i)\}_{i=1\dots N}$ mit $t_i \leq t_{\max}$) stochastisch zu lösen. Dies ist jedoch nicht der eigentliche Verwendungszweck des Algorithmus, da es hierfür meist bessere Werkzeuge, wie z.B. FEM, gibt.

Konkurrenzfähig gegenüber FEM ist der Algorithmus dagegen beim Studium von FP-Observablen in G , wie z.B. der FP-WDichte ρ_b oder der WDichte $\rho_s(\mathbf{r}|\mathbf{r}_0)$ für den Ort $\mathbf{r} \in \partial G_a$ des FP-Ereignisses [76]. $\rho_s(\mathbf{r}|\mathbf{r}_0)$ unterscheidet sich von der FPP-WDichte ρ_f durch die fehlende Bedingung eines bestimmten Ereigniszeitpunktes.

Insbesondere in der Modellierung biologischer Prozesse ist Diffusion häufig jedoch nur ein Teilspekt des kompletten mathematischen Modells [35, 38–48], oder das Modell hat mehrere diffusive Zustände in verschiedenen räumlichen Dimensionen [28–30, 34–37]. Die beschreibende Mastergleichung, häufig ein partielles Differentialgleichungssystem, ist in vielen Fällen nur extrem mühsam oder gar nicht mittels FEM zu lösen. In diesem Fall kommen ereignisgesteuerte Monte-Carlo-Algorithmen zum Einsatz, wie sie Abschnitt 2.2 beschreibt. Dazu ist das stochastische Generieren von FP- und NP-Ereignissen notwendig. Dies wird durch den nachfolgend beschriebenen FPKMC-Algorithmus wesentlich effizienter gelöst als durch die Verwendung eines klassischen Random-Walks.

3.3.1. Algorithmus

Kennt man für ein Gebiet G die analytische Lösung $P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ der Gl. (3.3), so kann man daraus die WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n herleiten, und das Generieren des Tupels (\mathbf{r}, t) ist auf das Sampeln dieser WDichten reduziert. In den meisten Fällen jedoch ist die Form des Gebiets G derart, dass die analytische Lösung $P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ unbekannt ist. Daher wird im Folgenden eine Sequenz analytisch lösbarer Diffusionsprobleme generiert, die das ursprüngliche Problem löst.

$G' \subset G$ bezeichne ein Teilgebiet von G mit $\mathbf{r}_0 \in G'$. Dann ist der stochastische Diffusion-Prozess so lange unabhängig von $G \setminus G'$ bis das Teilchen erstmals das Gebiet G' verlässt. Daher kann die Beschreibung der Teilchenbewegung bis zu diesem Zeitpunkt auf die Teilmenge G' reduziert werden. Folglich handelt es sich um einen FP-Prozess auf dem Gebiet G' . Die Green-Funktion dieses Prozesses ist gegeben durch die Lösung von Gl. (3.3) auf G' . Die Randbedingung für $\mathbf{r} \in \partial G'$ ist dabei absorbierend, falls \mathbf{r} im Inneren von G liegt. Falls zusätzlich $\mathbf{r} \in \partial G$ gilt, so kann die Randbedingung des ursprünglichen Diffusionsproblems in G an dieser Stelle übernommen werden.

Wählt man die Teilmenge G' nun derart, dass $P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ auf G' bekannt ist, ist es möglich, ein FP-Zufallstupel (\mathbf{r}, t) für G' stochastisch zu generieren. t beschreibt dabei den Zeitpunkt des FP-Ereignisses am absorbierenden Rand von G' , d.h. es wird gemäß $\rho_b(t|\mathbf{r}_0, t_0)$ gesampelt. $\mathbf{r} \in \partial G'$ beschreibt den zugehörigen Ort dieses Ereignisses und wird folglich gemäß $\rho_f(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0)$ gesampelt. Falls der gesampelte Ort zufälligerweise mit einem FP-Ereignis in G übereinstimmt,

d.h. $\mathbf{r} \in \partial G_a$, so ist der stochastische Prozess komplett. Anderenfalls wird der Prozess fortgesetzt unter der Bedingung zum Zeitpunkt $t_0 = t$ am Ort $\mathbf{r}_0 = \mathbf{r}$ zu sein.

Erneut lässt sich dann eine Teilmenge G' wählen, welche den neuen Ort \mathbf{r}_0 beinhaltet und für die alle notwendigen WDichten zu sampeln sind. Setzt man dieses Schema kontinuierlich fort, wird irgendwann der absorbierende Rand von G erreicht und der stochastische Prozess endet.

Wie bereits erwähnt, ist es zusätzlich möglich, eine gewünschte obere Schranke t_{\max} für den Diffusionsprozess zu wählen. Sollte bis zum Zeitpunkt t_{\max} noch kein FP-Ereignis am Rand von G stattgefunden haben, so erreicht das Teilchen für die letzte Wahl von G' nicht den Rand $\partial G'$, und die Position ist gemäß der NPP-WDichte ρ_n zu bestimmen. Ist eine solche obere Schranke nicht gewünscht, ist in allen nachfolgenden Algorithmen einfach $t_{\max} = \infty$ zu setzen.

Algorithmus 4 stellt den Pseudo-Code der gerade beschriebenen Methode vor. Abbildung 3.4 visualisiert den Algorithmus anhand eines Ablaufdiagramms für ein exemplarisch gewähltes zweidimensionales Gebiet.

Algorithmus 4 FPKMC-Algorithmus für ein diffundierendes Teilchen

```

1: Input:  $\mathbf{r}_0, t_0, t_{\max}$            Output:  $\mathbf{r}, t$ 
2:  $t \leftarrow t_0, \mathbf{r} \leftarrow \mathbf{r}_0$  ;
3: repeat
4:   Wähle ein geeignetes Gebiet  $G'$  mit  $\mathbf{r} \in G'$  und passenden Randbedingungen ;
5:    $t_b \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der FP-WDichte  $\rho_b(\cdot|\mathbf{r}, t)$  für  $G'$  ;
6:   if ( $t_{\max} < t_b$ ) then
7:      $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot|t_{\max}, \mathbf{r}, t)$  in  $G'$  ;
8:   else
9:      $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der FPP-WDichte  $\rho_f(\cdot|t_b, \mathbf{r}, t)$  auf  $\partial G'$  ;
10:  end if
11:   $t \leftarrow \min(t_{\max}, t_b)$  ;
12: until ( $\mathbf{r} \in \partial G_a$  or  $t = t_{\max}$ )
13: return ( $\mathbf{r}, t$ ) ;

```

Angelehnt an die englischsprachigen Publikationen [50–52, 60], welche die grundlegende Idee des beschriebenen Algorithmus für diffundierende Teilchen vorstellen, werden obige Gebiete G' als **Protektionsgebiete** (engl.: *protection domains*) bezeichnet. Der Schwerpunkt in [50–52, 60] liegt auf Algorithmen, welche miteinander reagierende diffundierende Teilchen simulieren, worauf in Abschnitt 3.5 näher eingegangen wird. In diesen Publikationen werden als Diffusionsgebiet G nur Intervalle (1d) und Quader (3d) betrachtet, an deren Grenzen entweder absorbierende oder periodische Randbedingungen existieren. Als Konsequenz wird in diesen Publikationen das Sampeln von FP- und NP-Ereignissen nur für zwei verschiedene Arten von Protektionsgebieten eingeführt:

- [51] stellt einen Algorithmus zum Sampeln von FP- und NP-Ereignissen auf Intervallen $[a; b]$ mit beidseitig absorbierenden Rändern und zentriertem Startpunkt $x_0 = (a + b)/2$ vor. Analog zur Vorgehensweise in Abschnitt 2.2.2 lassen sich damit auch FP- und NP-Ereignisse für Rechtecke und Quader mit absorbierenden Rändern und zentriertem Startpunkt sampeln.
- [52] zeigt das Sampeln innerhalb einer Kugel mit absorbierendem Rand und Startradius $r_0 = 0$. Der Vergleich mit den in Abschnitt 4.1 präsentierten Algorithmen zeigt jedoch, dass dieses Sampeln noch wesentlich effizienter gestaltet werden kann.

Die Idee des in Abbildung 3.4 dargestellten Algorithmus 4 ist auch in [55] zur Simulation von

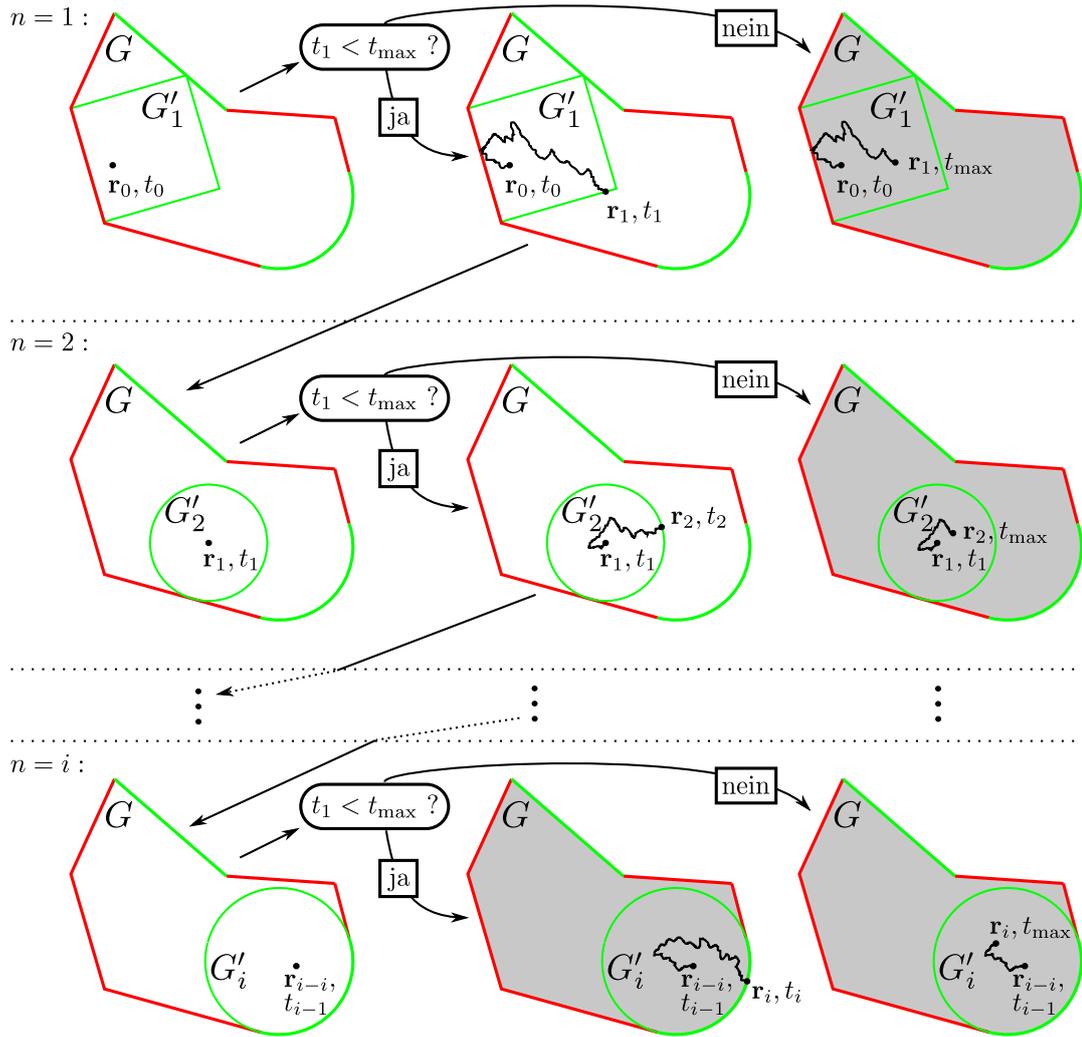


Abbildung 3.4.: Graphische Darstellung der Konfigurationsänderungen in Algorithmus 4: Grau unterlegte Konfigurationen beenden den Algorithmus. Dabei wird für alle Konfigurationen in der rechten Spalte ein Ort $\mathbf{r} \in G$ für den Zeitpunkt t_{\max} zurückgegeben. Die unterste Konfiguration in der mittleren Spalte gibt den Ort $\mathbf{r}_i \in \partial G$ des Gebietsaustritts zum Zeitpunkt $t_i < t_{\max}$ zurück.

Diffusion in porösen Medien vorgestellt worden. Die dort verwendeten Protektionsgebiete sind Kreise und Kugeln mit $r_0 = 0$ und absorbierendem Rand. In diesen Fällen können die FP-WDichten ρ_b (nach Entdimensionalisierung der Zeit, siehe Gl. (4.1)) durch parameterfreie WDichten beschrieben werden. Zum Sampeln dieser parameterfreien FP-WDichten wird in [55] die Inversionsmethode empfohlen. Da es jedoch keine analytischen Ausdrücke für die inversen Funktionen der zugehörigen Verteilungsfunktionen gibt, wird eine Approximation mittels präevaluierter Tabellen vorgeschlagen.

Das approximative Sampeln von NP-Ereignissen mittels präevaluierter Tabellen ist dagegen wesentlich ungenauer bzw. extrem speicherplatzintensiv, da die NPP-WDichten ρ_n die Zeit t als Parameter enthalten und es somit der Tabellierung mehrdimensionaler Funktionen bedürfen würde. Das Sampeln von NP-Ereignissen wird in [55] daher als zu rechenzeitintensiv angesehen, um es in der Simulation verwenden zu können. Da NP-Ereignisse für die Algorithmen und Simulationen dieser Arbeit jedoch eine bedeutende Rolle spielen, sind die in Kapitel 4 vorgestellten

Algorithmen entwickelt worden, welche auch das Sampeln von NP-Ereignissen exakt, schnell und speicherplatzarm durchführen können.

3.3.2. Protektionsgebiete

Für die im Rahmen dieser Arbeit betrachteten Geometrien reichen die bisher erwähnten Protektionsgebiete noch nicht aus. Daher, und zum Zwecke der Algorithmenentwicklung für zukünftige Anwendungen, ist die Menge der verwendbaren Protektionsgebiete G' deutlich erhöht worden. Dazu mussten für jedes G' effiziente Algorithmen für das Sampeln der zugehörigen WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n konstruiert werden. Alle diese Algorithmen sind in einer C++-Bibliothek gesammelt, auf deren Funktionsweise in Kapitel 4 auszugsweise genauer eingegangen wird.

Das explizite Auflisten all dieser Green-Funktionen und WDichten würde den Lesefluss an dieser Stelle erheblich stören, da dies nicht der eigentliche Inhalt dieses Kapitels ist. Dennoch bilden sie eine unverzichtbare Grundlage. Daher werden diese Green-Funktion P_D inklusive erklärender Gebietsgraphiken, sowie die resultierenden WDichten ρ_b , ρ_f (bzw. im Fall eines beidseitig absorbierenden Intervalls ρ_f) und ρ_n für eine große Menge elementarer Gebiete in Anhang A dargestellt. Die für die Präsentation dieser Gebiete genutzten Koordinatensysteme sind dabei stets so gewählt, dass das Ergebnis möglichst kompakt ist. So wird z.B. immer das Intervall $[0; L]$ betrachtet statt des allgemeineren Falles $[a; b]$. Dies stellt selbstverständlich keine Einschränkung dar, da mittels Translationen, Drehungen und Spiegelungen die allgemeineren Gebiete jeweils auf die gewählte Darstellung abgebildet werden können.

Um nachfolgende Abschnitte besser zu verstehen, werden die am schnellsten zu sampelnden und für diese Arbeit bedeutendsten Protektionsgebiete G' an dieser Stelle kurz aufgelistet mit Verweis auf die entsprechenden Abschnitte im Anhang.

Intervalle, Rechtecke und Quader

Im Gegensatz zu den in [51] genutzten Protektionsintervallen sind die in dieser Arbeit entwickelten Algorithmen für einen beliebigen Startpunkt x_0 innerhalb eines Intervalls ausgelegt. Dadurch wird häufig eine wesentlich größere Wahl des Protektionsgebiets möglich, woraus beachtliche Effizienzvorteile resultieren können. Das Beispiel aus Abschnitt 2.2.2 nutzt bereits zwei verschiedene Intervalle dieser Art. Nachfolgend sind alle Arten möglicher Protektionsintervalle aufgelistet:

- 1) $[a; \infty[$ und $] - \infty, a]$ mit $a \in \mathbb{R}$
 - reflektierend bei $x = a$ (Anhang A.1.2.1)
 - absorbierend bei $x = a$ (Anhang A.1.2.2)
- 2) $[a; b]$ mit $a, b \in \mathbb{R}$ und $a < b$
 - beidseitig reflektierend (Anhang A.1.3.1)
 - beidseitig absorbierend (Anhang A.1.3.2)
 - einseitig absorbierend, einseitig reflektierend (Anhang A.1.3.3, A.1.3.4)
 - periodische Ränder (Anhang A.1.4)

Das Sampeln von FP- und NP-Ereignissen ist dabei unterschiedlich kompliziert, wie die Abschnitte 4.3 und 4.4 zeigen werden. Aus diesen 6 möglichen Protektionsintervallarten ergeben sich 6^2 mögliche Protektionsrechtecke und 6^3 mögliche Protektionsquader. Das Sampeln innerhalb dieser Rechtecke und Quader wird (wie im Beispiel in Abschnitt 2.2.2 gezeigt) direkt auf das Sampeln innerhalb der Intervalle zurückgeführt.

Kreis mit absorbierendem Rand und Startradius $r_0 = 0$

Anhang A.2.1.2 zeigt die Green-Funktion und die zugehörigen WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n dieses Protektionsgebiets. Abschnitt 4.2 stellt darauf aufbauende Sampelalgorithmen für FP- und NP-Ereignisse vor.

Kreissektor mit reflektierenden Schenkeln, absorbierendem Bogen und $r_0 = 0$

Die in Anhang A.3 dargestellte Green-Funktion dieses Gebiets ist proportional zu der Green-Funktion eines absorbierenden Kreises. Daher können an dieser Stelle weitestgehend dieselben Algorithmen aus Abschnitt 4.2 wie im Fall des Kreises verwendet werden.

Zylinder (Zylindersektor) mit absorbierendem Mantel und $r_0 = 0$

Analog zu der Green-Funktion eines Rechtecks bzw. eines Quaders, welche zu einem Produkt zweier bzw. dreier Intervall-Green-Funktion faktorisiert, ergibt sich die Green-Funktion des Zylinders bzw. Zylindersektors aus dem Produkt der Green-Funktion eines Kreises bzw. Kreissektors und eines Intervalls. Daher lassen sich auch diese Geometrien als Protektionsgebiete verwenden, wobei an den Deckelflächen wahlweise periodische, reflektierende oder absorbierende Randbedingungen (siehe Intervalle) verwendet werden können.

Absorbierende Kugel mit $r_0 = 0$

Anhang A.4.1.2 zeigt die Green-Funktion und die zugehörigen WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n . FP- und NP-Ereignisse innerhalb dieses Protektionsgebiets sind die im Rahmen dieser Arbeit am häufigsten gesampelten Ereignisse. Daher wird bei der Entwicklung der zugehörigen Algorithmen in Abschnitt 4.1 der mit Abstand meiste Aufwand betrieben.

Kugelsektor mit reflektierendem Mantel, absorbierender Kappe und $r_0 = 0$

Die in Anhang A.5 dargestellte Green-Funktion dieses Gebiets ist proportional zu der Green-Funktion einer absorbierenden Kugel. Daher können an dieser Stelle weitestgehend dieselben Algorithmen aus Abschnitt 4.1 verwendet werden.

Sphärische Kappe mit absorbierendem Rand und $\vartheta_0 = 0$

Algorithmus 4 funktioniert nicht nur zur Simulation von Diffusion innerhalb eines dreidimensionalen (bzw. zweidimensionalen) Gebiets, sondern auch zur Simulation von Diffusionsprozessen auf der Oberfläche eines Gebiets (Mannigfaltigkeit). Falls diese Oberfläche innerhalb einer Ebene (bzw. auf einer Geraden) liegt, ist das Problem äquivalent zur Diffusion innerhalb eines um eine Dimension verkleinerten, also zweidimensionalen (bzw. eindimensionalen) Gebiets. Diffundiert das Teilchen hingegen auf gekrümmten Flächen, z.B. auf einer Kugeloberfläche, so ist der Laplace-Operator in der Diffusionsgleichung (3.3) durch den Laplace-Beltrami-Operator [78, 79] der gewählten Parametrisierung der gekrümmten Fläche zu ersetzen. Für den Fall der Kugeloberfläche existiert ein analytischer Ausdruck der Green-Funktion dieser Diffusionsgleichung in Kugelkoordinaten, wie Abschnitt A.6 zeigt. Um jedoch FP-Prozesse zu einer bestimmten Stelle der Kugeloberfläche untersuchen zu können, ist diese Green-Funktion ungeeignet, da sie mangels (absorbierender) Ränder nicht das Detektieren eines FP-Ereignisses zulässt. Hierzu eignen sich jedoch sphärische Kappen als Protektionsgebiet. Anhang A.7 zeigt die zugehörige Green-Funktion und die daraus resultierenden WDichten.

Das Video V.1 visualisiert zum besseren Verständnis einen solchen gesampelten FP-Prozess.

3.3.3. Approximationen an krummlinigen Gebietsrändern

Neben den für einen Monte-Carlo-Algorithmus üblichen stochastischen Fluktuationen für eine endliche Anzahl an Samples ist die in Algorithmus 4 vorgestellte Methode bisher vollkommen exakt und damit frei von jeglicher Approximation. In Abhängigkeit der Form des Gebiets G kann es in der Anwendung dennoch zu der Notwendigkeit minimaler Approximationen kommen. Da die Auswahl verwendbarer Protektionsgebiete beschränkt ist, ist es nicht für alle Simulationsgebiete G möglich, für jeden Punkt $\mathbf{p} \in \partial G$ am Gebietsrand ein Protektionsgebiet $G' \subset G$ zu finden, welches nicht nur \mathbf{p} , sondern auch alle Randpunkte von ∂G in einer (nicht verschwindenden) Umgebung von \mathbf{p} enthält. In solchen Fällen werden nach den bisherigen Auswahlkriterien für G' die Ränder von G und G' nur in einer endlichen Anzahl an Punkten (meist sogar nur in einem Punkt) übereinstimmen. Strebt der durch Algorithmus 4 simulierte Diffusionsprozess auf eine solche Stelle $\mathbf{p} \in \partial G$ zu, so strebt das Zeitinkrement t_b in Algorithmus 4 gegen Null, da die Startpositionen innerhalb der Sequenz ausgewählter Protektionsgebiete G' immer näher an absorbierende Teile der Ränder $\partial G'$ heranrücken, und der Abstand zum absorbierenden Rand somit gegen Null konvergiert. Fast sicher (im mathematischen Sinn) wird Algorithmus 4 daher nicht für alle G immer terminieren, sondern irgendwann eine unendliche Folge von gegen Null strebenden Zeitinkrementen produzieren, deren Summe dennoch nicht einen gewissen Wert überschreitet.

Dieses Problem lässt sich approximativ lösen. Zudem kann der Approximationsfehler durch eine wählbare Approximationsgüte dabei beliebig klein gehalten werden. Nachfolgend werden dazu zwei verschiedene Möglichkeiten vorgestellt, welche im Rahmen dieser Dissertation bereits in [1] erwähnt worden sind.

3.3.3.1. Approximation mittels Protektionsgebieten

Am einfachsten ist das Approximationsproblem zu lösen, wenn sich der Diffusionsprozess an den absorbierenden Bereich $\partial G_a \subset \partial G$ annähert. Das Erreichen des absorbierenden Rands ($r \in \partial G_a$) ist in diesen Fällen einfach durch eine Annäherung an den Rand, welche kleiner als ein frei wählbarer Wert ϵ ist ($\text{dist}(\mathbf{r}, \partial G) < \epsilon$), zu ersetzen. Die Wahl der Größe von ϵ reguliert dabei die Güte der Approximation. So wird beispielsweise für das im Video V.1 gezeigte Setup dieses approximative Abbruchkriterium genutzt, da für einen beliebigen Polarwinkel ϑ_0 keine Protektionsflächen zur Verfügung stehen, welche mit dem FP-Bereich abschließen.

Die Vorgehensweise beim Erreichen des reflektierenden Rands ∂G_r ist dagegen aufwändiger. Sobald der Algorithmus das Teilchen bis auf eine Distanz kleiner ϵ an den Rand herangeführt hat, bedarf es einer lokalen Approximation des Rands um den zum Teilchen nächstgelegenen Randpunkt p .

In zwei Dimensionen bietet sich dazu ganz besonders der in Anhang A.3 vorgestellte endliche Kreissektor mit $r_0 = 0$ an. Abbildung 3.5(a) zeigt dies exemplarisch für einen Ort \mathbf{r} am reflektierenden Rand des bereits in Abbildung 3.3 dargestellten Gebiets G . Die Güte der Approximation kann dabei durch den Radius R_{pro} bzw. den daraus resultierenden Sektorwinkel Θ_{pro} des verwendeten Kreissektors kontrolliert werden. Da die lokale Krümmung der Berandung von G im Regelfall nicht konstant ist, empfiehlt es sich, im Allgemeinen die Approximationsgüte über eine obere Grenze r_c mit $R_{\text{pro}} \leq r_c$, sowie über eine untere Grenze Θ_{pro}^u und eine obere Grenze Θ_{pro}^o festzulegen mit $\Theta_{\text{pro}}^u \leq \pi \leq \Theta_{\text{pro}}^o$. Der Fall $\Theta_{\text{pro}} > \pi$ tritt dabei für einen am Ort \mathbf{p} nach außen gewölbten Rand von G auf. In diesem Fall liegen nicht mehr alle Punkte von G' innerhalb von G . Für FP-Ereignisse in G' stellt dies kein Problem dar, da der absorbierende Rand vollständig in G liegt. NP-Ereignisse können dagegen in seltenen Fällen zu Orten außerhalb von G führen. In

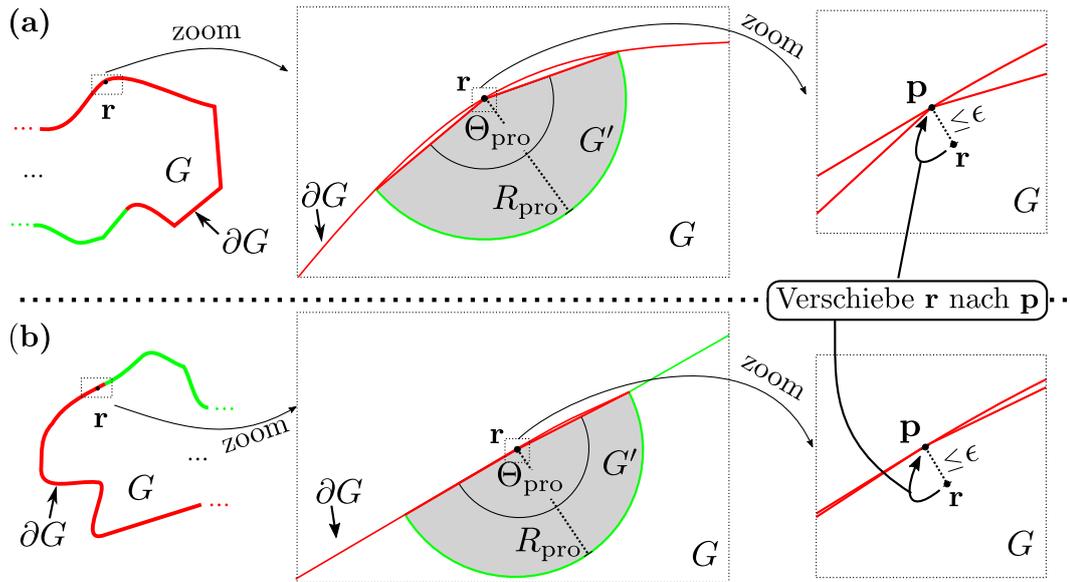


Abbildung 3.5.: Wahl des Protektionssektors G' für den Fall eines krummlinigen, zweidimensionalen Gebietsrands als Funktion des aktuellen Ortes \mathbf{r} : (a) Die Wahl der Sektorgröße ist von der lokalen Krümmung des Gebietsrands ∂G in der Umgebung von \mathbf{p} abhängig, wobei \mathbf{p} den zu \mathbf{r} nächstgelegenen Punkt auf ∂G_r bezeichnet. (b) Die Wahl des Sektorradius R_{pro} in der Nähe absorbierender Ränder darf die Distanz zwischen \mathbf{p} und ∂G_a nicht überschreiten.

diesen Fällen wird der diesem Ort nächstgelegene Randpunkt von G als Ziel des NP-Ereignisses gewählt. Neben r_c existiert noch eine weitere obere Schranke für R_{pro} . Um zu verhindern, dass ein reflektierender Schenkel des Protektionssektors einen absorbierenden Rand von G überragt, darf R_{pro} die Distanz von $\mathbf{p} \in \partial G_r$ zu ∂G_a nicht überschreiten. Abbildung 3.5(b) stellt die Wahl von G' für ein solches Szenario anhand des bereits in Abbildung 3.3 eingeführten Gebiets graphisch dar.

Die in [55] vorgestellte Approximation an einem reflektierenden Randabschnitt eines zweidimensionalen Gebiets ist zu Beginn identisch, d.h. das Teilchen nähert sich auch hier zunächst bis auf eine Distanz kleiner ϵ an den Rand an. Anschließend jedoch wird in [55] ein Vollkreis mit $r_0 = 0$ und absorbierendem Rand verwendet (siehe Fig. 3 in [55]). Befindet sich das Teilchen im Anschluss an ein FP-Ereignis außerhalb des Simulationsgebiets, so wird dessen Position entlang der Achse, welche im Kreismittelpunkt parallel zum Gebietsrand ist, ins Innere gespiegelt. Auch diese Methode kann beliebig exakt sein, durch die Wahl beliebig kleiner Kreisradien. Bei gleicher Approximationsgüte kann der Radius R_{pro} des in dieser Arbeit vorgestellten Kreissektors jedoch leicht größer gewählt werden, da die lokale Krümmung des Gebiets bei der Wahl des Kreissektors berücksichtigt wird.

Für den Fall dreidimensionaler Geometrien eignen sich Zylindersektoren mit $r_0 = 0$ immer dann sehr gut als lokale Approximation des Rands, wenn es eine Richtung gibt, in welcher der Rand geradlinig verläuft (Prisma, Kegel, Säulen). Die Zylinderachse ist dabei entlang der geradlinigen reflektierenden Richtung des Rands zu orientieren. Damit wird das Problem entkoppelt in eine eindimensionale Diffusion entlang der Zylinderachse und eine zweidimensionale Diffusion senkrecht dazu innerhalb des gerade beschriebenen und in Abbildung 3.5 visualisierten Kreissektors in zwei Dimensionen. Abbildung 3.6(a) blickt in das Innere eines exemplarisch gewählten Gebiets G , um die Verwendung des Zylindersektors als Protektionsgebiet zu veranschaulichen.

Für den Fall geradliniger Ränder ähnlich gut geeignet ist der im vorherigen Abschnitt beschriebene Kugelsektor, dessen Details in A.5 vorgestellt sind. Seine Effizienz ist nur für den Fall einer

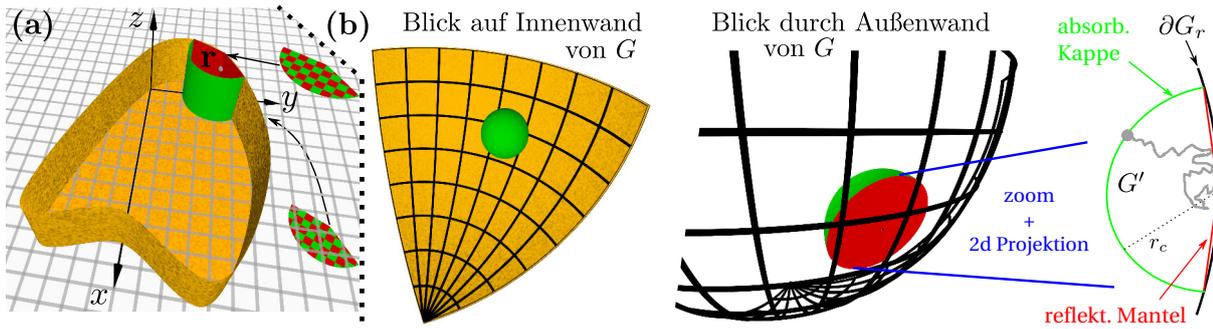


Abbildung 3.6.: Approximative Verwendung von Protektionsgebieten an krummlinigen Gebietsrändern: Rot dargestellte Flächen/Linien repräsentieren reflektierende Ränder, grüne Flächen/Linien repräsentieren absorbierende Ränder. (a) Zylindersektor (aufgebaut aus Intervall und Kreissektor mit $r_0 = 0$) als Protektionsgebiet. Die beiden rot-grün karierten Flächen bilden Deckel und Boden des Zylindersektors. Für diese sind unabhängig voneinander sowohl absorbierende als auch reflektierende Ränder aus algorithmischer Sicht zulässig, da das Sampeln aller zugehörigen WDichten möglich ist. (b) Kugelsektor mit $r_0 = 0$ als approximatives Protektionsgebiet G' am Rande eines Gebiets G mit krummlinigem Rand. In der Projektion im rechten Bild ist exemplarisch eine FP-Trajektorie von $r_0 = 0$ zum Radius r_c in Grau eingezeichnet.

dreidimensionalen Geometrie mit nahezu verschwindender Höhe und reflektierenden Grundflächen schlechter. Ursächlich dafür ist, dass der Kugelsektor nur eine Längenskala (Radius) enthält, welche selbstverständlich nicht größer als die halbe Höhe von G sein darf. Daher wäre das approximierende Protektionsgebiet kleiner als es die Krümmung des Rands eigentlich erfordert. Dieses Problem hat der Zylindersektor nicht, da er zwei Längenskalen enthält (Höhe und Radius).

Für beliebig geformte Gebietsränder ist der Kugelsektor jedoch immer die beste Wahl. Für ihn ist das Sampeln sowohl von FP-Ereignissen als auch von NP-Ereignissen durch die in Abschnitt 4.1 entwickelten Algorithmen extrem schnell möglich. Die Güte der Approximation lässt sich schnell durch den maximalen Radius r_c bzw. durch obere und untere Schranken für den Polarwinkel Θ steuern (siehe A.5). Abbildung 3.6(b) veranschaulicht die Verwendung des Kugelsektors als Protektionsgebiet für den Ausschnitt einer gekrümmten Oberfläche.

Um die Vorgehensweise des kompletten Algorithmus in drei Dimensionen zu visualisieren, zeigt das Video V.2 ein Sample eines FP-Prozesses zu einem inneren Ring eines Hohlzylinders, welcher sich in einem Quader befindet. Als Protektionsgebiete werden dabei Quader, Kugeln und Kugelsektoren verwendet.

Für die im Rahmen dieser Dissertation durchgeführten Simulationen sind die Approximationsparameter ϵ und r_c stets so gewählt worden, dass ein Verkleinern beider Parameter (innerhalb der stochastischen Fluktuationen) keinen Einfluss mehr auf die Ergebnisse hat. Dafür reicht es vollkommen aus, ϵ in einer Größenordnung von 10^{-4} - 10^{-3} mal kleiner als die kleinste vorkommende Längenskala zu wählen. Da r_c eine obere Schranke für R_{pro} ist, muss dieser Wert nicht derart klein gewählt werden. Viel entscheidender für die Güte der Approximation ist die Wahl oberer und unterer Schranken des Polarwinkels Θ des Kreissektors bzw. Kugelsektors.

Kreisförmige bzw. kugelförmige Ränder mit Radius R sind die meist auftretenden Berandungen von Diffusionsgebieten in dieser Arbeit. Da die Krümmung des Rands in diesen Fällen an jedem Ort gleich ist, lassen sich jedoch mittels r_c direkt obere und untere Schranken für den Polarwinkel definieren. Für die Simulationen ist in diesen Fällen stets ein Wert r_c im Bereich von $0.002R - 0.04R$ gewählt worden.

Für alle Fragestellungen dieser Promotion zu denen alternative Methoden der Berechnung (FEM,

analytische Resultate) existieren, ist die Güte der mittels FPKMC-Algorithmus gewonnenen Simulationsdaten durch diese Alternativen bestätigt worden, was u.a. in Kapitel 5 zu sehen ist. Häufig fehlen diese alternativen Methoden jedoch. Dennoch kann auch in diesen Fällen in die numerische Güte der gezeigten Resultate vertraut werden, da die Simulation von Diffusion mittels FPKMC-Algorithmen das einzige an den verwendeten ereignisgesteuerten Monte-Carlo-Algorithmen ist, was numerisch anspruchsvoll ist. Die Güte der Simulation reiner Diffusion ist in vielen Fällen mittels FEM und analytischen Rechnungen geprüft worden.

3.3.3.2. Maximum-Distance-Methode

Dieser Abschnitt stellt eine gelegentlich verwendbare zweite Methode zum effizienten Umgang mit den Rändern des Gebiets G vor. Auch diese Methode ist approximativ mit einstellbarer Approximationsgüte, im Gegensatz zu der Methode des vorherigen Abschnitts jedoch nicht immer verwendbar. In den meisten Situationen ist sie zudem ineffizienter. Dennoch gibt es Szenarien, in denen sie zu bevorzugen ist (z.B. Polygone, Prismen G mit aktuellem Teilchenort \mathbf{r} in unmittelbarer Nähe einer Polygon- bzw. Prismaecke). Zudem ist die Wahl der Methode innerhalb des Algorithmus jederzeit veränderbar, d.h. die Entscheidung betrifft nur den in diesem Moment aktuellen Ort $\mathbf{r} \in G$.

Die grundlegende Idee der Methode basiert dabei auf [53,54], welche sie im Rahmen des GFRD-Algorithmus zur Simulation von Teilchen-Teilchen-Reaktionen nutzen. Modifiziert ergibt sich die nun vorgestellte Maximum-Distance Methode.

Wie der Name es andeutet, basiert die Methode auf der Annahme, dass das diffundierende Teilchen innerhalb einer Zeitspanne Δt sich nicht weiter als eine Distanz Δr von seinem Ort entfernt. Diese Annahme ist natürlich eine den Diffusionsprozess verfälschende Approximation, da es eine nicht verschwindende Wahrscheinlichkeit gibt, dass das Teilchen innerhalb der Zeitspanne Δt sich dennoch irgendwann außerhalb der Distanz Δr aufhält. Die Güte der Approximation, also der prozentuale Anteil an Fällen, in denen die Annahme korrekt ist, lässt sich durch den Kontrollparameter ν mittels der Relation

$$\Delta r \leq \nu \sqrt{D \Delta t} \tag{3.15}$$

kontrollieren. Mit wachsendem ν steigt auch die Wahrscheinlichkeit der Korrektheit der Annahme für ein diffundierendes Teilchen. Mithilfe der FP-WDichten ρ_b eines in einem Kreis (Gl. A.54) bzw. in einer Kugel (Gl. A.104) diffundierenden Teilchens mit $r_0 = 0$ lässt sich sogar eine obere Schranke $1 - w(\nu)$ für das Nichteintreten der Annahme berechnen. Dazu bezeichnet $w(\nu) = 1 - \int_0^{\Delta t} \rho_b(t) dt$ die Wahrscheinlichkeit, den absorbierenden Rand des Kreises bzw. der Kugel bis Δt noch nicht erreicht zu haben.

In zwei Dimensionen erhält man

$$w_{2d}(\nu) = 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{\alpha_n} \frac{1}{J_1(\alpha_n)} \exp\left(-\frac{\alpha_n^2}{\nu^2}\right), \tag{3.16}$$

wobei α_n die positiven Nullstellen der Bessel-Funktion J_0 durchläuft. Die nachfolgende Tabelle zeigt die obere Schranke $1 - w(\nu)$ für das Verletzen der Annahme für verschiedene Werte von n [1].

ν	2	3	4	6	7	9
$1 - w_{2d}(\nu)$	0.623	0.193	0.0347	2.41e-4	9.39e-06	3.90e-9

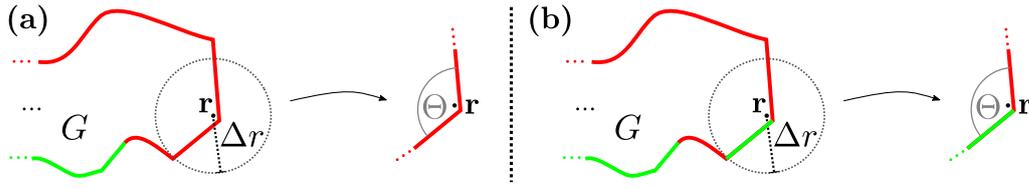


Abbildung 3.7.: Exemplarische Darstellung der Maximum-Distance-Methode: Reflektierende Ränder sind rot eingezeichnet, absorbierende grün. (a) Approximation mithilfe der Green-Funktion eines unendlich ausgedehnten Sektors des Winkels Θ mit beidseitig reflektierenden Rändern (b) Approximation mithilfe der Green-Funktion eines unendlich ausgedehnten Sektors des Winkels Θ mit je einem reflektierenden und einem absorbierenden Schenkel.

In drei Dimensionen erhält man

$$w_{3d}(\nu) = 2 \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^{n+1} \exp\left(-\left(\frac{n\pi}{\nu}\right)^2\right) \quad (3.17)$$

und nachfolgende Werte [1].

ν	2	3	4	6	7	9
$1 - w_{3d}(\nu)$	0.830	0.357	0.0827	8.36e-4	3.78e-05	1.63e-8

Eine Wahl von ν in der Größenordnung von 7–9 garantiert deshalb, dass der durch die Annahme in Gl. (3.15) gemachte Approximationsfehler hinreichend klein ist, um Simulationsergebnisse nicht zu verfälschen.

Unter der Bedingung, dass die Annahme korrekt ist, ist innerhalb des Zeitintervalls Δt nur die Schnittmenge

$$\hat{G} = G \cap B_{\mathbf{r}, \Delta r} \quad (3.18)$$

für das Propagieren des Teilchens wichtig, wobei $B_{\mathbf{r}, \Delta r}$ den Kreis bzw. die Kugel um \mathbf{r} mit Radius Δr bezeichnet. Daher können für das Zeitintervall $[t; t + \Delta t]$ Green-Funktionen von Gebieten G' zum Propagieren des Teilchens verwendet werden, für die

$$(G' \cap B_{\mathbf{r}, \Delta r}) \subset G \quad (3.19)$$

gilt. Dazu muss zuerst eine geeignete Wahl für G' getroffen und ein maximal mögliches Δr gefunden werden. Abbildung 3.7(a) zeigt dies exemplarisch für das bereits aus Abbildung 3.3 bekannte Gebiet G . Innerhalb des Kreises mit Radius Δr um \mathbf{r} sind G und ein unendlich ausgedehnter, an beiden Seiten reflektierender Sektor (Anhang A.3.2.1) identisch. Daher approximiert die zu diesem Sektor gehörende Green-Funktion das Kurzzeitverhalten des diffundierenden Teilchens gemäß der Wahl von ν hinreichend gut. Abbildung 3.7(b) zeigt für eine veränderte Randbedingung des Gebiets eine modifizierte Wahl (Abschnitt A.3.2.3) von G' , welche auch einen absorbierenden Gebietsrand besitzt. Aus Δr und dem gewünschten Güteparameter ν lässt sich anschließend aus Gl. (3.15) der Wert von Δt berechnen. Die Wahl von \mathbf{r} ist in beiden gezeigten Beispielen ((a) und (b)) dabei derart, dass die Maximum-Distance-Methode der im vorherigen Abschnitt gezeigten Approximationsmethode überlegen ist. Da das Teilchen im gezeigten Beispiel zwar nahe am Rand ist, aber dennoch eine Distanz zum Rand hat, welche für eine Approximation mittels Kreissektor (mit $r_0 = 0$) noch zu groß ist, wären im Mittel noch mehrere kleine Protektionsgebiete (Kreise) nötig, bis der Teilchenabstand zum Rand kleiner ϵ wäre. Erst dann könnte ein Sektor als Protektionsgebiet verwendet werden oder gegebenenfalls ein FP-Ereignis eintreten

(Abbildung (b)). Die Maximum-Distance-Methode garantiert daher eine im Mittel größere Distanz und somit auch eine größere Zeitspanne (Δt für Abbildung 3.7(a), kleiner (FP an absorb. Schenkel) oder gleich Δt für Abbildung 3.7(b)) zwischen zwei Systemupdates und ist somit für diese Wahl von \mathbf{r} effizienter.

Zum eindeutigen Verständnis stellt Algorithmus 5 den Pseudocode der Methode vor. Dieser kann in Algorithmus 4 anstelle eines Schleifendurchlaufs (Zeilen 4-11) verwendet werden.

Algorithmus 5 Maximum-Distance-Methode

```

1: Input:  $\mathbf{r}, t, t_{\max}, \nu$ 
2: Output:  $\mathbf{r}, t$ 
3: Wähle das Protektionsgebiet  $G'$  mit  $\mathbf{r} \in G'$  ;
4:  $\Delta r \leftarrow \max\left(\left\{R \in \mathbb{R} \mid (G' \cap B_{\mathbf{r},R}) \subset G\right\}\right)$  ;
5:  $\Delta t \leftarrow \frac{\Delta r^2}{\gamma^2 D}$  ;
6:  $t_n \leftarrow \min(t + \Delta t, t_{\max})$  ;
7:  $t_b \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der FP-WDichte  $\rho_b(\cdot | \mathbf{r}, t)$  für  $G'$  ;
8: if ( $t_b < t_n$ ) then
9:   repeat
10:      $\mathbf{r}_{\text{cand}} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der FPP-WDichte  $\rho_f(\cdot | t_b, \mathbf{r}, t)$  auf  $\partial G'$  ;
11:   until ( $\mathbf{r}_{\text{cand}} \in \partial G' \cap B_{\mathbf{r}, \Delta r}$ )
12:    $t \leftarrow t_b$  ;
13: else
14:   repeat
15:      $\mathbf{r}_{\text{cand}} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot | t_n, \mathbf{r}, t)$  in  $G'$  ;
16:   until ( $\mathbf{r}_{\text{cand}} \in G' \cap B_{\mathbf{r}, \Delta r}$ )
17:    $t \leftarrow t_n$  ;
18: end if
19:  $\mathbf{r} \leftarrow \mathbf{r}_{\text{cand}}$  ;
20: return ( $\mathbf{r}, t$ ) ;

```

Die beiden „repeat-until“ Schleifen in Algorithmus 5 werden dabei nur mit einer Wahrscheinlichkeit, die kleiner als $1 - w(\nu)$ ist, mehrmals durchlaufen. Dennoch empfiehlt es sich, darauf zu achten, dass die wenigen Samples, welche an dieser Stelle die Annahme verletzen, aussortiert werden, da anderenfalls im ungünstigsten Fall sogar $\mathbf{r} \notin G$ eintreten kann.

3.4. FPKMC-Algorithmus für ein diffundierendes Teilchen mit externer Reaktionsrate

Die Anwendungsmöglichkeit des in Abschnitt 3.3 vorgestellten Algorithmus beschränkt sich bisher auf die Simulation eines ausschließlich diffundierenden Teilchens. In vielen Fällen jedoch wirkt auf das diffundierende Teilchen zusätzlich eine externe Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$ ein. Diese könnte beispielsweise aus einer räumlich inhomogenen Verteilung von Reaktionspartnern resultieren, deren Dichte so groß ist, dass eine Kontinuumsbeschreibung der Reaktionspartner durch eine effektive Rate $k(\mathbf{r}, t)$ angebracht ist.

Die meisten im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Monte-Carlo-Simulationen schätzen Observablen intermittierender Suchstrategien (meistens die Suchzeit), indem sie auf der Basis des zugehörigen Mastergleichungssystems (7.82)-(7.83) stochastisch zwischen diffusiver und bal-

listischer Bewegung alternieren. Dies geschieht mittels eines ereignisgesteuerten Monte-Carlo-Algorithmus, wie er in Abschnitt 2.2 beschrieben ist. Für einen Sucher, welcher sich gerade in der diffusiven Phase befindet, resultiert daher eine Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$, mit der in den ballistischen Zustand gewechselt wird. Der Zusammenhang von $k(\mathbf{r}, t)$ und den Parametern des Mastergleichungssystems (7.82)-(7.83) wird an späterer Stelle explizit dargestellt.

Um die Anwendungsmöglichkeiten des im Folgenden beschriebenen Algorithmus so allgemein wie möglich zu halten, wird in diesem Abschnitt das allgemeine Reaktions-Diffusionsproblem

$$\frac{\partial P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} = D \Delta_{\mathbf{r}} P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) - k(\mathbf{r}, t) P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.20)$$

betrachtet mit einer beliebigen Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t) \geq 0$ für alle $\mathbf{r} \in G$ und $t > 0$.

Das Diffusionsgebiet G und dessen Eigenschaften inklusive der Einteilung in einen absorbierenden Randteil ∂G_a und einen reflektierenden Randteil ∂G_r seien dabei für die Reaktions-Diffusionsgleichung (3.20) und die reine Diffusionsgleichung (3.3) identisch. Es gelten auch hier die Randbedingungen

$$P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in \partial G_a \quad (3.21)$$

und

$$(\nabla_{\mathbf{r}} P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}} = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in \partial G_r \quad (3.22)$$

sowie die Anfangsbedingung $P(\mathbf{r}, t_0 | \mathbf{r}_0, t_0) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)$, wie es Abbildung 3.3 exemplarisch darstellt.

Für das Verständnis des Nachfolgenden ist es wichtig zu beachten, dass die Lösung der reinen Diffusionsgleichung (3.3) immer den Index „D“ trägt, was sie von der Lösung der Reaktions-Diffusionsgleichung (3.20) unterscheidbar macht. Für den Spezialfall einer ortsunabhängigen Rate $k(\mathbf{r}, t) = k(t)$ gilt der Zusammenhang

$$P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) = \exp\left(-\int_{t_0}^t k(t') dt'\right) \cdot P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) , \quad (3.23)$$

was sich durch direktes Einsetzen in Gl. (3.20) und Verwendung von Gl. (3.3) leicht zeigen lässt. Ist die Rate k dagegen ortsabhängig, so fehlt eine faktorisierende Darstellung von $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ als Funktion von $k(\mathbf{r}, t)$ und $P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ (vgl. im weiteren Verlauf Gl. (3.69) unter Verwendung der Abkürzungen in den Gln. (3.36), (3.37), (3.58) und (3.59)).

Analog zum vorherigen Abschnitt ist es auch hier das Ziel des nachfolgend beschriebenen Monte-Carlo-Algorithmus, Tupel (\mathbf{r}, t) zu sampeln. Die Statistik dieser Tupel soll sich aus der Reaktions-Diffusionsgleichung (3.20) ergeben. Im Gegensatz zum ausschließlich diffundierenden Teilchen muss im Allgemeinen daher für $t < t_{\max}$ zwischen zwei möglichen Ereignisarten unterschieden werden. Einerseits kann es zu einem FP-Ereignis zum Rand ∂G_a (falls vorhanden) kommen. Andererseits kann ein Reaktionsereignis im Inneren von G stattfinden.

Entscheidend für die Verteilung dieser Ereignisse sind die WDichten $f_a(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ und $f_b(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$, welche nachfolgend vorgestellt werden.

$$f_a(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) = k(\mathbf{r}, t) \cdot P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.24)$$

bezeichnet die (im Fall von $\partial G_a \neq \emptyset$ unnormierte) WDichte in Ort und Zeit für eine Reaktion am Ort $\mathbf{r} \in G$ zum Zeitpunkt $t > t_0$.

Für $\partial G_a \neq \emptyset$ bezeichnet

$$f_b(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) = -D \left(\nabla_{\mathbf{r}} P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \right) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}} \quad (3.25)$$

die (im Fall von $k(\mathbf{r}, t) \neq 0$ unnormierte) WDichte in Ort und Zeit, den absorbierenden Rand ∂G_a zum Zeitpunkt t am Ort $\mathbf{r} \in \partial G_a$ erstmals zu erreichen. Dabei bezeichnet $\mathbf{n}_{\mathbf{r}}$, wie in Abbildung 3.3 dargestellt, den nach außen zeigenden Normalenvektor an der Stelle \mathbf{r} .

Die WDichte in der Zeit für ein beliebiges Ereignis (Reaktion oder FP) zum Zeitpunkt t ist gegeben durch

$$\rho_e(t | \mathbf{r}_0, t_0) = -\frac{d}{dt} \left[\int_G d\mathbf{r} P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \right] \quad (3.26)$$

$$= \alpha(t | \mathbf{r}_0, t_0) + \beta(t | \mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.27)$$

$$\text{mit } \alpha(t | \mathbf{r}_0, t_0) = \int_G d\mathbf{r} f_a(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.28)$$

$$\text{und } \beta(t | \mathbf{r}_0, t_0) = \int_{\partial G_a} dF f_b(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0), \quad (3.29)$$

wobei dF das Oberflächenelement an der Stelle $\mathbf{r} \in \partial G_a$ bezeichnet. Für den Spezialfall $k(\mathbf{r}, t) = 0$ stimmen $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ und $P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ überein, woraus für diesen Fall direkt die Identitäten $\beta(t | \mathbf{r}_0, t_0) = \rho_b(t | \mathbf{r}_0, t_0)$ und $\alpha(t | \mathbf{r}_0, t_0) = 0$ folgen.

Für Zufallspaare (\mathbf{r}, t) , welche in statistischer Übereinstimmung zu den WDichten $f_a(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ und $f_b(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ generiert werden, ergibt sich für die Ereigniszeit t automatisch eine Verteilung gemäß ρ_e .

Nachfolgend wird nun der im Rahmen der Promotion in [1] veröffentlichte Algorithmus zum korrekten Sampeln des Tupels (\mathbf{r}, t) vorgestellt, seine Korrektheit bewiesen und seine Anwendung an einem Beispiel illustriert. Der zuerst gezeigte Fall einer räumlich homogenen Reaktionsrate $k(t)$ ist dabei ein Spezialfall des danach diskutierten Falls einer räumlich inhomogenen Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$. Da sich der Aufwand des Sampelns in diesem Spezialfall jedoch deutlich reduziert, wird der Fall gesondert vorgestellt.

3.4.1. Räumlich homogene Reaktionsrate $k(t)$

Für eine räumlich homogene Reaktionsrate $k(t)$ faktorisiert, nach Gl. (3.23), die Green-Funktion $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ in einen nur von $k(t)$ und einen nur von $P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ abhängigen Faktor. Daher ergibt sich in diesem Fall die zeitliche WDichte $\rho_a(t | t_0)$ einer Reaktion zum Zeitpunkt t , unter der Bedingung, vorher kein FP-Ereignis zum Rand ∂G_a zu haben, ausschließlich aus dem zu $k(t)$ gehörenden Faktor, d.h.

$$\rho_a(t | t_0) = -\frac{d}{dt} \left[\exp \left(- \int_{t_0}^t k(t') dt' \right) \right] = k(t) \exp \left(- \int_{t_0}^t k(t') dt' \right). \quad (3.30)$$

Durch diese Entkoppelung des Teilchenortes von einem möglichen Reaktionszeitpunkt ergeben sich Zeitpunkt und Art des zuerst eintretenden Ereignisses (Reaktion oder FP) nach Abschnitt 2.2.2 aus dem Minimum einer Zeit t_a , welche gemäß $\rho_a(t | t_0)$ generiert wird und einer Zeit t_b , welche gemäß $\rho_b(t | \mathbf{r}_0, t_0)$ generiert wird.

Zusammengefasst ergibt sich daraus Algorithmus 6, wobei vorerst davon ausgegangen wird, dass sowohl die Green-Funktion P_D für das Gebiet G bekannt ist, als auch die zugehörigen WDichten

ρ_b , ρ_f und ρ_n gesampelt werden können. Für $t_{\max} < \infty$ und ein Rückgabepel ($\mathbf{r}, t = t_{\max}$) ist bis zur Zeit t weder ein FP-Ereignis noch eine Reaktion eingetreten. Für $t < \infty$ und $\mathbf{r} \in G$ hat eine Reaktion am Ort \mathbf{r} zur Zeit t stattgefunden. Für $t < \infty$ und $\mathbf{r} \in \partial G$ hat dagegen ein FP-Ereignis an der absorbierenden Randstelle \mathbf{r} zur Zeit t stattgefunden.

Algorithmus 6 FPKMC-Algorithmus auf dem Gebiet G für Reaktionsrate $k(t)$

```

1: Input:  $\mathbf{r}_0, t_0, t_{\max}$ 
2: Output:  $\mathbf{r}, t$ 
3:  $t_a \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der WDichte  $\rho_a(\cdot|t_0)$  ;
4:  $t_b \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der FP-WDichte  $\rho_b(\cdot|\mathbf{r}_0, t_0)$  ;
5: if ( $t_{\max} < \min(t_a, t_b)$ ) then
6:      $t \leftarrow t_{\max}$  ;
7:      $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0)$  ;
8: else
9:      $t \leftarrow \min(t_a, t_b)$  ;
10:    if ( $t_a < t_b$ ) then
11:         $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot|t_a, \mathbf{r}_0, t_0)$  ;
12:    else
13:         $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der FPP-WDichte  $\rho_f(\cdot|t_b, \mathbf{r}_0, t_0)$  auf  $\partial G$  ;
14:    end if
15: end if
16: return ( $\mathbf{r}, t$ ) ;
    
```

Um zu zeigen, dass Algorithmus 6 korrekt sampelt, werden die WDichten der Algorithmusrückgabe für eine Reaktion und ein FP-Ereignis explizit bestimmt und ihre Identitäten mit den für sie relevanten WDichten f_a aus Gl. (3.24) bzw. f_b aus Gl. (3.25) gezeigt.

Dazu bezeichne $A(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ die WDichte, dass der Algorithmus eine Reaktion an der Stelle $\mathbf{r} \in G$ zur Zeit $t < t_{\max}$ generiert. Für diese gilt:

$$A(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \rho_a(t|t_0) \left(\int_t^\infty dt_b \rho_b(t_b|\mathbf{r}_0, t_0) \right) \rho_n(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.31)$$

$$= \rho_a(t|t_0) P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.32)$$

$$= f_a(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) . \quad (3.33)$$

Der erste Faktor in Gl. (3.31) stammt dabei aus Zeile 3 des Algorithmus und legt die Reaktionszeit t fest. Damit der Algorithmus eine Reaktion ausgibt, muss $t_a < t_b$ gelten (Zeile 10). Die Wahrscheinlichkeit dieser Ungleichung ist gerade der zweite Faktor. Der dritte Faktor legt den Ort fest (Zeile 11).

Analog bezeichne $B(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ die WDichte, dass der Algorithmus ein FP-Ereignis an der Stelle $\mathbf{r} \in \partial G$ zur Zeit $t < t_{\max}$ generiert. Für diese gilt:

$$B(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \left(\int_t^\infty dt_a \rho_a(t_a|t_0) \right) \rho_b(t|\mathbf{r}_0, t_0) \rho_f(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.34)$$

$$= f_b(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) . \quad (3.35)$$

Folglich stimmt die Statistik der vom Algorithmus erzeugten Tupel (\mathbf{r}, t) für FP-Ereignisse und Reaktionen mit den WDichten $f_a(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ und $f_b(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ überein, wodurch die Korrektheit des Sampelns gezeigt ist.

Algorithmus 6 kann nur zum Sampeln von Tupeln (\mathbf{r}, t) innerhalb von Gebieten G eingesetzt werden, deren Green-Funktion bekannt ist. Analog zum Fall der reinen Diffusion ist es aber auch hier möglich, das Problem in eine Sequenz aus Teilproblemen innerhalb gewählter Protektionsgebiete G' zu zerlegen, bei denen Algorithmus 6 als Inneres einer „repeat-until“ Schleife fungiert. Das Sampeln der Zeit t_a kann dabei (muss aber nicht) aus Effizienzgründen aus der Schleife herausgezogen werden und muss somit nur einmalig geschehen. Algorithmus 7 stellt den zugehörigen Pseudocode vor. Analog zum Fall reiner Diffusion ist es auch hier möglich, die in Abschnitt 3.3.3 vorgestellten Approximationen im Fall eines krummlinigen Gebietsrands ∂G zu verwenden.

Algorithmus 7 FPKMC-Algorithmus mit Protektionsgebieten für Reaktionsrate $k(t)$

```

1: Input:  $\mathbf{r}_0, t_0, t_{\max}$ 
2: Output:  $\mathbf{r}, t$ 
3:  $t \leftarrow t_0$  ;
4:  $\mathbf{r} \leftarrow \mathbf{r}_0$  ;
5:  $t_a \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der WDichte  $\rho_a(\cdot|t)$  ;
6: repeat
7:   Wähle das Protektionsgebiet  $G'$  mit  $\mathbf{r} \in G'$  ;
8:    $t_b \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der FP-WDichte  $\rho_b(\cdot|\mathbf{r}, t)$  für  $G'$  ;
9:   if  $(t_{\max} < \min(t_a, t_b))$  then
10:     $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot|t_{\max}, \mathbf{r}, t)$  in  $G'$  ;
11:     $t \leftarrow t_{\max}$  ;
12:   else
13:     if  $(t_a < t_b)$  then
14:        $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot|t_a, \mathbf{r}, t)$  in  $G'$  ;
15:     else
16:        $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der FPP-WDichte  $\rho_f(\cdot|t_b, \mathbf{r}, t)$  auf  $\partial G'$  ;
17:     end if
18:      $t \leftarrow \min(t_a, t_b)$  ;
19:   end if
20: until  $(\mathbf{r} \in \partial G \text{ or } t_a < t_b \text{ or } t = t_{\max})$ 
21: return  $(\mathbf{r}, t)$  ;
```

3.4.2. Räumlich inhomogene Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$

Die vorherigen Abschnitte zeigen jeweils explizit, wie das Auffinden der Lösung für ein beliebiges Gebiet G auf das Lösen einer Sequenz von Problemen innerhalb ausgewählter Protektionsgebiete G' verschoben werden kann. Um den Notationsaufwand in diesem Abschnitt zu erleichtern, soll an dieser Stelle daher ohne Beschränkung der Allgemeinheit (o.B.d.A.) davon ausgegangen werden, dass sich die Green-Funktion P_D und die WDichten ρ_b, ρ_f, ρ_n direkt für das Gebiet G berechnen lassen.

Für eine räumlich inhomogene Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$ wird die Reaktions-Diffusionsgleichung (3.20) nicht mehr durch Gl. (3.23) gelöst. Dementsprechend ist auch die WDichte des Zeitpunktes einer Reaktion unter der Annahme, dass vorher kein FP-Ereignis stattfindet, nicht mehr durch Gl. (3.30) gegeben, da der Zeitpunkt der Reaktion abhängig ist von der Trajektorie des diffundierenden Teilchens.

Basierend auf der Green-Funktion $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ könnte man dennoch, unter Verwendung der Marginaldichte ρ_e in Gl. (3.26) und durch anschließendes Sampeln bedingter Ereignisse, ein Tupel (\mathbf{r}, t) stochastisch korrekt generieren. Das analytische Berechnen von $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ in Gl. (3.20) ist jedoch unabhängig von der Form des Gebiets G im Allgemeinen (für beliebiges $k(\mathbf{r}, t)$) nicht möglich. Folglich scheidet dieser Weg aus.

Die stattdessen verwendete Methode ähnelt in ihrer Vorgehensweise dem sogenannten „Free-Path-Sampling“, welche auch (bezugnehmend auf den Namen des Entwicklers) „Woodcock Tracking“ [80] genannt wird. Ursprünglich wurde diese Methode 1965 entwickelt zur stochastischen Simulation von Neutronentrajektorien in inhomogenen Medien innerhalb eines Reaktors. Viele Jahre später wurde der Algorithmus für die Bearbeitung von Bildern aufgegriffen [81], um stochastisch die Länge der geradlinigen Strecke von Photonen in inhomogenen Medien zwischen zwei Streuungen zu berechnen.

Für beide Anwendungen ist der Weg des Teilchens zwischen zwei Streuereignissen eine geradlinige Bewegung und daher deterministisch. Die Parametrisierung der Geraden mittels ihrer Länge liefert in Verbindung mit den inhomogenen Eigenschaften des umgebenden Mediums direkt eine eindeutige Streuwahrscheinlichkeitsdichte als Funktion der zurückgelegten Strecke, welche durch Free-Path-Sampling gesampelt wird.

Dazu wird stochastisch eine Sequenz von Kandidaten für den Ort \mathbf{r} auf der Geraden generiert. Der erste Kandidat, welcher das stochastische Akzeptanzkriterium erfüllt, ist der Ort der Streuung.

Im Fall einer diffusiven Bewegung ist die Trajektorie des Teilchens bereits selbst ein stochastischer Prozess und damit nicht deterministisch, weshalb sich im Gegensatz zum Free-Path-Sampling aus der Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$ noch keine Reaktionswahrscheinlichkeitsdichte als Funktion der zurückgelegten Strecke (bzw. der Zeit) ergibt.

Aber auch hier wird der nachfolgend vorgestellte Algorithmus eine Sequenz von Kandidaten erzeugen, wobei es sich diesmal jedoch um Tupel (\mathbf{r}, t) handelt mit einem Ort $\mathbf{r} \in G$, welcher nicht deterministisch von t abhängt. Das erste Kandidatentupel, welches das stochastische Akzeptanzkriterium erfüllt, bildet Ort und Zeitpunkt der Reaktion.

3.4.2.1. Algorithmus

Die Rate $k_m(t)$ bezeichne das räumlich homogene, zeitabhängige Maximum der Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$, d.h.

$$k_m(t) = \max_{\mathbf{r} \in G} \{k(\mathbf{r}, t)\}. \quad (3.36)$$

Außerdem bezeichne $\rho_m(t|t_0)$ die zu dieser Rate gehörende WDichte, also

$$\rho_m(t|t_0) = -\frac{d}{dt} \left[\exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \right] = k_m(t) \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right). \quad (3.37)$$

Im ersten Schritt des Algorithmus wird nun ein Kandidatentupel (\mathbf{r}_1, t_1) gemäß der Vorgehensweise des homogenen Falls, d.h. gemäß Algorithmus 6, generiert. Dabei ist die WDichte ρ_a durch ρ_m zu ersetzen. Falls $\mathbf{r}_1 \in \partial G_a$ gilt, wird das Kandidatentupel als FP-Ereignis akzeptiert. Für $t = t_{\max}$ wird das Kandidatentupel ebenfalls akzeptiert, diesmal als NP-Ereignis. Im verbleibenden Fall $\mathbf{r}_1 \in G \setminus \partial G_a$ und $t < t_{\max}$ wird der Quotient $k(\mathbf{r}, t)/k_m(t)$ mit einer $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilten Zufallszahl Z verglichen. Für $k(\mathbf{r}, t)/k_m(t) \geq Z$ wird das Kandidatentupel als Reaktion akzeptiert. Anderenfalls wird ein neues Kandidatentupel (\mathbf{r}_2, t_2) mit $t_1 < t_2$ erzeugt unter der Bedingung, zur Zeit t_1 am Ort \mathbf{r}_1 zu sein. Für dieses Tupel gelten die gleichen Akzeptanzkrite-

rien wie zuvor. Diese Sequenz wird so lange fortgesetzt, bis ein Kandidatentupel akzeptiert ist. Algorithmus 8 stellt den Pseudocode der Methode vor.

Algorithmus 8 FPKMC-Algorithmus auf dem Gebiet G für Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$

```

1: Input:  $\mathbf{r}_0, t_0, t_{\max}, k(\mathbf{r}, t), k_m(t)$ 
2: Output:  $\mathbf{r}, t$ 
3:  $t \leftarrow t_0$  ;
4:  $\mathbf{r} \leftarrow \mathbf{r}_0$  ;
5: repeat
6:    $t_a \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der WDichte  $\rho_m(\cdot|t)$  ;
7:    $t_b \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der FP-WDichte  $\rho_b(\cdot|\mathbf{r}, t)$  für  $G$  ;
8:   if ( $t_{\max} < \min(t_a, t_b)$ ) then
9:      $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot|t_{\max}, \mathbf{r}, t)$  in  $G$  ;
10:     $t \leftarrow t_{\max}$  ;
11:   else
12:     if ( $t_a < t_b$ ) then
13:        $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der NPP-WDichte  $\rho_n(\cdot|t_a, \mathbf{r}, t)$  in  $G$  ;
14:     else
15:        $\mathbf{r} \leftarrow$  Zufallsort gemäß der FPP-WDichte  $\rho_f(\cdot|t_b, \mathbf{r}, t)$  auf  $\partial G$  ;
16:     end if
17:     $t \leftarrow \min(t_a, t_b)$  ;
18:   end if
19: until ( $\frac{k(\mathbf{r}, t)}{k_m(t)} \geq \text{ran}_{]0, 1[}$  or  $t_a > t_b$  or  $t = t_{\max}$ )
20: return  $(\mathbf{r}, t)$  ;
```

3.4.2.2. Beweis

Dieser Abschnitt zeigt die Korrektheit von Algorithmus 8. Zu diesem Zweck werden zuerst mehrere WDichten bezüglich des Rückgabetupels des Algorithmus definiert.

Die (unnormierte) WDichte, dass der Algorithmus in $i + 1$ Schleifendurchläufen eine Reaktion an der Stelle $\mathbf{r} \in G$ zum Zeitpunkt t sampelt, soll mit $A_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ bezeichnet werden. Analog bezeichne $B_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ die (unnormierte) WDichte, dass der Algorithmus in $i + 1$ Schleifendurchläufen ein erstmaliges Erreichen von ∂G_a an der Stelle \mathbf{r} zum Zeitpunkt t sampelt. $W_i(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0)$ bezeichnet die (unnormierte) WDichte, nach $i + 1$ Schleifendurchläufen immer noch im diffusiven Zustand zu sein und sich an der Stelle $\mathbf{r} \in G$ zum Zeitpunkt t_{\max} zu befinden. Da die Zahl der Schleifendurchläufe eine disjunkte Zerlegung darstellt, kann darüber summiert werden, um die entsprechenden (im Allgemeinen unnormierten) WDichten für eine beliebige Anzahl an Schleifendurchläufen zu bekommen.

$$A(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \sum_{i=0}^{\infty} A_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.38)$$

ist damit die WDichte, dass der Algorithmus eine Reaktion bei $\mathbf{r} \in G$ zur Zeit $t < t_{\max}$ generiert.

$$B(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \sum_{i=0}^{\infty} B_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.39)$$

ist die WDichte, dass der Algorithmus ein FP-Ereignis bei $\mathbf{r} \in \partial G$ zur Zeit $t < t_{\max}$ generiert.

$$W(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0) = \sum_{i=0}^{\infty} W_i(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.40)$$

ist die WDichte, dass der Algorithmus zur Zeit t_{\max} immer noch im diffusiven Zustand ist und sich am Ort $\mathbf{r} \in G$ befindet.

$A(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ und $B(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ stellen WDichten in Zeit und Ort dar, wohingegen $W(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0)$ nur eine WDichte im Ort ist.

Um die Korrektheit des Algorithmus zu zeigen, reicht es aus, nachfolgende Identitäten zu beweisen:

$$f_a(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = A(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0), \quad (3.41)$$

$$f_b(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = B(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0), \quad (3.42)$$

$$P(\mathbf{r}, t_{\max}|\mathbf{r}_0, t_0) = W(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0), \quad (3.43)$$

wobei f_a, f_b in den Gln. (3.24) und (3.25) definiert sind. Im Fall der Gültigkeit der Gln. (3.41)-(3.43) stimmen dann die Statistik des Algorithmus-Rückgabebetupels (rechte Seite der Gln. (3.41)-(3.43)) mit der analytisch geforderten Statistik (linke Seite der Gln. (3.41)-(3.43)) überein.

Zu diesem Zwecke werden nun, beginnend bei $i = 0$, Ausdrücke für W_i, A_i, B_i für alle $i \geq 0$ berechnet.

$i = 0$:

A_0

Für dieses Ereignis muss im einzigen Schleifendurchlauf das gesampelte t_b (Zeile 7) größer sein als das gesampelte $t = t_a$ (Zeile 6). Der erste Faktor im nachstehenden Ausdruck gibt die WDichte für $t = t_a < t_{\max}$ an. Das nachfolgende Integral ist die Wahrscheinlichkeit, dass $t < t_b$, d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass die if-Bedingung in Zeile 12 wahr ist. Der dritte Faktor ist die Wahl des Ortes innerhalb von G , gesampelt in Zeile 13. Die Wahrscheinlichkeit des Akzeptierens der Schleifenaustrittsbedingung in Zeile 19 ist im letzten Faktor enthalten.

$$A_0(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \rho_m(t|t_0) \left(\int_t^\infty dt_b \rho_b(t_b|\mathbf{r}_0, t_0) \right) \cdot \rho_n(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0) \cdot \frac{k(\mathbf{r}, t)}{k_m(t)} \quad (3.44)$$

Einsetzen der WDichten ρ_n (Gl. (3.10)), ρ_m (Gl. (3.37)) sowie die Identität

$$\int_t^\infty dt_b \rho_b(t_b|\mathbf{r}_0, t_0) = \int_G d\mathbf{r}' P_D(\mathbf{r}', t|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.45)$$

führen zu

$$A_0(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = k(\mathbf{r}, t) \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0). \quad (3.46)$$

B_0

Analog erhalten wir

$$B_0(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \rho_b(t|\mathbf{r}_0, t_0) \left(\int_t^\infty dt_a \rho_m(t_a|t_0) \right) \cdot \rho_f(\mathbf{r}|t, \mathbf{r}_0, t_0). \quad (3.47)$$

Einsetzen der WDichten ρ_f (Gl. (3.9)) und ρ_m (Gl. (3.37)) führt zu

$$B_0(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = -D \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \left(\nabla_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \right) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}}. \quad (3.48)$$

W_0

Falls die Zeit t_{\max} im ersten Schleifendurchlauf erreicht wird, müssen t_a (Zeile 6) und t_b (Zeile 7) größer als t_{\max} gesampelt worden sein. Daher beginnt W_0 mit dem Produkt dieser beiden unabhängigen Wahrscheinlichkeiten, also der Wahrscheinlichkeit, die if-Bedingung in Zeile 8 zu erfüllen. Der letzte Faktor ist die NPP-WDichte $\rho_n(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0)$ aus Zeile 9:

$$W_0(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0) = \left(\int_{t_{\max}}^{\infty} dt_a \rho_m(t_a|t_0) \right) \cdot \left(\int_{t_{\max}}^{\infty} dt_b \rho_b(t_b|\mathbf{r}_0, t_0) \right) \cdot \rho_n(\mathbf{r}, t_{\max}|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.49)$$

$$= \exp\left(-\int_{t_0}^{t_{\max}} k_m(t') dt'\right) P_D(\mathbf{r}, t_{\max}|\mathbf{r}_0, t_0). \quad (3.50)$$

$i = 1$:

Da der Algorithmus die Schleife zweimal durchläuft, muss über alle Paare (\mathbf{r}_1, t_1) integriert werden (gewichtet mit ihrer auftretenden WDichte), die der Algorithmus im ersten Schleifendurchlauf erreichen kann. Ein zweiter Schleifendurchlauf ist nur möglich, falls im ersten Durchlauf ein Reaktionsereignis abgelehnt wird, d.h. insbesondere $t_a < t_b$ im ersten Durchlauf gilt. Daher unterscheiden sich die Terme für A_1 , B_1 und W_1 strukturell auch nur in den WDichten des zweiten Durchlaufs. Diese sind identisch mit den individuellen Termen für den Fall $i = 0$, allerdings mit der Startposition \mathbf{r}_1 zur Zeit t_1 .

Definiert man noch $q(\mathbf{r}, t)$ als die Wahrscheinlichkeit, am Ort \mathbf{r} zur Zeit t ein Reaktionsereignis abzulehnen, also

$$q(\mathbf{r}, t) = \left(1 - \frac{k(\mathbf{r}, t)}{k_m(t)} \right), \quad (3.51)$$

so erhält man:

$$A_1(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \int_{t_0}^t dt_{a1} \rho_m(t_{a1}|t_0) \int_{t_{a1}}^{\infty} dt_{b1} \rho_b(t_{b1}|\mathbf{r}_0, t_0) \int_G d\mathbf{r}_1 \left[\rho_n(\mathbf{r}_1|t_{a1}, \mathbf{r}_0, t_0) \cdot q(\mathbf{r}_1, t_{a1}) A_0(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_1, t_{a1}) \right] \quad (3.52)$$

$$= k(\mathbf{r}, t) \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \int_{t_0}^t dt_{a1} \int_G d\mathbf{r}_1 \left[P_D(\mathbf{r}_1, t_{a1}|\mathbf{r}_0, t_0) k_m(t_{a1}) \cdot q(\mathbf{r}_1, t_{a1}) P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_1, t_{a1}) \right], \quad (3.53)$$

$$B_1(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \int_{t_0}^t dt_{a1} \rho_m(t_{a1}|t_0) \int_{t_{a1}}^{\infty} dt_{b1} \rho_b(t_{b1}|\mathbf{r}_0, t_0) \int_G d\mathbf{r}_1 \left[\rho_n(\mathbf{r}_1|t_{a1}, \mathbf{r}_0, t_0) \cdot q(\mathbf{r}_1, t_{a1}) B_0(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_1, t_{a1}) \right] \quad (3.54)$$

$$= -D \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \int_{t_0}^t dt_{a1} \int_G d\mathbf{r}_1 \left[P_D(\mathbf{r}_1, t_{a1}|\mathbf{r}_0, t_0) k_m(t_{a1}) \cdot q(\mathbf{r}_1, t_{a1}) (\nabla_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_1, t_{a1})) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}} \right], \quad (3.55)$$

$$W_1(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0) = \int_{t_0}^{t_{\max}} dt_{a1} \rho_m(t_{a1}|t_0) \int_{t_{a1}}^{\infty} dt_{b1} \rho_b(t_{b1}|\mathbf{r}_0, t_0) \int_G d\mathbf{r}_1 \left[\rho_n(\mathbf{r}_1|t_{a1}, \mathbf{r}_0, t_0) \cdot q(\mathbf{r}_1, t_{a1}) W_0(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_1, t_{a1}) \right] \quad (3.56)$$

$$= \exp\left(-\int_{t_0}^{t_{\max}} k_m(t') dt'\right) \int_{t_0}^{t_{\max}} dt_{a1} \int_G d\mathbf{r}_1 \left[P_D(\mathbf{r}_1, t_{a1}|\mathbf{r}_0, t_0) k_m(t_{a1}) \cdot q(\mathbf{r}_1, t_{a1}) P_D(\mathbf{r}, t_{\max}|\mathbf{r}_1, t_{a1}) \right]. \quad (3.57)$$

Die Struktur der WDichten für $i = 0$ und $i = 1$ legt nachfolgende Definition einer Funktionenfolge $h_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ ($i \in \mathbb{N}_0$) nahe.

Für $i = 0$ gelte

$$h_0(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.58)$$

und für $i \geq 1$ gelte

$$h_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \int \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) \Gamma_i(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i}, t), \quad \text{wobei} \quad (3.59)$$

$t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t$

$$\Gamma_i(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i}, t) = \left(\prod_{j=1}^i k_m(t_j) \right) \int_{G^i} \left(\prod_{k=1}^i d\mathbf{r}_k \right) Q_i(\{(\mathbf{r}_l, t_l)\}_{l=0..i}) P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_i, t_i) \quad (3.60)$$

$$\text{mit } Q_i(\{(\mathbf{r}_l, t_l)\}_{l=0..i}) = \prod_{l=1}^i P_D(\mathbf{r}_l, t_l|\mathbf{r}_{l-1}, t_{l-1}) \cdot q(\mathbf{r}_l, t_l) \quad (3.61)$$

$$\text{und } \int \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) = \int_{t_0}^t dt_1 \int_{t_1}^t dt_2 \dots \int_{t_{i-1}}^t dt_i. \quad (3.62)$$

$t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t$

Für die Funktionen h_i lassen sich mittels vollständiger Induktion für alle $i \in \mathbb{N}_0$ nachfolgende Relationen zeigen:

$$A_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = k(\mathbf{r}, t) \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) h_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0), \quad (3.63)$$

$$B_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = -D \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) (\nabla_{\mathbf{r}} h_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}}, \quad (3.64)$$

$$W_i(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0) = \exp\left(-\int_{t_0}^{t_{\max}} k_m(t') dt'\right) h_i(\mathbf{r}, t_{\max}|\mathbf{r}_0, t_0). \quad (3.65)$$

Damit gilt für die WDichten $A(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$, $B(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)$ und $W(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0)$:

$$A(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = k(\mathbf{r}, t) \tilde{P}(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0), \quad (3.66)$$

$$B(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = -D (\nabla_{\mathbf{r}} \tilde{P}(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0)) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}}, \quad (3.67)$$

$$W(\mathbf{r}|t_{\max}, \mathbf{r}_0, t_0) = \tilde{P}(\mathbf{r}, t_{\max}|\mathbf{r}_0, t_0) \quad (3.68)$$

mit

$$\tilde{P}(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0) = \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \sum_{i=0}^{\infty} h_i(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0, t_0). \quad (3.69)$$

Einsetzen der Gln. (3.66)-(3.68) in die Gln. (3.41)-(3.43) und ein Vergleich mit den Gln. (3.24) und (3.25) zeigt, dass nur noch $\tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \stackrel{!}{=} P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ zu zeigen ist. D.h. $\tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ muss die Reaktions-Diffusionsgleichung (Gl. (3.20)) mit der Anfangsbedingung $\tilde{P}(\mathbf{r}, t_0 | \mathbf{r}_0, t_0) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)$ erfüllen.

Da alle h_i identisch Null sind für $t = t_0$ und $i \geq 1$, ist die Anfangsbedingung erfüllt durch die Definition von h_0 (Gl. (3.58)).

Zur Berechnung der zeitlichen Ableitung von h_i für $i > 1$ wird die Identität

$$\frac{d}{dt} \left[\int_{t_0}^t d\tau g(\tau, t) \right] = g(t, t) + \int_{t_0}^t d\tau \frac{\partial g(\tau, t)}{\partial t} \quad (3.70)$$

genutzt, welche einen Spezialfall der Leibniz-Regel [82, 83] darstellt. Daraus lässt sich induktiv folgende Identität für eine Funktion $f : \mathbb{R}^{i+2} \rightarrow \mathbb{R}$ ableiten ($i \in \mathbb{N}$):

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left[\int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t} \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) f(\{t_j\}_{j=0..i}, t) \right] &= \int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_{i-1} \leq t} \left(\prod_{j=1}^{i-1} dt_j \right) f(\{t_j\}_{j=0..i-1}, t, t) \\ &+ \int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t} \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) \frac{\partial f(\{t_j\}_{j=0..i}, t)}{\partial t}. \end{aligned} \quad (3.71)$$

Für $i \geq 1$ ergibt sich aus Gl. (3.71) für die zeitliche Ableitung von h_i (Gl. (3.59)):

$$\frac{\partial h_i(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} = \int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_{i-1} \leq t} \left(\prod_{j=1}^{i-1} dt_j \right) \Gamma_i(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i-1}, t, t) + \int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t} \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) \frac{\partial \Gamma_i(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i}, t)}{\partial t}. \quad (3.72)$$

Für den Integranden $\Gamma_i(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i-1}, t, t)$ des ersten Summanden der rechten Seite von Gl. (3.72) erhält man durch Einsetzen in Gl. (3.60) und explizites Ausschreiben der letzten Ortsintegration:

$$\begin{aligned} \Gamma_i(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i-1}, t, t) &= k_m(t) \left(\prod_{j=1}^{i-1} k_m(t_j) \right) \left\{ \int_{G^{i-1}} \left(\prod_{k=1}^{i-1} d\mathbf{r}_k \right) Q_{i-1}(\{\mathbf{r}_l, t_l\}_{l=0..i-1}) \right. \\ &\quad \left. \cdot \int_G d\mathbf{r}_i P_D(\mathbf{r}_i, t | \mathbf{r}_{i-1}, t_{i-1}) \cdot q(\mathbf{r}_i, t) \underbrace{P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_i, t)}_{\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i)} \right\} \end{aligned} \quad (3.73)$$

$$= k_m(t) q(\mathbf{r}, t) \underbrace{\left(\prod_{j=1}^{i-1} k_m(t_j) \right) \int_{G^{i-1}} \left(\prod_{k=1}^{i-1} d\mathbf{r}_k \right) Q_{i-1}(\{\mathbf{r}_l, t_l\}_{l=0..i-1}) P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_{i-1}, t_{i-1})}_{\Gamma_{i-1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i-1}, t)} \quad (3.74)$$

$$= k_m(t) q(\mathbf{r}, t) \Gamma_{i-1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \{t_j\}_{j=0..i-1}, t). \quad (3.75)$$

Einsetzen von Gl. (3.75) in Gl. (3.72) sowie die Verwendung der Gln. (3.59) und (3.60) für die partielle zeitliche Ableitung innerhalb des Integranden des zweiten Summanden in Gl. (3.72)

liefert

$$\begin{aligned} \frac{\partial h_i(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} &= k_m(t) q(\mathbf{r}, t) \cdot h_{i-1}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \\ &+ \int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t} \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) k_m(t_j) \int_{G^i} \left(\prod_{k=1}^i d\mathbf{r}_k \right) Q_i(\{(\mathbf{r}_l, t_l)\}_{l=0..i}) \frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_i, t_i)}{\partial t}. \end{aligned} \quad (3.76)$$

Dieser Ausdruck wird nun verwendet, um die zeitliche Ableitung der Funktion $\tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ zu berechnen. Unter Verwendung der Produktregel folgt aus Gl. (3.69):

$$\begin{aligned} \frac{\partial \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} &= -k_m(t) \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) + \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \left\{ \frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} + \sum_{i=1}^{\infty} \frac{\partial h_i(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} \right\} \\ &= -k_m(t) \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \end{aligned} \quad (3.77)$$

$$+ \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \left\{ \frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} + k_m(t) q(\mathbf{r}, t) \sum_{i=1}^{\infty} h_{i-1}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \right\} \quad (3.78)$$

$$\begin{aligned} &+ \sum_{i=1}^{\infty} \int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t} \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) \left(\prod_{j=1}^i k_m(t_j) \right) \int_{G^i} \left(\prod_{k=1}^i d\mathbf{r}_k \right) Q_i(\{(\mathbf{r}_l, t_l)\}_{l=0..i}) \frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_i, t_i)}{\partial t} \\ &= -k(\mathbf{r}, t) \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) + \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) \left\{ \frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} \right. \\ &\quad \left. + \sum_{i=1}^{\infty} \int_{t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_i \leq t} \left(\prod_{j=1}^i dt_j \right) k_m(t_j) \int_{G^i} \left(\prod_{k=1}^i d\mathbf{r}_k \right) Q_i(\{(\mathbf{r}_l, t_l)\}_{l=0..i}) \frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_i, t_i)}{\partial t} \right\}. \end{aligned} \quad (3.79)$$

Unter Verwendung der Diffusionsgleichung (3.3) für P_D erhält man

$$\frac{\partial \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} = -k(\mathbf{r}, t) \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) + \exp\left(-\int_{t_0}^t k_m(t') dt'\right) D \Delta_{\mathbf{r}} \left\{ \sum_{i=0}^{\infty} h_i(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \right\} \quad (3.80)$$

$$= -k(\mathbf{r}, t) \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) + D \Delta_{\mathbf{r}} \tilde{P}(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0), \quad (3.81)$$

was identisch ist mit der Reaktions-Diffusionsgleichung (3.20) für $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$. Damit ist Algorithmus 8 bewiesen.

3.4.2.3. Anmerkungen zur Effizienz des Algorithmus

Die Effizienz des Sampelns für eine ortsabhängige Rate $k(\mathbf{r}, t)$ hängt hauptsächlich von drei Kriterien ab. Die ersten beiden Kriterien gelten dabei auch für den Fall reiner Diffusion und den Fall einer ortsunabhängigen Reaktionsrate $k(t)$.

- 1) Falls für das Gebiet G keine analytische Lösung für die Green-Funktion P_D zur Verfügung steht, wird das Problem, wie vorne beschrieben, in eine Sequenz von Teilproblemen auf Protektionsgebieten G' zerlegt, für die P_D jeweils bekannt ist. Die mittlere Länge dieser Sequenz hängt dabei von der Form des Gebiets G , der Menge der verfügbaren Gebiete G' und im Fall krummliniger Ränder von der gewünschten Approximationsgüte ab.
- 2) Enorm wichtig für die Effizienz des Algorithmus sind die Rechenzeiten zum Generieren von Zufallszahlen gemäß ρ_b , ρ_f und ρ_n innerhalb der einzelnen Protektionsgebiete G' , was im Beispiel des Abschnitts 3.4.2.4 an späterer Stelle zu sehen ist.
- 3) Das letzte Kriterium für die Effizienz des Algorithmus ist die Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$. Für den Fall einer stark inhomogenen Reaktionsrate wird der Akzeptanzquotient $k(\mathbf{r}, t)/k_m(t)$ für die meisten $\mathbf{r} \in G$ sehr klein sein. Folglich müssen in Algorithmus 8 im Mittel sehr viele Kandidatentupel erzeugt werden, bis der Algorithmus ein Ereignis akzeptiert.

In vielen Fällen ist es möglich, dieses Problem zu umgehen oder zumindest abzumildern: Die Rate $k_m(t)$ in Gl. (3.36) ist nicht nur eine Funktion der Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$, sondern auch abhängig von dem Gebiet G bzw. G' , auf dem Algorithmus 8 angewendet wird. Daher kann die geschickte Wahl eines Protektionsgebiets G' , welche evtl. kleiner ausfällt als geometriebedingt notwendig ist, verhindern, dass $k_m(t)$ sehr groß und damit der Quotient $k(\mathbf{r}, t)/k_m(t)$ an den meisten Stellen sehr klein wird. Der Preis eines kleineren Protektionsgebiets ist eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit, dass der Algorithmus ein FP-Ereignis zum Rand $\partial G'$ zu einem im Mittel früheren Zeitpunkt zurück gibt anstatt einer Reaktion. Dadurch wird die Zahl der benötigten Protektionsgebiete G' , auf die Algorithmus 8 angewendet werden muss, erhöht. Die effektivste Strategie müsste diese beiden Effekte gegeneinander ausgleichen. D.h. das mittlere Zeitinkrement in Algorithmus 8 pro Schleifendurchlauf sollte möglichst groß sein, unabhängig davon, wie oft das Gebiet G' gewechselt wird. Obwohl es meist nicht möglich ist, diese effektivste Strategie zu bestimmen, reicht oft eine grobe Abschätzung bereits aus, um die Simulation erheblich zu beschleunigen, wie das Beispiel im nachfolgenden Abschnitt zeigen wird.

Jedoch ist es nicht immer möglich, die Effizienz des Algorithmus durch die bewusste Wahl von G' in Abhängigkeit von $k(\mathbf{r}, t)$ zu erhöhen. $k(\mathbf{r}, t)$ kann in G auf sehr kleinen Längenskalen (verglichen mit G) stark schwanken, aber dennoch ein Verhältnis $k(\mathbf{r}, t)/k_m(t)$ haben, das überwiegend klein ist. Ein Beispiel wären sehr schmale Peaks, welche dicht nebeneinander liegen. In solchen Fällen ist es nicht möglich, durch eine akzeptable Wahl von G' die Rate $k_m(t)$ nennenswert zu verkleinern. Falls es einer solch feinen Auflösung der Reaktionsrate wirklich bedarf, so garantiert der Algorithmus weiterhin statistisch exakte Lösungen, aber der Preis dafür ist erhöhte Rechenzeit.

3.4.2.4. Anwendungsbeispiel

Aufgabe dieses Beispiels ist es, die numerische Exaktheit eines FPKMC-Algorithmus mit inhomogener Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$ zu demonstrieren und obige Aussagen bezüglich der Laufzeiteffizienz zu bestätigen. Zu diesem Zweck ist das Beispiel so konstruiert, dass $k(\mathbf{r}, t)$ nur in einem kleinen Bereich ungleich Null ist. In diesem Bereich alterniert $k(\mathbf{r}, t)$ zusätzlich noch stark in Ort und Zeit:

Zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ befinde sich das diffundierende Teilchen ($D=1$) am Ort $\mathbf{r}_0 = (0; 5)$ innerhalb eines Rechtecks G mit den Kantenlängen $L_x = 10$ und $L_y = 5$. Die rechte Seite ist dabei absorbierendes FP-Gebiet, die restlichen Ränder sind reflektierend. Die Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$

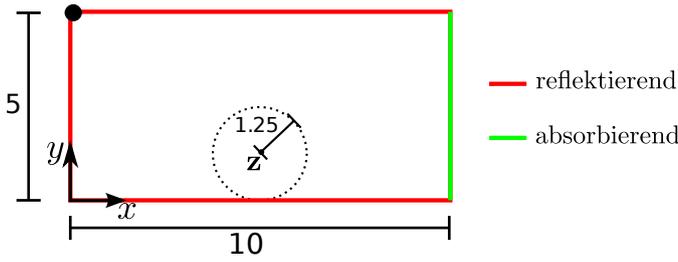


Abbildung 3.8.: Graphische Darstellung des Simulationssetups: Das Teilchen startet seine diffusive Bewegung in der linken oberen Ecke. Algorithmus 8 generiert Tupel (\mathbf{r}, t) , welche entweder einer Reaktion im Inneren des eingezeichneten Kreises oder einem FP-Ereignis bei $L_x = 10$ entsprechen.

wird folgendermaßen gewählt:

$$k(\mathbf{r}, t) = \begin{cases} 3|\cos^3(\frac{t}{2})| \cdot (c^2 - \|\mathbf{r} - \mathbf{z}\|^2), & \|\mathbf{r} - \mathbf{z}\| < c \\ 0, & \|\mathbf{r} - \mathbf{z}\| \geq c \end{cases} \quad (3.82)$$

mit $c = 1.25$ und $\mathbf{z} = (5; 1.25)$. Die Wahl $t_{\max} = \infty$ garantiert, dass es entweder zu einem FP-Ereignis oder zu einer Reaktion kommt. Abbildung 3.8 stellt das gewählte Setup inklusive des Bereichs der nicht verschwindenden Reaktionsrate graphisch dar.

Um die Exaktheit der Monte-Carlo Lösung untersuchen zu können, bedarf es einer Vergleichsmöglichkeit. Dazu wird die Reaktions-Diffusionsgleichung (3.20) mittels der FEM Software COMSOL mit einer sehr feinen Triangulierung (>600.000 Elemente) gelöst. Die numerische Lösung dieses Prozesses wird im Folgenden mit $P_F(\mathbf{r}, t)$ bezeichnet.

Für den Monte-Carlo-Algorithmus werden $4.2 \cdot 10^8$ Samples generiert. Da sich die WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n direkt im Rechteck G sampeln lassen, ist die Verwendung von Protektionsgebieten $G' \subset G$ prinzipiell nicht nötig. Das direkte Sampeln auf gesamt G liefert ein mittleres Zeitinkrement pro Schleifendurchlauf von $dt_1 \approx 0.5$ in Algorithmus 8. Um die Effizienz des Algorithmus zu steigern und damit die dritte Anmerkung im vorherigen Abschnitt zu untermauern, werden Protektionsgebiete G' nach der folgenden Wahl als Funktion des aktuellen Teilchenortes (x', y') eingesetzt:

$$G' = \begin{cases} G_1 = [0; 3.75] \times [0; 5] & , & x' \leq 2.75 \\ G_2 = [2.25; 7.75] \times [0; 5] & , & 2.75 < x' < 7.25 \\ G_3 = [6.25; 10] \times [0; 5] & , & x' \geq 7.25 \end{cases} \quad (3.83)$$

Die Einfärbung der Intervallränder gibt dabei die Randbedingung für G' wieder (rot $\hat{=}$ reflektierend, grün $\hat{=}$ absorbierend). Durch diese Wahl wird nur für $G' = G_2$ eine nicht verschwindende Rate $k_m(t)$ benötigt, da außerhalb von G_2 keine Reaktion stattfinden kann. Der Algorithmus läuft also folgendermaßen ab:

Algorithmus 8 wird zuerst auf das Gebiet G_1 ($(x', y') = \mathbf{r}_0$) angewendet. Da es keine Reaktion geben kann, wird ein FP-Ereignis zum Intervallrand geschehen, d.h. $x' \leftarrow 3.75$. Die zugehörige y' -Koordinate wird gemäß ρ_n auf einem beidseitig reflektierenden Intervall gesampelt. Im zweiten Durchlauf wird Algorithmus 8 auf dem Gebiet G_2 mit der Rate $k_m(t) = 3|\cos(\frac{t}{2})|^3 \cdot c^2$ angewendet, da nun $2.75 < x' < 7.25$ gilt. Falls es innerhalb G_2 zum Akzeptieren eines Reaktionskandidaten kommt, so ist das Sample beendet. Anderenfalls wird der Algorithmus ein FP-Ereignis zum linken oder rechten Rand von G_2 sampeln, d.h. $x' \leftarrow 2.25$ oder $x' \leftarrow 7.75$. In Abhängigkeit von x' wird der Algorithmus anschließend im Gebiet G_1 bzw. G_3 angewendet mit $k_m(t) = 0$. Dies wird so lange fortgesetzt, bis das Teilchen entweder im Inneren des Kreises mit nicht verschwindender Reaktionsrate im Protektionsgebiet G_2 reagiert oder im Protektionsgebiet G_3 den absorbierenden Rand von G ($x' = 10$) erreicht.

Diese Vorgehensweise liefert ein mittleres Zeitinkrement pro Schleifendurchlauf von $dt_2 \approx 1.2$. Der Quotient $dt_2/dt_1 \approx 2.4$ und damit die Effizienz werden mit der Einteilung in Protektionsgebiete folglich mehr als verdoppelt.

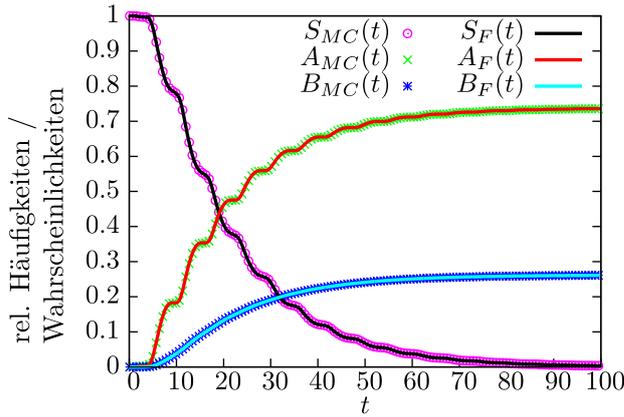


Abbildung 3.9.: Vergleich des FPKMC-Algorithmus mit der FEM-Lösung P_F anhand der relativen Häufigkeiten bzw. Wahrscheinlichkeiten (aus P_F berechnet) für

- das Ereignis zur Zeit t immer noch in G zu diffundieren (S_{MC} und S_F),
- eine Reaktion bis zur Zeit t (A_{MC} und A_F),
- ein FP-Ereignis bis zur Zeit t (B_{MC} und B_F).

Dieses Beispiel ist im Rahmen dieser Promotion in [1] publiziert worden. Zum Publikationszeitpunkt standen ausschließlich die in diesem Kapitel vorgestellten Algorithmen im Vordergrund. Die in Kapitel 4 vorgestellten effizienten Subroutinen zum Sampeln der WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n sind erst in der Folgezeit entwickelt worden. Daher geschah das Sampeln der WDichten in [1] mittels Inversionsmethode, wobei das Invertieren der Verteilungsfunktion jeweils numerisch mithilfe des Brent-Verfahrens aus den Numerical Recipes [84] geschah. Mit dieser Vorgehensweise dauert es ca. 40 Minuten für 10^6 Samples auf einem 3.4 GHz Prozessor. Nach Fertigstellung der effizienteren Algorithmen zum Sampeln von ρ_b , ρ_f und ρ_n ist die Laufzeit für dieses Beispiel erneut gemessen worden mit einem Ergebnis von nur noch 15 Sekunden für 10^6 Samples.

Um die Ergebnisse der FEM-Rechnung mit dem Monte-Carlo-Algorithmus zu vergleichen, ist zuerst die relative Häufigkeit aller möglichen Ereignisse (kein Ereignis, FP, Reaktion) als Funktion der Zeit bestimmt worden. $S_{MC}(t)$ bezeichne dazu die relative Häufigkeit, dass bis zum Zeitpunkt t noch keine Reaktion und kein FP-Ereignis im FPKMC-Algorithmus stattgefunden hat. Dieser Wert ist mit $S_F(t) = 1 - \int_0^t \rho_e(t'|\mathbf{r}_0, t_0) dt'$ zu vergleichen, was sich aus P_F unter Verwendung von Gl. (3.26) mittels $S_F(t) = \int_G d\mathbf{r} P_F(\mathbf{r}, t)$ numerisch berechnen lässt.

$A_{MC}(t)$ bezeichnet die relative Häufigkeit einer Reaktion vor dem Zeitpunkt t . Diese ist zu vergleichen mit $A_F(t) = \int_0^t \alpha(t'|\mathbf{r}_0, t_0) dt'$, wobei $\alpha(t'|\mathbf{r}_0, t_0)$ durch Gl. (3.28) gegeben ist.

$B_{MC}(t)$ sei die relative Häufigkeit eines FP-Ereignisses am rechten Rand vor der Zeit t . Sie ist mit $B_F(t) = \int_0^t \beta(t'|\mathbf{r}_0, t_0) dt'$ zu vergleichen, wobei $\beta(t'|\mathbf{r}_0, t_0)$ durch Gl. (3.29) gegeben ist.

Abbildung 3.9 zeigt die nahezu perfekte Übereinstimmung in allen drei Fällen. Die maximale relative Abweichung beträgt dabei ca. 1%. Bedenkt man, dass $S_F(t)$, $A_F(t)$ und $B_F(t)$ teilweise durch eine numerische Zeitintegration einer numerischen Raumintegration einer numerischen Lösung einer Differentialgleichung entstanden sind, so ist diese geringe Abweichung erklärbar. Da ohne numerische Ungenauigkeiten $S_F(t) + A_F(t) + B_F(t) = 1$ gelten müsste, liefert diese Summe eine gute Abschätzung für den numerischen Fehler der FEM-Lösung als Funktion der Zeit. Das Maximum dieses Fehlers liegt ebenfalls bei ungefähr 1%.

Die Kurve $S_{MC}(t)$ in Abbildung 3.9 zusammen mit $dt_2 \approx 1.2$ lässt außerdem eine Abschätzung über die mittlere Zahl der vom Algorithmus benötigten Zustandsänderungen bis zum Verschwinden des Teilchens zu. Der Erwartungswert $T_{\text{event}} \approx 22$ für das Eintreten eines beliebigen Ereignisses (Reaktion im Kreis oder FP bei $x = 10$) entspricht der Fläche unter $S_{MC}(t)$. Im Mittel werden damit $T_{\text{event}}/dt_2 \approx 18.3$ Zustandsupdates pro Sample benötigt.

Des Weiteren wird die räumliche WDichte der Teilchenposition zwischen beiden Algorithmen für die Zeiten $t_1 = 5$, $t_2 = 10$, $t_3 = 20$ verglichen. Dazu wird das Rechteck G in $2N \times N$ Quadrate s_{xy} ($x = i \cdot \frac{5}{N}$, $y = j \cdot \frac{5}{N}$, $i = 0, 1, \dots, 2N - 1$, $j = 0, 1, \dots, N - 1$) eingeteilt. Anschließend wird

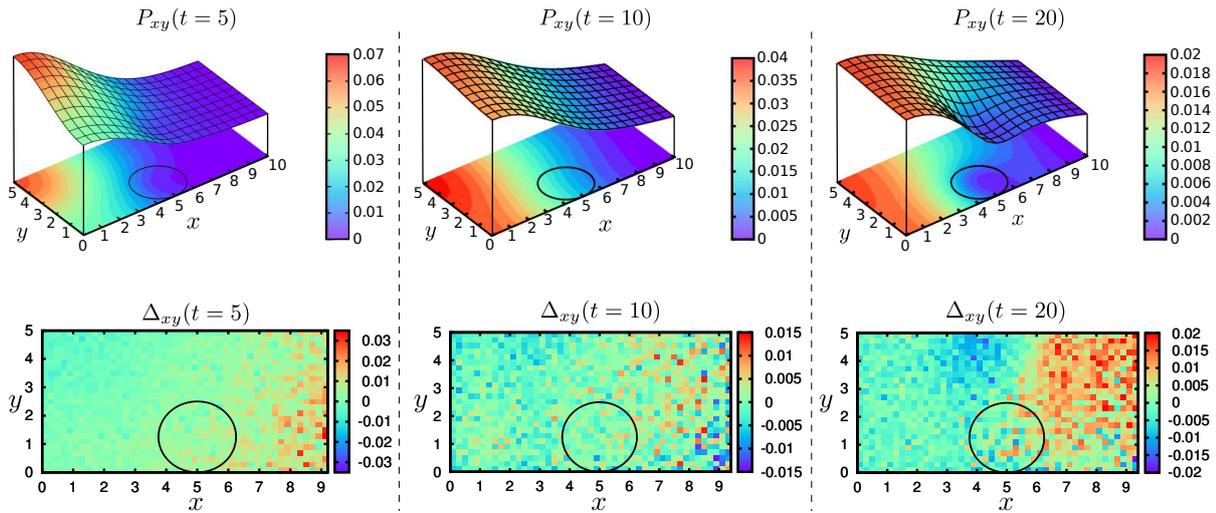


Abbildung 3.10.: oben: Die WDichte $P_{xy}(t) \approx P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ für das in Abbildung 3.8 gezeigte Setup und die Reaktionsrate in Gl. (3.82) für die Zeiten $t_1 = 5$, $t_2 = 10$ und $t_3 = 15$. Die darunterliegenden Projektionen in die Ebene diskretisieren $P_{xy}(t)$ in mehrere Intervalle, um dem Verlauf der Isolinen an Intervallgrenzen besser folgen zu können. Der schwarze Kreis markiert den Wirkungsbereich der Reaktionsrate. unten: Relative Abweichung $\Delta_{xy}(t)$ zwischen der Monte-Carlo WDichte $P_{xy}(t)$ und der FEM WDichte P_F für die Zeiten $t_1 = 5$, $t_2 = 10$ und $t_3 = 15$.

die relative Häufigkeit $h_{xy}(t)$ für das Erscheinen im Inneren des Quadrates s_{xy} für die Zeiten t_1 , t_2 und t_3 gezählt. Dies geschieht mittels der Wahl von $t_{\max} = 5, 10, 15$. Dazu müssen jedoch nicht verschiedene Simulationen gestartet werden. Falls das Teilchen $t_{\max} = 5$ diffusiv erreicht hat, wird die Teilchenposition zur Zeit t_{\max} als \mathbf{r}_0 und die Zeit $t_0 = t_{\max}$ an den Algorithmus als Startkonfiguration wieder übergeben. Das gleiche gilt für $t_{\max} = 10, 15$.

Der Quotient aus $h_{xy}(t)$ und der Fläche des Quadrats s_{xy} definiert die lokale WDichte $P_{xy}(t)$. Diese WDichte sollte im Grenzwert $N \rightarrow \infty$ und einer gegen Unendlich strebenden Anzahl an Samples gegen $P(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$ streben. Die obere Zeile in Abbildung 3.10 zeigt $P_{xy}(t)$ für t_1, t_2, t_3 und $N = 50$.

Zum Zeitpunkt t_1 ist die WDichte dabei noch sehr stark um den Anfangsort \mathbf{r}_0 konzentriert. Dennoch wird ihre Form bereits durch die Reaktionen im Inneren des Kreises beeinflusst.

Vor dem Zeitpunkt t_2 ist die Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$ für eine kurze Zeit sehr klein, was neben dem Betrachten der Funktion $|\cos(t/2)|^3$ aus $k(\mathbf{r}, t)$ auch an der Steigung der roten Linie in Abbildung 3.9 zu erkennen ist. Daher wird der durch die Reaktionen induzierte Konzentrationsgradient in y-Richtung nahezu durch Diffusion ausgelöscht.

Zur Zeit t_3 ist die Reaktionsrate sehr groß, was zu einem lokalen Minimum der Konzentration im Bereich des Reaktionsgebiets führt.

Um die lokale relative Abweichung zwischen der FPKMC-Lösung und dem FEM-Ergebnis zu betrachten, werden Quadrate der Größe 0.2×0.2 gewählt ($N = 25$). Diese Vergrößerung ist aufgrund der stochastischen Fluktuationen sinnvoll. Dann definiert

$$\Delta_{xy}(t) = \frac{h_{xy}(t) - \int_x^{x+0.2} dx' \int_y^{y+0.2} dy' P_F(\mathbf{r}', t)}{\int_x^{x+0.2} dx' \int_y^{y+0.2} dy' P_F(\mathbf{r}', t)} \quad (3.84)$$

die lokale relative Abweichung. Die untere Zeile in Abbildung 3.10 zeigt $\Delta_{xy}(t)$ für t_1, t_2 und t_3 . In allen Fällen ist die relative Abweichung an jedem Ort kleiner als 3%. Beide Methoden liefern

also eine nahezu identische WDichte. Dennoch soll die kleine Abweichung zwischen FPKMC-Lösung und dem FEM-Ergebnis erklärt werden. Neben den bereits erwähnten numerischen Ungenauigkeiten innerhalb der FEM-Lösung sind es stochastische Fluktuationen, welche zu diesen Abweichungen führen. Trotz der $4.2 \cdot 10^8$ Samples entfallen auf die $2N^2 = 1250$ Quadrate jeweils nur Samples in der Größenordnung von $10^3 - 10^5$ (abhängig vom Ort des betrachteten Quadrats und der Zeit). Daher sind die relativen Fluktuationen auf Quadraten mit einer geringen WDichte größer als auf Quadraten mit einer höheren WDichte, was insbesondere nahe dem rechten absorbierenden Rand für alle betrachteten Zeiten deutlich zu erkennen ist.

Um an dieser Stelle Missverständnissen vorzubeugen, sei noch einmal darauf hingewiesen, dass die FEM-Lösung in diesem Beispiel nur zum Vergleich herangezogen wird. Obwohl der FPKMC-Algorithmus die Differentialgleichung (3.20) stochastisch lösen kann, wie Abbildung 3.10 zeigt, ist es nicht Ziel dieses Abschnitts, zwei Algorithmen miteinander zu vergleichen. FEM ist zum Lösen einer Reaktions-Diffusionsgleichung immer eine gute Wahl. Geht es allerdings darum, Tupel (\mathbf{r}, t) für FP-Ereignisse oder Reaktionen stochastisch zu generieren, so kann dies nicht (oder nur extrem mühsam) mittels FEM geschehen, wohl aber mit den hier präsentierten FPKMC-Algorithmen.

3.5. FPKMC-Algorithmus für miteinander reagierende diffundierende Teilchen

Alle bisher betrachteten Algorithmen behandeln den Fall eines einzelnen Teilchens bzw. den in der methodischen Vorgehensweise dazu identischen Fall vieler, nicht miteinander interagierender Teilchen.

Um die auftretende Problematik im Fall miteinander reagierender Teilchen zu verstehen, soll noch einmal auf das in diesem Kapitel einleitend verwendete Beispiel aus Abbildung 3.1 zurückgekommen werden. Die zugehörige Diffusionsgleichung für beide Teilchen in diesem Beispiel lautet

$$\frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B, t | \mathbf{r}_{A_0}, \mathbf{r}_{B_0}) = (D_A \Delta_{\mathbf{r}_A} \times \mathbb{1} + D_B \mathbb{1} \times \Delta_{\mathbf{r}_B}) P(\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B, t | \mathbf{r}_{A_0}, \mathbf{r}_{B_0}). \quad (3.85)$$

Dabei bezeichnet $P(\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B, t | \mathbf{r}_{A_0}, \mathbf{r}_{B_0})$ die WDichte, dass sich zum Zeitpunkt t Teilchen A am Ort \mathbf{r}_A und Teilchen B am Ort \mathbf{r}_B befinden, unter der Bedingung, dass die Teilchen bei \mathbf{r}_{A_0} bzw. \mathbf{r}_{B_0} bei $t_0 = 0$ gestartet sind. Gl. (3.85) ist auf dem Gebiet $\hat{G} \subset \mathbb{R}^4$ zu lösen, mit

$$\hat{G} = \{(\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B) \mid \mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B \in G \wedge \|\mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B\| \geq d\}. \quad (3.86)$$

Der Rand $\partial \hat{G}$ von \hat{G} lässt sich disjunkt in den Teil zerlegen, in dem \mathbf{r}_A und \mathbf{r}_B genau den Abstand d haben, d.h.

$$\partial \hat{G}_a = \{(\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B) \mid \mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B \in G \wedge \|\mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B\| = d\}, \quad (3.87)$$

und den Rest

$$\partial \hat{G}_r = \partial(G \times G) \setminus \partial \hat{G}_a \quad (3.88)$$

des Rands. Dann gelten die Randbedingungen

$$P(\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B, t | \mathbf{r}_{A_0}, \mathbf{r}_{B_0}) = 0 \quad \forall (\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B) \in \partial \hat{G}_a, \quad (3.89)$$

$$(\nabla_{\hat{\mathbf{r}}} P(\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B, t | \mathbf{r}_{A_0}, \mathbf{r}_{B_0})) \cdot \hat{\mathbf{n}}_{\hat{\mathbf{r}}} = 0 \quad \forall \hat{\mathbf{r}} = (\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B) \in \partial \hat{G}_r, \quad (3.90)$$

wobei $\hat{\mathbf{n}}_{\mathbf{f}}$ den (vierdimensionalen) Normalenvektor auf \hat{G} an der Stelle $\hat{\mathbf{r}} = (\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B)$ bezeichnet. Die Gl. (3.85)-(3.89) sind dabei allgemeingültig für alle betrachteten Gebiete G , in denen zwei diffundierende Teilchen bei Abstand d instantan miteinander reagieren. Gl. (3.90) beinhaltet dagegen die beispelspezifische Information, dass G keine absorbierenden Ränder hat, und wäre dementsprechend für andere Ränder zu modifizieren.

Die Diffusionsgleichung (3.85) lässt sich auf der Rechteckgeometrie G des Beispiels aus Abbildung 3.1 bereits nicht mehr analytisch lösen. Abgesehen von speziell konstruierten Beispielen ist dies nur noch für den Fall $G = \mathbb{R}^2$ (bzw. $G = \mathbb{R}^3$) möglich. Ab der Hinzunahme eines dritten reagierenden Teilchens ist für keine Wahl von G eine analytische Lösung möglich. Grund dafür ist jeweils die Tatsache, dass das Diffusionsproblem mittels Koordinatentransformation nicht gleichzeitig in der Differentialgleichung **und** den Randbedingungen komplett faktorisiert werden kann.

Daher ist es unmöglich, einen FPKMC-Algorithmus zu entwickeln, welcher auch nur das Zweiteilchenproblem in einem beschränkten Gebiet $G \subset \mathbb{R}^2$ (bzw. $G \subset \mathbb{R}^3$) mittels einer Sequenz von diffusiven FP-Problemen in Protektionsgebieten $G' \subset \mathbb{R}^4$ (bzw. $G' \subset \mathbb{R}^6$) löst. Die Green-Funktionen solcher Protektionsgebiete können nicht berechnet werden. Dies funktioniert nur für den eindimensionalen Fall, in dem G ein Intervall und \hat{G} damit ein rechtwinkeliges Dreieck ist, wie [51] zeigt.

Dennoch ist es möglich Vielteilchensysteme, mithilfe von FPKMC-Algorithmen zu simulieren, wie [50–52] zeigen. Um dies zu veranschaulichen, seien zu Beginn N Teilchen im Gebiet G enthalten, welche alle miteinander reagieren können. Dann wird jedem Teilchen i ein eigenes Protektionsgebiet $G'_i \subset G$ zugeordnet, so dass alle Protektionsgebiete einen Mindestabstand von der Reaktionslänge d voneinander haben. Außerdem sollten die Protektionsgebiete so gewählt werden, dass das kleinste der N Protektionsgebiete möglichst groß ist.

Eine erste Möglichkeit, die Teilchen in der Zeit stochastisch nach vorne zu propagieren, besteht im Sampeln des Teilchens, welches zuerst den Rand seines Protektionsgebiets erreicht, sowie der zugehörigen Zeit. Kennt man die einzelnen FP-WDichten ρ_b der jeweiligen Gebiete, so ist dieses Sampeln mittels der in Abschnitt 2.2.2 vorgestellten Routine möglich. Das so bestimmte Teilchen führt gemäß seiner FPP-WDichte ρ_f ein FP-Update zum Rand seines Protektionsgebiets durch. Alle anderen Teilchen führen mittels ihrer jeweiligen NPP-WDichte ρ_n NP-Updates durch. Anschließend beginnt der Prozess von vorne, indem jedem Teilchen ein neues Protektionsgebiet zugeordnet wird. Abbildung 3.11 veranschaulicht dieses Schema graphisch.

Pro Systemupdate sind dabei N FP-Zeiten und N Positionen zu sampeln, was die Methode in dieser Form hochgradig ineffizient macht für große N . Mittels der Chapman-Kolmogorov-Gleichung [72,85] lässt sich zeigen, dass es statistisch ebenso korrekt ist, nur das Teilchen, welches ein FP-Ereignis durchführt, in der Zeit zu propagieren, und die während des Sampelns entstandenen restlichen FP-Zeiten in einer „Priority-Queue“ anzuordnen. Dem propagierten Teilchen wird ein neues Protektionsgebiet zugeordnet, welches ebenfalls mindestens den Abstand d von allen anderen Gebieten hat. Außerdem wird für dieses neue Gebiet eine neue FP-Zeit gesampelt und in die Priority-Queue eingeordnet. In der Folge wird immer das Element mit der kleinsten Zeit aus der Priority-Queue entnommen, ein FP-Ereignis für das zugehörige Teilchen durchgeführt, ein neues Protektionsgebiet für dieses Teilchen generiert und eine gesampelte FP-Zeit dieses neuen Gebiets der Priority-Queue hinzugefügt. Abbildung 3.12(a) zeigt die beschriebene Vorgehensweise. Obwohl dieses Verfahren deutlich effektiver ist als das zuvor beschriebene Versetzen jedes einzelnen Teilchens in jeder Zustandsänderung, lässt sich dennoch nicht auf gelegentliche NP-Updates eines Teilchens verzichten. Wird ein Teilchen in die unmittelbare Nähe des Protektionsgebiets

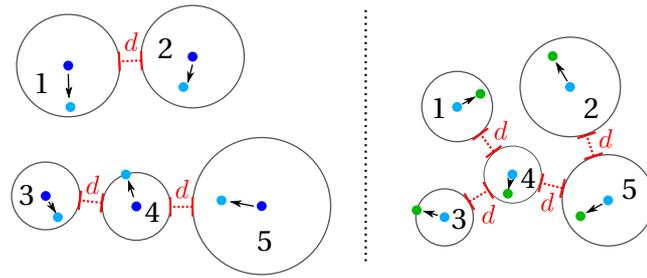


Abbildung 3.11.: Graphische Darstellung der Wahl der Protektionsgebiete und der Teilchenpropagation: Als Protektionsgebiete werden jeweils Kreise mit $r_0 = 0$ verwendet. Diese sind so zu wählen, dass der kleinste Kreis möglichst groß ist und der Abstand zwischen zwei Protektionsgebieten jeweils größer oder gleich d ist. Beginnend bei den dunkelblauen Teilchenpositionen (links) wird stochastisch Zeitpunkt und Teilchennummer des ersten Teilchens, welches den Rand seines Protektionsgebiets erreicht, generiert. Dieses Teilchen (4) durchläuft ein FP-Update an den Rand seines Protektionsgebiets. Für alle anderen Teilchen werden NP-Ereignisse generiert, so dass sich insgesamt alle Positionen neu ergeben (als hellblaue Punkte dargestellt). Danach werden neue Protektionsgebiete gewählt (rechte Seite). Das erste Teilchen (3), welches den zugehörigen Rand erreicht, durchläuft erneut ein FP-Update, alle anderen dagegen erneut NP-Updates. Die neuen Positionen sind nun durch grüne Punkte markiert.

eines anderen Teilchens versetzt, so wäre das nächste Protektionsgebiet des versetzten Teilchens sehr klein. Damit würde sich die zugehörige FP-Zeit im Mittel weit vorne in der Priority-Queue einreihen, da das mittels ρ_b gesampelte Zeitinkrement klein wäre. Fast sicher (im mathematischen Sinn) würde daraus irgendwann eine Sequenz immer kleiner werdender Protektionsgebiete desselben Teilchens, für die die Summe der Zeitinkremente trotz einer gegen Unendlich strebenden Summandenzahl dennoch endlich bleibt. Der Algorithmus würde also stagnieren. Abbildung 3.12(b) zeigt das beschriebene Problem. Eine einfache Lösung des Problems besteht darin, dass Teilchen, welche näher an das Protektionsgebiet eines anderen Teilchens propagiert werden als ein gewisser Abstand, ein NP-Ereignis in diesem Protektionsgebiet auslösen. Anschließend werden den zu diesem Update-Zeitpunkt bewegten Teilchen (eines durch FP-Ereignis, eines oder mehrere durch NP-Ereignis) neue Protektionsgebiete derart zugeordnet, dass das kleinste der gewählten Protektionsgebiete möglichst groß ist. Auch dieses partielle Durchführen von NP-Updates verfälscht die Statistik dabei nicht [51]. Die Vorgehensweise ist graphisch in Abbildung 3.12(c) dargestellt.

Der bisher konstruierte Algorithmus reicht jedoch noch nicht aus, um die Reaktion von Teilchen zu simulieren. Da der Abstand der Protektionsgebiete zueinander immer größer gleich d sein wird, ist der Abstand zweier Teilchen immer größer als d (Abstand genau d hat Nullmaß). Daher führt die Annäherung zweier Teilchen zwangsläufig immer zu Problemen. Die Folgen der Größen der beteiligten kleinsten Protektionsgebiete (mindestens zwei) werden gegen Null streben und der Algorithmus durch das Erzeugen immer kleinerer Zeitinkremente stagnieren. Angenommen, in der unmittelbaren Umgebung der beiden betrachteten Teilchen befinden sich keine weiteren Teilchen, dann ist das Problem nach [60] u.a. durch die Transformation auf die Koordinaten

$$\mathbf{r} = \mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B, \quad (3.91)$$

$$\mathbf{R} = \sqrt{\frac{D_B}{D_A}} \mathbf{r}_A + \sqrt{\frac{D_A}{D_B}} \mathbf{r}_B \quad (3.92)$$

effizient zu lösen, wobei \mathbf{r}_A und \mathbf{r}_B die Ortsvektoren der beteiligten Teilchen darstellen. In den Koordinaten \mathbf{r} und \mathbf{R} ergibt sich nach Transformation des Laplace-Operators jeweils eine diffu-

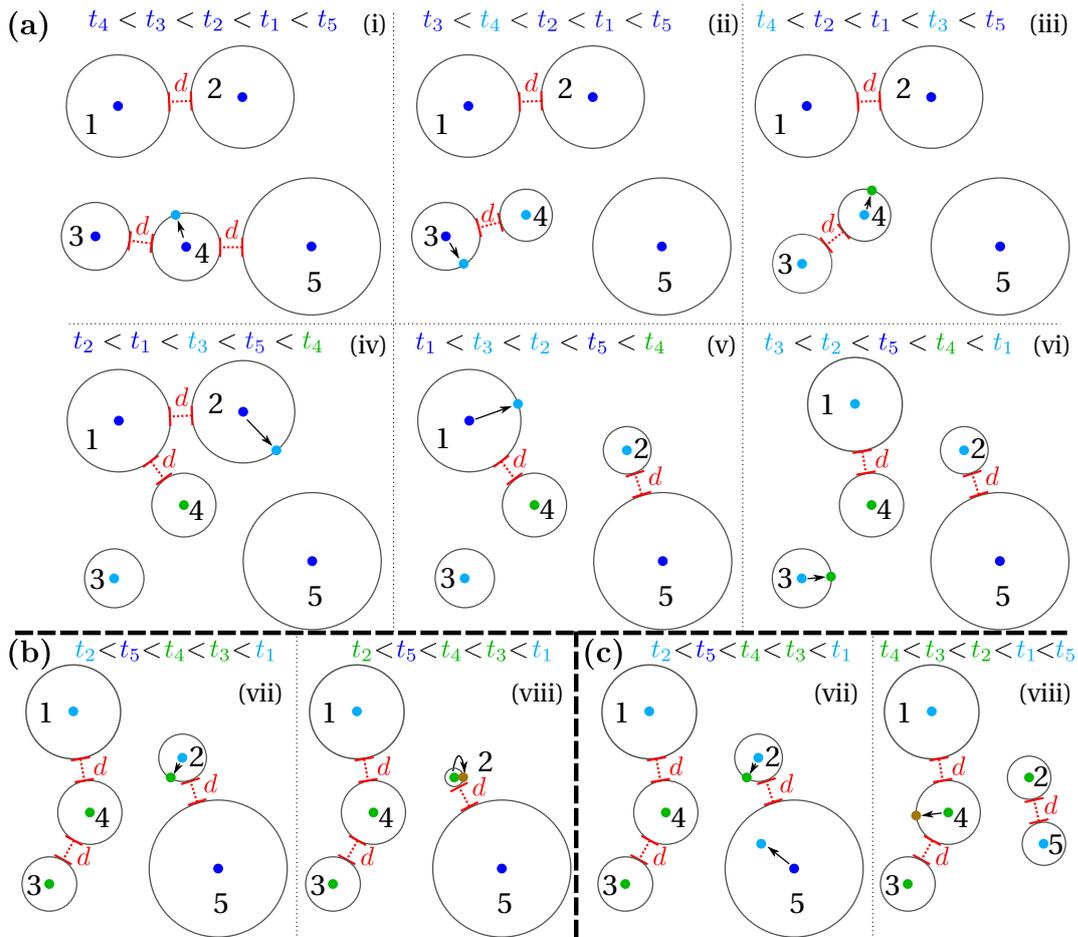


Abbildung 3.12.: Graphische Darstellung der optimierten Wahl der Protektionsgebiete und der Teilchenpropagation: Die Ungleichungskette in jeder Graphik zeigt die Reihenfolge der Priority-Queue an. Die Kreise um die Teilchen stellen das in diesem Zustand gültige Protektionsgebiet dar. Die unterschiedliche Einfärbung der Teilchen und Zeiten deutet an, wie oft ein Teilchen bereits bewegt worden ist. (0: dunkelblau, 1: hellblau, 2: grün, 3: braun). **(a)** Darstellung der Zustandsänderungen innerhalb des FPKMC-Algorithmus. Nur das Teilchen (erster Eintrag der Priority-Queue), welches ein FP-Update durchläuft, wird propagiert. **(b)** Problem im Fall ausschließlicher Propagation von Teilchen mit FP-Updates. Teilchen 2 wird in Schritt (vii) nahe an das Protektionsgebiet von Teilchen 5 herangeführt, woraus die Zuweisung eines sehr kleinen neuen Protektionsgebiets und einer sehr kleinen FP-Zeit folgt. Daher wird Teilchen 2 in Schritt (viii) direkt wieder bewegt, und der Algorithmus droht zu stagnieren. **(c)** Lösung des Problems: Zusätzlich zum FP-Update in (b,vii) führt Teilchen 5 ein NP-Ereignis durch. Anschließend werden beiden Teilchen Protektionsgebiete zugeordnet und zugehörige FP-Zeiten in die Priority-Queue eingefügt.

sive Bewegung mit der Diffusionskonstanten $D_A + D_B$.

Für den Relativvektor \mathbf{r} gilt zu Beginn $\|\mathbf{r}\| > d$. Ein FP-Prozess der Relativkoordinate von außen kommend zum Kreisrand (bzw. Kugelrand) mit Radius d ist daher gleichbedeutend mit der Reaktion der betrachteten Teilchen. Wird jedoch \mathbf{R} oder der Relativvektor \mathbf{r} zu groß, so kann es dazu kommen, dass mindestens ein Teilchen in den Koordinaten \mathbf{r}_A und \mathbf{r}_B unbemerkt eine Position erreicht hat, welche längst zu Reaktionen mit anderen Teilchen (oder dem Gebietsrand) geführt haben könnte. [60] bricht daher die Diffusion in den Relativkoordinaten spätestens ab, sobald \mathbf{R} einen Abstand $R_{\mathbf{R}}$ von der ursprünglichen Startposition weg ist oder $\|\mathbf{r}\| > R_{\mathbf{r}}$ gilt. Die Radien $R_{\mathbf{R}}$ und $R_{\mathbf{r}}$ sind dabei so zu wählen, dass es in den ursprünglichen Koordinaten

nicht zur Überlappung mit anderen Protektionsgebieten kommt. In der Koordinate \mathbf{R} handelt es sich also um einen FP-Prozess eines in der Mitte einer Kugel mit Radius \mathbf{R} startenden Teilchens, welcher extrem schnell zu sampeln ist. In \mathbf{r} handelt es sich jedoch um eine Kugelschale mit innerem Radius d und äußerem Radius R_r . Obwohl eine Green-Funktion für dieses Gebiet mit beidseitig absorbierenden Kugeloberflächen berechenbar ist, ist das Sampeln der zugehörigen WDichten derart aufwändig, dass [60] für diesen Prozess die Approximation durch einen klassischen Random-Walk mit kleinen Schritten nutzt. Alternativ wäre hier, wie in ähnlicher Situation in [53] geschehen, das speicherplatzintensive Tabellieren der WDichten und ein daraus resultierendes approximatives Sampeln möglich.

In dieser Arbeit soll jedoch ein anderer, algorithmisch einfacherer Weg beschrrieben werden. Da weder die Dichte der Teilchen noch ihre absolute Anzahl sehr groß sein werden, ist der effiziente Umgang mit Teilchen-Teilchen-Reaktionen weit weniger wichtig als der effiziente Umgang mit Gebietsrändern und das schnelle Sampeln der WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n . Darüber hinaus ist es unklar, ob die nun vorgeschlagene Methode für die instantane Reaktion zweier Teilchen bei gleicher Approximationsgüte wirklich langsamer ist.

Ähnlich zu der Vorgehensweise der Randapproximation wird die Reaktion im Abstand d durch die Wahl eines Parameters ε und dem erstmaligen Auftreten eines Teilchenabstands $\|\mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B\| < d + \varepsilon$ (im Anschluss an ein Zustandsupdate) approximiert. Auch hier kann die Güte der Approximation mithilfe des Parameters ε kontrolliert werden. Typischerweise ist in den Simulationen dieser Arbeit $\varepsilon \approx 10^{-4} \cdot d$ gewählt worden. Darüber hinaus ist zusätzlich immer kontrolliert worden, dass ein weiteres Absenken des Wertes ε die Simulationsergebnisse nicht jenseits der erwartbaren stochastischen Fluktuationen verändert. Daher wirkt sich diese Approximation dank der gewählten Güte nicht auf die Resultate aus.

Das Video V.3 veranschaulicht die Vorgehensweise des Algorithmus, welcher auch die FPKMC-Daten zu Abbildung 3.2 erzeugt hat, anhand eines Samples für die paarweise Reaktion zweier Spezies mit je 20 Teilchen in einem Rechteck. Ein Sample der gleichen Reaktion in einer elliptischen Geometrie ist im Video V.4 zu sehen. Insbesondere kann dort auch die Approximation des Ellipsenrands mittels Kreissektoren beobachtet werden.

Wie in diesem Abschnitt näher erläutert ist, wird das Problem reagierender Mehrteilchensysteme methodisch auf die Diffusion einzelner Teilchen innerhalb ihrer jeweiligen Protektionsgebieten zurückgeführt. Daher ist es algorithmisch auch für Mehrteilchensysteme möglich, zusätzlich eine allgemeine externe Reaktionsrate $k(\mathbf{r}, t)$ zu berücksichtigen, indem man innerhalb der einzelnen Protektionsgebiete auf die Verfahren aus Abschnitt 3.4 zurückgreift.

3.6. FPKMC-Algorithmus für ortsabhängige Diffusionskonstanten

Für eine allgemeine ortsabhängige Diffusionskonstante $D(\mathbf{r})$ kennt man für keine Wahl eines Gebiets G' die zugehörige Green-Funktion $P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)$, welche die Diffusionsgleichung

$$\frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0)}{\partial t} = \nabla_{\mathbf{r}} \left(D(\mathbf{r}) \nabla_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t | \mathbf{r}_0, t_0) \right) \quad (3.93)$$

löst. Daher ist es im Allgemeinen nicht möglich, die Werkzeuge der vorangegangenen Abschnitte dieses Kapitels anzuwenden, um in statistischer Übereinstimmung mit Gl. (3.93) Tupel (\mathbf{r}, t) zu

sampeln.

Falls $D(\mathbf{r})$ auf der Größenordnung der gewählten Protektionsgebiete G' nahezu konstant ist, kann man individuell für jedes gewählte G' eine mittlere Diffusionskonstante D_{eff} berechnen und den stochastischen Prozess dadurch approximieren. Da die Größe der Gebiete G' frei wählbar ist, kann man über die Wahl der Gebietsgröße die Güte der Approximation steuern. In vielen Fällen würden dann jedoch Größenordnungen erreicht, welche den Effizienzvorteil des FPKMC-Algorithmus gegenüber einem Random-Walk in Frage stellen.

Falls $D(\mathbf{r})$ jedoch bereichsweise konstant ist, also G sich in zwei oder mehrere Bereiche mit jeweils konstanter Diffusion zerlegen lässt, so gibt es eine Möglichkeit FPKMC-Algorithmen effizient anzuwenden. Im Rahmen der Promotion ist in [4] ein Modell mit einer solchen bereichsweise konstanten Diffusion für die Bewegung von NK-Zellen entworfen worden. Kapitel 6 wird dieses kooperative Projekt inhaltlich vorstellen.

Die methodische Vorgehensweise ist ähnlich zur Approximation krummliniger Ränder in Abschnitt 3.3.3.1. Das gewählte Protektionsgebiet G' darf zwar Bereiche mehrerer Diffusionskonstanten enthalten, ragt allerdings in die Bereiche, in denen der Startpunkt nicht liegt, nur um eine Distanz ε_D hinein. Die Diffusion innerhalb des Gebiets G' geschieht dann mit der am Startort gültigen Diffusionskonstanten. So ist es einerseits möglich, innerhalb der gewählten G' zwischen den Gebieten unterschiedlicher Diffusion hin und her zu wechseln. Andererseits kontrolliert die Wahl von ε_D die Güte der Approximation. Dabei gilt es zu beachten, dass ε_D nicht nur von den Größenskalen in G abhängen sollte, sondern auch von dem Verhältnis D_1/D_2 . Je weiter sich dieser Wert von 1 entfernt, desto kleiner sollte ε_D gewählt werden. Eine kleinere Wahl von ε_D erhöht dabei die im Mittel benötigte Anzahl an Protektionsgebieten G' und kostet somit etwas mehr Zeit in der Nähe der Bereichsgrenzen. Abbildung 3.13 visualisiert die beschriebene Vorgehensweise anhand der bereits zuvor gewählten zweidimensionalen Beispielgeometrie für ein einzelnes Teilchen. Die Videos V.6 (vgl. [4], Zusatzmaterial) und V.7 veranschaulichen die Vorgehensweise des Algorithmus anhand zweier Samples für das in Kapitel 6 näher erläuterte Setup.

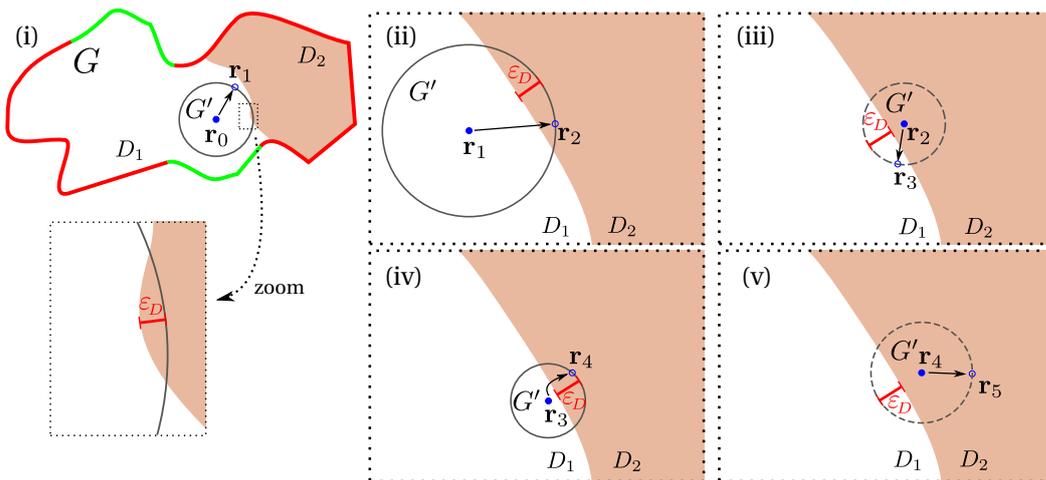


Abbildung 3.13.: Graphische Darstellung der Wahl der Protektionsgebiete für Bereiche verschiedener Diffusionskoeffizienten $D_1 \neq D_2$: Die Sequenz (i)-(v) zeigt die aufeinanderfolgende mögliche Wahl von Protektionskreisen. Dabei ragt das gewählte Protektionsgebiet nie weiter als ε_D in den nicht zum Startpunkt \mathbf{r}_i ($i \in \{0, 1, 2, 3, 4\}$) gehörenden Bereich hinein.

4. Effiziente Methoden für das Sampeln der Wahrscheinlichkeitsdichten ρ_b , ρ_f und ρ_n

Von entscheidender Bedeutung für die Effizienz des FPKMC-Algorithmus ist die Fähigkeit die auftretenden WDichten ρ_b , ρ_n und ρ_f schnell sampeln zu können. Dies gilt insbesondere für die WDichten der am häufigsten verwendeten Protektionsgebiete. In drei Dimensionen sind das Quader mit beliebigem Startpunkt und Kugeln bzw. Kugelsektoren mit $r_0 = 0$. In zwei Dimensionen werden Rechtecke mit beliebigem Startpunkt und Kreise bzw. Kreissektoren mit $r_0 = 0$ verwendet. In einer Dimension sind es Intervalle mit beliebigem Startpunkt, auf deren Grundlage letztendlich auch alle WDichten innerhalb eines Rechtecks bzw. Quaders zu sampeln sind, in analoger Vorgehensweise zu dem diskutierten Beispiel in Abschnitt 2.2.2.

Leider ist in allen diesen Fällen schon die Evaluation der beteiligten WDichten rechenaufwändig, da es sich um unendliche Reihen mit nicht trivialen Summanden handelt. Für den zweidimensionalen Fall des Kreises bzw. Kreissektors wird sich dieses Problem als besonders gravierend erweisen. Ein direktes Anwenden der in den Abschnitten 2.1.3 und 2.1.4 vorgestellten Methoden ist daher extrem ineffizient: Die Inversionsmethode bedarf in allen Fällen einer numerischen Invertierung der Verteilungsfunktion F , da analytische Ausdrücke für F^{-1} fehlen. Die Verwerfungsmethode wird bisher durch die Verfügbarkeit geeigneter, schnell zu sampelnder Hilfsdichten ρ_h mit kleiner Hilfskonstante $k > 1$ und die verhältnismäßig lange Evaluationszeit der beteiligten WDichten eingeschränkt.

Die Publikationen [50–55] stellen Methoden vor, um für einige wenige obiger Protektionsgebiete WDichten zu sampeln. Jedoch liegt der Fokus in diesen Publikationen nicht auf dem effizienten Sampeln der benötigten Zufallszahlen, sondern auf der Präsentation der übergeordneten Monte-Carlo-Algorithmen.

Aus Mangel an guten, bereits existenten Algorithmen für die meisten der benötigten WDichten sind daher im Rahmen dieser Promotion äußerst effiziente Algorithmen zum Sampeln aller häufig benötigten WDichten entwickelt und in einer C++-Bibliothek zusammengefasst worden. Diese ist inklusive eines englischsprachigen Handbuchs auf der beigefügten DVD im Ordner „`prob_densities_and_rand_generators_diffusion`“ zu finden. Alle diese Algorithmen sind vom Autor dieser Dissertation entwickelt und implementiert worden. An der Mitgestaltung des Handbuchs und der ausführlichen Kontrolle aller Implementierungen haben Yannick Schröder und Matthieu Mangeat mitgearbeitet. Nachfolgend sollen diese Algorithmen, welche auszugsweise bereits in [3] publiziert sind, nun vorgestellt werden.

Häufig erweist es sich dabei als vorteilhaft die Variable(n) und Parameter der WDichte mit charakteristischen Längen- und Zeitskalen zu entdimensionalisieren. Um die dimensionslosen WDichten auch ohne das Betrachten der Argumente direkt von den dimensionsbehafteten WDichten unterscheiden zu können, gilt in diesem Kapitel folgende Konvention: Der Buchstabe „ ρ “ wird ausschließlich für dimensionsbehaftete WDichten verwendet, wohingegen „ ϱ “ für die dimensionslosen WDichten Verwendung findet.

4.1. Kugel und Kugelsektor mit $r_0 = 0$ und absorbierendem Rand bei $r = R$

Die im Rahmen dieser Arbeit vorwiegend genutzten Protektionsgebiete sind Kugeln und Kugelsektoren mit absorbierendem Rand bei $r = R$ und Anfangsbedingung $r_0 = 0$. Die zugehörigen Green-Funktionen und die daraus resultierenden WDichten ρ_b , ρ_f und ρ_n sind in Anhang A.4.1.2

und A.5 ausführlicher dargestellt.

4.1.1. Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t)$

Für beide Geometrien (Kugel, Kugelsektor) ist die FP-WDichte $\rho_b(t)$ identisch, daher kann der in diesem Abschnitt entwickelte Algorithmus in beiden Fällen Verwendung finden.

Die einzigen beiden Parameter der FP-WDichte $\rho_b(t)$ sind die Diffusionskonstante D und der Kugelradius R . Daher stellt R^2/D eine charakteristische Zeitskala dieses FP-Problems dar. Definiert man also eine neue Zufallsvariable

$$\tau = \frac{D}{R^2} t, \quad (4.1)$$

so muss die zugehörige WDichte $\varrho_b(\tau)$ parameterfrei sein. Konkret ergibt sich mithilfe des Transformationsatzes in Gl. (2.1)

$$\varrho_b(\tau) = \frac{R^2}{D} \cdot \rho_b\left(\frac{R^2}{D} \tau\right), \quad (4.2)$$

woraus man durch explizites Einsetzen in die entsprechenden WDichten in Gl. (A.104) (bzw. Gl. (A.124)) und Gl. (A.105) (bzw. Gl. A.125)) die beiden äquivalenten, parameterfreien Reihendarstellungen erhält:

$$\varrho_b^>(\tau) = 2\pi^2 \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^{n+1} n^2 \exp(-\pi^2 n^2 \tau), \quad (4.3)$$

$$\varrho_b^<(\tau) = \frac{1}{2\sqrt{\pi\tau}} \sum_{k=1}^{\infty} \left((2k-1)^2 - 2\tau \right) \exp\left(-\frac{(2k-1)^2}{4\tau}\right). \quad (4.4)$$

Dabei wird hier und im Rest des Kapitels die auch in Anhang A verwendete Konvention genutzt, dass Reihen, welche schnell für große τ konvergieren mit dem oberen Label „>“ markiert werden. Reihen, welche schnell für kleine τ konvergieren, werden dagegen mit dem oberen Label „<“ gekennzeichnet. Steht kein Label an einer Funktion, so handelt es sich um eine von der Reihendarstellung unabhängige Aussage.

Die Kenntnis der charakteristischen Zeitskala und das damit einhergehende Verschwinden beider Parameter (R und D) erweist sich in mehrfacher Hinsicht als vorteilhaft. Zum einen ist es in diesem Abschnitt deswegen möglich eine effiziente Verwerfungsmethode mit einer parameterunabhängigen Hilfsdichte anzugeben. Zum anderen entfallen die Multiplikationen und Divisionen mit D und R innerhalb der Berechnung der WDichte komplett, woraus ebenfalls ein Geschwindigkeitsvorteil resultiert. Daher ist es effizienter, Zufallszahlen τ gemäß der WDichte ϱ_b zu generieren und mittels $t = \frac{R^2}{D} \tau$ in Zufallszahlen der ursprünglichen WDichte zu reskalieren. Da in Abbildung 4.2 die WDichte $\varrho_b(\tau)$ in Verbindung mit noch einzuführenden Größen aufgetragen ist, wird an dieser Stelle auf eine graphische Anschauung verzichtet.

Obwohl sich die zu ϱ_b zugehörige Verteilungsfunktion in der Form

$$F_b(\tau) = \vartheta_4\left(0, \exp(-\pi^2 \tau)\right) \quad (4.5)$$

durch die Jacobi-Theta-Funktion ϑ_4 [82] darstellen lässt, gibt es keinen expliziten analytischen Ausdruck für das Inverse dieser Funktion. Die Inversionsmethode würde daher selbst unter Verwendung größerer präevaluierter Tabellen noch mehrere Evaluationen von $F_b(\tau)$ erfordern, um

innerhalb der numerischen Genauigkeit exakt sampeln zu können. Deswegen ist eine besonders effiziente Verwerfungsmethode entwickelt worden, welche im Rahmen der numerischen Genauigkeit nicht nur exakt ist, sondern dank minimalem Tabellieren notwendiger Stützstellen auch extrem schnell ist.

Obwohl die nachfolgende Methode in über 85% der Fälle ohne die verhältnismäßig lange Evaluation von ϱ_b auskommen wird, muss doch gelegentlich auf diese zurückgegriffen werden. Folglich ist zuerst die Frage zu beantworten, bei welchem Summanden die Reihen (4.3) und (4.4) abgebrochen werden können und für welchen Wert von τ zwischen der Langzeit- und der Kurzzeitdarstellung gewechselt wird. Nachfolgende Funktion gewährleistet die nötige Genauigkeit für alle praktischen Anwendungen:

$$\varrho_b^{\text{num}}(\tau) = \begin{cases} 2\pi^2 \sum_{n=1}^{n_{\max}(\tau)} (-1)^{n+1} n^2 \exp(-\pi^2 n^2 \tau) & , \quad \tau \geq \tau_w \\ \frac{1}{2\sqrt{\pi\tau}} \sum_{k=1}^{k_{\max}(\tau)} \left((2k-1)^2 - 2\tau \right) \exp\left(-\frac{(2k-1)^2}{4\tau}\right) & , \quad \tau < \tau_w \end{cases} \quad (4.6)$$

mit $\tau_w = 0.25$ und den abschnittsweise konstanten Funktionen

$$n_{\max}(\tau) = \begin{cases} 4 & , \quad \tau \in [\tau_w; 0.3[\\ 3 & , \quad \tau \in [0.3; 0.6[\\ 2 & , \quad \tau \in [0.6; 1.5[\\ 1 & , \quad \tau \in [1.5; \infty[\end{cases} \quad , \quad k_{\max}(\tau) = \begin{cases} 3 & , \quad \tau \in [0.125; \tau_w[\\ 2 & , \quad \tau \in [0.04; 0.125[\\ 1 & , \quad \tau \in]0; 0.04[\end{cases} . \quad (4.7)$$

Nutzt man diese Wahl, so gilt, wie in Abbildung 4.1 zu sehen ist, für die relative Abweichung

$$\frac{|\varrho_b(\tau) - \varrho_b^{\text{num}}(\tau)|}{\varrho_b(\tau)} < 10^{-18} \quad \forall \tau > 0 . \quad (4.8)$$

Folglich sind diese Ergebnisse exakt innerhalb aller standardmäßig verwendeten Gleitkommadarstellungen von C/C++. Es müssen daher maximal 4 Summanden von $\varrho_b(\tau)$ berechnet werden.

Für die erfolgreiche Verwendung der Verwerfungsmethode muss, wie in Abschnitt 2.1.4 beschrieben, eine Hilfsdichte $\varrho_h(\tau)$ und eine Hilfskonstante $k > 1$ (so klein wie möglich) mit $k \varrho_h(\tau) \geq \varrho_b(\tau) \quad \forall \tau \in \mathbb{R}^+$ gefunden werden. Außerdem muss es möglich sein, sehr schnell Kandidatenzufallszahlen gemäß $\varrho_h(\tau)$ zu erzeugen.

Zu diesem Zweck wird $\varrho_h(\tau)$ auf \mathbb{R}_0^+ in N Intervalle $[\tau_i, \tau_{i+1}[$ mit

$$\tau_0 = 0 \quad \text{und} \quad \tau_N = \infty \quad (4.9)$$

zerlegt. Auf den ersten $N - 1$ Intervallen soll $\varrho_h(\tau)$ dabei abschnittsweise konstant sein, d.h.

$$\varrho_h(\tau) = \frac{p_i}{k} \quad \forall \tau \in [\tau_i, \tau_{i+1}[, \quad i \in \{0, \dots, N - 2\} \quad \text{mit} \quad (4.10)$$

$$p_i = \max_{[\tau_i, \tau_{i+1}[} \varrho_b(\tau) \quad (4.11)$$

und einer an späterer Stelle noch zu bestimmenden, normierenden Konstanten k , welche konstruktionsbedingt auch die kleinstmögliche Hilfskonstante der Verwerfungsmethode darstellt und

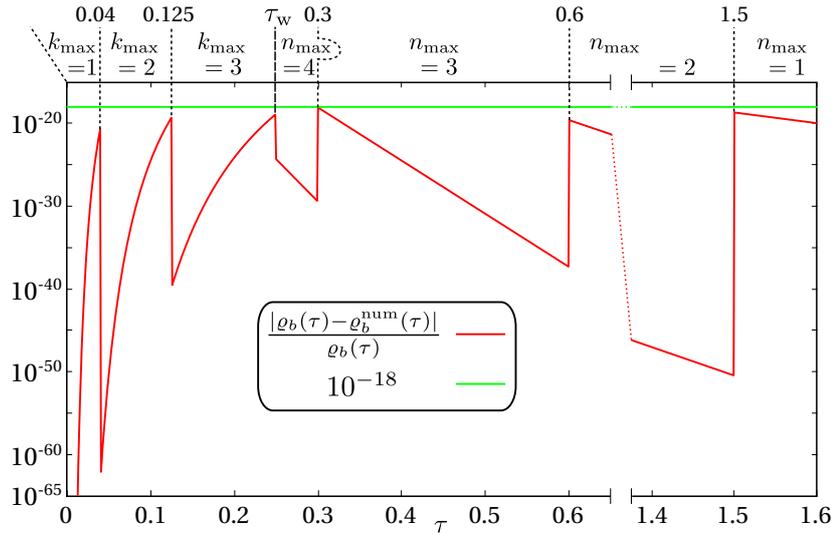


Abbildung 4.1.: Graphische Darstellung der numerischen Güte von $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$: Der Betrag der relativen Abweichung (rot) von $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$ zu $\varrho_b(\tau)$ ist logarithmisch aufgetragen. Die zeitabhängige Wahl der Reihendarstellung in Gl. (4.6) und die variierende Summandenzahl in Gl. (4.7) gewährleisteten eine relative Abweichung kleiner 10^{-18} (grün) für alle Zeiten τ .

damit die ideale Wahl der Hilfskonstanten ist. Die Länge des ersten Intervalls $[\tau_0, \tau_1]$ definiert eine Konstante

$$Q = (\tau_1 - \tau_0) \cdot p_0 \stackrel{(4.9)}{=} \tau_1 \cdot p_0, \quad (4.12)$$

welche durch die abschnittsweise Konstanz von ϱ_h gerade $k \int_{\tau_0}^{\tau_1} \varrho_h(\tau) d\tau$ entspricht. Um die zugehörige Verteilungsfunktion F_h an späterer Stelle schnell invertieren zu können, soll $\varrho_h(\tau)$ auf jedem Teilintervall das gleiche Gewicht bekommen. Die nachfolgenden τ_i ($2 \leq i \leq N-1$) werden daher eindeutig über die implizite Gleichung

$$(\tau_{i+1} - \tau_i) \cdot p_i = Q \quad \forall i \in \{1, \dots, N-2\} \quad (4.13)$$

bestimmt. Da p_i nach der definierenden Gl. (4.11) auch eine Funktion von τ_{i+1} ist, kann Gl. (4.13) nicht nach τ_{i+1} aufgelöst werden, sondern alle τ_i ($1 < i \leq N-1$) und die zugehörigen p_i ($1 \leq i < N-1$) müssen iterativ in aufsteigender Reihenfolge evaluiert werden. Um den schädlichen Einfluss einer Fehlerfortpflanzung innerhalb der Iteration zu vermeiden, ist dies mit einem erweiterten Gleitkommamatyp unter Verwendung der Software Maple16 (Digits:=200:) [86] geschehen. Das garantiert eine numerische Exaktheit in den Werten von τ_i und p_i , die weit über der Gleitkommadarstellung in C/C++ liegt. Da diese Berechnung nur einmal gemacht werden muss, um die Werte anschließend in der Implementierung fest zu verankern, ist die lange Laufzeit für diese Berechnung unerheblich.

Für das abschließende Intervall $[\tau_{N-1}; \infty[$ wird $\varrho_h(\tau) = \frac{Q}{k(\tau+1-\tau_{N-1})^2}$ gewählt. Als Konsequenz ist die Wahrscheinlichkeit jedes Intervalls gegeben durch

$$\int_{\tau_i}^{\tau_{i+1}} d\tau \varrho_h(\tau) = \frac{Q}{k}. \quad (4.14)$$

Da es insgesamt N Intervalle sind, fordert die Normierung von ϱ_h , dass

$$k = N \cdot Q \quad (4.15)$$

gilt. Zusammengefasst ergibt sich damit

$$\varrho_h(\tau) = \begin{cases} \frac{p_0}{k} & , \quad \tau \in [\tau_0; \tau_1[\\ \frac{p_1}{k} & , \quad \tau \in [\tau_1; \tau_2[\\ \vdots & \vdots \\ \frac{p_{N-2}}{k} & , \quad \tau \in [\tau_{N-2}; \tau_{N-1}[\\ \frac{1}{N(\tau+1-\tau_{N-1})^2} & , \quad \tau \geq \tau_{N-1} \end{cases} \quad (4.16)$$

d.h. insbesondere, dass jedes Intervall die gleiche Wahrscheinlichkeit $1/N$ hat. Abbildung 4.2 veranschaulicht die Konstruktion von ϱ_h für die Wahl $\tau_1 = 0.038$ ($\rightarrow N = 25$) und $\tau_1 = 0.025$ ($\rightarrow N = 332$). Letztere wird in der Implementierung verwendet.

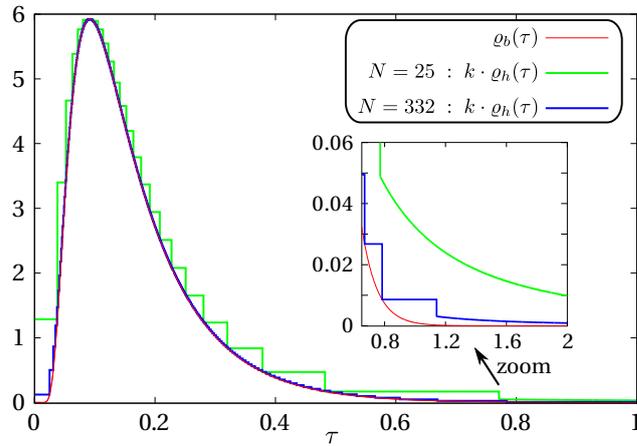


Abbildung 4.2.: Erläuterung der Definition von $\varrho_h(\tau)$ für die Fälle $\tau_1 = 0.038$ ($\Rightarrow N = 25$) und $\tau_1 = 0.025$ ($\Rightarrow N = 332$). Der Fall $N = 25$ ist nur zur graphischen Verdeutlichung konstruiert worden. $N = 332$ wird in der Implementierung genutzt.

Die zugehörige Verteilungsfunktion ist gegeben durch

$$F_h(\tau) = \begin{cases} \frac{p_0}{k} \tau & , \quad \tau \in [\tau_0; \tau_1[\\ \frac{1}{N} + \frac{p_1}{k} (\tau - \tau_1) & , \quad \tau \in [\tau_1; \tau_2[\\ \frac{2}{N} + \frac{p_2}{k} (\tau - \tau_2) & , \quad \tau \in [\tau_2; \tau_3[\\ \vdots & \vdots \\ \frac{N-2}{N} + \frac{p_{N-2}}{k} (\tau - \tau_{N-2}) & , \quad \tau \in [\tau_{N-2}; \tau_{N-1}[\\ 1 - \frac{1}{N(\tau+1-\tau_{N-1})} & , \quad \tau \geq \tau_{N-1} \end{cases} \quad (4.17)$$

Da jedes Intervall die gleiche Wahrscheinlichkeit von $1/N$ hat, kann F_h extrem schnell für eine beliebige $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilte Zufallszahl r_{cand} invertiert werden. Der natürlichzahlige Anteil $m \in \{0, \dots, N-1\}$ des Produkts $r_{\text{cand}} \cdot N$ verweist sofort auf das Intervall $[\tau_m; \tau_{m+1}[$, d.h.

$$m = \lfloor r_{\text{cand}} \cdot N \rfloor \quad (4.18)$$

mit der auf ganze Zahlen abrundenden Floor-Funktion $\lfloor x \rfloor = \max(k \in \mathbb{Z} \mid k \leq x)$ [87]. Der Kandidat τ_c ist dann gegeben durch die Invertierung von Gl. (4.17) im m -ten Intervall:

$$\tau_c = \begin{cases} \left(r_{\text{cand}} - \frac{m}{N} \right) \cdot \frac{k}{p_m} + \tau_m & , \quad m \in \{0, \dots, N-2\} \\ \tau_{N-1} - 1 + \frac{1}{N(1-r_{\text{cand}})} & , \quad m = N-1 \end{cases} \quad (4.19)$$

Zum Erzeugen eines Kandidaten τ_c werden neben der gleichverteilten Zufallszahl von r_{cand} daher nur **6 elementare Rechenoperationen** benötigt (Produkt in Gl. (4.18) und die Evaluation von Gl. (4.19)), was den Algorithmus bis hierher extrem schnell macht.

Obige Wahl von $\tau_1 = 0.025$ (Abbildung 4.2) führt zu $Q = 0.003078\dots$, $N = 332$ und nach Gl. (4.15) zu $k = 1.02\dots$. Mit einer Verwerfungsrate von rund 2 % ist das Sampeln daher sehr effektiv. Außerdem entsprechen die ca. 670 zu implementierenden Gleitkommazahlen einem Speicherbedarf von weniger als 5.5 kB.

Wie in Abschnitt 2.1.4 erläutert, entscheidet bei der Verwerfungsmethode der Vergleich des Quotienten $\varrho_b(\tau_c)/(k\varrho_h(\tau_c))$ mit einer $\text{ran}_{|0;1|}$ -verteilter Zufallszahl r_{rej} darüber, ob der Kandidat τ_c akzeptiert oder verworfen wird. Im Vergleich zum bisherigen numerischen Aufwand wäre jetzt die Evaluierung (des Zählers) dieses Quotienten äußerst zeitraubend (siehe Gl. (4.6)). Der exakte Wert des Quotienten interessiert jedoch gar nicht, sondern nur die Eigenschaft größer bzw. kleiner gleich r_{rej} zu sein. Mithilfe der Transitivität der Ordnungsrelation ($a \leq b \wedge b \leq c \Rightarrow a \leq c$) lässt sich, wie im Folgenden gezeigt wird, die Evaluation von $\varrho_b/(k\varrho_h)$ meist vermeiden. [88] stellte diese Idee 1977 unter dem Namen „Squeeze“ (dt.: *Einschnüren*) erstmals im Rahmen eines Zufallszahlengenerators zur Erzeugung schneller Zufallszahlen gemäß der Gammaverteilung vor. Eine allgemeine Beschreibung der Idee ist u.a. in [65] ab Seite 53 zu finden.

Abbildung 4.3 zeigt den Akzeptanzquotienten $\varrho_b/(k \cdot \varrho_h)$. Ungefähr 90% der erzeugten τ_c werden in dem Intervall $[0.05; 0.354]$ liegen, in dem der Akzeptanzquotient immer größer als 0.95 ist. Folglich kann in diesem Intervall ein Kandidat direkt akzeptiert werden, ohne ϱ_b^{num} zu evaluieren, falls $r_{\text{rej}} \leq 0.95$ (Transitivität). Folglich muss ϱ_b nur in $1 - 0.95 \cdot 0.9 \approx 15\%$ der Fälle evaluiert werden. Natürlich lässt sich dieser Anteil noch verkleinern, indem weitere untere Grenzen für den Quotienten für $\tau > 0.354$ bestimmt werden. Der Einfluss auf die Laufzeit wäre allerdings verschwindend gering, da bereits 90% aller Kandidaten (gewichtet mit der Häufigkeit ihres Auftretens) abgedeckt werden.

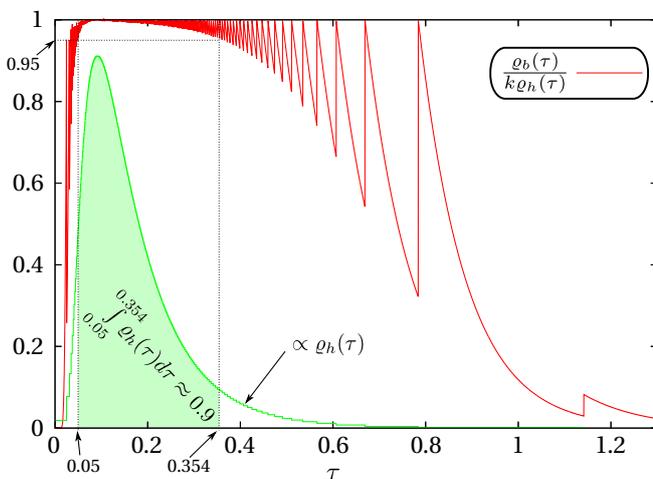


Abbildung 4.3.: 90% aller Kandidaten τ_c werden innerhalb des Intervalls $[0.05 : 0.354]$ vorgeschlagen. Der Quotient $\varrho_b(\tau_c)/(k\varrho_h(\tau_c))$ ist innerhalb dieses Intervalls größer als 0.95. Daher kann jeder Kandidat innerhalb dieses Intervalls für $r_{\text{rej}} < 0.95$ direkt akzeptiert werden.

An dieser Stelle soll der Gesamtaufwand zum Sampeln von ϱ_b abermals zusammengefasst werden: Die Verwerfungsrate $(k - 1)/k$ beträgt nur ca. 2 %. Pro Kandidat τ_c benötigt man neben der Generierung zweier gleichverteilter Zufallszahlen (r_{cand} , r_{rej}) nur 6 elementare Rechenoperationen und im Schnitt weniger als 0.4 Summanden in den Reihen aus Gl. (4.3) bzw. Gl. (4.4). Die C++-Implementierung „rand_fpt__absorb_sphere_r0_eq_0.cpp“ (siehe DVD) benötigt auf einem 3.4 GHz Prozessor rund 35 Sekunden, um 10^9 Zufallszahlen τ zu generieren. Ungefähr 14 Sekunden davon werden bereits zur Generierung der $\text{ran}_{|0;1|}$ -verteilter Zufallszahlen r_{cand} und r_{rej} unter Verwendung des Mersenne-Twisters (vgl. [63, 64], „gs1_rng_mt19937“) benötigt. Um die Gesamtlaufzeit einordnen zu können, sei zum Vergleich angemerkt, dass die Polarmethode zum Erzeugen normalverteilter Zufallszahlen in der Implementierung der Numerical Recipes [84] mit rund 34 Sekunden ungefähr gleich schnell ist. Um die Korrektheit aller numerischen

Präevaluationen mittels Maple16 und der anschließenden Implementierung abschließend zu verdeutlichen, ist in Abbildung 4.4 für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_b](\tau)$ des Intervalls $[\tau - \frac{\delta}{2}; \tau + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte $\varrho_b(\tau)$ und der Intervallwahrscheinlichkeit

$$P_\delta[\varrho_b](\tau) = \int_{\tau - \frac{\delta}{2}}^{\tau + \frac{\delta}{2}} d\tau' \varrho_b(\tau') \quad (4.20)$$

dargestellt. Die Fehlerbalken im eingebetteten Graphen entsprechen dem 95% Konfidenzintervall, also

$$\pm \frac{1.96\sqrt{1 - P_\delta[\varrho_b](\tau)}}{\sqrt{N_s - 1}\sqrt{P_\delta[\varrho_b](\tau)}} \quad (4.21)$$

für die erwarteten relativen, stochastischen Fluktuationen. Da die Größe von ϱ_b und damit auch $P_\delta[\varrho_b]$ stark in τ schwanken, variiert auch die (relative) stochastische Fluktuation. Obwohl die grüne Kurve hier (zufälligerweise) alle Fehlerbalken schneidet, deuten die wenigen Ausreißer in ähnlichen Diagrammen an späterer Stelle nicht auf einen Fehler hin. Pro Fehlerbalken besteht bei vollkommen exakter Handhabung eine Chance von $1-95\%=5\%$, um über bzw. unterhalb der grünen Kurve zu liegen. Bei 25 Balken pro Diagramm ergibt das durchschnittlich mehr als einen Fehlerbalken pro Diagramm, welcher außerhalb erwartet wird.

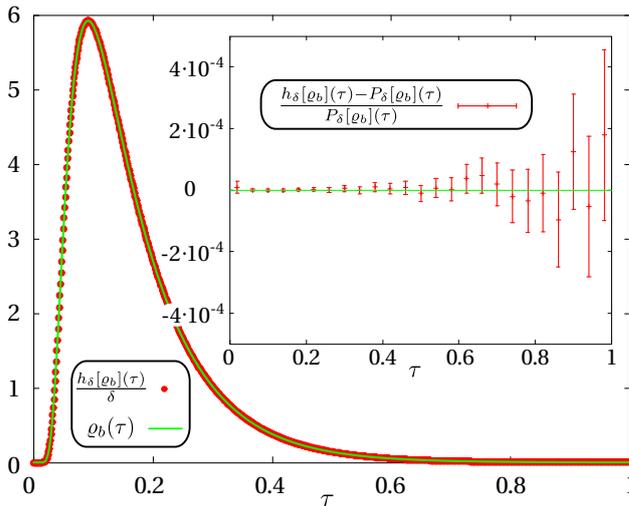


Abbildung 4.4.: Für $N_s = 10^{12}$ erzeugte FP-Zufallszahlen τ ist die aus der relativen Häufigkeit $h_\delta[\varrho_b](\tau)$ mit $\delta = 0.001$ konstruierte WDichte (rote Punkte) zusammen mit ϱ_b (grüne Linie) aufgetragen. Im eingebetteten Graphen ist für $\delta = 0.04$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[\varrho_b](\tau)$ aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

4.1.2. Sampeln der FPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_f(\mathbf{r})$

Im Gegensatz zu der im vorherigen Abschnitt diskutierten FP-WDichte ρ_b , ist die FPP-WDichte $\rho_f(\mathbf{r})$ einer Kugel nicht identisch mit der FPP-WDichte $\rho_f(\mathbf{r})$ eines Kugelsektors. Daher werden beide Fälle nachfolgend getrennt behandelt.

4.1.2.1. Kugel

Der Startradius $r_0 = 0$ bedingt, dass der Ort des FP-Ereignisses auf der Kugeloberfläche gleichverteilt ist, unabhängig vom Zeitpunkt des Ereignisses. Das Sampeln gleichverteilter Punkte auf der Kugeloberfläche ist ein seit langem gelöstes Standardproblem. So benötigt z.B. die in [89] im Jahre 1972 vorgestellte Methode im Mittel nur $8/\pi \approx 2.55$ gleichverteilte Zufallszahlen und die Berechnung einer Wurzel, um gleichverteilt ein Tupel (x, y, z) auf der Einheitskugel zu generieren. Die wenigen restlichen Operationen sind triviale Additionen, Subtraktionen und

Multiplikationen. Insbesondere kommt diese Methode gänzlich ohne die vergleichbar zeitaufwändige Berechnung trigonometrischer Funktionen aus.

Für die Simulationen dieser Arbeit ist jedoch das in Algorithmus 9 vorgestellte Verfahren gewählt worden, da eine leichte Modifikation davon auch im nächsten Abschnitt anwendbar sein wird. Es benötigt nur zwei gleichverteilte Zufallszahlen, muss dafür jedoch zusätzlich zwei trigonometrische Funktionen auswerten. Die Funktionsweise von Algorithmus 9 ist dabei folgende:

Algorithmus 9 Gleichverteilung auf Kugeloberfläche

- 1: $z \leftarrow 1 - 2 \cdot \text{ran}_{]0;1[}$;
 - 2: $\varphi \leftarrow \text{ran}_{]0;1[} \cdot 2\pi$;
 - 3: $r_{xy} \leftarrow R \cdot \sqrt{1 - z^2}$;
 - 4: $x \leftarrow r_{xy} \cdot \cos(\varphi)$;
 - 5: $y \leftarrow r_{xy} \cdot \sin(\varphi)$;
 - 6: $z \leftarrow R \cdot z$;
 - 7: return (x, y, z) ;
-

Für die z-Koordinate in Kugelkoordinaten gilt $z = \cos \vartheta$. Basierend auf der FPP-WDichte

$$\rho_f(\vartheta) = \frac{\sin(\vartheta)}{2} \quad , \quad \vartheta \in [0; \pi] \quad (4.22)$$

des Polarwinkels einer Gleichverteilung auf der Kugeloberfläche (Gl. (A.106)) ergibt sich daraus eine auf dem Intervall $[-1; 1]$ gleichverteilte z-Koordinate. Dies sampelt die erste Zeile des Algorithmus. Anschließend wird gleichverteilt der Azimutalwinkel φ gesampelt. Der Rest ist einfache Geometrie. Die Implementierung „random_position_update_absorb_sphere_r0_eq_0.cpp“ (siehe DVD) benötigt ca. 18 Sekunden auf einem 3.4 GHz Prozessor für 10^9 Zufallspositionen.

4.1.2.2. Kugelsektor mit Polarwinkel Θ

Die FPP-WDichte in Gl. (A.126) für den Polarwinkel des FP-Ortes lautet in diesem Abschnitt

$$\rho_f(\vartheta) = \frac{\sin(\vartheta)}{1 - \cos \Theta} \quad , \quad \vartheta \in [0; \Theta] . \quad (4.23)$$

Daraus ergibt sich eine auf dem Intervall $[\cos \Theta; 1]$ gleichverteilte z-Koordinate, welche die erste Zeile von Algorithmus 10 sampelt. Der Rest ist identisch mit Algorithmus 9. Insbesondere stellt Algorithmus 9 nur den Spezialfall von $\Theta = \pi$ dar. Die Implementierung „random_position_update_spherical_sector_refl_at_Theta__absorb_at_R__r_0_eq_0.cpp“ (siehe DVD) benötigt ca. 19 Sekunden auf einem 3.4 GHz Prozessor für 10^9 Zufallspositionen.

Algorithmus 10 Gleichverteilung auf der Kappe des Kugelsektors

- 1: $z \leftarrow 1 - (1 - \cos(\Theta)) \cdot \text{ran}_{]0;1[}$;
 - 2: $\varphi \leftarrow \text{ran}_{]0;1[} \cdot 2\pi$;
 - 3: $r_{xy} \leftarrow R \cdot \sqrt{1 - z^2}$;
 - 4: $x \leftarrow r_{xy} \cdot \cos(\varphi)$;
 - 5: $y \leftarrow r_{xy} \cdot \sin(\varphi)$;
 - 6: $z \leftarrow R \cdot z$;
 - 7: return (x, y, z) ;
-

4.1.3. Sampeln der radialen NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(r|t)$

Im Fall eines NP-Ereignisses sind die WDichten der Winkel φ und ϑ aus Symmetriegründen ($r_0 = 0$) ebenfalls unabhängig vom Radius r und identisch mit denen des vorherigen Abschnitts, d.h. φ ist gleichverteilt auf dem Intervall $[0, 2\pi[$ und für ϑ gelten die WDichten in Gl. (4.22) bzw. in Gl. (4.23). Nach dem Sampeln eines Radius r gemäß der radialen NPP-WDichte $\rho_n(r|t)$ wird der Ort des NP-Ereignisses erneut durch die Algorithmen 9 und 10 generiert. Einzig der Kugelradius R ist dort durch den gesampelten Radius r auszutauschen.

Die NPP-WDichten $\rho_n(r|t)$ sind für beide Protektionsgebiete (Kugel und Kugelsektor) identisch, weshalb der nachfolgend vorgestellte Algorithmus beide Fälle abdeckt.

Analog zu der charakteristischen Zeitskala wird hier die charakteristische Längenskala R verwendet, was zu der dimensionslosen Länge

$$\mathbf{r} = \frac{1}{R}r \quad (4.24)$$

führt. Deren WDichte ist dann gegeben durch

$$\varrho_n(\mathbf{r}|\tau) = R \rho_n\left(\mathbf{r}R \left| \frac{R^2}{D} \tau \right.\right), \quad (4.25)$$

woraus sich durch Einsetzen in Gl. (A.107) (bzw. Gl. (A.127)) und Gl. (A.109) (bzw. Gl. (A.129)) folgende, äquivalente Reihendarstellungen ergeben:

$$\varrho_n^>(\mathbf{r}|\tau) = \pi \mathbf{r} \frac{\sin(\pi \mathbf{r}) + \sum_{n=2}^{\infty} n \exp\left(-\pi^2 (n^2 - 1) \tau\right) \sin(n\pi \mathbf{r})}{1 - \sum_{n=2}^{\infty} (-1)^n \exp\left(-\pi^2 (n^2 - 1) \tau\right)}, \quad (4.26)$$

$$\varrho_n^<(\mathbf{r}|\tau) = \mathbf{r} \frac{Q_0(\mathbf{r}, \tau) + \sum_{k=1}^{\infty} (Q_k(\mathbf{r}, \tau) - Q_k(-\mathbf{r}, \tau))}{2\tau \left(\sqrt{\pi\tau} - 2 \sum_{k=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{(2k-1)^2}{4\tau}\right) \right)} \quad (4.27)$$

mit $Q_k(\mathbf{r}, \tau) = (2k + \mathbf{r}) \exp\left(-\frac{(2k+\mathbf{r})^2}{4\tau}\right)$.

Für die numerische Evaluation von ϱ_n muss auch hier die Frage beantwortet werden, bei welchem Wert von τ zwischen Langzeit- und Kurzzeitdarstellung gewechselt wird und wie viele Summanden für ein vorgegebenes τ notwendig sind. Die Wahl von $\tau_w = 0.25$ und der oberen Summationsgrenzen $k_{\max}(\tau)$, $n_{\max}(\tau)$ aus Gl. (4.7) garantiert auch hier eine Güte, welche die Evaluationsgenauigkeit der C/C++- Gleitkommadarstellung übersteigt:

$$\varrho_n^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau) = \begin{cases} \pi \mathbf{r} \frac{\sin(\pi \mathbf{r}) + \sum_{n=2}^{n_{\max}(\tau)} n \exp\left(-\pi^2 (n^2 - 1) \tau\right) \sin(n\pi \mathbf{r})}{1 - \sum_{n=2}^{n_{\max}(\tau)} (-1)^n \exp\left(-\pi^2 (n^2 - 1) \tau\right)}, & \tau \geq \tau_w \\ \mathbf{r} \frac{Q_0(\mathbf{r}, \tau) + \left[\sum_{k=1}^{k_{\max}(\tau)} (Q_k(\mathbf{r}, \tau) - Q_k(-\mathbf{r}, \tau)) \right] - \Theta\left(\mathbf{r} - \frac{1}{2}\right) Q_{k_{\max}(\tau)+1}(-\mathbf{r}, \tau)}{2\tau \left(\sqrt{\pi\tau} - 2 \sum_{k=1}^{k_{\max}(\tau)} \exp\left(-\frac{(2k-1)^2}{4\tau}\right) \right)}, & \tau < \tau_w \end{cases} \quad (4.28)$$

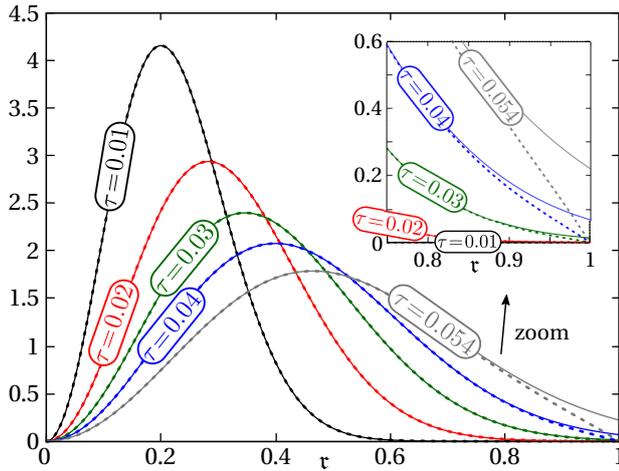


Abbildung 4.5.: $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ (gepunktete Linien) und $\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}|\tau)$ (durchgezogene Linien) für verschiedene Werte des Parameters τ (Farben).

Für die relative Abweichung gilt dann erneut

$$\frac{|\varrho_n^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau) - \varrho_n(\mathbf{r}|\tau)|}{\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)} < 10^{-18} \quad (4.29)$$

für alle $\mathbf{r} \in]0; 1[$ und $\tau > 0$. Für $\tau < \tau_w$ und $\mathbf{r} > \frac{1}{2}$ ist es für die Güte der relativen Abweichung allerdings notwendig, den negativen Summanden von $k_{\text{max}} + 1$ auch noch hinzuzunehmen, um $\varrho_n^{\text{num}}(1|\tau) = 0$ zu garantieren und somit ein Divergieren des relativen Fehlers für $\mathbf{r} \rightarrow 1^-$ zu vermeiden. Für das nachfolgende Sampeln wird aus Geschwindigkeitsgründen allerdings auf diesen Summanden verzichtet, da der absolute Fehler $|\varrho_n^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau) - \varrho_n(\mathbf{r}|\tau)|$ auch ohne diesen Summanden kleiner als 10^{-19} bleibt für alle $\mathbf{r} \in [0; 1]$ und damit keinen Einfluss hat.

Das Sampeln von $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ gestaltet sich jedoch wesentlich schwieriger als das Sampeln der parameterfreien WDichte $\varrho_b(\tau)$, da der Parameter τ sehr stark die Form der WDichte beeinflusst und daher die Verwerfungsmethode mit einer parameterfreien Hilfsdichte wie im Abschnitt zuvor nicht zielführend sein kann. Deshalb wird das Problem im Folgenden in zwei Teilprobleme zerlegt, einen Algorithmus für kleine Zeiten ($\tau < 0.054$, a.) und einen für große Zeiten ($\tau \geq 0.54$, b.). Diese Zerlegung ist nicht mit der Wahl der Reihendarstellung der WDichte verknüpft, sondern empirisch durch die Form des Graphen der WDichte ϱ_n bestimmt worden.

a. Sampeln von $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ für $\tau < 0.054$

Für kleine Zeiten τ ähnelt die WDichte $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ auf ihrem Definitionsintervall $[0; 1]$ sehr stark der dreidimensionalen radialen WDichte

$$\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}|\tau) = \frac{1}{2\tau\sqrt{\pi\tau}} \mathbf{r}^2 \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^2}{4\tau}\right), \quad \mathbf{r} \in [0; \infty[\quad (4.30)$$

eines frei diffundierenden Teilchens, welches im Ursprung des \mathbb{R}^3 startet. Abbildung 4.5 zeigt die beiden WDichten für ausgewählte Parameterwerte $\tau \in [0; 0.054]$. Je kleiner der Parameter τ wird, desto weniger unterscheiden sich die beiden WDichten.

Daher bietet es sich an, ϱ_n durch die Verwerfungsmethode mithilfe der WDichte ϱ_{free} zu sampeln. Ein zugehöriger Zufallszahlkandidat \mathbf{r}_c gemäß der WDichte $\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}|\tau)$ lässt sich u.a. mittels

$$\mathbf{r}_c = \sqrt{z_1^2 + z_2^2 + z_3^2} \quad (4.31)$$

generieren, wobei z_1, z_2, z_3 jeweils normalverteilte Zufallsvariablen mit Erwartungswert 0 und Varianz $\sigma^2 = 2\tau$ darstellen. Obwohl es eine schnellere Möglichkeit gibt, diese WDichte zu sampeln ($\mathbf{r}_c = \sqrt{z_1^2 - 4\tau \ln(u)}$; z_1 normalverteilt $\mu = 0, \sigma^2 = 2\tau$ und u $\text{ran}]0, 1[$ -verteilt), hat obige Methode sehr häufig (im Fall einer Kugel als Protektionsgebiet) den Vorteil, dass die Werte von z_1, z_2, z_3 im Fall der Akzeptanz von \mathbf{r}_c direkt für die neue Position verwendet werden können. Dadurch entfällt das in Abschnitt 4.1.2.1 vorgestellte gleichverteilte Sampeln einer Position auf der Kugeloberfläche mit Radius \mathbf{r}_c .

Die Hilfskonstante k der Verwerfungsmethode muss unabhängig von \mathbf{r} sein, darf allerdings von dem Parameter τ abhängen. Die Abbildung 4.6 zeigt die bestmögliche erlaubte Wahl

$$k(\tau) = \frac{1}{1 - F_b(\tau)} \quad (4.32)$$

$$= \frac{1}{1 - \frac{2}{\sqrt{\pi\tau}} \sum_{k=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{(2k-1)^2}{4\tau}\right)}. \quad (4.33)$$

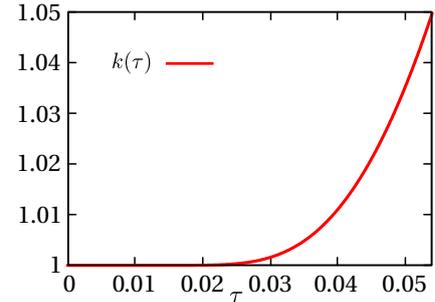


Abbildung 4.6.: $k(\tau), \tau \in [0; 0.054[$

Für die Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a(\mathbf{r}_c|\tau) = \frac{\varrho_n(\mathbf{r}_c|\tau)}{k(\tau) \cdot \varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}_c|\tau)}$ eines Kandidaten $\mathbf{r}_c \in]0; 1[$ erhält man unter Verwendung der Kurzzeitdarstellung $\varrho_n^<(\mathbf{r}_c|\tau)$ nach ein paar vereinfachenden Umformungen:

$$p_a(\mathbf{r}_c|\tau) = 1 + \frac{\sum_{k=1}^{\infty} \left((2k + \mathbf{r}_c) \exp\left(\frac{-k(k+\mathbf{r}_c)}{\tau}\right) - (2k - \mathbf{r}_c) \exp\left(\frac{-k(k-\mathbf{r}_c)}{\tau}\right) \right)}{\mathbf{r}_c}. \quad (4.34)$$

Auf den ersten Blick ist noch nicht ersichtlich, dass die notwendige Bedingung $p_a(\mathbf{r}_c|\tau) \leq 1$ für alle $\mathbf{r}_c \in]0; 1[$ und alle $\tau > 0$ wirklich erfüllt ist. Da diese Methode nur für $\tau < 0.054$ verwendet wird, vereinfacht sich die mathematische Beweisführung bereits erheblich. Es ist leicht zu zeigen, dass für $\tau < 0.054$ die geklammerte Differenz (größte Klammern) im Zähler für jeden Summanden negativ sein wird. Dass diese Aussage sogar für alle τ gilt, erkennt man ohne Rechnung durch folgende Überlegung:

Die Hilfskonstante $k(\tau)$ ist nach ihrer Definition in Gl. (4.32) das Inverse der Wahrscheinlichkeit, dass zum Zeitpunkt τ noch kein FP-Ereignis stattgefunden hat ($1 - F_b(\tau)$). Daher ist $p_a(\mathbf{r}_c|\tau)$ identisch mit dem Quotienten der radialsymmetrischen Green-Funktion des absorbierenden Kugelproblems (Gl. (A.103)) und der radialsymmetrischen Green-Funktion des freien Teilchens im \mathbb{R}^3 . Letztgenannte ist für alle $\tau > 0$ trivialerweise an allen Orten größer als die erstgenannte Green-Funktion, da bei erstgenannter Green-Funktion nur absorbierende Ränder existieren. Folglich ist der Quotient und somit $p_a(\mathbf{r}_c|\tau)$ immer kleiner 1.

Bemerkenswerterweise vereinfacht obige kleinstmögliche Wahl der Hilfskonstanten $k(\tau)$ auch die Evaluation des gekürzten Ausdrucks des Quotienten der Akzeptanzwahrscheinlichkeit (Gl. 4.34) erheblich gegenüber den (nun nicht mehr explizit benötigten) Evaluationen der eigentlich zu sampelnden WDichte ϱ_n und der Hilfskonstanten $k(\tau)$.

Auch für die numerische Evaluation von $p_a(\mathbf{r}_c|\tau)$ erweist sich die Anzahl der Summanden $k_{\text{max}}(\tau)$

(Gl. (4.7)) mehr als ausreichend, womit sich zusammengefasst für $\tau_c \in \mathbb{R}^+$ ergibt:

$$p_a^{\text{num}}(\tau_c|\tau) = \begin{cases} 1 + \frac{\sum_{k=1}^{k_{\max}(\tau)} \left((2k+\tau_c) \exp\left(\frac{-k(k+\tau_c)}{\tau}\right) - (2k-\tau_c) \exp\left(\frac{-k(k-\tau_c)}{\tau}\right) \right)}{\tau_c} & , \tau_c < 1 \\ 0 & , \tau_c \geq 1 \end{cases} \quad (4.35)$$

Die auftretende Fallunterscheidung ist dabei der Tatsache geschuldet, dass $\varrho_n(\tau_c|\tau)$ trivialerweise nur auf dem Einheitsintervall ungleich Null ist und in seltenen Fällen Kandidaten $\tau_c \geq 1$ gemäß der Hilfsdichte $\varrho_{\text{free}}(\tau_c|\tau)$ vorgeschlagen werden.

Ähnlich zur Vorgehensweise in Abschnitt 4.1.1 kann auch hier die Transitivität der Ordnungsrelation genutzt werden, um die Evaluation von $p_a(\tau_c|\tau)$ meist zu vermeiden und somit Rechenzeit zu sparen. Für alle $\tau \in]0; 0.054[$ gelten die folgenden Ungleichungen

$$p_a(\tau_c|\tau) > 0.98 \quad \forall \tau_c \in [0; 0.75] , \quad (4.36)$$

$$p_a(\tau_c|\tau) > 0.91 \quad \forall \tau_c \in [0.75; 0.85] , \quad (4.37)$$

$$p_a(\tau_c|\tau) > 0.55 \quad \forall \tau_c \in [0.85; 0.95] , \quad (4.38)$$

wie in Abbildung 4.7 exemplarisch für verschiedene Parameter τ zu sehen ist.

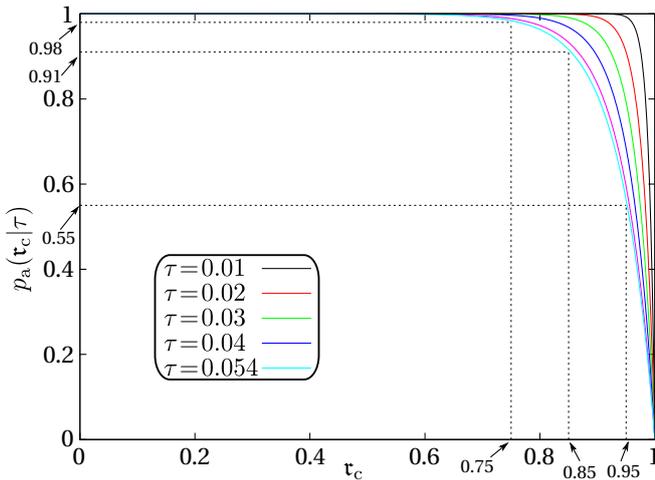


Abbildung 4.7.: Für mehr als 95 % aller Kandidaten $\tau_c \in]0; 1[$ und $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilten Zufallszahlen r_{rej} liegt der Punkt (τ_c, r_{rej}) innerhalb eines der drei gepunkteten Rechtecke und damit unterhalb $p_a(\tau_c|\tau)$. Wegen Transitivität reicht dies, um den Kandidaten τ_c direkt zu akzeptieren, ohne $p_a(\tau_c|\tau)$ explizit zu evaluieren.

Dadurch reduziert sich, der Argumentation des Abschnitts 4.1.1 folgend, die Notwendigkeit der expliziten Berechnung von p_a sogar im laufzeitintensivsten Fall ($\tau = 0.054$) auf weniger als 5 % der Kandidaten τ_c . Daraus folgt, dass pro Kandidat im Mittel weniger als 0.2 Exponentialfunktionen innerhalb von p_a berechnet werden müssen. Zusammen mit der geringen Verwerfungsrate $\frac{k(\tau)-1}{k(\tau)} < 0.053$ ergibt sich ein schnelles Werkzeug zum Sampeln der WDichte ϱ_n .

Die C++-Implementierung „`rand_r__absorb_sphere_r0_eq_0.cpp`“ (siehe DVD) benötigt auf einem 3.4 GHz Prozessor rund 160 Sekunden, um 10^9 Zufallszahlen τ zu generieren. Über 110 Sekunden davon werden für die Generierung der Kandidaten τ_c verbraucht, was somit das (wenn auch ziemlich große) Nadelöhr der Routine darstellt. Daher sei an dieser Stelle daran erinnert, dass die Rückgabewerte dx , dy , dz für $\tau < 0.054$ im Fall der Kugel direkt als Translationsvektor verwendet werden können.

Abbildung 4.8 zeigt für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\tau|\tau)$ des Intervalls $[\tau - \frac{\delta}{2}; \tau + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte $\varrho_n(\tau|\tau)$ und der evaluierten Intervallwahrscheinlichkeit

$$P_\delta[\varrho_n](\tau|\tau) = \int_{\tau - \frac{\delta}{2}}^{\tau + \frac{\delta}{2}} d\tau' \varrho_n(\tau'|\tau) \quad (4.39)$$

für die Zeit $\tau = 0.05$.

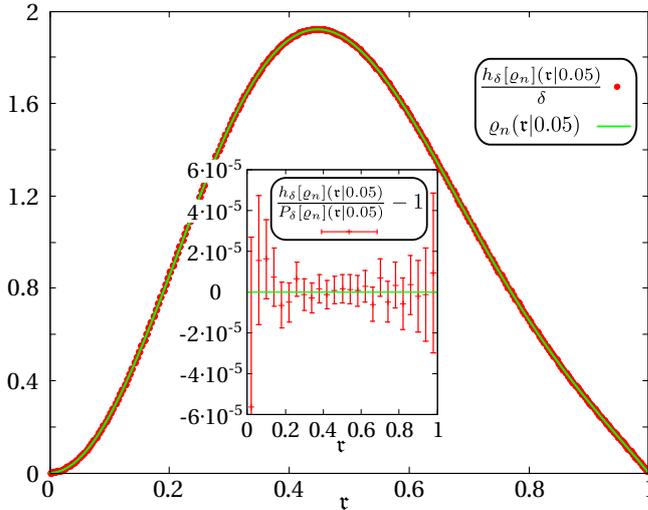


Abbildung 4.8.: Für $N_s = 10^{12}$ erzeugte Zufallsradien \mathbf{r} ist die aus der relativen Häufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|0.05)$ mit $\delta = 0.004$ konstruierte WDichte (rote Punkte) zusammen mit ϱ_n (grüne Linie) aufgetragen. Im eingebetteten Graphen ist für $\delta = 0.04$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|0.05)$ aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

b. Sampeln von $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ für $\tau \geq 0.054$

Für kleine Zeiten τ verändert sich die Form der WDichte ϱ_n sehr schnell mit dem Parameter τ , was in Abbildung 4.5 dargestellt ist. Für größere Zeiten findet diese Veränderung nur noch langsam statt und konvergiert für $\tau \rightarrow \infty$ gegen die zeitunabhängige WDichte

$$\varrho_\infty(\mathbf{r}) = \pi \mathbf{r} \sin(\pi \mathbf{r}) , \quad (4.40)$$

was sich mithilfe der Langzeitdarstellung $\varrho_n^>(\mathbf{r}|\tau)$ in Gl. (4.26) schnell zeigen lässt. Dieses Konvergenzverhalten wird für das Sampeln der WDichte ρ_n ausgenutzt. Das Intervall $[0.054; \infty[$ des Zeitparameters τ wird disjunkt in M Teilintervalle zerlegt, d.h.

$$[0.054; \infty[= \bigcup_{j=0}^{M-1} [\tau_j; \tau_{j+1}[\quad \text{mit } \tau_i < \tau_j \text{ für } i < j \quad \text{und } \tau_0 = 0.054, \tau_M = \infty . \quad (4.41)$$

Bei geeigneter großer Wahl von M und einer dazu passend definierten Folge $(\tau_j)_{j=1..M-1}$ variiert die Form der WDichte $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ daher innerhalb des Parameterintervalls $[\tau_j; \tau_{j+1}[$ beliebig wenig. Folglich ist für das Sampeln von $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ eine effiziente Verwendung der Verwerfungsmethode mit jeweils zeitunabhängigen Hilfsdichten $\varrho_j(\mathbf{r})$ und Konstanten k_j auf den einzelnen Parameterteilintervallen $[\tau_j; \tau_{j+1}[$ möglich. Eine untere Schranke $B(\tau_{j-1}, \tau_j)$ für die Konstante k_j ($1 \leq j \leq M$) ist dabei gegeben durch

$$B(\tau_{j-1}, \tau_j) = \int_0^1 d\mathbf{r} \max_{\tau \in [\tau_{j-1}; \tau_j]} (\varrho_n(\mathbf{r}, \tau)) < k_j . \quad (4.42)$$

Für die in dieser Arbeit genutzte Wahl $M = 9$ mit der Zerlegung

$$I_1 = [0.054; 0.057[, I_2 = [0.057; 0.061[, I_3 = [0.061; 0.066[, \quad (4.43)$$

$$I_4 = [0.066; 0.072[, I_5 = [0.072; 0.08[, I_6 = [0.08; 0.091[, \quad (4.44)$$

$$I_7 = [0.091; 0.108[, I_8 = [0.108; 0.15[, I_9 = [0.15; \infty[\quad (4.45)$$

ergibt sich nach Berechnung aller unteren Schranken:

$$1.015 < B(\tau_{j-1}, \tau_j) < 1.028 \quad \forall j \in \{1, 2, \dots, 8, 9\}. \quad (4.46)$$

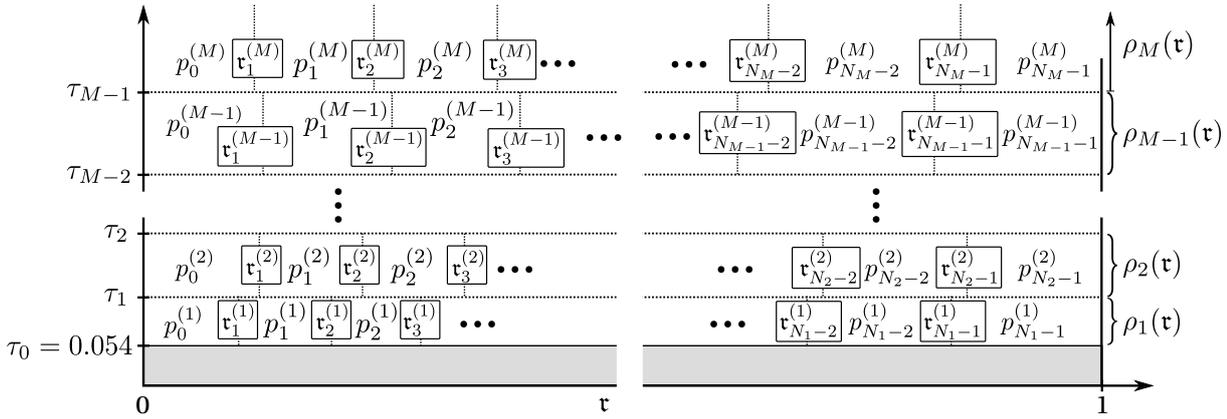


Abbildung 4.9.: Darstellung der durchgeführten Intervallzerlegungen zum Sampeln von $\rho_n(\tau|\tau)$ für $\tau \geq 0.054$: Zuerst wird das Zeitintervall $[0.054; \infty[$ des Parameters τ in M Intervalle $[\tau_j; \tau_{j+1}[$ zerlegt. Für jedes dieser Intervalle wird der Radius τ anschließend in N_j Intervalle $[\tau_i^{(j)}, \tau_{i+1}^{(j)}[$ zerlegt, um die auf diesen Intervallen abschnittsweise konstanten $(p_i^{(j)})$ Hilfsdichten ρ_j zu konstruieren. In beiden Koordinaten (τ, τ) ist die Darstellung zwecks Erkennbarkeit nicht maßstabsgetreu.

Ähnlich zu der Vorgehensweise für die WDichte ρ_b werden jetzt für die WDichte $\rho_n(\tau|\tau)$ für alle M Zeitintervalle abschnittsweise konstante Hilfsdichten $\rho_j(\tau)$ konstruiert. Folglich wird das Intervall $[0; 1]$ für jedes $j \in \{1, 2, \dots, M\}$ in (noch zu bestimmende) N_j Intervalle $[\tau_i^{(j)}, \tau_{i+1}^{(j)}[$ zerlegt, jeweils mit

$$\tau_0^{(j)} = 0 \quad \text{und} \quad \tau_{N_j}^{(j)} = 1. \quad (4.47)$$

Die M Hilfsdichten $\rho_j(\tau)$ lauten daher:

$$\rho_j(\tau) = \frac{p_i^{(j)}}{k_j} \quad \forall \tau \in [\tau_i^{(j)}, \tau_{i+1}^{(j)}[\quad \text{und} \quad j \in \{1, 2, \dots, M\}, \quad i \in \{0, 1, \dots, N_j - 1\} \quad (4.48)$$

$$\text{mit } p_i^{(j)} = \max_{\tau \in [\tau_{j-1}; \tau_j]} \left(\max_{[\tau_i^{(j)}, \tau_{i+1}^{(j)}]} \rho_n(\tau|\tau) \right). \quad (4.49)$$

Zum besseren Verständnis der Vorgehensweise und den gewählten Indexbereichen sind die bisher durchgeführten Intervallzerlegungen nochmals in Abbildung 4.9 graphisch dargestellt. Analog zur Vorgehensweise bei der WDichte ρ_b werden durch die Wahl von $\tau_1^{(j)}$ für alle $j \in \{1, 2, \dots, M\}$ Konstanten Q_j definiert:

$$Q_j = \left(\tau_1^{(j)} - \tau_0^{(j)} \right) \cdot p_0^{(j)} \stackrel{(4.47)}{=} \tau_1^{(j)} \cdot p_0^{(j)}. \quad (4.50)$$

Für jedes $j \in \{1, 2, \dots, M\}$ soll jedem Teilintervall $[\tau_i^{(j)}, \tau_{i+1}^{(j)}]$ mit Ausnahme des letzten Intervalls $[\tau_{N_j-1}^{(j)}, 1]$ die gleiche Gewichtung Q_j zukommen. Daher werden für alle $j \in \{1, 2, \dots, M\}$ die weiteren Intervallgrenzen $\tau_i^{(j)}$ ($i \in \{2, 3, \dots, N_j - 1\}$) sowie die Werte von $p_i^{(j)}$ ($i \in \{1, 2, \dots, N_j - 2\}$) eindeutig durch die Relation

$$\left(\tau_{i+1}^{(j)} - \tau_i^{(j)} \right) \cdot p_i^{(j)} = Q_j \quad (4.51)$$

bestimmt. Um den schädlichen Einfluss einer Fehlerfortpflanzung innerhalb der Iteration zu vermeiden, ist diese Berechnung erneut mit einem erweiterten Gleitkommatyp unter Verwendung

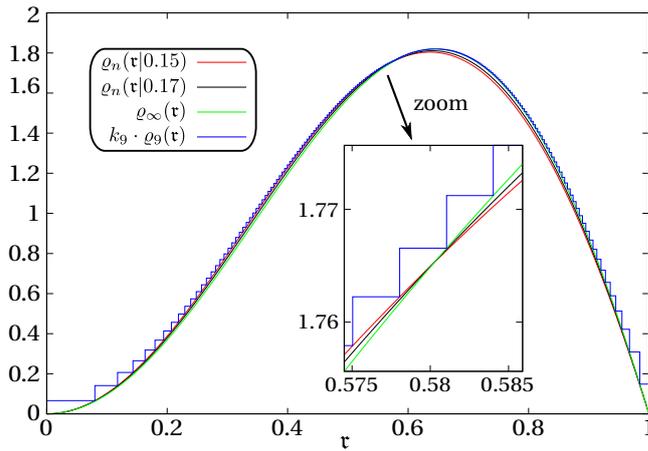


Abbildung 4.10.: Definition von $\varrho_9(\tau)$ für die Wahl $\tau_1^{(9)} = 0.08$, welche zu $N_9 = 194$ Intervallen $[\tau_i^{(9)}, \tau_{i+1}^{(9)}]$ mit $k_9 = 1.02\dots$ führt. Exemplarisch sind die Zeiten $\tau = 0.15, 0.17, \infty$ des Intervalls I_9 eingezeichnet. Der eingebettete Graph zeigt vergrößert den τ -Bereich, in dem das Maximum zwischen der unteren ($\tau = 0.15$) und der oberen Intervallgrenze ($\tau = \infty$) wechselt. Die blaue Kurve zeigt $k_9 \cdot \varrho_9(\tau)$ und liegt oberhalb aller WDichten der Schar.

der Software Maple16 (Digits:=200:) [86] geschehen. Auf diese Weise ist abermals eine numerische Exaktheit in den Werten von $\tau_i^{(j)}$ und $p_i^{(j)}$ garantiert, die weit über der Gleitkommadarstellung in C/C++ liegt. Da das Lösen von Gl. (4.51) aufgrund der durch Gl. (4.49) gegebenen Abhängigkeiten von $\tau_{i+1}^{(j)}$ und $p_i^{(j)}$ nicht analytisch möglich ist, dauern diese Berechnungen mehrere Minuten. Da sie aber nur einmal gemacht werden müssen, um die Werte anschließend in der Implementierung fest zu verankern, ist die Laufzeit unerheblich. Das jeweils letzte Intervall $[\tau_{N_j-1}, 1]$ der WDichten ϱ_j trägt die Gewichtung $(1 - \tau_{N_j-1})p_{N_j-1}^{(j)}$. Damit ergibt sich:

$$k_j = (N_j - 1) \cdot Q_j + (1 - \tau_{N_j-1})p_{N_j-1}^{(j)}. \quad (4.52)$$

Exemplarisch zeigt Abbildung 4.10 die numerisch am schwersten zu konstruierende Hilfsdichte $\varrho_9(\tau)$ ($\tau \in I_9$, einziges unbeschränktes Intervall) für die Wahl $\tau_1^{(9)} = 0.08$, woraus $N_9 = 194$ und $k_9 = 1.02\dots$ folgt. Die M resultierenden Verteilungsfunktionen

$$F_j(\tau) = \begin{cases} \frac{p_0^{(j)}}{k_j} \tau & , \quad \tau \in [0; \tau_1^{(j)}[\\ \frac{Q_j}{k_j} + \frac{p_1^{(j)}}{k_j} \left(\tau - \tau_1^{(j)} \right) & , \quad \tau \in [\tau_1^{(j)}; \tau_2^{(j)}[\\ \frac{2Q_j}{k_j} + \frac{p_2^{(j)}}{k_j} \left(\tau - \tau_2^{(j)} \right) & , \quad \tau \in [\tau_2^{(j)}; \tau_3^{(j)}[\\ \vdots & \vdots \\ \frac{(N_j-2)Q_j}{k_j} + \frac{p_{N_j-2}^{(j)}}{k_j} \left(\tau - \tau_{N_j-2}^{(j)} \right) & , \quad \tau \in [\tau_{N_j-2}^{(j)}; \tau_{N_j-1}^{(j)}[\\ \frac{(N_j-1)Q_j}{k_j} + \frac{p_{N_j-1}^{(j)}}{k_j} \left(\tau - \tau_{N_j-1}^{(j)} \right) & , \quad \tau \in [\tau_{N_j-1}^{(j)}; 1] \end{cases} \quad (4.53)$$

lassen sich für eine beliebige $\text{ran}]0; 1[$ -verteilte Zufallszahl r_{cand} analog zur Vorgehensweise des Sampelns der FP-Zeiten mittels

$$m = \left\lfloor r_{\text{cand}} \cdot \frac{k_j}{Q_j} \right\rfloor \quad (4.54)$$

und anschließendem

$$\tau_{\text{cand}} = \left(r_{\text{cand}} - m \frac{Q_j}{k_j} \right) \cdot \frac{k_j}{p_m^{(j)}} + \tau_m^{(j)} \quad \forall m \in \{0, \dots, N-1\} \quad (4.55)$$

erneut extrem schnell invertieren.

In allen Fällen $j \in \{1, 2, \dots, M\}$ ist eine Zerlegung mit $N_j \approx 200$ gewählt worden, was zu einer

Hilfskonstanten $k_j < 1.046$ führt, d.h. die Verwerfungsrate bleibt jeweils unter 5%. Der zeitintensivste Teil wäre also auch in diesem Fall wieder die Evaluation der Akzeptanzwahrscheinlichkeit, hier gegeben durch $\varrho_n(\mathbf{r}_c|\tau)/(k_j \varrho_j(\mathbf{r}_c))$ für einen Kandidaten \mathbf{r}_c . Analog zu der in den vorherigen Abschnitten dargestellten Idee, welche in den Abbildungen 4.3 und 4.7 graphisch dargestellt ist, lassen sich auch in diesem Fall für alle $j \in \{1, 2, \dots, M\}$ untere Schranken für die Akzeptanzwahrscheinlichkeit auf verschiedenen (pro j jeweils drei) \mathbf{r} -Intervallen für alle $\tau \in I_j$ angeben. So ist es möglich, in ca. 90% der Fälle eine Evaluation von $\varrho_n(\mathbf{r}_c|\tau)/(k_j \varrho_j(\mathbf{r}_c))$ zu vermeiden und den Kandidaten \mathbf{r}_c direkt zu akzeptieren. Auf eine explizite Darstellung dieser unteren Schranken soll an dieser Stelle verzichtet werden, da sie aufgrund der $M = 9$ verschiedenen Zeitintervalle sehr lange wäre und keine tieferen Einsichten vermitteln würde. Der interessierte Leser kann diese Werte jedoch der Implementierung „rand_r_absorb_sphere_r0_eq_0.cpp“ entnehmen (siehe DVD). Die Laufzeit schwankt dabei für unterschiedliche Werte von τ nur wenig. Auf einem 3.4 GHz Prozessor werden rund 65 Sekunden zur Generierung von 10^9 Zufallszahlen \mathbf{r} benötigt. Der Speicherbedarf aller präevaluierten Gleitkommazahlen beträgt weniger als 30kB.

Abbildung 4.11 zeigt für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|\tau)$ des Intervalls $[\mathbf{r} - \frac{\delta}{2}; \mathbf{r} + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ und der evaluierten Intervallwahrscheinlichkeit $P_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|\tau)$ (Gl. (4.39)) für die Zeit $\tau = 0.1$.

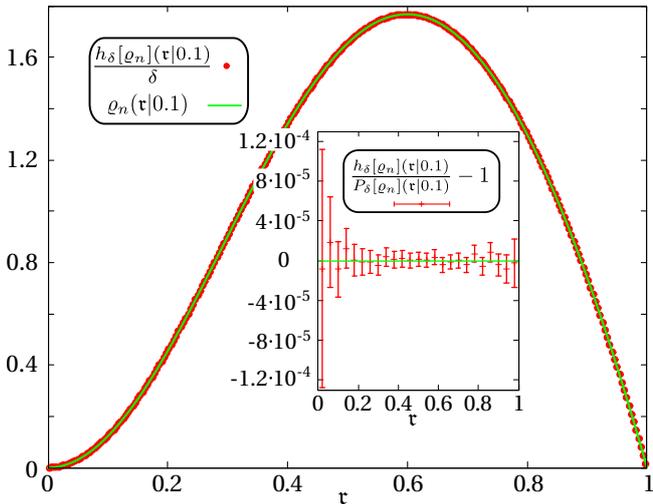


Abbildung 4.11.: Für $N_s = 10^{12}$ erzeugte Zufallsradien \mathbf{r} ist die aus der relativen Häufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|0.1)$ mit $\delta = 0.004$ konstruierte WDichte (rote Punkte) zusammen mit ϱ_n (grüne Linie) aufgetragen. Im eingebetteten Graphen ist für $\delta = 0.04$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|0.1)$ aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

4.2. Kreis und Kreissektor mit $r_0 = 0$ und absorbierendem Rand bei $r = R$

Analog zur Vorgehensweise des vorherigen Abschnitts sollen auch hier Algorithmen zum Sampeln von FP- und NP-Ereignissen für absorbierende Kreise und Kreissektoren mit $r_0 = 0$ gemeinsam vorgestellt werden, da die meisten der in den Abschnitten A.2.1.2 und A.3.1 vorgestellten WDichten für beide Geometrien identisch sind.

4.2.1. Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t)$

Für beide Geometrien (Kreis, Kreissektor) ist die FP-WDichte $\rho_b(t)$ identisch, daher kann der in diesem Abschnitt entwickelte Algorithmus in beiden Fällen Verwendung finden.

Wie bereits im Fall der Kugel stellt auch hier R^2/D die charakteristische Zeitskala dar, daher bietet es sich erneut an, auch hier die Größe $\tau = \frac{D}{R^2}t$ zu sampeln. Für die parameterfreie

resultierende WDichte $\varrho_b(\tau)$ ergibt sich aus Gl. (A.54) (bzw. Gl. (A.66))

$$\varrho_b(\tau) = 2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_n}{J_1(\alpha_n)} \exp(-\alpha_n^2 \tau) , \quad (4.56)$$

wobei die Folge $(\alpha_n)_{n \in \mathbb{N}}$ die positiven Nullstellen der Bessel-Funktion J_0 aufsteigend durchläuft. Da in diesem Kapitel keine Nullstellen von Bessel-Funktionen höherer Ordnung vorkommen, wird die Notation innerhalb dieses Kapitels gegenüber den Anhängen A.2.1.2 und A.3.1 dahingehend vereinfacht, dass auf den Index „0“ der Bessel-Funktionsordnung verzichtet wird, d.h. $(\alpha_n)_{n \in \mathbb{N}} = (\alpha_{0,n})_{n \in \mathbb{N}}$.

Die numerische Berechnung von ϱ_b ist hier aus mehreren Gründen komplizierter als im Fall einer Kugel. Für die Nullstellen der Bessel-Funktion gibt es keinen expliziten analytischen Ausdruck. Dies wäre jedoch eine notwendige Bedingung, um mittels Poissonscher Summenformel (vgl. [90], S. 466 - 467) eine Reihendarstellung herzuleiten, welche für kleine τ schnell konvergiert. Je kleiner τ wird, desto langsamer konvergiert die unendliche Reihe in Gl. (4.56), daher ist es nicht möglich eine obere Summandenzahl anzugeben, welche für alle $\tau > 0$ die WDichte innerhalb einer beliebigen gewünschten Güte approximiert. Erschwerend für die numerische Evaluation der WDichte kommt hinzu, dass für kleine τ mehrere ungefähr betragsgleiche Summanden mit unterschiedlichen Vorzeichen auftreten können. Die numerische Stabilität dieser Summe ist für große n_{\max} im Rahmen der Gleitkommadarstellung in C/C++ daher nicht garantiert. Sämtliche Vorüberlegungen und Abschätzungen, welche nachfolgend in Text und Abbildungen gezeigt sind, sind daher mit Maple16 [86] in einer sehr hohen Güte (Digits:=600:) weit jenseits der Gleitkommadarstellung in C/C++ durchgeführt worden, wobei die Nullstellen α_n bis zur Ordnung $n = 800$ verwendet worden sind. Um an späterer Stelle in der Simulation Rechenzeit zu sparen und unnötige Rundungsfehler bei der anschließenden Implementierung zu vermeiden, sind mittels Maple16 auch die Folgen

$$\lambda_n = -\alpha_n^2 \quad \text{und} \quad \xi_n = 2 \frac{\alpha_n}{J_1(\alpha_n)} \quad (4.57)$$

explizit evaluiert worden.

Um die WDichte ϱ_b effizient sampeln zu können, bedarf es einer für alle τ schnell und stabil evaluierbaren Funktion $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$, deren (relative) Abweichung von $\varrho_b(\tau)$ möglichst klein ist.

Für $\tau < 10^{-3}$ gilt

$$\varrho_b(\tau) < 10^{-100} . \quad (4.58)$$

Daher kann man, ohne das Sampeln von ϱ_b spürbar zu verfälschen, $\varrho_b^{\text{num}}(\tau) = 0$ auf dem Intervall $]0; 10^{-3}[$ setzen. Die Wahl

$$\varrho_b^{\text{num}}(\tau) = \begin{cases} 0 & , \quad \tau < 10^{-3} \\ \left(\frac{1}{2} \left(\frac{1}{\tau^2} - \frac{1}{\tau} - \tau \right) + 2\tau^2 + \frac{45}{2}\tau^3 + 296\tau^4 + \text{Poly}(\tau) \right) \exp\left(\frac{-1}{4\tau}\right) & , \quad \tau \in [10^{-3}; 0.032[\\ \sum_{n=1}^{n_{\max}(\tau)} \xi_n \exp(\lambda_n \tau) & , \quad \tau \in [0.032; \infty[\end{cases} \quad (4.59)$$

mit dem Polynom

$$\text{Poly}(\tau) = \begin{cases} a_1 \tau^5 + b_1 \tau^6 + c_1 \tau^7 + d_1 \tau^8 & , \quad \tau \in [10^{-3}; 0.015[\\ a_2 \tau^5 + b_2 \tau^6 + c_2 \tau^7 + d_2 \tau^8 + e_2 \tau^9 + f_2 \tau^{10} + g_2 \tau^{11} & , \quad \tau \in [0.015; 0.032[\end{cases} \quad (4.60)$$

und den Parametern

$$\begin{aligned}
 a_1 &= -5136.285188820941648871 \\
 b_1 &= 1.037202910357556404778 \cdot 10^5 \\
 c_1 &= -1.9786529639758745277796 \cdot 10^6 \\
 d_1 &= 2.230991541757848153613 \cdot 10^7 \\
 a_2 &= -5143.327803799796130866 \\
 b_2 &= 1.065849721702697425503 \cdot 10^5 \\
 c_2 &= -2.396041347454047229831 \cdot 10^6 \\
 d_2 &= 4.976974564956018268089 \cdot 10^7 \\
 e_2 &= -7.999237361134039060073 \cdot 10^8 \\
 f_2 &= 8.230930202270889239939 \cdot 10^9 \\
 g_2 &= -3.9276764284445219373395 \cdot 10^{10}
 \end{aligned}
 \quad , \quad
 n_{\max}(\tau) = \begin{cases} 11, & \tau \in [0.032; 0.037[\\ 10, & \tau \in [0.037; 0.044[\\ 9, & \tau \in [0.044; 0.053[\\ 8, & \tau \in [0.053; 0.067[\\ 7, & \tau \in [0.067; 0.087[\\ 6, & \tau \in [0.087; 0.118[\\ 5, & \tau \in [0.118; 0.172[\\ 4, & \tau \in [0.172; 0.278[\\ 3, & \tau \in [0.278; 0.53[\\ 2, & \tau \in [0.53; 1.45[\\ 1, & \tau \in [1.45; \infty[\end{cases} \quad (4.61)$$

garantiert, wie in Abbildung 4.12 dargestellt, für die relative numerische Abweichung:

$$\frac{|\varrho_b(\tau) - \varrho_b^{\text{num}}(\tau)|}{\varrho_b(\tau)} < 10^{-15} \quad \forall \tau > 10^{-3}. \quad (4.62)$$

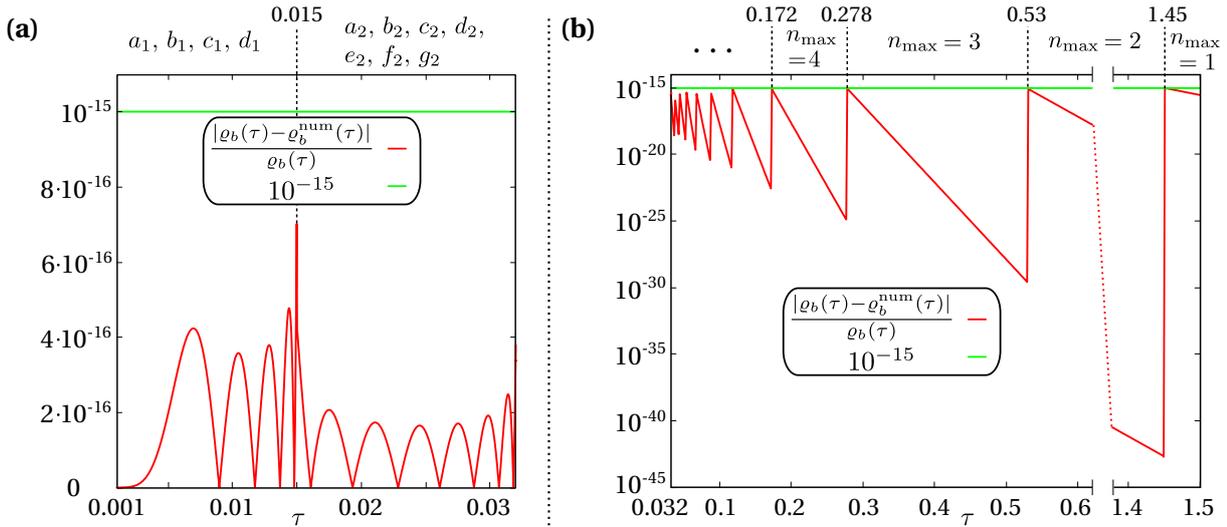


Abbildung 4.12.: Graphische Darstellung der numerischen Güte von $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$: (a) Betrag der relativen Abweichung (rot) von $\varrho_b(\tau)$ zu $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$ für das Zeitintervall $[10^{-3}; 0.032[$. $\tau = 0.015$ trennt die beiden Definitionsbereiche des Polynoms $\text{Poly}(\tau)$. (b) Der Betrag der relativen Abweichung (rot) von ϱ_b zu $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$ für das Zeitintervall $[0.032; \infty[$ ist logarithmisch aufgetragen. Die variierende Summandenzahl in Gl. (4.61) gewährleistet eine relative Abweichung kleiner 10^{-15} (grün) für alle Zeiten $\tau > 10^{-3}$.

Die Wahl der Kurzzeitdarstellung auf dem Zeitintervall $[10^{-3}; 0.032[$ ist dabei nicht die Folge einer analytisch durchgeführten Reihenentwicklung von Gl. (4.56) (da dies nicht zielführend in Bezug auf eine endliche, leicht zu evaluierende Darstellung erscheint), sondern ist das Ergebnis numerischer Optimierung bei vorgegebenen Funktionsklassen.

Die weitere Vorgehensweise unterscheidet sich anfänglich nicht vom Sampeln der WDichte ϱ_b einer Kugel:

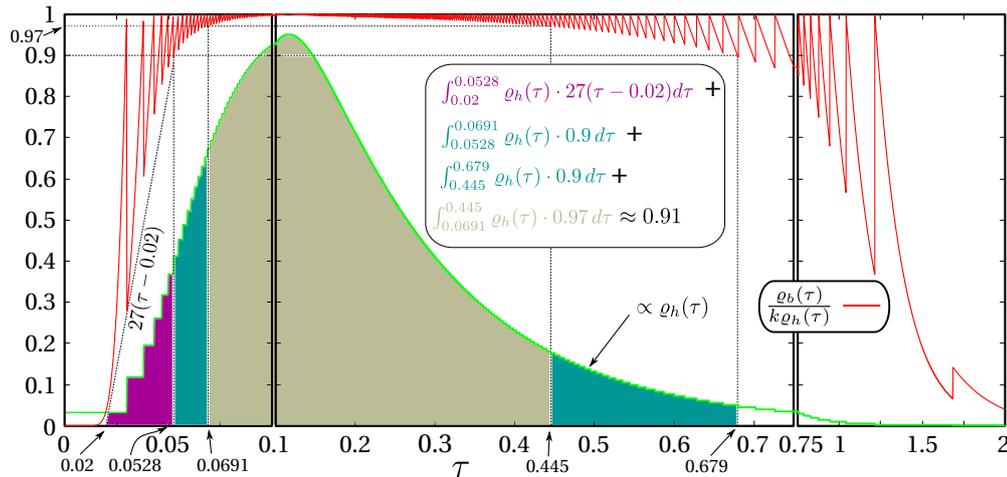


Abbildung 4.13.: Die Akzeptanzwahrscheinlichkeit $q_b(\tau)/(kq_h(\tau))$ ist auf dem Intervall $[0; 2]$ aufgetragen (rot). Aus Gründen der Übersicht ändert die τ -Achse bei $\tau = 0.1$ und $\tau = 0.75$ ihre lineare Skalierung. Die Gültigkeit der Ungleichungen (4.63)-(4.65) ist erkennbar, da die Akzeptanzwahrscheinlichkeit auf den entsprechenden Intervallen jeweils oberhalb der zu den Ungleichungen gehörenden gepunkteten Linien liegt. Die grüne Linie ist proportional zur WDichte q_h und dient der Orientierung. Die gefärbten Flächen unterhalb stellen die Bereiche der drei Ungleichungen dar. Die umrandete Summe von Integralen gibt den Anteil der Kandidaten an, welche mittels Transitivität direkt akzeptiert werden können.

Analog zu den Gln. (4.10)-(4.16) wird eine auf N Intervallen abschnittsweise definierte Funktion q_h konstruiert, welche auf jedem Intervall die gleiche Gewichtung $1/N$ trägt. Dadurch ist es auch hier möglich, eine Kandidatenzeit τ_c mittels einer gleichverteilten Zufallszahl r_{cand} und nur 6 elementaren Operationen für die Invertierung der Verteilungsfunktion in Gl. (4.17) (Gln. (4.18) und (4.19)) zu erzeugen. Die Wahl $\tau_1 = 0.03$ führt zu $N = 264$ Intervallen und einer Hilfskonstanten $k = N \cdot Q = 1.025\dots$, d.h. zu einer Verwerfungsrate von ca. 2.5%. Der benötigte Speicheraufwand für die ca. 530 Gleitkommazahl-tupel (τ_i, p_i) beträgt außerdem weniger als 4.4 kB.

Um aber ein ähnliches Laufzeitverhalten für das Sampeln der FP-Zeiten wie im Fall der Kugel zu erhalten, müssen hier mehrere Ungleichungen für die WDichte q_h formuliert werden. Abbildung 4.13 zeigt die Gültigkeit der Ungleichungen

$$\frac{q_b(\tau)}{kq_h(\tau)} > 27(\tau - 0.02) \quad \forall \tau \in [0.02; 0.0528], \quad (4.63)$$

$$\frac{q_b(\tau)}{kq_h(\tau)} > 0.9 \quad \forall \tau \in [0.0528; 0.679], \quad (4.64)$$

$$\frac{q_b(\tau)}{kq_h(\tau)} > 0.97 \quad \forall \tau \in [0.679; 2] \quad (4.65)$$

und berechnet den Anteil der Kandidaten τ_c , für die auf die Auswertung des Akzeptanzquotienten verzichtet werden kann. Zusammengefasst muss für weniger als 9% aller Kandidaten τ_c die WDichte q_b mittels q_b^{num} evaluiert werden. Die C++-Implementierung „rand_fpt__absorb_circle_r0_eq_0.cpp“ (siehe DVD) benötigt auf einem 3.4 GHz Prozessor rund 31 Sekunden, um 10^9 Zufallszahlen τ zu generieren, und ist damit ähnlich schnell wie die entsprechende Funktion im Fall der Kugel. Abbildung 4.14 zeigt abschließend für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[q_b](\tau)$ des Intervalls $[\tau - \frac{\delta}{2}; \tau + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte $q_b(\tau)$ und der

analytischen Intervallwahrscheinlichkeit $P_\delta[\varrho_b](\tau)$.

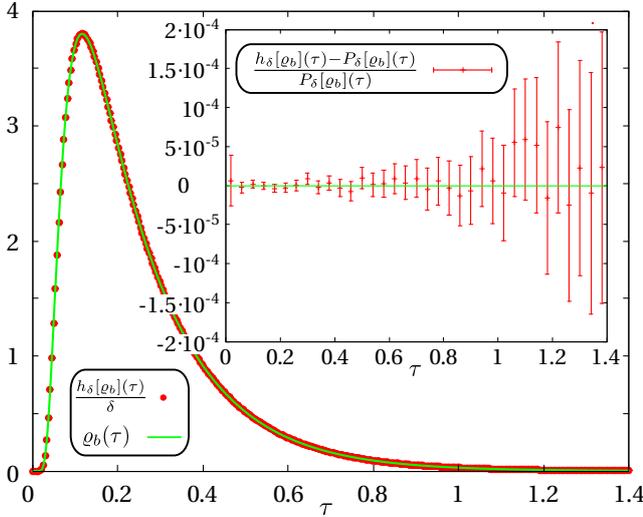


Abbildung 4.14.: Für $N_s = 10^{12}$ erzeugte FP-Zufallszahlen τ ist die aus der relativen Häufigkeit $h_\delta[\varrho_b](\tau)$ mit $\delta = 0.004$ konstruierte WDichte (rote Punkte) zusammen mit ϱ_b (grüne Linie) aufgetragen. Im eingebetteten Graphen ist für $\delta = 0.04$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[\varrho_b](\tau)$ aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

4.2.2. Sampeln der FPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_f(\mathbf{r})$

Da $r_0 = 0$ gilt, ist der Winkel φ in beiden Fällen (Kreis und Kreissektor) gleichverteilt unabhängig vom Zeitpunkt des FP-Ereignisses. Der Ort

$$\mathbf{r} = (R \cos(\varphi), R \sin(\varphi)) \quad (4.66)$$

des FP-Ereignisses ergibt sich dementsprechend direkt durch das Sampeln einer gleichverteilten Zufallszahl auf dem Intervall $[0, 2\pi[$ im Fall des Kreises und auf dem Intervall $[0, \Theta]$ im Fall des Kreissektors.

4.2.3. Sampeln der radialen NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(\mathbf{r}|t)$

Im Fall eines NP-Ereignisses sind die WDichten des Winkels φ ($r_0 = 0$) ebenfalls gleichverteilt für alle Radien und Zeiten. Nach dem Sampeln eines Radius r gemäß der radialen NPP-WDichte $\rho_n(r|t)$ wird der Ort des NP-Ereignisses gemäß Gl. (4.66) generiert. Einzig der Kugelradius R ist dort durch den gesampelten Radius r auszutauschen.

Die NPP-WDichten $\rho_n(r|t)$ sind für beide Protektionsgebiete (Kreis und Kreissektor) identisch, weshalb der nachfolgend vorgestellte Algorithmus beide Fälle abdeckt.

Für den entdimensionalisierten Radius

$$\mathbf{r} = \frac{r}{R} \quad (4.67)$$

folgt die zugehörige WDichte auf dem Intervall $[0;1]$ aus Gl. (A.56) (bzw. Gl. (A.68)):

$$\varrho_n(\mathbf{r}|\tau) = \frac{\sum_{n=1}^{\infty} \exp(-\alpha_n^2 \tau) \mathbf{r} \frac{J_0(\alpha_n \mathbf{r})}{J_1(\alpha_n)^2}}{\sum_{n=1}^{\infty} \exp(-\alpha_n^2 \tau) \frac{1}{\alpha_n J_1(\alpha_n)}}. \quad (4.68)$$

Auch hier ist die explizite Berechnung dieser WDichte aus mehreren Gründen kompliziert. Ähnlich zu $\varrho_b(\tau)$ in Gl. (4.56) hängt die Konvergenzgeschwindigkeit in Zähler und Nenner von der Zeit τ ab und kann daher beliebig klein werden. Neben einer deutlichen Erhöhung der Laufzeit

verbietet auch hier die Stabilität der Gleitkommaaddition (bei im Vorzeichen alternierenden und betragslich nahezu gleichgroßen Summanden) eine numerische Evaluation mittels einer zu hohen Nullstellenzahl α_n . Erstmals muss an dieser Stelle für eine Implementierung auch die stabile Evaluation der Bessel-Funktion J_0 berücksichtigt werden, da das Argument vom Radius abhängig ist (im Gegensatz zu Gl. (4.57)) und somit nicht mittels Maple16 in extrem hoher Genauigkeit präevaluiert und fest in der Implementierung verankert werden kann. Im Rahmen dieser Arbeit ist ausschließlich das Template „cyl_bessel_j“ aus der Boost-Bibliothek [91] verwendet worden, welche leistungsstarke Algorithmen beinhaltet, die vor ihrer Aufnahme in die Bibliothek einen Reviewing-Prozess durchlaufen müssen. Die Funktion

$$\varrho_n^{\text{num}}(\mathfrak{r}|\tau) = \begin{cases} \frac{\mathfrak{r}}{2\tau} \left(\exp\left(-\frac{\mathfrak{r}^2}{4\tau}\right) + \text{coeff}(\mathfrak{r}) \exp\left(-\frac{(\mathfrak{r}-2)^2}{4\tau}\right) \right) & , \quad \tau < 10^{-2} \\ \mathfrak{r} \frac{\beta_1 J_0(\alpha_1 \mathfrak{r}) + \sum_{n=2}^{n_{\max}(\tau)} \beta_n \exp(\kappa_n \tau) J_0(\alpha_n \mathfrak{r})}{\nu_1 + \sum_{n=2}^{n_{\max}(\tau)} \nu_n \exp(\kappa_n \tau)} & , \quad \tau \in [10^{-2}; \infty[\end{cases} \quad (4.69)$$

mit

$$\text{coeff}(\mathfrak{r}) = \begin{cases} \frac{1}{2}\mathfrak{r} - 1 & , \quad \mathfrak{r} \in [0; 10^{-9}[\\ \frac{1}{2}\mathfrak{r} - 1 - \frac{1}{2\mathfrak{r}} & , \quad \mathfrak{r} \in [10^{-9}; 1] \end{cases} \quad \text{und} \quad (4.70)$$

$$n_{\max}(\tau) = \begin{cases} 21, \tau \in [0.01; 0.0105[& 14, \tau \in [0.0207; 0.0237[& 7, \tau \in [0.0746; 0.0979[\\ 20, \tau \in [0.0105; 0.0116[& 13, \tau \in [0.0237; 0.0276[& 6, \tau \in [0.0979; 0.1352[\\ 19, \tau \in [0.0116; 0.0128[& 12, \tau \in [0.0276; 0.0324[& 5, \tau \in [0.1352; 0.2025[\\ 18, \tau \in [0.0128; 0.0143[& 11, \tau \in [0.0324; 0.0387[& 4, \tau \in [0.2025; 0.3298[\\ 17, \tau \in [0.0143; 0.0161[& 10, \tau \in [0.0387; 0.047[& 3, \tau \in [0.3298; 0.6271[\\ 16, \tau \in [0.0161; 0.0181[& 9, \tau \in [0.047; 0.0583[& 2, \tau \in [0.6271; 1.725[\\ 15, \tau \in [0.0181; 0.0207[& 8, \tau \in [0.0583; 0.0746[& 1, \tau \in [1.725; \infty[\end{cases} \quad (4.71)$$

sowie den präevaluierten Folgen

$$\beta_n = \frac{1}{J_1(\alpha_n)^2}, \quad \nu_n = \frac{1}{\alpha_n J_1(\alpha_n)}, \quad \kappa_n = -\alpha_n^2 + \alpha_1^2 \quad (4.72)$$

gewährleistet nachfolgende Genauigkeit:

$$\frac{|\varrho_n^{\text{num}}(\mathfrak{r}|\tau) - \varrho_n(\mathfrak{r}|\tau)|}{\varrho_n(\mathfrak{r}|\tau)} < 10^{-6} \quad \forall \mathfrak{r} \in]0; 1[, \tau \in]0; 10^{-2}[, \quad (4.73)$$

$$|\varrho_n^{\text{num}}(\mathfrak{r}|\tau) - \varrho_n(\mathfrak{r}|\tau)| < 2 \cdot 10^{-10} \quad \forall \mathfrak{r} \in [0; 1], \tau \in]0; 10^{-2}[, \quad (4.74)$$

$$\frac{|\varrho_n^{\text{num}}(\mathfrak{r}|\tau) - \varrho_n(\mathfrak{r}|\tau)|}{\varrho_n(\mathfrak{r}|\tau)} < 5 \cdot 10^{-12} \quad \forall \mathfrak{r} \in]0; 1[, \tau \in [10^{-2}; \infty[, \quad (4.75)$$

$$|\varrho_n^{\text{num}}(\mathfrak{r}|\tau) - \varrho_n(\mathfrak{r}|\tau)| < 10^{-19} \quad \forall \mathfrak{r} \in [0; 1], \tau \in [10^{-2}; \infty[. \quad (4.76)$$

Auch hier ist die Kurzzeitdarstellung im Zeitintervall $]0; 10^{-2}[$ nicht das Ergebnis einer analytischen Reihenentwicklung, sondern einer numerischen Optimierung innerhalb vorgegebener Funktionsklassen.

Das Sampeln der WDichte $\varrho_n(\mathfrak{r}|\tau)$ folgt derselben Strategie, welche bereits im Fall der Kugel erfolgreich angewendet wird. Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden ist die Darstellung daher an dieser Stelle wesentlich kürzer. In Abhängigkeit des Parameters τ werden erneut zwei unterschiedliche Verfahren verwendet: a. $\tau < 0.07$, b. $\tau \geq 0.07$.

a. Sampeln von $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ für $\tau < 0.07$

Für $\tau < 0.07$ ähnelt $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ noch stark der radialen WDichte des frei in \mathbb{R}^2 diffundierenden Teilchens

$$\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}|\tau) = \frac{\mathbf{r}}{2\tau} \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^2}{4\tau}\right) \quad , \quad \mathbf{r} \in [0; \infty[. \quad (4.77)$$

Mittels $\mathbf{r}_c = 2\sqrt{t}\sqrt{-\ln(r_{\text{cand}})}$ (Inversionsmethode) lassen sich schnell Zufallszahlen gemäß der WDichte $\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}|\tau)$ generieren, wobei r_{cand} eine $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilte Zufallszahl ist. Daher soll $\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}|\tau)$ für die Konstruktion einer Verwerfungsmethode genutzt werden. Analog zu Gl. (4.32) würde die Definition der parameterabhängigen Hilfskonstanten $k(\tau) = \frac{1}{1-F_b(\tau)}$ zur kleinstmöglichen Verwerfungsrate für alle τ führen, wobei $F_b(\tau)$ hier die Verteilungsfunktion der WDichte $\varrho_b(\tau)$ aus Gl. (4.56) bezeichnet. Die konkrete Berechnung der WDichte $\varrho_b(\tau)$ mittels Gl. (4.69) lässt es jedoch sinnvoll erscheinen, $k(\tau)$ auf $[0; 10^{-2}[$ konstant zu wählen, um die Evaluation vieler Terme zu sparen, was im Nachfolgenden dargestellt wird. Die Abbildung 4.15 zeigt die Wahl

$$k(\tau) = \begin{cases} \frac{1}{1-F_b(10^{-2})} & , \tau < 10^{-2} \\ \frac{1}{1-F_b(\tau)} & , \tau \in [10^{-2}, 0.07[\end{cases} \quad (4.78)$$

$$= \begin{cases} 1 + 2.751 \cdot 10^{-11} & , \tau < 10^{-2} \\ \frac{1}{2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\exp(-\alpha_n^2 \tau)}{\alpha_n J_1(\alpha_n)}} & , \tau \in [10^{-2}, 0.07[. \end{cases} \quad (4.79)$$

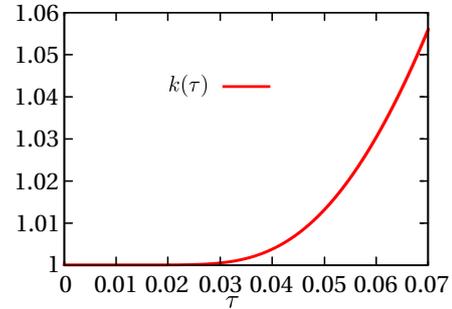


Abbildung 4.15.: $k(\tau)$, $\tau \in [0; 0.07[$

Die größtmögliche Verwerfungsrate ergibt sich damit für $\tau = 0.07$, sie beträgt weniger als 6%. Für die numerische Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau)$ eines Kandidaten \mathbf{r}_c ergibt sich unter Verwendung von Gl. (4.69) und den Abkürzungen $\text{coeff}(\mathbf{r})$ (Gl. (4.70)) und β_n (Gl. (4.72)):

$$p_a^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau) = \frac{\varrho_n^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau)}{k(\tau) \cdot \varrho_{\text{free}}(\mathbf{r}|\tau)} \quad (4.80)$$

$$= \begin{cases} 0 & , \quad \mathbf{r} \geq 1 \\ \frac{1 + \text{coeff}(\mathbf{r}) \exp\left(\frac{\mathbf{r}-1}{\tau}\right)}{1 + 2.751 \cdot 10^{-11}} & , \quad \mathbf{r} < 1 \wedge \tau < 10^{-2} \\ 4\tau \sum_{n=1}^{n_{\text{max}}(\tau)} \beta_n \exp\left(-\alpha_n^2 \tau + \frac{\mathbf{r}^2}{4\tau}\right) J_0(\alpha_n \mathbf{r}) & , \quad \mathbf{r} < 1 \wedge \tau \in [10^{-2}; \infty[\end{cases} . \quad (4.81)$$

Die geschickte Wahl der Hilfskonstanten $k(\tau)$ reduziert damit auch hier den numerischen Aufwand, da $p_a^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau)$ schneller zu berechnen ist als das damit unnötig gewordene Berechnen von $\varrho_b^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau)$.

Analog zu den vorhergehenden Abschnitten werden auch hier mehrere Ungleichungen formuliert, deren Ausnutzung mittels Transitivität den Algorithmus weiter beschleunigen. Die Ungleichungen

$$p_a(\mathbf{r}_c|\tau) > 0.98 \quad \forall \mathbf{r}_c \in [0; 0.69] , \quad (4.82)$$

$$p_a(\mathbf{r}_c|\tau) > 0.91 \quad \forall \mathbf{r}_c \in [0.69; 0.815] , \quad (4.83)$$

$$p_a(\mathbf{r}_c|\tau) > 0.55 \quad \forall \mathbf{r}_c \in [0.815; 0.938] \quad (4.84)$$

reduzieren die Notwendigkeit der Berechnung von $p_a^{\text{num}}(\mathbf{r}|\tau)$ auf unter 10% aller Kandidaten. Auf eine graphische Darstellung wird an dieser Stelle verzichtet, da sie qualitativ identisch zu Abbildung 4.7 ist.

Die C++-Implementierung „rand_r__absorb_circle_r0_eq_0.cpp“ (siehe DVD) benötigt auf einem 3.4 GHz Prozessor in Abhängigkeit des Parameters τ zwischen 60 und 130 Sekunden, um 10^9 Zufallszahlen zu generieren. Abbildung 4.16 zeigt für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|\tau)$ des Intervalls $[\mathbf{r} - \frac{\delta}{2}; \mathbf{r} + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ und der evaluierten Intervallwahrscheinlichkeit $P_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|\tau)$ für die Zeit $\tau = 0.05$.

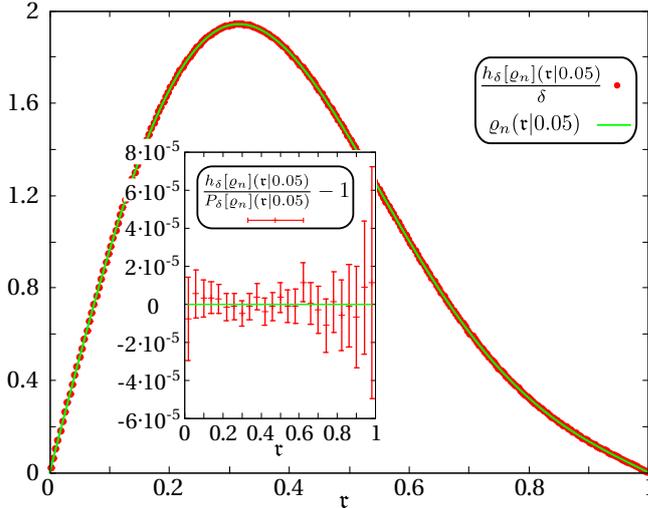


Abbildung 4.16.: Für $N_s = 10^{12}$ erzeugte Zufallsradien \mathbf{r} ist die aus der relativen Häufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|0.05)$ mit $\delta = 0.004$ konstruierte WDichte (rote Punkte) zusammen mit ϱ_n (grüne Linie) aufgetragen. Im eingebetteten Graphen ist für $\delta = 0.04$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|0.05)$ aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

b. Sampeln von $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ für $\tau \geq 0.07$

Das Sampeln für $\tau > 0.07$ läuft methodisch absolut identisch zur Vorgehensweise in Abschnitt 4.1.3 ab. Das Zeitintervall $[0.07; \infty]$ wird dabei disjunkt in $M = 7$ Teilintervalle $[\tau_j; \tau_{j+1}]$ zerlegt. Für jedes dieser Parameterintervalle wird eine Hilfsdichte $\varrho_j(\mathbf{r})$ nach den Gln. (4.48)-(4.52) konstruiert. Dabei wird $\mathbf{r}_1^{(j)}$ auf allen $j \in \{1, 2, \dots, M\}$ jeweils so bestimmt, dass sich $N_j \approx 260$ einstellt. Dadurch ergeben sich M Hilfskonstanten k_j , welche alle kleiner als 1.036 sind. Der Speicheraufwand aller Paare $(\tau_i^{(j)}, p_i^{(j)})$ innerhalb der Implementierung bleibt mit unter 30 kB sehr klein.

Die Berechnung eines Kandidaten \mathbf{r}_c geschieht erneut mit der durch die Gln. (4.54) und (4.55) vorgegebenen Vorschrift, folglich bedarf es nur 6 elementarer Operationen pro Kandidat. Wie in allen Abschnitten zuvor werden auch hier für jedes j abschnittsweise mehrere untere Grenzen für den Akzeptanzquotienten festgelegt. Als Ergebnis muss in nur ca. 10% aller Fälle der Quotient $\varrho_n(\mathbf{r}_c|\tau)/(k_j \cdot \varrho_j(\mathbf{r}_c))$ berechnet werden. Im rechenzeitintensivsten Fall ($\tau = 0.07$) reduziert sich der mittlere Aufwand pro akzeptiertem Zufallsradius \mathbf{r}_c damit auf die Berechnung von weniger als einer Bessel-Funktion und einer Exponentialfunktion.

Details der Implementierung sowie die expliziten Werte und die benutzten Ungleichungen können direkt in der Funktion „rand_r__absorb_circle_r0_eq_0.cpp“ (siehe DVD) nachgelesen werden. Die Laufzeit schwankt dabei für unterschiedliche Werte von τ auf einem 3.4 GHz Prozessor zwischen 50 und 150 Sekunden zur Generierung von 10^9 Zufallszahlen \mathbf{r} . Abschließend zeigt Abbildung 4.17 für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|\tau)$ des Intervalls $[\mathbf{r} - \frac{\delta}{2}; \mathbf{r} + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte $\varrho_n(\mathbf{r}|\tau)$ und der evaluierten Intervallwahrscheinlichkeit $P_\delta[\varrho_n](\mathbf{r}|\tau)$ für die Zeit $\tau = 0.1$.

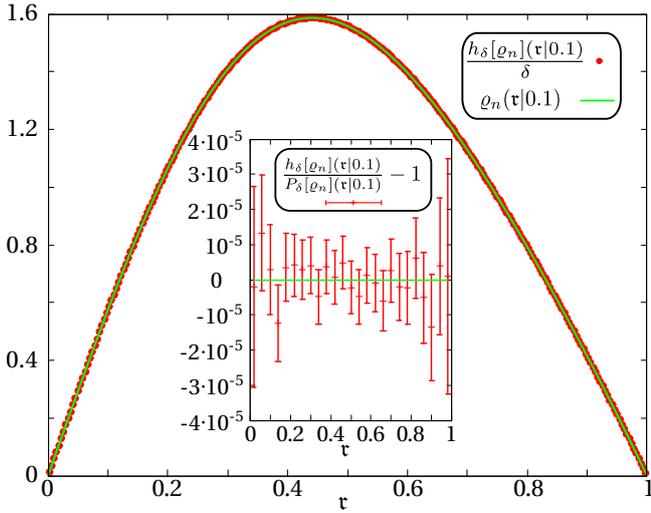


Abbildung 4.17.: Für $N_s = 10^{12}$ erzeugte Zufallsradien τ ist die aus der relativen Häufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\tau|0.1)$ mit $\delta = 0.004$ konstruierte WDichte (rote Punkte) zusammen mit ϱ_n (grüne Linie) aufgetragen. Im eingebetteten Graphen ist für $\delta = 0.04$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[\varrho_n](\tau|0.1)$ aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

4.3. \mathbb{R}_0^+

4.3.1. Reflektierender Rand bei $x = 0$

Da der Randpunkt $x = 0$ von \mathbb{R}_0^+ reflektierend ist, gibt es in diesem Setup keine FP-Zeit zu sampeln, sondern lediglich die NPP-WDichte

$$\rho_n(x|t, x_0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \left(\exp\left(-\frac{(x-x_0)^2}{4Dt}\right) + \exp\left(-\frac{(x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right) \quad (4.85)$$

aus Gl. (A.4) des Anhangs A.1.2.1.

4.3.1.1. Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x|t, x_0)$

Das Sampeln von $\rho_n(x|t, x_0)$ ist derart einfach, dass eine anfängliche Entdimensionalisierung keinen Vorteil bringt. Für eine normalverteilte Zufallsvariable Z mit Erwartungswert x_0 und Varianz $\sigma^2 = 2Dt$ ist die WDichte der Zufallsvariablen $X = |Z|$ identisch mit $\rho_n(x|t, x_0)$, was schnell mithilfe der Transformation in Gl. (2.2) gezeigt werden kann.

Die Implementierung „rand_x_refl_Rplus.cpp“ (siehe DVD) benötigt ca. 34 Sekunden für die Generierung von 10^9 Zufallszahlen und ist damit nahezu genau so schnell wie die genutzte Implementierung der Normalverteilung. Aufgrund der numerischen Einfachheit und der daraus resultierenden Kürze der Implementierung kann auf die Darstellung eines Histogramms, welches die Korrektheit der Implementierung bestätigt, verzichtet werden.

4.3.2. Absorbierender Rand bei $x = 0$

4.3.2.1. Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t|x_0)$

Die FP-WDichte der FP-Zeit zum Ort $x = 0$, falls bei x_0 zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ gestartet wird, ist gegeben durch Gl. (A.7):

$$\rho_b(t|x_0) = \frac{x_0}{\sqrt{4\pi Dt^3}} \exp\left(-\frac{x_0^2}{4Dt}\right). \quad (4.86)$$

Bezeichnet die Zufallsvariable Z den Betrag einer standardnormalverteilten Zufallsvariablen, so gilt für die zugehörige WDichte

$$\rho_Z(z) = \frac{2}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{z^2}{2}\right), \quad z \in [0; \infty[. \quad (4.87)$$

Die WDichte $\rho_X(t|x_0)$ der Zufallsvariablen $X = f(Z)$ mit

$$f: \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+, f(Z) = \frac{x_0^2}{2DZ^2} \quad (4.88)$$

ist dann identisch zu $\rho_b(t|x_0)$, da für die streng monoton fallende Funktion f auf \mathbb{R}^+ nach dem Transformationsatz in Gl. (2.1) gilt:

$$\rho_X(t|x_0) = -(f^{-1})'(t) \rho_Z(f^{-1}(t)) = -\frac{x_0}{-2\sqrt{2Dt^{\frac{3}{2}}}} \frac{2}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x_0^2}{4Dt}\right) = \rho_b(t|x_0). \quad (4.89)$$

Dadurch ist auch in diesem Fall die Laufzeit ausschließlich abhängig von der Geschwindigkeit des Erzeugens der normalverteilten Zufallszahlen, d.h. für 10^9 Samples benötigt die Routine „rand_fpt__absorb_Rplus.cpp“ ca. 34 Sekunden. Auf die Darstellung eines Histogramms wird aufgrund der Einfachheit der Implementierung auch hier verzichtet.

4.3.2.2. Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x|t, x_0)$

Da an dieser Stelle das Problem nicht wie in den beiden vorherigen Fällen mittels Funktionen leicht zu generierender Zufallsvariablen Z zu lösen ist, empfiehlt sich erneut eine Entdimensionalisierung in Zeit und Ort, d.h.

$$\tau = \frac{D}{x_0^2} t \quad \text{und} \quad \chi = \frac{1}{x_0} x. \quad (4.90)$$

Dadurch wird insbesondere der dimensionslose Anfangsort $\chi_0 = 1$ festgelegt und somit das Sampeln wesentlich vereinfacht, da ein Parameter entfällt. Es mag seltsam erscheinen, dass die Anfangsposition und nicht eine charakteristische Längenskala des Gebiets zum Entdimensionalisieren genommen wird. Auf \mathbb{R}_0^+ existiert allerdings keine solche Skala, daher ist es zweckmäßig, alles in Abhängigkeit des Anfangsortes x_0 auszudrücken und erst final für die gesampelten χ die Größe $x = \chi \cdot x_0$ zu berechnen. Für die dimensionslosen Größen gilt nach Gl. (A.8):

$$\varrho_n(\chi|\tau) = x_0 \rho_n(\chi x_0 | \frac{x_0^2}{D} \tau, x_0) \quad (4.91)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{4\pi\tau} \cdot \operatorname{erf}\left(\frac{1}{\sqrt{4\tau}}\right)} \left(\exp\left(-\frac{(\chi-1)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(\chi+1)^2}{4\tau}\right) \right). \quad (4.92)$$

Auch hier ist es für eine hohe Effizienz notwendig, bei dem Algorithmus eine Unterscheidung bezüglich des Parameters τ durchzuführen. Nachfolgend wird daher zwischen $\tau < 0.25$ (in a.) und $\tau \geq 0.25$ (in b.) unterschieden.

a. Sampeln von $\varrho_n(\chi|\tau)$ für $\tau < 0.25$

Für $\tau < 0.25$ ähnelt die WDichte noch stark $\varrho_n(\chi|\tau)$ einer Normalverteilung mit Erwartungswert 1 und Varianz $\sigma^2 = 2\tau$. Daher soll die WDichte dieser Normalverteilung als Hilfsdichte für eine Verwerfungsmethode verwendet werden. Es gilt also:

$$\varrho_h(\chi|\tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\tau}} \exp\left(-\frac{(\chi-1)^2}{4\tau}\right). \quad (4.93)$$

Die bestmögliche Wahl einer τ -abhängigen Hilfskonstanten k ist dann gegeben durch

$$k(\tau) = \frac{1}{\operatorname{erf}\left(\frac{1}{\sqrt{4\tau}}\right)} \quad (4.94)$$

und in nebenstehender Abbildung 4.18 graphisch aufgetragen. Die resultierende Akzeptanzwahrscheinlichkeit eines gemäß $\varrho_n(\cdot|\tau)$ gesampelten Kandidaten χ_c lautet somit

$$p_a(\chi_c|\tau) = \begin{cases} 0 & , \chi \leq 0 \\ 1 - \exp\left(-\frac{\chi_c}{\tau}\right) & , \chi > 0 \end{cases} \quad (4.95)$$

und ist wesentlich schneller zu evaluieren, als die damit unnötig gewordene Berechnung von $\varrho_n(\chi|\tau)$. Die entsprechende Implementierung „`rand_x__absorb_Rplus.cpp`“ (siehe DVD) benötigt ca. 80 - 100 Sekunden für 10^9 Samples.

b. Sampeln von $\varrho_n(\chi|\tau)$ für $\tau \geq 0.25$

Für große Werte von τ strebt die Maximumposition $\chi_{\max}(\tau)$ der WDichte $\varrho_n(\chi|\tau)$ von oben gegen $\sqrt{2\tau}$. Obwohl die Nullstelle der Ableitung von $\varrho_n(\chi|\tau)$ nicht analytisch bestimmt werden kann, ist dies dennoch einfach zu zeigen, indem man die Potenzreihenentwicklung der Exponentialfunktion nutzt und in führender Ordnung das Problem löst. Alle nicht verschwindenden Ordnungen haben Exponenten kleiner als 0 und streben daher gegen Null für $\tau \rightarrow \infty$. Die Kenntnis über das Verhalten von $\chi_{\max}(\tau)$ kann genutzt werden, um die schnell zu sampelnde normalverteilte Hilfsdichte

$$\varrho_h(\chi|\tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\tau}} \exp\left(-\frac{(\chi - \mu(\tau))^2}{4\tau}\right) \quad \text{mit } \mu(\tau) = \sqrt{2\tau} + \frac{0.15}{\sqrt{\tau}} \quad (4.96)$$

zu konstruieren, welche für alle $\tau \geq 0.25$ hinreichend ähnlich zu $\varrho_n(\chi|\tau)$ ist. Der Summand $0.15/\sqrt{\tau}$ strebt für große τ dabei gegen Null und korrigiert approximativ den Fehler für kleine Werte von τ .

Die einfache Wahl $k=1.55$ würde an dieser Stelle ausreichen, um eine korrekte Akzeptanzwahrscheinlichkeit kleiner 1 zu gewährleisten. Jedoch lassen sich auch hier durch eine τ -abhängige Wahl von k Vorteile erzielen. Zum einen ist es gerade für kleinere τ möglich, die Verwerfungsrate durch eine kleinere Wahl von k deutlich zu verringern. Zum anderen kürzt sich die erf-Funktion in dem vereinfachten Ausdruck der Akzeptanzwahrscheinlichkeit (Gl. (4.98)) durch die Wahl

$$k(\tau) = \frac{2\sqrt{4\pi t}}{1.97044} \varrho_n(\mu(\tau)|\tau) \quad (4.97)$$

weg, welche in nebenstehender Abbildung 4.19

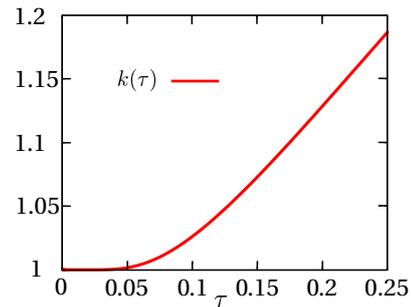


Abbildung 4.18.: $k(\tau)$, $\tau \in [0; 0.25[$

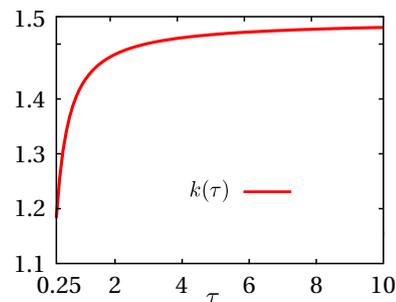


Abbildung 4.19.: $k(\tau)$, $\tau \in [0.25, 10]$

gezeigt ist. Eine Veranschaulichung der eingeführten Größen zeigt Abbildung 4.20. Die Hauptabbildung verdeutlicht dabei die gute Approximation von $\chi_{\max}(\tau)$ durch $\mu(\tau)$. Die eingebetteten Graphen zeigen für drei exemplarisch gewählte Zeiten τ den Verlauf der WDichte $\varrho_n(\chi|\tau)$ sowie der Einhüllenden $k(\tau) \cdot \varrho_h(\chi|\tau)$.

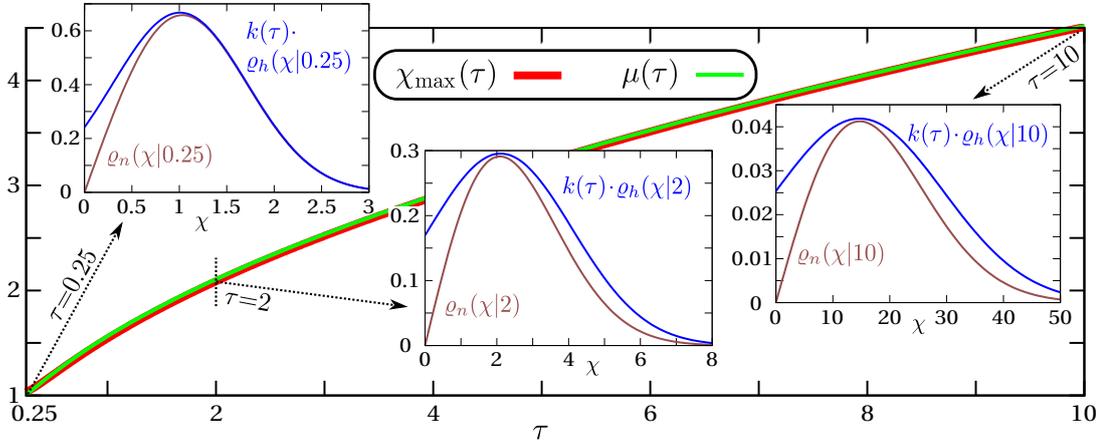


Abbildung 4.20.: Die numerisch berechnete Funktion $\chi_{\max}(\tau)$ (rot) und das sehr gut approximierende $\mu(\tau)$ (grün) sind auf dem Intervall $[0.25; 10]$ dargestellt. Die drei eingebetteten Graphen zeigen für die Zeiten $\tau \in \{0.25; 2; 10\}$ die WDichte $\varrho_n(\chi|\tau)$ (braun) sowie die Einhüllende $k(\tau) \cdot \varrho_h(\chi|\tau)$ (blau).

Nach ein paar vereinfachenden Umformungen erhält man für die Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a(\chi_c|\tau)$ eines gemäß $\varrho_h(\chi|\tau)$ gesampelten Kandidaten χ_c folgenden Ausdruck:

$$p_a(\chi_c|\tau) = \begin{cases} 0 & , \chi \leq 0 \\ 0.98522 \frac{\exp\left(\frac{(\chi-\mu(\tau))^2 - (\chi-1)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(\frac{(\chi-\mu(\tau))^2 - (\chi+1)^2}{4\tau}\right)}{\exp\left(-\frac{(\mu(\tau)-1)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(\mu(\tau)+1)^2}{4\tau}\right)} & , \chi > 0 \end{cases} \quad (4.98)$$

Dabei ist der Nenner unabhängig von χ und muss damit nur einmal pro gewünschter Zufallszahl und nicht einmal pro Kandidat berechnet werden. Da die Verwerfungsrate stets unter 36% liegt, beträgt der numerische Aufwand im Mittel pro Zufallsort weniger als die Evaluation von fünf Exponentialfunktionen und 1.36 normalverteilter Kandidaten χ_c . Die Implementierung „rand_x__absorb_Rplus.cpp“ auf einem 3.4 GHz Prozessor benötigt zur Generierung von 10^9 Zufallsorten χ in Abhängigkeit von τ rund zwei bis vier Minuten.

In Abschnitt 4.4.3.3 wird die WDichte $\varrho_n(\chi|\tau)$ als Hilfsdichte für das Sampeln einer häufiger benötigten, weiteren WDichte Verwendung finden. Zufallsorte auf \mathbb{R}^+ werden im Rahmen dieser Arbeit ausschließlich zu diesem Zweck benötigt. Auf ein Histogramm wird auch hier verzichtet, da die Korrektheit des in Abschnitt 4.4.3.3 gezeigten Histogramms 4.25 impliziert, dass hier sowohl der Algorithmus als auch dessen Implementierung korrekt sein müssen.

4.4. Intervall $[0; L]$ mit unterschiedlichen Randbedingungen

Für das Sampeln innerhalb eines Intervalls der Länge L ist es vorteilhaft, die Zeit t und den Ort x mittels charakteristischer Zeit- und Längenskalen auszudrücken. Diese sind gegeben durch

$$\tau = \frac{D}{L^2}t \quad \text{und} \quad \chi = \frac{1}{L}x. \quad (4.99)$$

In allen nachfolgenden Unterabschnitten wird daher o.B.d.A. das Einheitsintervall herangezogen, wobei die Startposition zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ jeweils durch den Ort χ_0 gegeben ist. Um Intervalle und damit auch Rechtecke bzw. Quader für eine möglichst große Anzahl an Szenarien als Protektionsgebiete nutzen zu können, sollen insgesamt vier verschiedene Randbedingungskombinationen in Betracht gezogen werden:

- periodische Randbedingungen (Abschnitt 4.4.1)
- beidseitig reflektierende Randbedingungen (Abschnitt 4.4.2)
- beidseitig absorbierende Randbedingungen (Abschnitt 4.4.3)
- einseitig reflektierende, einseitig absorbierende Randbedingungen (Abschnitt 4.4.4)

Nachfolgend wird die Vorgehensweise des Sampelns für alle vier Fälle vorgestellt

4.4.1. Periodische Randbedingungen

Das Sampeln von ϱ_b und ϱ_f entfällt hier, da es keinen absorbierenden Rand gibt.

4.4.1.1. Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x|t, x_0)$

Die entdimensionalisierte WDichte $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$ in Kurzzeitdarstellung folgt aus Gl. (A.40):

$$\varrho_n^<(\chi|\tau, \chi_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi\tau}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \exp\left(-\frac{(\chi - \chi_0 + k)^2}{4\tau}\right). \quad (4.100)$$

Da für das Sampeln dieser WDichte gänzlich auf eine numerische Evaluation verzichtet wird, ist es an dieser Stelle nicht notwendig, eine für große τ schnell konvergierende Reihendarstellung einzuführen (Gl. (A.39)). Ebenso wenig muss ein Abbruchindex der unendlichen Reihe gefunden werden. Zwecks vollständiger Verfügbarkeit numerisch stabiler Implementierungen aller WDichten des Kapitels existieren diese Überlegungen aber und sind der entsprechenden Implementierung „prob_dens_x_periodic_unit_interval.cpp“ (siehe DVD) zu entnehmen.

Im Folgenden bezeichne Z eine normalverteilte Zufallsvariable mit Erwartungswert $\chi_0 \in [0; 1[$ und Varianz $\sigma^2 = 2\tau$, d.h. für die zugehörige WDichte gilt:

$$\varrho_Z(\chi|\tau, \chi_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi\tau}} \exp\left(-\frac{(\chi - \chi_0)^2}{4\tau}\right), \quad \chi \in \mathbb{R}. \quad (4.101)$$

Dann ist die WDichte der Zufallsvariablen $X = f(Z)$ mit

$$f : \mathbb{R} \rightarrow [0; 1[, f(Z) = Z - \lfloor Z \rfloor \quad (4.102)$$

identisch mit $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$, wie nachfolgender Beweis zeigt.

Da die Ableitung der Abbildung f in allen Punkten $\mathbb{R} \setminus \mathbb{Z}$ identisch 1 ist, gilt für die WDichte der Zufallsvariablen X nach Gl. (2.2):

$$\varrho_X(\chi|\tau, \chi_0) = \sum_{z \in f^{-1}(\{\chi\})} \varrho_Z(z|\tau, \chi_0), \quad (4.103)$$

wobei $f^{-1}(\{\chi\})$ das diskrete Urbild von χ bezeichnet. Für dieses gilt:

$$f^{-1}(\{\chi\}) = \{\dots, \chi - 2, \chi - 1, \chi, \chi + 1, \chi + 2, \dots\} = \{z | z = \chi + k \wedge k \in \mathbb{Z}\}. \quad (4.104)$$

Explizites Einsetzen der Gln. (4.101) und (4.104) in Gl. (4.103) liefert die zu beweisende Behauptung $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0) = \varrho_X(\chi|\tau, \chi_0)$.

Die Implementierung dieses Verfahrens „rand_x_periodic_interval.cpp“ (siehe DVD) benötigt ca. 44 Sekunden auf einem 3.4 GHz Prozessor zur Generierung von 10^9 Zufallsorten χ . Aufgrund der numerischen Einfachheit der Routine wird an dieser Stelle auf ein Histogramm, welches die korrekte Implementierung bestätigt, verzichtet.

4.4.2. Beidseitig reflektierender Rand

Auch hier entfällt das Sampeln von ϱ_b und ϱ_f , da es keinen absorbierenden Rand gibt.

4.4.2.1. Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x|t, x_0)$

Für die dimensionslose WDichte $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$ mit $\chi_0 \in [0; 1]$ gilt nach Gl. (A.11) :

$$\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi\tau}} \left[\sum_{k=-\infty}^{\infty} \left(\exp\left(-\frac{(2k + (\chi - \chi_0))^2}{4\tau}\right) + \exp\left(-\frac{(2k + (\chi + \chi_0))^2}{4\tau}\right) \right) \right]. \quad (4.105)$$

Analog zum zuvor diskutierten Fall periodischer Randbedingungen benötigt ein effizientes Sampeln nicht die zeitintensive Evaluation der WDichte $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$. Für eine normalverteilte Zufallsvariable Z mit Erwartungswert 0 und Varianz $\sigma^2 = 2\tau$ seien die Zufallsvariablen

$$Y(Z) = \underbrace{\chi_0 + Z - \left\lfloor \frac{Z}{2} \right\rfloor \cdot 2}_{\substack{\in [0;2] \\ \in [0;3]}} \quad \text{und} \quad X(Y) = \min(Y, |2 - Y|) \quad (4.106)$$

definiert. Dann ist die WDichte der Zufallsvariablen X identisch mit $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$. Die Beweisführung verläuft nahezu identisch zum vorherigen Fall periodischer Randbedingungen, lediglich die Konstruktion der Urbilder ist etwas komplizierter.

Basierend auf einer normalverteilten Zufallszahl Z berechnet die Routine „rand_x_refl_interval_refl.cpp“ (siehe DVD) somit Zufallsorte χ gemäß $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$, indem sie zuerst $Y(Z)$ und anschließend $X(Y)$ berechnet. Dieses Verfahrens benötigt ca. 48 Sekunden auf einem 3.4 GHz Prozessor zur Generierung von 10^9 Zufallsorten χ . Aufgrund der numerischen Einfachheit der Routine wird auch an dieser Stelle auf ein Histogramm, welches die korrekte Implementierung bestätigt, verzichtet.

4.4.3. Beidseitig absorbierender Rand

4.4.3.1. Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t|x_0)$

Die WDichte $\varrho_b(\tau|\chi_0)$ ist für $\chi_0 \in]0; 1[$ mithilfe der Reihendarstellungen in den Gln. (A.17) und (A.18) gegeben durch

$$\varrho_b^>(\tau|\chi_0) = 4\pi \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \sin((2n+1)\pi\chi_0) \exp\left(-((2n+1)\pi)^2 \tau\right), \quad (4.107)$$

$$\varrho_b^<(\tau|\chi_0) = \frac{W_0(\chi_0, \tau) + \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k (W_k(\chi_0, \tau) - W_k(-\chi_0, \tau))}{2\sqrt{\pi\tau^3}} \quad (4.108)$$

mit $W_k(\chi_0, \tau) = (k + \chi_0) \exp\left(-\frac{(k+\chi_0)^2}{4\tau}\right)$.

Wie üblich konvergiert die Reihe $\varrho_b^>(\tau|\chi_0)$ schnell für große τ , wohingegen die Reihe $\varrho_b^<(\tau|\chi_0)$ schnell für kleine τ konvergiert. Da im Rahmen des Sampelns gelegentlich der exakte Wert der WDichte an einer Kandidatenstelle zu berechnen sein wird, ist auch hier die Frage nach dem bestmöglichen Wechsel zwischen Kurz- und Langzeitdarstellung und der Summandenzahl zu stellen. Die Wahl

$$\varrho_b^{\text{num}}(\tau|\chi_0) = \begin{cases} 4\pi \sum_{n=1}^{n_{\max}(\tau)} (2n+1) \sin((2n+1)\pi\chi_0) \exp\left(-((2n+1)\pi)^2 \tau\right) & , \tau \geq \tau_w \\ \frac{W_0(g(\chi_0), \tau) + \sum_{k=1}^{k_{\max}(\tau)} (-1)^k (W_k(g(\chi_0), \tau) - W_k(-g(\chi_0), \tau))}{2\sqrt{\pi\tau^3}} & , \tau < \tau_w \end{cases} \quad (4.109)$$

mit $\tau_w = 0.0636$, $g(\chi_0) = \min(\chi_0, 1 - \chi_0)$ und den abschnittsweise konstanten Funktionen

$$n_{\max}(\tau) = \begin{cases} 4 & , \tau \in [\tau_w; 0.0957[\\ 3 & , \tau \in [0.0957; 0.1886[\\ 2 & , \tau \in [0.1886; 0.5528[\\ 1 & , \tau \in [0.5528; \infty[\end{cases} , \quad k_{\max}(\tau) = \begin{cases} 3 & , \tau \in [0.0354; \tau_w[\\ 2 & , \tau \in [0.0119; 0.0354[\\ 1 & , \tau \in]0; 0.0119[\end{cases} \quad (4.110)$$

garantiert eine relative Abweichung kleiner als 10^{-18} . Man beachte dabei, dass aus Symmetriegründen $\rho_b(\tau|\chi_0) = \rho_b(\tau|1 - \chi_0)$ gilt. Obige Funktion $g(\chi)$ ändert den Funktionswert im Fall einer unendlichen Reihe daher nicht, garantiert innerhalb von $\varrho_b^{\text{num}}(\tau|\chi_0)$ allerdings eine kleinere (relative) Abweichung.

Die bisherigen Strategien, welche zum Sampeln in den vorherigen Abschnitten genutzt werden, führen in diesem Abschnitt alle nicht zum Erfolg. Da die WDichte den Parameter χ_0 enthält, verbietet sich das Sampeln mit einer einzelnen abschnittsweise konstanten Hilfsdichte. An früherer Stelle bestand ein Ausweg darin, das Parameterintervall in mehrere Teilintervalle zu zerlegen, auf denen man dann jeweils unterschiedliche Hilfsdichten konstruiert. Da die WDichte $\varrho_b(\tau|\chi_0)$ für $\chi_0 \rightarrow 0$ bzw. $\chi_0 \rightarrow 1$ nicht gleichmäßig gegen eine nach oben beschränkte, von χ_0 unabhängige WDichte konvergiert und ihr Maximum stattdessen gegen ∞ strebt, scheitert auch dieses Vorhaben.

Die bestmögliche gefundene Lösung des Problems besteht in einer Verwerfungsmethode mit der Hilfsdichte

$$\varrho_h(\tau|\chi_0) = \frac{g(\chi_0)}{2\sqrt{\pi\tau^3}} \exp\left(-\frac{(g(\chi_0))^2}{4\tau}\right) , \quad (4.111)$$

wobei es sich um die FP-WDichte (zur Stelle $\chi = 0$) eines frei diffundierenden Teilchens in \mathbb{R}^+ handelt, deren Sampeln bereits in Abschnitt 4.3.2.1 vorgestellt ist. Die Wahl der Hilfskonstanten muss mit $k = 2$ vergleichsweise groß ausfallen, um eine Akzeptanzwahrscheinlichkeit

$$p_a(\tau|\chi_0) = \frac{\varrho_n(\tau|\chi_0)}{k \cdot \varrho_h(\tau|\chi_0)} \leq 1 \quad (4.112)$$

zu garantieren. Damit wird die Methode eine Verwerfungsrate von genau 50% aufweisen. Da das Generieren von Kandidaten τ_c allerdings recht schnell funktioniert, ist das eigentliche Nadelöhr nicht die Verwerfungsrate selbst, sondern die Tatsache, dass ein größeres k auch nur kleinere abschnittsweise untere Schranken für $p_a(\tau|\chi_0)$ impliziert. Daher ist es im Gegensatz zu den vorherigen Abschnitten hier nicht möglich, die Akzeptanzwahrscheinlichkeit durch Ungleichungen

derart abzuschätzen, dass mittels Transitivität auf die Evaluation von $p_a(\tau|\chi_0)$ überwiegend verzichtet werden kann. Die Ungleichung

$$0.5 < p_a(\tau|\chi_0) \quad \forall \tau < 0.285 \quad (4.113)$$

liefert zwar einen Anteil von minimal 25% (bei $\chi_0 = 1/2$) bis maximal 50% (bei $\chi_0 \rightarrow 0^+, 1^-$) an direkt akzeptablen Kandidaten. Dennoch wäre die numerische Berechnung von $p_a(\tau|\chi_0)$ mittels $\varrho_b^{\text{num}}/(k\varrho_h)$ in den verbleibenden Fällen mit Abstand der zeitaufwändigste Teil des Sampelns. Der Aufwand lässt sich jedoch erheblich mithilfe der in [65] vorgestellten allgemeinen „Squeeze“-Methode reduzieren. Numerisch können folgende Ungleichungen für alle $\chi_0 \in]0; 1[$ bestätigt werden:

$$p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) - 0.04 < p_a(\tau|\chi_0) < p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) + 0.04 \quad \forall \tau \geq \tau_w, \quad (4.114)$$

$$p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) - 0.0012 < p_a(\tau|\chi_0) < p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) + 0.0012 \quad \forall \tau < \tau_w, \quad (4.115)$$

wobei

$$p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) = \begin{cases} 4\pi^{\frac{3}{2}}\sqrt{\tau} \sin(\pi\chi_0) \exp\left(-\pi^2\tau + \frac{\chi_0^2}{4\tau}\right) & , \quad \tau \geq \tau_w \\ \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \left((1 - g(\chi_0)) \exp\left(-\frac{1-2g(\chi_0)}{4\tau}\right) - (1 + g(\chi_0)) \exp\left(-\frac{1+2g(\chi_0)}{4\tau}\right) \right) & , \quad \tau < \tau_w \end{cases} \quad (4.116)$$

gilt. $p_a^{(app)}(\tau|\chi_0)$ bezeichnet also den numerischen Akzeptanzquotienten, in dessen Evaluierung $n_{\text{max}} = k_{\text{max}} = 1$ gesetzt ist, welcher also erheblich schneller zu evaluieren ist als $\varrho_b^{\text{num}}/(k\varrho_h)$. Aus der Ungleichungskette (4.114) folgt für eine $\text{ran}]0; 1[$ -verteilte Zufallszahl r_{rej} direkt, dass ein Kandidat $\tau_c \geq \tau_w$ für

$$p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) > r_{\text{rej}} + 0.04 \quad (4.117)$$

zu akzeptieren und für

$$p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) < r_{\text{rej}} - 0.04 \quad (4.118)$$

zu verwerfen ist. Für den unwahrscheinlichen Fall

$$r_{\text{rej}} - 0.04 < p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) < r_{\text{rej}} + 0.04 \quad (4.119)$$

liefert (4.114) keine Aussage. Analog folgt aus der Ungleichungskette (4.115), dass ein Kandidat $\tau_c < \tau_w$ für

$$p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) > r_{\text{rej}} + 0.0012 \quad (4.120)$$

zu akzeptieren und für

$$p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) < r_{\text{rej}} - 0.0012 \quad (4.121)$$

zu verwerfen ist. Im noch selteneren Fall

$$r_{\text{rej}} - 0.0012 < p_a^{(app)}(\tau|\chi_0) < r_{\text{rej}} + 0.0012 \quad (4.122)$$

liefert (4.115) ebenfalls keine Aussage.

Doch selbst in den seltenen Fällen, in denen mithilfe der Ungleichungsketten (4.114) und (4.115) nicht über eine Akzeptanz geurteilt werden kann und der exakte Ausdruck der Akzeptanzwahrscheinlichkeit zu berechnen ist, ist die Evaluation von $p_a^{(app)}(\tau|\chi_0)$ dennoch kein Zeitverlust, da es sich um den ohnehin zu berechnenden ersten Summanden von $\varrho_b^{\text{num}}/(k\varrho_h)$ handelt.

Die C++-Implementierung „`rand_fpt__absorb_interval_absorb.cpp`“ (siehe DVD) benötigt auf einem 3.4 GHz Prozessor in Abhängigkeit von χ_0 rund 150 - 170 Sekunden, um 10^9 Zufallszahlen τ zu generieren. Abbildung 4.21 zeigt für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_b](\tau|0.4)$ des Intervalls $[\tau - \frac{\delta}{2}; \tau + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte $\varrho_b(\tau|0.4)$ und der analytischen Intervallwahrscheinlichkeit $P_\delta[\varrho_b](\tau|0.4)$.

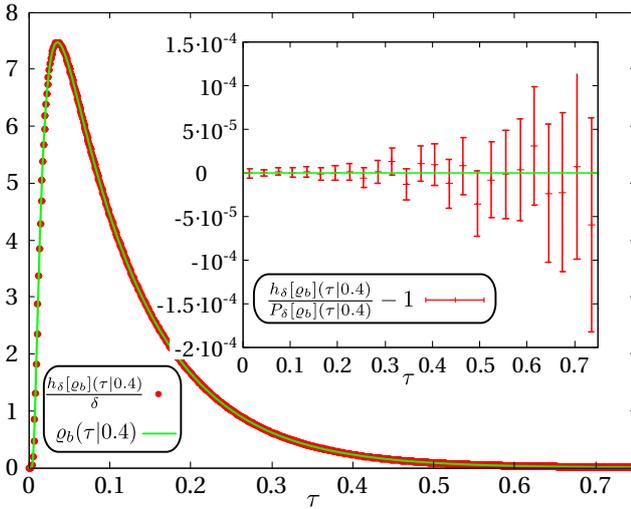


Abbildung 4.21.: Für $N_s = 10^{12}$ erzeugte FP-Zufallszahlen τ ist die aus der relativen Häufigkeit $h_\delta[q_b](\tau|0.4)$ mit $\delta = 0.001$ konstruierte WDichte (rote Punkte) zusammen mit q_b (grüne Linie) aufgetragen. Im eingebetteten Graphen ist für $\delta = 0.03$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[q_b](\tau|0.4)$ aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

4.4.3.2. Sampeln der FPP-Wahrscheinlichkeiten $p_{f,0}(t, x_0)$ und $p_{f,L}(t, x_0)$

In den bisher beschriebenen Fällen ist der Ort, an dem das FP-Ereignis am Rand des Gebiets stattfindet, entweder aus Symmetriegründen gleichverteilt (Kugel, Kugelsektor, Kreis, Kreissektor; alle mit $r_0 = 0$) oder es gibt nur einen Punkt (Abschnitt 4.3.2), an dem das First-Passage-Ereignis stattfinden kann. In diesem Abschnitt tauchen erstmals zwei verschiedene Intervallränder auf, deren FP-Wahrscheinlichkeiten für $\chi_0 \neq 1/2$ nicht gleichverteilt sind und zudem eine Funktion der FP-Zeit τ darstellen. Für die Wahrscheinlichkeit $p_{f,0}(\tau, \chi_0) = p_{f,0}^>(\tau, \chi_0) = p_{f,0}^<(\tau, \chi_0)$, den linken Intervallrand bei $\chi = 0$ bei einem FP-Ereignis zum Zeitpunkt τ zu erreichen, ergibt sich aus den Gln. (A.19) und (A.20):

$$p_{f,0}^>(\tau, \chi_0) = \frac{1}{2} \frac{\sin(\pi\chi_0) + \sum_{n=2}^{\infty} n \exp(-(n^2 - 1)\pi^2\tau) \sin(n\pi\chi_0)}{\sin(\pi\chi_0) + \sum_{n=1}^{\infty} (2n + 1) \exp(-4n(n + 1)\pi^2\tau) \sin((2n + 1)\pi\chi_0)}, \quad (4.123)$$

$$p_{f,0}^<(\tau, \chi_0) = \frac{\chi_0 + \sum_{k=1}^{\infty} \left[(\chi_0 + 2k) \exp\left(-\frac{k(k+\chi_0)}{\tau}\right) + (\chi_0 - 2k) \exp\left(-\frac{k(k-\chi_0)}{\tau}\right) \right]}{\chi_0 + \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left[(k + \chi_0) \exp\left(-\frac{k(k+2\chi_0)}{4\tau}\right) - (k - \chi_0) \exp\left(-\frac{k(k-2\chi_0)}{4\tau}\right) \right]}. \quad (4.124)$$

Dementsprechend erhält man die Wahrscheinlichkeit für den rechten Rand $\chi = 1$ durch

$$p_{f,1}(\tau, \chi_0) = 1 - p_{f,0}(\tau, \chi_0). \quad (4.125)$$

Zur Berechnung dieser Wahrscheinlichkeiten reichen die durch Gl. (4.110) gegebenen oberen Summationsgrenzen vollkommen aus. Ob das FP-Ereignis nun am linken oder rechten Intervallrand stattfindet, wird mittels des in Abschnitt 2.1.3 vorgestellten Tower-Samplings entschieden. Da trivialerweise die beiden Ungleichungen

$$p_{f,0}(\tau, \chi_0) \geq \frac{1}{2} \quad \forall \chi_0 \in \left] 0; \frac{1}{2} \right], \quad (4.126)$$

$$p_{f,0}(\tau, \chi_0) < \frac{1}{2} \quad \forall \chi_0 \in \left] \frac{1}{2}; 1 \right[\quad (4.127)$$

gelten, muss in dem verwendeten Tower-Sampling $p_{f,0}(\tau, \chi_0)$ nur in exakt 50% der Fälle $p_{f,0}(\tau, \chi_0)$ überhaupt berechnet werden.

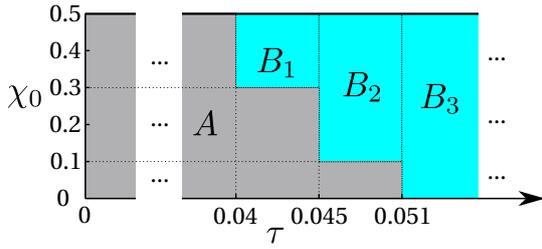


Abbildung 4.22.: Graphische Darstellung der Zerlegung des Parameterraums. Die Lage des Parametertupels $(\chi_0, \tau) \in]0; 0.5] \times \mathbb{R}^+$ entscheidet über die angewendete Methode zum Sampeln der WDichte ϱ_n .

4.4.3.3. Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(\mathbf{x}|t, \mathbf{x}_0)$

Die Entwicklung eines effizienten Algorithmus zum Sampeln der WDichte $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$ ist kompliziert, da es sich auch nach dem Entdimensionalisieren immer noch um eine WDichte mit zwei Parametern handelt. Solche WDichten sind bereits in den Abschnitten 4.4.1 und 4.4.2 als $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$ vorgekommen. Dort lassen sich jedoch Funktionen leicht zu sampelnder bekannter Zufallsvariablen finden, deren WDichten sich zu den jeweils geforderten WDichten transformieren.

Hier ist eine solche Vorgehensweise mangels Kenntnis geeigneter Funktionen nicht möglich und es gilt deshalb, einen anderen Weg zu finden, um $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$ zu sampeln. Daher werden an dieser Stelle die Lang- und die Kurzzeitdarstellung benötigt, welche durch die Gln. (A.22) und (A.23) gegeben sind:

$$\varrho_n^>(\chi|\tau, \chi_0) = \frac{\pi}{2} \frac{\sin(\pi\chi) \sin(\pi\chi_0) + \sum_{n=2}^{\infty} \exp(-(n^2 - 1)\pi^2\tau) \sin(n\pi\chi) \sin(n\pi\chi_0)}{\sin(\pi\chi_0) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp(-4n(n+1)\pi^2\tau) \frac{\sin((2n+1)\pi\chi_0)}{2n+1}}, \quad (4.128)$$

$$\begin{aligned} \varrho_n^<(\chi|\tau, \chi_0) &= \frac{\exp\left(-\frac{(\chi-\chi_0)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(\chi+\chi_0)^2}{4\tau}\right)}{2\sqrt{\pi\tau} \left[\operatorname{erf}\left(\frac{\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) + \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left(\operatorname{erf}\left(\frac{k+\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{k-\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) \right) \right]} \\ &+ \frac{\sum_{k=1}^{\infty} \left(\exp\left(-\frac{(2k+\chi-\chi_0)^2}{4\tau}\right) + \exp\left(-\frac{(2k-\chi+\chi_0)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(2k-\chi-\chi_0)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(2k+\chi+\chi_0)^2}{4\tau}\right) \right)}{2\sqrt{\pi\tau} \left[\operatorname{erf}\left(\frac{\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) + \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left(\operatorname{erf}\left(\frac{k+\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{k-\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) \right) \right]} \end{aligned} \quad (4.129)$$

Die Frage, wann zwischen den beiden Darstellungen zwecks numerischer Berechnung gewechselt wird und wie viele Summanden in Abhängigkeit der Parameter τ und χ_0 benötigt werden, wird hier im Laufe der Beschreibung des Sampelns geklärt. Im Folgenden soll o.B.d.A. immer $\chi_0 < 1/2$ angenommen werden, da $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0) = \varrho_n(1 - \chi|\tau, 1 - \chi_0)$ gilt. Abbildung 4.22 zerlegt den Parameterraum $(\tau, \chi_0) \in \mathbb{R}^+ \times]0; 0.5]$ in vier verschiedene Bereiche A und B_1, B_2, B_3 auf welchen sich die Vorgehensweise des Sampelns unterscheidet. Nachfolgend wird die Vorgehensweise separat für jeden dieser Bereiche vorgestellt.

a. Sampeln von $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$ für $(\tau, \chi_0) \in A$

Da $\chi_0 < 1/2$ gilt, ähnelt $\varrho_n^<(\chi|\tau, \chi_0)$ für kleine Zeiten sehr stark der Hilfsdichte

$$\varrho_h(\chi|\tau, \chi_0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\tau} \cdot \operatorname{erf}\left(\frac{\chi_0}{\sqrt{4\tau}}\right)} \left(\exp\left(-\frac{(\chi - \chi_0)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(\chi + \chi_0)^2}{4\tau}\right) \right) \quad (4.130)$$

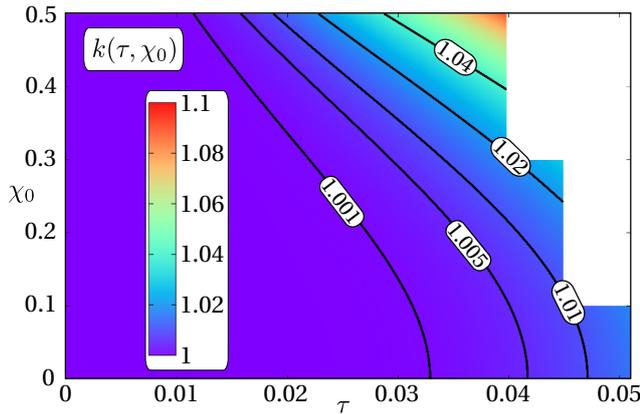


Abbildung 4.23.: Die Funktion $k(\tau, \chi_0)$ ist für das in Abbildung 4.22 definierte Gebiet A in einem Farbdiaagramm graphisch dargestellt. Die gelabelten schwarzen Linien sind Isolinien von $k(\tau, \chi_0)$ und dienen der Orientierung.

für alle $(\tau, \chi_0) \in A$. Dabei handelt es sich um eine WDichte auf \mathbb{R}^+ , deren Sampeln bereits in Abschnitt 4.3.2.2 beschrieben ist. Es gilt jedoch zu beachten, dass die entdimensionalisierten Größen τ und χ in Abschnitt 4.3.2.2 sich von den in diesem Abschnitt verwendeten Größen τ und χ unterscheiden, aber es nur linearen Skalierungen bedarf, um Zufallszahlen gemäß Gl. (4.130) zu sampeln.

Auch hier ist es möglich, die nun von zwei Parametern abhängige Hilfskonstante $k(\tau, \chi_0)$ so zu wählen, dass zum einen die Hilfskonstante sehr klein für alle $(\tau, \chi_0) \in A$ ist und zum anderen der spätere Akzeptanzwahrscheinlichkeitsquotient nach Vereinfachung leichter zu evaluieren sein wird als Zähler und Nenner einzeln. Die Wahl

$$k(\tau, \chi_0) = \frac{\operatorname{erf}\left(\frac{\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right)}{\operatorname{erf}\left(\frac{\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) + \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left(\operatorname{erf}\left(\frac{k+\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{k-\chi_0}{2\sqrt{\tau}}\right) \right)} \quad (4.131)$$

ist in Abbildung 4.23 graphisch dargestellt. Man erkennt, dass die Verwerfungsrate für alle Parametertupel (τ, χ_0) stets kleiner als 10% bleibt, in den meisten Fällen sogar unter 1%.

Für die Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a(\chi|\tau, \chi_0) = \varrho_n/(k\varrho_h)$ eines Kandidaten χ_c ergibt sich unter Verwendung der Kurzzeitdarstellung in Gl. (4.129) und einiger Vereinfachungen:

$$p_a(\chi_c|\tau, \chi_0) = 1 + \frac{\sum_{k=1}^{\infty} \left(\exp\left(-\frac{(2k+\chi-\chi_0)^2}{4\tau}\right) + \exp\left(-\frac{(2k-\chi+\chi_0)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(2k-\chi-\chi_0)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(2k+\chi+\chi_0)^2}{4\tau}\right) \right)}{\exp\left(-\frac{(\chi-\chi_0)^2}{4\tau}\right) - \exp\left(-\frac{(\chi+\chi_0)^2}{4\tau}\right)}. \quad (4.132)$$

Um $p_a(\chi_c|\tau, \chi_0)$ innerhalb der Gleitkommadarstellung von C/C++ berechnen zu können, reicht es aus, für alle Parametertupel $(\tau, \chi_0) \in A$ die Summe bis zum zweiten Summanden, also $k_{\max} = 2$, auszuwerten. Dennoch erfordert dies die Berechnung von insgesamt 10 Exponentialfunktionen und wäre somit deutlich langsamer als das Erzeugen des Kandidaten χ_c selbst. Auch diesmal besteht der Ausweg (wegen der sehr kleinen Verwerfungsrate) im Präevaluieren mehrerer unterer Schranken für p_a für verschiedene Intervalle. Dazu wird die Funktion

$$\text{low}(\chi_c) = \min_{(\tau, \chi_0) \in A} p_a(\chi_c | \tau, \chi_0) \quad (4.133)$$

betrachtet, welche in nebenstehender Abbildung 4.24 graphisch dargestellt ist. Da das Minimum jeweils in einem Eckpunkt des Gebiets A liegt, ist die Berechnung von $\text{low}(\chi_c)$ numerisch unproblematisch. Daher ist es einfach (analog zu Abbildung 4.7), konstante untere Schranken für $\text{low}(\chi_c)$ auf Teilintervallen zu konstruieren, welche aufgrund von Gl. (4.133) auch eine untere Schranke für $p_a(\chi_c | \tau, \chi_0)$ darstellen. Auf die Wiedergabe aller Details soll an dieser Stelle verzichtet werden. Der interessierte Leser kann sie jedoch

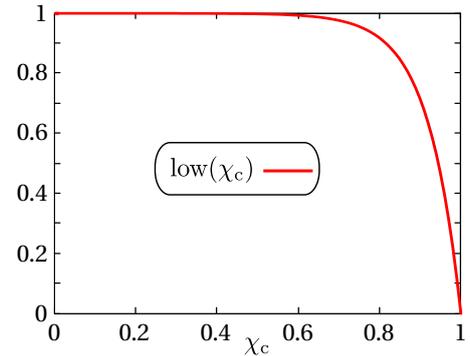


Abbildung 4.24.: $\text{low}(\chi_c)$, $\chi_c \in]0; 1[$

ohne Probleme der Implementierung „rand_x__absorb_interval_absorb.cpp“ (siehe DVD) entnehmen. Insgesamt wird die Notwendigkeit, $p_a(\chi_c | \tau, \chi_0)$ explizit zu berechnen, auf nur 12% der Fälle reduziert, woraus sich eine Laufzeit von 80 - 270 Sekunden für 10^9 Samples ergibt. Die linke Spalte von Abbildung 4.25 zeigt für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\chi | \tau, \chi_0)$ des Intervalls $[\chi - \frac{\delta}{2}; \chi + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte ϱ_n und der Intervallwahrscheinlichkeit

$$P_\delta[\varrho_b](\chi | \tau, \chi_0) = \int_{\chi - \frac{\delta}{2}}^{\chi + \frac{\delta}{2}} d\chi' \varrho_n(\chi' | \tau, \chi_0) \quad (4.134)$$

für $\tau = 0.03$ und $\chi_0 = 0.4$.

b. Sampeln von $\varrho_n(\chi | \tau, \chi_0)$ für $(\tau, \chi_0) \in B_1$

Da der Rand des in Abbildung 4.22 definierten Gebiets B_1 keinen Teil der Linie $\tau = 0$ beinhaltet, ist die WDichte $\varrho_n(\chi | \tau, \chi_0)$ nach oben beschränkt und verändert ihre Gestalt in Abhängigkeit von (τ, χ_0) nur wenig innerhalb B_1 . Daher ist es möglich, eine parameterfreie Hilfsdichte $\varrho_h(\chi)$ zu wählen, welche dennoch eine nicht allzu große Verwerfungsrate liefert. Die empirisch bestimmte WDichte

$$\varrho_h(\chi) = \begin{cases} \frac{162000}{23717} \chi & , 0 < \chi \leq \frac{37}{180} \\ \frac{900}{641} & , \frac{37}{180} < \chi \leq \frac{63}{100} \\ \frac{90000}{23717} (1 - \chi) & , \frac{63}{100} < \chi < 1 \end{cases} \quad (4.135)$$

in Verbindung mit der Hilfskonstanten $k = 23717/18000 \approx 1.32$ stellt eine solche Wahl dar. Zufallskandidaten χ_c gemäß $\varrho_h(\chi)$ lassen sich extrem schnell durch Invertieren der zugehörigen Verteilungsfunktion erzeugen, also

$$\chi_c = F_h^{-1}(z) = \begin{cases} \frac{\sqrt{23717}}{900} \sqrt{z} & , 0 < z \leq \frac{185}{1282} \\ \frac{641}{900} z + \frac{37}{360} & , \frac{185}{1282} < z \leq \frac{949}{1282} \\ 1 - \frac{\sqrt{47434}}{300} \sqrt{1 - z} & , \frac{949}{1282} < z < 1 \end{cases} \quad (4.136)$$

wobei z wie üblich aus einer Sequenz $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilter Zufallszahlen stammt. Für die Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a(\chi_c | \tau, \chi_0)$ wird an dieser Stelle die Langzeitdarstellung $\varrho_n^>$ verwendet, da sie numerisch stabiler zu evaluieren ist. Für die Berechnung bis zum Summanden n_z im Zähler

und n_n im Nenner erhält man

$$p_a^{(n_z, n_n)}(\chi_c | \tau, \chi_0) = \frac{\pi \left(\sin(\pi \chi_c) \sin(\pi \chi_0) + \sum_{n=2}^{n_z} \exp(-(n^2 - 1)\pi^2 \tau) \sin(n\pi \chi_c) \sin(n\pi \chi_0) \right)}{2k \varrho_h(\chi) \left(\sin(\pi \chi_0) + \sum_{n=1}^{n_n} \exp(-4n(n+1)\pi^2 \tau) \frac{\sin((2n+1)\pi \chi_0)}{2n+1} \right)}. \quad (4.137)$$

Um $p_a^{(n_z, n_n)}(\chi_c | \tau, \chi_0)$ innerhalb der Gleitkommadarstellung exakt zu evaluieren, ist $n_z = 11$ und $n_n = 5$ ausreichend. Konstante Abschätzungen von $p_a(\chi_c | \tau, \chi_0)$ nach unten, welche an anderer Stelle sehr gut funktionieren, lassen hier noch über 50% der Kandidaten zurück, deren Akzeptanz nicht direkt (mittels Transitivität für die Ungleichungen der Abschätzungen) bestätigt werden kann. Dementsprechend ist die Berechnung von $p_a^{(11,5)}(\chi_c | \tau, \chi_0)$ viel zu häufig notwendig, um den Effizienzverlust der zeitintensiven Berechnung (trotz Wiederverwendung doppelt auftretender Sinus- und Exponentialfunktionen in Zähler und Nenner) hinnehmen zu wollen. Daher wird an dieser Stelle wieder auf die „Squeeze“-Idee zurückgegriffen [65]. Numerisch sind deshalb nachfolgende Ungleichungsketten für alle $\chi_c \in]0; 1[$ und $(\tau, \chi_0) \in B_1$ bestätigt worden:

$$p_a^{(2,0)}(\chi_c | \tau, \chi_0) - 0.0902 < p_a(\chi_c | \tau, \chi_0) < p_a^{(2,0)}(\chi_c | \tau, \chi_0) + 0.0902, \quad (4.138)$$

$$p_a^{(3,1)}(\chi_c | \tau, \chi_0) - 0.005 < p_a(\chi_c | \tau, \chi_0) < p_a^{(3,1)}(\chi_c | \tau, \chi_0) + 0.005, \quad (4.139)$$

$$p_a^{(4,1)}(\chi_c | \tau, \chi_0) - 0.0002 < p_a(\chi_c | \tau, \chi_0) < p_a^{(4,1)}(\chi_c | \tau, \chi_0) + 0.0002. \quad (4.140)$$

Folglich ist es in nahezu allen Fällen spätestens nach der Berechnung von $p_a^{(4,1)}(\chi_c | \tau, \chi_0)$ klar, ob der Kandidat verworfen oder akzeptiert wird. Dennoch beinhaltet der implementierte Algorithmus in „rand_x_absorb_interval_absorb.cpp“ (siehe DVD) den extrem seltenen Fall, dass für die $\text{ran}_{]0; 1[}$ -verteilte Zufallszahl r_{rej} die Ungleichungskette

$$p_a^{(4,1)}(\chi_c | \tau, \chi_0) - 0.0002 < r_{\text{rej}} < p_a^{(4,1)}(\chi_c | \tau, \chi_0) + 0.0002 \quad (4.141)$$

gilt (durch das Verwenden von $p_a^{(11,5)}$) und ist daher exakt und schnell. Für 10^9 Sample werden auf einem 3.4 GHz Prozessor ca. 140 Sekunden benötigt.

c. Sampeln von $\varrho_n(\chi | \tau, \chi_0)$ für $(\tau, \chi_0) \in B_2$

Das Sampeln in B_2 ist methodisch sehr ähnlich zum Vorgehen in Parametergebiet B_1 . Es unterscheidet sich quantitativ nur durch die Hilfsdichte

$$\varrho_h(\chi) = \begin{cases} \frac{5687}{720} \chi & , 0 < \chi \leq \frac{2}{11} \\ \frac{517}{360} & , \frac{2}{11} < \chi \leq \frac{27}{47} \\ \frac{24299}{7200} (1 - \chi) & , \frac{27}{47} < \chi < 1 \end{cases} \quad (4.142)$$

und die Hilfskonstante $k = 720/517 \approx 1.39$. Daher wird an dieser Stelle auf weitere Details (u.a. die Ungleichungsketten analog zu (4.138)-(4.140)) verzichtet, diese können jedoch der Implementierung „rand_x_absorb_interval_absorb.cpp“ entnommen werden. Die Laufzeit ist mit ca. 150 - 170 Sekunden pro 10^9 Sample nur unwesentlich langsamer als im Fall zuvor.

d. Sampeln von $\varrho_n(\chi|\tau, \chi_0)$ für $(\tau, \chi_0) \in B_3$

Auch das Sampeln in B_3 funktioniert methodisch analog zum Vorgehen in Parametergebiet B_1 . Die Wahl

$$\varrho_h(\chi) = \begin{cases} \frac{2000000}{274253} \chi & , 0 < \chi \leq \frac{193}{1000} \\ \frac{2000}{1421} & , \frac{193}{1000} < \chi \leq \frac{307}{500} \\ \frac{1000000}{274253} (1 - \chi) & , \frac{307}{500} < \chi < 1 \end{cases} \quad (4.143)$$

und $k = 274253/200000 \approx 1.37$ resultiert in einer Laufzeit von 140-155 Sekunden pro 10^9 Samples. Die rechte Spalte von Abbildung 4.25 zeigt abschließend exemplarisch für $N_s = 10^{12}$ Samples die relative Trefferhäufigkeit $h_\delta[\varrho_n](\chi|\tau, \chi_0)$ des Intervalls $[\chi - \frac{\delta}{2}; \chi + \frac{\delta}{2}]$ im Vergleich zur WDichte ϱ_n und der Intervallwahrscheinlichkeit (siehe Gl. (4.134)) für $\chi_0 = 0.4$ und $\tau = 0.1$.

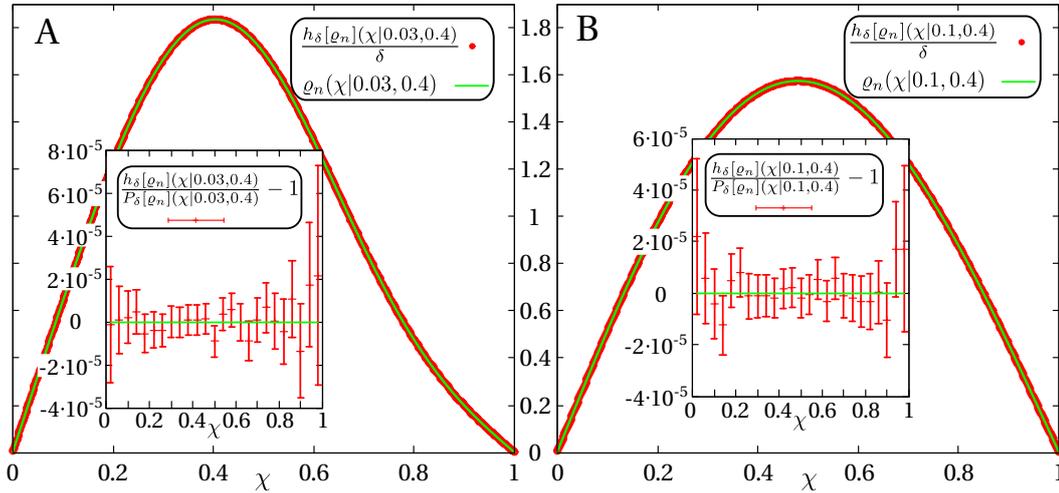


Abbildung 4.25.: Für jeweils $N_s = 10^{12}$ erzeugte Zufallsorte χ sind die aus den relativen Häufigkeiten $h_\delta[\varrho_n](\chi|0.03, 0.4)$ (A) und $h_\delta[\varrho_n](\chi|0.1, 0.4)$ (B) mit $\delta = 0.002$ konstruierten WDichten (rote Punkte) zusammen mit ϱ_n (grüne Linie) aufgetragen. In den eingebetteten Graphen ist jeweils für $\delta = 0.04$ die relative Abweichung der relativen Häufigkeit eines Histogrammintervalls gegen den berechneten Wert $P_\delta[\varrho_n](\chi|0.03, 0.4)$ (A) bzw. $P_\delta[\varrho_n](\chi|0.1, 0.4)$ (B) aufgetragen (rot). Die Abweichungen entsprechen den erwarteten stochastischen Fluktuationen um Null (grün).

4.4.4. Einseitig reflektierender, einseitig absorbierender Rand

Das Sampeln lässt sich sowohl für die WDichte ρ_b als auch für ρ_n direkt auf den Fall beidseitig absorbierender Ränder zurückführen, welcher im vorherigen Abschnitt erläutert worden ist. Nachfolgende Beschreibung beschränkt sich auf den Fall eines bei $\chi = 0$ absorbierenden und bei $\chi = 1$ reflektierenden Intervalls für ein bei $\chi_0 \in]0; 1]$ startendes Teilchen, da sich die WDichten der umgekehrten Randbedingungen gänzlich analog sampeln lassen.

4.4.4.1. Sampeln der FP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_b(t|x_0)$

Für die WDichte $\varrho_b(\tau|\chi_0) = \varrho_b^>(\tau|\chi_0) = \varrho_b^<(\tau|\chi_0)$ gilt nach den Gln. (A.27) und (A.28):

$$\varrho_b^>(\tau|\chi_0) = \pi \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \exp\left(-\frac{(2n+1)^2}{4}\pi^2\tau\right) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi_0\right), \quad (4.144)$$

$$\varrho_b^<(\tau|\chi_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi\tau^3}} \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left\{ (2k+\chi_0) \exp\left(-\frac{(2k+\chi_0)^2}{4\tau}\right) + (2(k+1)-\chi_0) \exp\left(-\frac{(2(k+1)-\chi_0)^2}{4\tau}\right) \right\}. \quad (4.145)$$

Anhand der Langzeitdarstellung $\varrho_b^>$ wird nun gezeigt, dass die WDichte aus Gl. (4.107) des Abschnitts 4.4.3.1 hier verwendet werden kann. Die mithilfe der Startposition $\chi_0 \in]0; 1]$ definierte Größe

$$\hat{\chi}_0 = \frac{\chi_0}{2} \quad (4.146)$$

wird dazu als Anfangsort in die WDichte in Gl. (4.107) eingesetzt und man erhält:

$$\varrho_b^{(4.107)}\left(\hat{\tau}\left|\frac{\chi_0}{2}\right.\right) = 4\pi \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi_0\right) \exp\left(-((2n+1)\pi)^2\hat{\tau}\right). \quad (4.147)$$

Das Sampeln einer Zeit $\hat{\tau}$ gemäß $\varrho_b^{(4.107)}(\hat{\tau}|\frac{\chi_0}{2})$ ist daher mit den in Abschnitt 4.4.3.1 vorgestellten Methoden direkt möglich. Wählt man anschließend

$$\tau = f(\hat{\tau}) \quad \text{mit} \quad f(x) = 4x, \quad (4.148)$$

so entspricht die WDichte von τ gerade der Langzeitdarstellung in Gl. (4.144), was sich unmittelbar aus Gl. (2.1) ergibt. Da Lang- und Kurzzeitdarstellung identisch sind und sich nur in der Konvergenzgeschwindigkeit unterscheiden, folgt daraus auch die Korrektheit des Verfahrens unter Verwendung der Kurzzeitdarstellung. Folglich ist das Problem des Sampelns von ρ_b damit vollständig gelöst.

Die Implementierung „rand_fpt__absorb_interval_ref1.cpp“ (siehe DVD) ruft daher die in Abschnitt 4.4.3.1 verwendete Implementierung zum Sampeln von ϱ_b im Fall beidseitig absorbierender Ränder auf, deren Korrektheit in Abbildung 4.21 gezeigt ist. Folglich ist die Laufzeit von 150 - 170 Sekunden auf einem 3.4 GHz Prozessor für 10^9 Zufallszeiten τ identisch mit der Angabe in Abschnitt 4.4.3.1.

4.4.4.2. Sampeln der NPP-Wahrscheinlichkeitsdichte $\rho_n(x|t, x_0)$

Ähnlich zur Vorgehensweise bei ρ_b wird auch an dieser Stelle gezeigt, wie sich die aus Gl. (A.29) transformierte Langzeitdarstellung

$$\varrho_n^>(\chi|t, \chi_0) = \frac{\pi \sin\left(\frac{\pi}{2}\chi\right) \sin\left(\frac{\pi}{2}\chi_0\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-n(n+1)\pi^2\tau\right) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi\right) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi_0\right)}{2 \sin\left(\frac{1}{2}\pi\chi_0\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{2n+1} \exp\left(-n(n+1)\pi^2\tau\right) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi_0\right)} \quad (4.149)$$

durch Zufallszahlen der WDichte in Gl. (4.128) sampeln lässt. Dazu sei die WDichte

$$\varrho_n^{(4.128)}\left(\hat{\chi}\left|\frac{\tau}{4}, \frac{\chi_0}{2}\right.\right) = \frac{\pi}{2} \frac{\sin(\pi\hat{\chi}) \sin\left(\pi\frac{\chi_0}{2}\right) + \sum_{n=2}^{\infty} \exp\left(-\frac{n^2-1}{4}\pi^2\tau\right) \sin(n\pi\hat{\chi}) \sin\left(n\pi\frac{\chi_0}{2}\right)}{\sin\left(\pi\frac{\chi_0}{2}\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp(-n(n+1)\pi^2\tau) \frac{\sin((2n+1)\pi\frac{\chi_0}{2})}{2n+1}} \quad (4.150)$$

definiert. Das Sampeln eines Ortes $\hat{\chi} \in]0; 1]$ gemäß $\varrho_n^{(4.128)}(\hat{\chi}|\frac{\tau}{4}, \frac{\chi_0}{2})$ ist mit den in Abschnitt 4.4.3.3 vorgestellten Methoden direkt möglich. Wählt man anschließend

$$\chi = f(\hat{\chi}) \quad \text{mit} \quad f(x) = \min(2x, 2(1-x)), \quad (4.151)$$

so entspricht die WDichte von χ der Langzeitdarstellung in Gl. (4.149), was nachfolgend gezeigt wird.

Dazu bezeichne $\varrho_{\text{proof}}^{\text{to}}(\chi)$ die durch die Funktion in Gl. (4.151) gegebene WDichte von χ . Sie muss nach Gl. (2.2) aus zwei Summanden bestehen, weil die Funktion f nicht injektiv ist, sondern zwei Monotoniebereiche hat. Da der Betrag der Ableitungen der abschnittswisen Umkehrfunktionen von f konstant $1/2$ ist, erhält man:

$$\varrho_{\text{proof}}^{\text{to}}(\chi) = \frac{1}{2} \left(\varrho_n^{(4.128)}\left(\frac{\chi}{2}\left|\frac{\tau}{4}, \frac{\chi_0}{2}\right.\right) + \varrho_n^{(4.128)}\left(1 - \frac{\chi}{2}\left|\frac{\tau}{4}, \frac{\chi_0}{2}\right.\right) \right) \quad (4.152)$$

$$= \frac{\pi}{4} \frac{\left(\sin\left(\frac{\pi}{2}\chi\right) + \sin\left(\pi - \frac{\pi}{2}\chi\right)\right) \sin\left(\pi\frac{\chi_0}{2}\right)}{\sin\left(\pi\frac{\chi_0}{2}\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp(-n(n+1)\pi^2\tau) \frac{\sin((2n+1)\pi\frac{\chi_0}{2})}{2n+1}} \quad (4.153)$$

$$+ \frac{\pi}{4} \frac{\sum_{n=2}^{\infty} \exp\left(-\frac{n^2-1}{4}\pi^2\tau\right) \left(\sin\left(\frac{n\pi}{2}\chi\right) + \sin\left(n\pi - \frac{n\pi}{2}\chi\right)\right) \sin\left(n\pi\frac{\chi_0}{2}\right)}{\sin\left(\pi\frac{\chi_0}{2}\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp(-n(n+1)\pi^2\tau) \frac{\sin((2n+1)\pi\frac{\chi_0}{2})}{2n+1}}$$

$$= \frac{\pi}{2} \frac{\sin\left(\frac{\pi}{2}\chi\right) \sin\left(\frac{\pi}{2}\chi_0\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp(-n(n+1)\pi^2\tau) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi\right) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi_0\right)}{\sin\left(\frac{1}{2}\pi\chi_0\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{2n+1} \exp(-n(n+1)\pi^2\tau) \sin\left(\frac{2n+1}{2}\pi\chi_0\right)}, \quad (4.154)$$

wobei im letzten Schritt der Summationsindex n im Zähler unter Verwendung von

$$\sin\left(\frac{n\pi}{2}\chi\right) + \sin\left(n\pi - \frac{n\pi}{2}\chi\right) = \begin{cases} 0 & n \text{ gerade} \\ 2 \sin\left(\frac{n\pi}{2}\chi\right) & n \text{ ungerade} \end{cases} \quad (4.155)$$

transformiert worden ist.

Da $\varrho_{\text{proof}}^{\text{to}}(\chi)$ identisch ist mit Gl. (4.149), ist die Behauptung gezeigt und die Methode des Sampelns korrekt.

Die Implementierung „`rand_x__absorb_interval_refl.cpp`“ (siehe DVD) ruft daher die in Abschnitt 4.4.3.3 verwendete Implementierung zum Sampeln von ϱ_n im Fall beidseitig absorbierender Ränder auf, deren Korrektheit in Abbildung 4.25 gezeigt ist. Folglich ist die Laufzeit von 80 - 270 Sekunden auf einem 3.4 GHz Prozessor für 10^9 Zufallsorte χ identisch mit der Angabe in Abschnitt 4.4.3.3.

5. Das diffusive Narrow-Escape-Problem

5.1. Definition und Erläuterungen im allgemeinen Fall

Der Diffusionsprozess zu einem kleinen absorbierenden Ziel ∂G_a (Dirichlet Randbedingung) am Gebietsrand eines ansonsten mit reflektierenden Rändern ∂G_r (Neumann Randbedingung) versehenen Gebiets G wird als diffusives NE-Problem bezeichnet. Üblicherweise wird der Diffusionsprozess dabei durch den Erwartungswert der Suchzeit klassifiziert [79]. Dieser Erwartungswert ist für ein Teilchen, welches am Ort \mathbf{r}_0 zur Zeit $t_0 = 0$ startet, gegeben durch

$$T_{\text{diff}}(\mathbf{r}_0) = \int_0^\infty dt \rho_b(t|\mathbf{r}_0, t_0 = 0) t \quad (5.1)$$

mit der in Gl. (3.7) definierten FP-WDichte ρ_b . Abbildung 5.1(a) zeigt ein solches NE-Problem exemplarisch für ein zweidimensionales, einfach zusammenhängendes Gebiet. Abbildung 5.1(b) zeigt ein zweidimensionales, nicht einfach zusammenhängendes Gebiet mit Loch. NE-Probleme für Gebiete mit Löchern sind insbesondere für diffusive FP-Probleme wichtig, welche nur enden, sobald sich das diffundierende Teilchen erstmals einem Zielpunkt \mathbf{r}_{tar} in einem Gebiet D mit rein reflektierendem Rand bis auf eine Distanz d annähert. Dieses Problem ist äquivalent zu einem NE-Problem im Gebiet $G = D \setminus U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$ mit $\partial G_a = G \cap \partial U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$, wobei $U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$ die d -Umgebung um \mathbf{r}_{tar} darstellt.

Für die explizite Berechnung von $T_{\text{diff}}(\mathbf{r}_0)$ muss dabei nicht zwangsläufig auf Gl. (5.1) zurückgegriffen werden. Alternativ lässt sich $T_{\text{diff}}(\mathbf{r}_0)$ auch durch das Lösen der Poisson-Gleichung

$$\Delta_{\mathbf{r}_0} T_{\text{diff}}(\mathbf{r}_0) = -\frac{1}{D} \quad , \quad \mathbf{r}_0 \in G \quad (5.2)$$

mit den Randbedingungen

$$T_{\text{diff}}(\mathbf{r}_0) = 0 \quad \forall \mathbf{r}_0 \in \partial G_a \quad \text{und} \quad (\nabla_{\mathbf{r}_0} T_{\text{diff}}(\mathbf{r}_0)) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{r}_0} = 0 \quad \forall \mathbf{r}_0 \in \partial G_r \quad (5.3)$$

bestimmen [79]. Dabei bezeichnet $\mathbf{n}_{\mathbf{r}_0}$ den Normalenvektor auf den Gebietsrand von G an der Stelle $\mathbf{r}_0 \in \partial G$. Die Herleitung von Gl. (5.2) ergibt sich dabei als Spezialfall der Herleitung von

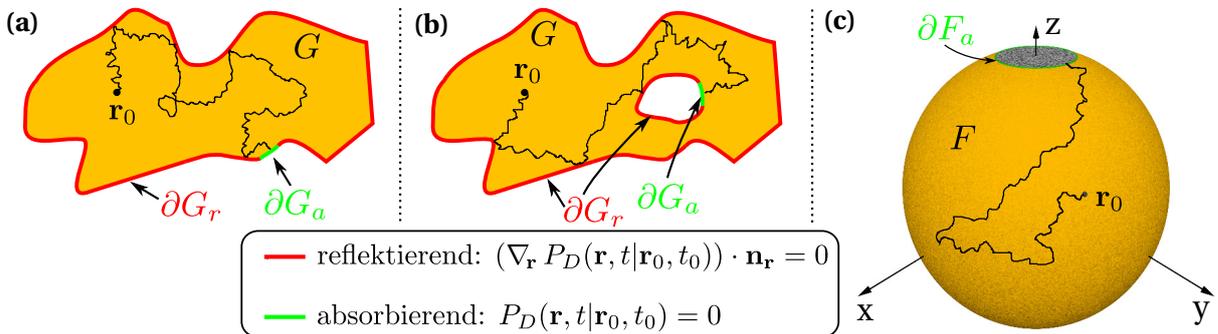


Abbildung 5.1.: Verschiedene Darstellungen des bei \mathbf{r}_0 startenden NE-Problems inklusive der zu Abbildung 3.3 identischen Randbedingungen für die Lösung P_D der Diffusionsgleichung. Exemplarisch ist jeweils eine Diffusionstrajektorie (schwarze Linie) im gelben Diffusionsbereich eingezeichnet. (a) NE-Problem auf einem einfach zusammenhängenden Gebiet G . (b) NE-Problem auf einem nicht einfach zusammenhängenden Gebiet G . (c) NE-Problem auf einer sphärischen Kappe F mit Polarwinkel $\pi/12 < \vartheta \leq \pi$.

Gl. (B.16) für ein ausschließlich diffundierendes Teilchen.

Findet der Diffusionsprozess nicht innerhalb eines Gebiets statt, sondern auf einer evtl. gekrümmten Oberfläche (Mannigfaltigkeit) F , so ist der Laplace-Operator in Gl. (5.2) durch den Laplace-Beltrami-Operator $\Delta_{\mathbf{r}_0}^{(F)}$ [78, 79] zu ersetzen, also

$$\Delta_{\mathbf{r}_0}^{(F)} T_{\text{diff}}(\mathbf{r}_0) = -\frac{1}{D} \quad , \quad \mathbf{r}_0 \in F . \quad (5.4)$$

Abbildung 5.1(c) zeigt exemplarisch ein solches NE-Problem für den Fall einer sphärischen Kappe mit Polarwinkel $\pi/12 < \vartheta \leq \pi$.

Die Erforschung diffusiver NE-Probleme ist nicht nur zu Vergleichszwecken mit anderen Suchmodellen von theoretischem Interesse, sondern trägt insbesondere auch zum Verständnis und zur Modellierung innerzellulärer Prozesse bei. Durch Diffusion kontrollierte Reaktionen spielen auf innerzellulären Größenskalen eine wichtige Rolle. Dadurch definiert die Geometrie einer Zelle in Verbindung mit der Größe von Botenstoffrezeptoren bereits Zeitskalen, auf denen zellinterne Prozesse ablaufen [79, 92].

Da die Poisson-Gl. (5.2) (bzw. Gl. (5.4)) im Allgemeinen eine partielle Differentialgleichung ist, kann eine analytische Lösung nur in Spezialfällen gefunden werden. Daher sind FPKMC-Algorithmen und FEM wertvolle Werkzeuge, um für ein gegebenes Gebiet G mit Rand $\partial G = \partial G_a \cup \partial G_r$ (bzw. für eine Oberfläche F mit Rand $\partial F = \partial F_a \cup \partial F_r$) die Zeit T_{diff} numerisch zu berechnen [3, 93–95]. Häufig interessiert jedoch der funktionale Zusammenhang zwischen T_{diff} und der Größe von ∂G_a (bzw. ∂F_a) insbesondere für sehr kleine Ränder ∂G_a . Da T_{diff} mit schrumpfender Größe von ∂G_a (bzw. ∂F_a) meist divergiert (Gegenbeispiel, siehe [79], Seite 4), erreichen numerische Methoden irgendwann ihre Grenzen. In diesen Fällen kann mittlerweile auf eine ganze Reihe analytisch bestimmter approximativer Lösungen für verschiedene Geometrien zurückgegriffen werden (u.a. [79, 95–109]).

Nachfolgend werden exemplarisch vier, für diese Arbeit bedeutende Beispiele innerhalb einer Kugel diskutiert und die Exaktheit der verwendeten FPKMC-Methode zur Diffusionssimulation demonstriert.

5.2. Narrow-Escape-Probleme in sphärischen Geometrien

5.2.1. Das Narrow-Escape-Problem auf der Kugeloberfläche

Dieser Abschnitt behandelt das NE-Problem auf der Kugeloberfläche F mit $\vartheta_{\text{abs}} < \vartheta \leq \pi$ und Radius R , wie es Abbildung 5.1(c) darstellt. Der Laplace-Beltrami-Operator in Polar- und Azimutalwinkel lautet in diesem Fall [79]

$$\Delta^{(F)} = \frac{1}{R^2} \left(\frac{\partial^2}{\partial \vartheta^2} + \cot(\vartheta) \frac{\partial}{\partial \vartheta} + \frac{1}{\sin^2(\vartheta)} \frac{\partial^2}{\partial \varphi^2} \right) , \quad (5.5)$$

woraus sich die Diffusionsgleichung

$$\frac{\partial P_D(\varphi, \vartheta, t | \varphi_0, \vartheta_0)}{\partial t} = \frac{D}{R^2} \left(\frac{\partial^2}{\partial \vartheta^2} + \cot(\vartheta) \frac{\partial}{\partial \vartheta} + \frac{1}{\sin^2(\vartheta)} \frac{\partial^2}{\partial \varphi^2} \right) P_D(\varphi, \vartheta, t | \varphi_0, \vartheta_0) \quad (5.6)$$

mit den Randbedingungen

$$P_D(\varphi, \vartheta = \vartheta_{abs}, t | \varphi_0, \vartheta_0) = 0, \quad (5.7)$$

$$\left. \frac{\partial P_D(\varphi, \vartheta, t | \varphi_0, \vartheta_0)}{\partial \vartheta} \right|_{\vartheta=\pi} = 0 \quad (5.8)$$

ergibt. Da die FP-WDichte ρ_b und damit auch T_{diff} unabhängig vom Azimutalwinkel φ_0 sind, reicht es zur Berechnung von T_{diff} aus, das von φ unabhängige Problem

$$\frac{\partial P_D(\vartheta, t | \vartheta_0)}{\partial t} = \frac{D}{R^2} \hat{L} P_D(\vartheta, t | \vartheta_0) \quad (5.9)$$

mit dem Operator

$$\hat{L} = \frac{\partial^2}{\partial \vartheta^2} + \cot(\vartheta) \frac{\partial}{\partial \vartheta} \quad (5.10)$$

zu betrachten, woraus sich nachfolgende Gestalt für Gl. (5.2) ergibt:

$$\left(\frac{\partial^2}{\partial \vartheta_0^2} + \cot(\vartheta_0) \frac{\partial}{\partial \vartheta_0} \right) T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{abs}) = -\frac{R^2}{D} \quad (5.11)$$

mit den Randbedingungen

$$\left. \frac{\partial T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{abs})}{\partial \vartheta_0} \right|_{\vartheta_0=\pi} = 0 \quad \text{und} \quad T_{\text{diff}}(\vartheta_0 = \vartheta_{abs}, \vartheta_{abs}) = 0. \quad (5.12)$$

Direktes Einsetzen in die Differentialgleichung (5.11) und die Randbedingungen in Gl. (5.12) verifiziert die in [79] gegebene Lösung

$$T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{abs}) = 2 \frac{R^2}{D} \ln \left(\frac{\sin\left(\frac{\vartheta_0}{2}\right)}{\sin\left(\frac{\vartheta_{abs}}{2}\right)} \right). \quad (5.13)$$

Abbildung 5.2(a) zeigt $T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{abs})$ für den Bereich $10^{-4} \leq \vartheta_{abs} < \vartheta_0 \leq 1$. Für die drei farbig markierten Punkte (rot, violett, grün) zeigt Abbildung 5.2(b) die mittels FPKMC-Algorithmus (wie in Video V.1 gezeigt) in je 10^8 Samples berechnete Wahrscheinlichkeit S_{MC} , dass das diffundierende Teilchen bis zum Zeitpunkt t noch nicht den absorbierenden Narrow-Escape-Rand bei ϑ_{abs} erreicht. Nachfolgend wird diese Wahrscheinlichkeit auch als Überlebenswahrscheinlichkeit bezeichnet. Die eingebettete logarithmische Abbildung zeigt anhand des roten und des violetten Graphen ($\vartheta_{abs} = 10^{-4}$), dass das exponentielle Abklingen der Überlebenswahrscheinlichkeit für große Zeiten unabhängig vom Startwinkel ϑ_0 ist. Dies wird ersichtlich, wenn man die Lösung von Gl. (5.9) in Eigenfunktionen von \hat{L} mit negativem Eigenwert entwickelt, wie es analog (anderer Laplace-Operator) auch für die meisten Green-Funktionen des Anhangs A in [77] durchgeführt wird. Der größte (d.h. betragsmäßig kleinste) dieser Eigenwerte definiert das Langzeitverhalten von ρ_b und der Überlebenswahrscheinlichkeit S . In diesem Beispiel ergibt sich unter Verwendung der Legendre-Differentialgleichung, dass $P_\alpha(-\cos(\vartheta))$ eine Eigenfunktion des Operators \hat{L} aus Gl. (B.16) ist. D.h. es gilt:

$$\hat{L} P_\alpha(-\cos(\vartheta)) = -\alpha(\alpha+1) P_\alpha(-\cos(\vartheta)), \quad (5.14)$$

wobei P_α die Legendre-Funktion mit reellwertiger Ordnung α [110] bezeichnet. Die Randbedingung in Gl. (5.8) wird dabei von allen Eigenfunktionen $P_\alpha(-\cos(\vartheta))$ erfüllt. Die Randbedingung (5.7) reduziert die Menge der Legendre-Funktionen zu den Ordnungen α , welche

$$P_\alpha(-\cos(\vartheta_{abs})) = 0 \quad (5.15)$$

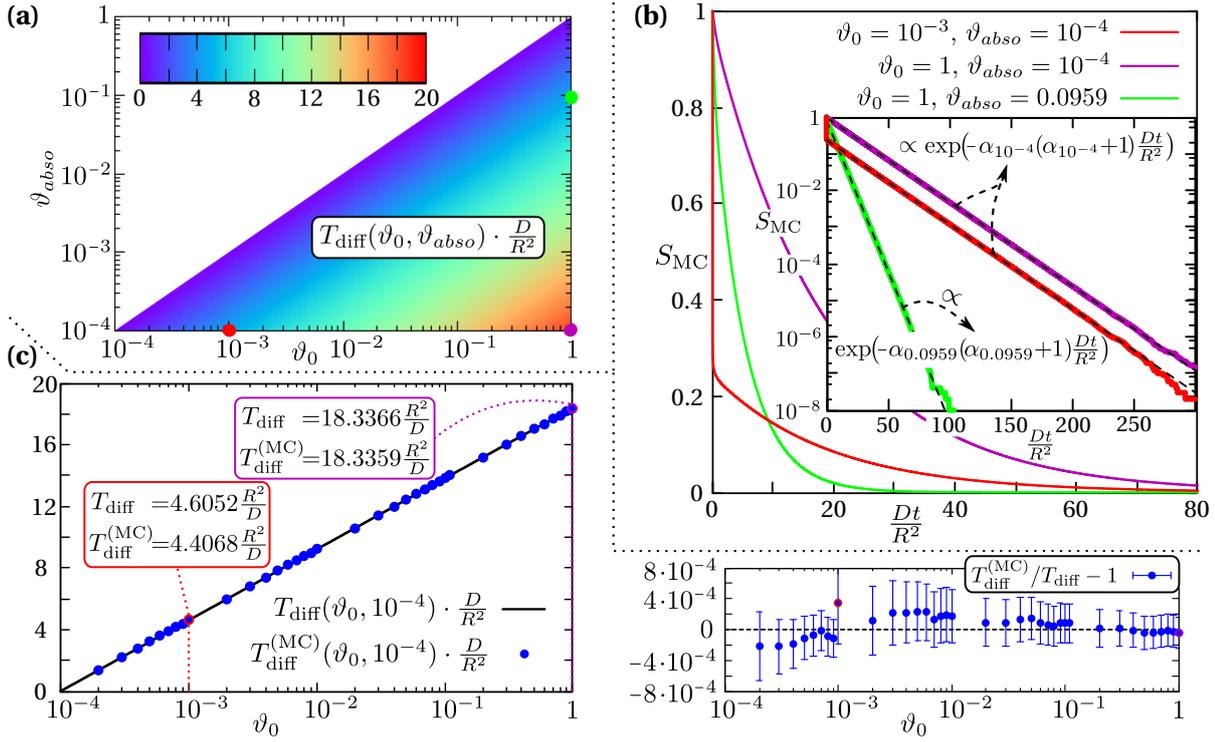


Abbildung 5.2.: (a) $T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abs0}})$ aus Gl. (5.13) ist in einem Farbdigramm mit logarithmischen Achsen im Bereich $10^{-4} \leq \vartheta_{\text{abs0}} < \vartheta_0 \leq 1$ dargestellt. Auf die Positionen der farblich markierten Koordinatenpunkte wird im Haupttext sowie in (b) und (c) Bezug genommen. (b) Die Wahrscheinlichkeit $S_{\text{MC}}(t)$ ist für die drei in (a) markierten Positionen (jeweils in der Farbe des Koordinatenpunktes) dargestellt. Im eingebetteten Graphen sind dieselben Daten logarithmisch aufgetragen, welche den für größere t erwarteten, exponentiell abklingenden Verlauf proportional zu $\exp(-\alpha_{\vartheta_{\text{abs0}}}(\alpha_{\vartheta_{\text{abs0}}} + 1) \frac{Dt}{R^2})$ verdeutlichen. (c) $T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abs0}} = 10^{-4})$, $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abs0}} = 10^{-4})$ (links) und die relative Abweichung beider Größen (rechts) sind mit logarithmischer ϑ_0 -Achse im Bereich $10^{-4} \leq \vartheta_0 \leq 1$ aufgetragen. Die farblich markierten (roten und violetten) Datenpunkte sind an den gleichfarbig markierten Positionen in (a) evaluiert.

erfüllen. Analytisch ist Gl. (5.15) dabei nicht nach α aufzulösen. Eine numerische Evaluation ergibt für $\vartheta_{\text{abs0}} = 10^{-4}$ (rot und violett) für das kleinste positive α (d.h. für den größten Eigenwert) den Wert $\alpha_{10^{-4}} \approx 0.05047$. Für $\vartheta_{\text{abs0}} = 0.0959$ (grün) ergibt sich $\alpha_{0.0959} \approx 0.1629$. Wie die in Abbildung 5.2(b) eingezeichneten, gestrichelten schwarzen Linien zeigen, beschreiben die so berechneten Werte das exponentielle Abklingen der Überlebenswahrscheinlichkeit sehr genau. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass der Kosinus als Argument der Eigenfunktionen im Gegensatz zu Gl. (A.140) ein negatives Vorzeichen trägt, da hier das Polarwinkelintervall $[\vartheta_{\text{abs0}}; \pi]$ betrachtet wird im Gegensatz zu dem in Anhang A.7.2 verwendeten Intervall $[0; \vartheta_{\text{abs0}}]$. Folglich ist ϑ durch $\pi - \vartheta$ zu ersetzen, woraus das Vorzeichen des Kosinus resultiert.

Wie bereits zuvor erwähnt, kann die Varianz zweier NE-Probleme trotz identischer Zeit T_{diff} stark voneinander abweichen. Um dies zu verdeutlichen, sind in Abbildung 5.2(a) die Koordinaten des grünen Punktes so gewählt, dass T_{diff} dort nahezu identisch ist mit dem Wert an den Koordinaten

des roten Punktes, d.h.

$$T_{\text{diff}}(10^{-3}, 10^{-4}) \approx 4.60517 \frac{R^2}{D}, \quad (5.16)$$

$$T_{\text{diff}}(1, 0.0959) \approx 4.60563 \frac{R^2}{D}. \quad (5.17)$$

Auch das zweite Moment $T_{2,\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}}) = \int_0^\infty dt \rho_b(t|\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}})t^2$ der FP-Zeit eines NE-Prozesses lässt sich als Lösung einer Poisson-Gleichung ausdrücken, was u.a. aus Gl. (B.25) für den Spezialfall einer rein diffusiven Bewegung direkt hervorgeht:

$$\left(\frac{\partial^2}{\partial \vartheta_0^2} + \cot(\vartheta_0) \frac{\partial}{\partial \vartheta_0} \right) T_{2,\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}}) = -2 \frac{R^2}{D} T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}}) \quad (5.18)$$

mit den Randbedingungen

$$\frac{\partial T_{2,\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}})}{\partial \vartheta_0} \Big|_{\vartheta_0=\pi} = 0 \quad \text{und} \quad T_{2,\text{diff}}(\vartheta_0 = \vartheta_{\text{abso}}, \vartheta_{\text{abso}}) = 0. \quad (5.19)$$

Die numerischen Lösungen dieser gewöhnlichen Differentialgleichung und die mittels FPKMC gewonnenen Werte stimmen dabei sowohl für die Koordinaten des roten Punktes als auch für die Koordinaten des grünen Punktes jeweils sehr gut überein. Es gilt

$$T_{2,\text{diff}}(10^{-3}, 10^{-4}) \approx 173.26 \frac{R^4}{D^2}, \quad (5.20)$$

$$T_{2,\text{diff}}(1, 0.0959) \approx 47.98 \frac{R^4}{D^2}, \quad (5.21)$$

woraus eine mehr als fünf mal größere Varianz für die Koordinaten des roten Punktes folgt:

$$\text{Var}(10^{-3}, 10^{-4}) = T_{2,\text{diff}}(10^{-3}, 10^{-4}) - \left(T_{\text{diff}}(10^{-3}, 10^{-4}) \right)^2 \approx 152 \frac{R^4}{D^2}, \quad (5.22)$$

$$\text{Var}(1, 0.0959) = T_{2,\text{diff}}(1, 0.0959) - \left(T_{\text{diff}}(1, 0.0959) \right)^2 \approx 26.8 \frac{R^4}{D^2}. \quad (5.23)$$

Um die numerische Güte des hier verwendeten FPKMC-Algorithmus abschließend zu demonstrieren, vergleicht Abbildung 5.2(c) die berechneten Werte (10^8 - 10^9 Samples pro Datenpunkt) von $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}} = 10^{-4})$ mit dem analytischen Ausdruck $T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}} = 10^{-4})$ für verschiedene Werte von ϑ_0 . Trotz eines NE-Gebiets, welches mehr als 10^{-8} mal kleiner als die Kugeloberfläche ist, liegen alle Werte innerhalb der stochastischen Fluktuationen.

5.2.2. Das Narrow-Escape-Problem im Kugellinneren mit Ziel auf dem Kugelrand

Dieser Abschnitt stellt das dreidimensionale NE-Problem zu einem Bereich des Kugelrands mit Polarwinkel ϑ_{abso} für ein im Inneren einer Kugel mit Radius R diffundierendes Teilchen vor. Abbildung 5.3 skizziert die Problemstellung. Orientiert man das Koordinatensystem derart, dass der Polarwinkel gegen die Strecke zwischen Kugelmittelpunkt und Mittelpunkt der Öffnung aufgetragen wird, so entfällt für T_{diff} die Abhängigkeit vom Azimutalwinkel φ . Im Gegensatz zum Beispiel des vorherigen Abschnitts lässt sich T_{diff} dennoch nicht analytisch berechnen (aufgrund der unterschiedlichen Randbedingungen auf der Oberfläche). Abbildung 5.4 zeigt exemplarisch

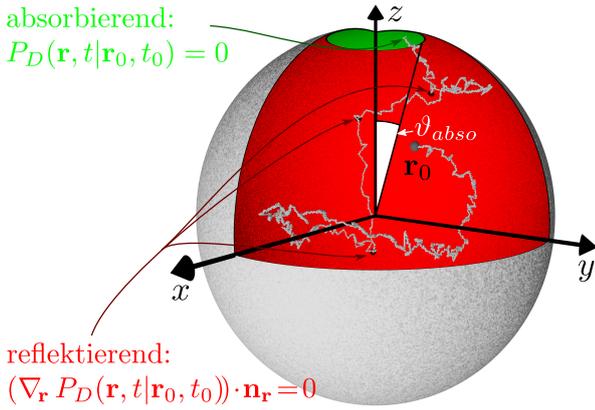


Abbildung 5.3.: Graphische Darstellung eines bei \mathbf{r}_0 startenden NE-Problems im Inneren einer Kugel mit Radius R und Öffnungspolarwinkel ϑ_{abso} : Im ersten Quadranten ist die Kugeloberfläche zwecks Einblick ins Innere transparent dargestellt. Die exemplarisch eingezeichnete Diffusionstrajektorie wird im Bereich der dunkel markierten Stellen an der roten Innenfläche reflektiert. Der erste Kontakt ($r = \|\mathbf{r}\| = R$ und $\vartheta < \vartheta_{abso}$) mit der grün markierten absorbierenden Kappe beendet den Prozess.

die mittels FEM (Comsol 4.3) bestimmte Lösung $T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0 | \vartheta_{abso})$ der resultierenden Poisson-Gleichung

$$\left[\frac{\partial^2}{\partial r_0^2} + \frac{2}{r_0} \frac{\partial}{\partial r_0} + \frac{1}{R^2} \left(\frac{\partial^2}{\partial \vartheta_0^2} + \cot(\vartheta_0) \frac{\partial}{\partial \vartheta_0} \right) \right] T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{abso}) = -\frac{1}{D} \quad (5.24)$$

mit den Randbedingungen

$$T_{\text{diff}}(r_0 = R, \vartheta_0, \vartheta_{abso}) = 0 \quad \forall 0 \leq \vartheta_0 \leq \vartheta_{abso}, \quad (5.25)$$

$$\frac{\partial T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{abso})}{\partial r_0} \Big|_{r_0=R} = 0 \quad \forall \vartheta_{abso} < \vartheta_0 \leq \pi \quad (5.26)$$

und

$$\frac{\partial T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{abso})}{\partial \vartheta_0} \Big|_{\vartheta_0=\pi} = \frac{\partial T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{abso})}{\partial \vartheta_0} \Big|_{\vartheta_0=0} = 0 \quad \forall r_0 \in]0; R[\quad (5.27)$$

für drei ausgewählte Werte von ϑ_{abso} .

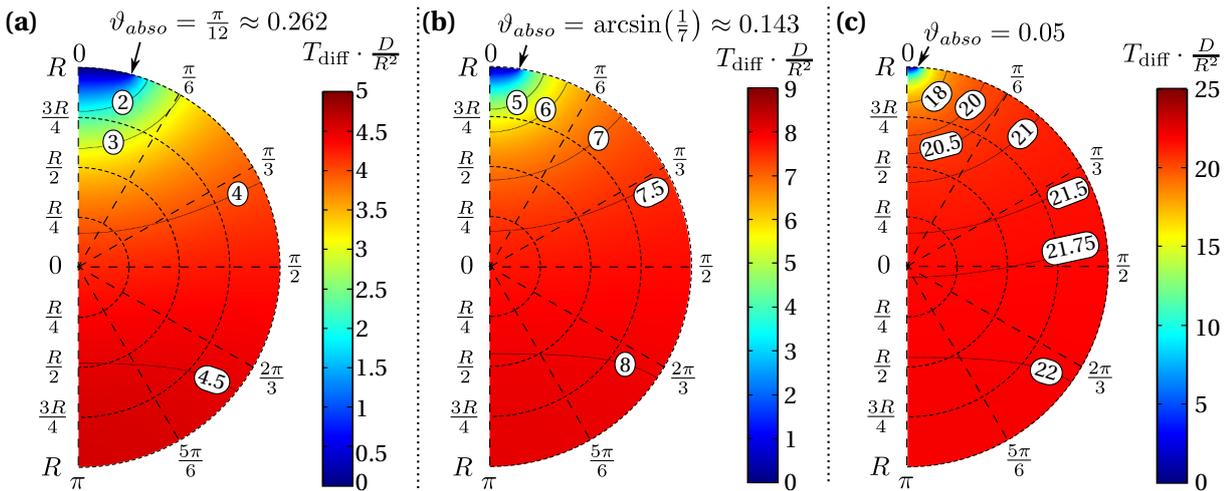


Abbildung 5.4.: Darstellung der mittels FEM gewonnenen Zeit $T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{abso})$ in einem Polargraphen für (a) $\vartheta_{abso} = \pi/12$, (b) $\vartheta_{abso} = \arcsin(1/7)$ und (c) $\vartheta_{abso} = 0.05$. Isolinien der Koordinaten r_0 (Halbkreise) und ϑ_0 (Strecken) sind gestrichelt dargestellt. Isolinien von $T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{abso})$ sind als durchgehende Linien dargestellt und mit den jeweils zugeordneten Werten beschriftet.

Mit kleiner werdendem ϑ_{abs0} sinkt der relative Einfluss der Startkoordinaten r_0 und ϑ_0 , was an dem von links nach rechts zunehmenden Rotanteil in Abbildung 5.4 zu erkennen ist. Nur für Startpunkte, welche in unmittelbarer Nähe des Ziels liegen, ist T_{diff} für kleine ϑ_{abs0} noch signifikant kleiner als der jeweilige Maximalwert bei den Koordinaten $\vartheta_0 = \pi$ und $r_0 = R$. Diese Beobachtung gilt über dieses Beispiel hinaus in den meisten NE-Problemen: Je kleiner der Ausgang wird, desto unerheblicher wird die Startposition (relativ zur Gesamtzeit), falls diese nicht in unmittelbarer Nähe (im Vergleich zu der kleinsten Größenskala des Ausgangs) des Ausgangs liegt.

In [95, 105, 107] werden u.a. approximative analytische Ausdrücke für $T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{abs0})$ hergeleitet, welche mit kleiner werdendem Öffnungswinkel ϑ_{abs0} immer präziser werden. An dieser Stelle wird auf eine allgemeine Darstellung dieser Approximationen verzichtet. Lediglich die beiden für spätere Abschnitte und die Publikationen [2, 3] relevanten Startpositionskonfigurationen sollen nachfolgend erläutert werden. Abschnitt 5.2.2.1 betrachtet dazu den Fall eines im Ursprung startenden Teilchens, wohingegen die Startposition in Abschnitt 5.2.2.2 gleichverteilt im Inneren der Kugel gewählt wird.

5.2.2.1. Startposition $\mathbf{r}_0 = \mathbf{0}$

Für ein im Ursprung startendes diffundierendes Teilchen lässt sich T_{diff} für kleine ϑ_{abs0} sehr gut durch

$$T_{\text{diff}}^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0}) = \frac{R^2}{D} \left(\frac{\pi}{3\vartheta_{abs0}} - \frac{1}{3} \ln(2\vartheta_{abs0}) \right) \quad (5.28)$$

approximieren [79, 95, 105, 107]. In Abbildung 5.5(a) wird dieser approximative Ausdruck mit mittels FPKMC-Methoden numerisch bestimmten Werten $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}$ verglichen. Hierbei sind wegen der längeren Laufzeit $2 \cdot 10^6$ Samples für $\vartheta_{abs0} \leq 0.15$ und 10^7 Samples für $\vartheta_{abs0} > 0.15$ verwendet worden. Für kleine Werte von ϑ_{abs0} stimmen $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}(\vartheta_{abs0})$ und $T_{\text{diff}}^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0})$ sehr gut überein und die relativen Abweichungen sind durch stochastische Fluktuationen zu begründen. Für größere Werte von ϑ_{abs0} steigt die Abweichung leicht an und erscheint systematisch, d.h. sie ist nicht mehr mittels stochastischer Fluktuationen zu erklären.

Um zu zeigen, dass diese Abweichung für größer werdendes ϑ_{abs0} nicht auf einen Präzisionsverlust des FPKMC-Algorithmus, sondern auf eine Verschlechterung der Approximationsgüte von $T_{\text{diff}}^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0})$ zurückzuführen ist, wird exemplarisch für den Winkel $\vartheta_{abs0} = \pi/12 \approx 0.2618$ zusätzlich der Wert im Ursprung der in Abbildung 5.4 gezeigten, stationären FEM-Lösung betrachtet. Im Detail gilt

$$T_{\text{diff}}^{\text{appro}} \left(\frac{\pi}{12} \right) = 4.216 \frac{R^2}{D}, \quad (5.29)$$

$$T_{\text{diff}}^{(\text{MC})} \left(\frac{\pi}{12} \right) = 4.198 \frac{R^2}{D}, \quad (5.30)$$

$$T_{\text{diff}}^{(\text{FEM})} \left(\frac{\pi}{12} \right) = 4.197 \frac{R^2}{D}. \quad (5.31)$$

Die Werte von $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}$ und $T_{\text{diff}}^{(\text{FEM})}$ sind nahezu identisch, wohingegen $T_{\text{diff}}^{\text{appro}}$ über die erwartbaren numerischen und stochastischen Fluktuationen hinaus von $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}$ und $T_{\text{diff}}^{(\text{FEM})}$ abweicht. Ein noch stärkeres Kriterium für die Güte der FPKMC-Methode ist die Kontrolle der Überlebenswahrscheinlichkeit $S(t)$, also der Wahrscheinlichkeit, dass bis zum Zeitpunkt $t > 0$ der

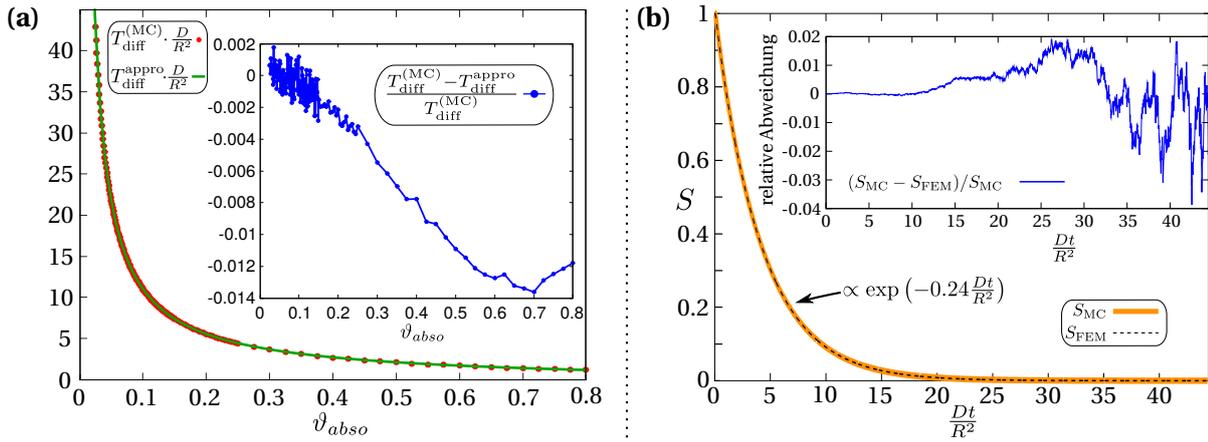


Abbildung 5.5.: NE-Problem im Inneren einer Kugel mit $r_0 = 0$: (a) $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}$ (rote Punkte) und $T_{\text{diff}}^{\text{approx}}$ (grüne Linie) als Funktion von ϑ_{abs0} . Für jedes ϑ_{abs0} wird dabei über $2 \cdot 10^6 - 10^7$ Monte-Carlo Samples gemittelt. Die Mittelungen stimmen dabei nahezu perfekt mit dem approximativen Ausdruck in Gl. (5.28) überein (grüne Linie). Der eingebettete Graph zeigt die relative Abweichung beider Größen. Bedingt durch die geringere Samplezahl ($2 \cdot 10^6$) bis $\vartheta_{\text{abs0}} = 0.15$ ist die stochastische Fluktuation zu Beginn größer. (b) Vergleich der FPKMC-Methode und einer FEM-Lösung anhand der Wahrscheinlichkeit $S(t)$, dass der Diffusionsprozess noch nicht den absorbierenden Bereich $\vartheta_{\text{abs0}} = \pi/12$ der Kugellinnenseite erreicht hat. Beide Kurven fallen für größere Werte von t exponentiell ab. Der eingebettete Graph zeigt die relative Abweichung beider Methoden.

Ausgang noch nicht gefunden worden ist. Abbildung 5.5(b) vergleicht die Werte der FPKMC-Methode mit dem Resultat einer FEM-Lösung der zeitabhängigen Diffusionsgleichung. Die Werte stimmen für alle $t > 0$ nahezu perfekt überein und die auftretenden relativen Abweichungen für große t sind stochastisch zu begründen. Auch hier fällt $S(t)$ für größere t nahezu perfekt exponentiell ab (log-Plot nicht gezeigt) und das Reziproke des Koeffizienten des Exponenten $1/0.24 \approx 4.17$ schätzt den Wert von T_{diff} aus Gl. (5.31) bereits recht gut.

Wie bereits erwähnt, ist es für die im Rahmen dieser Dissertation studierten Suchprozesse meist nicht möglich, das jeweilige Modell mittels FEM derart exakt zu lösen wie in diesem Abschnitt. Daher ist die durch Abbildung 5.5(b) gewonnene Erkenntnis, dass die Simulation diffusiver Bewegung (inklusive der Approximation des krummlinigen Rands) innerhalb einer Kugel äußerst exakt mittels FPKMC durchgeführt werden kann, ein wichtiger Nachweis für die numerische Güte späterer Simulationsergebnisse.

5.2.2.2. Gleichverteilte Wahl der Startposition \mathbf{r}_0

Mittels [95, 105, 107] lässt sich auch direkt ein approximativer analytischer Ausdruck für T_{diff} im Fall einer innerhalb der Kugel gleichverteilten Startposition \mathbf{r}_0 angeben:

$$T_{\text{diff,eq}}^{\text{approx}}(\vartheta_{\text{abs0}}) = \frac{R^2}{D} \left(\frac{\pi}{3\vartheta_{\text{abs0}}} - \frac{1}{3} \ln(2\vartheta_{\text{abs0}}) - \frac{1}{10} \right). \quad (5.32)$$

Er unterscheidet sich von dem Wert für $\mathbf{r}_0 = 0$ aus Gl. (5.28) nur um den von ϑ_{abs0} unabhängigen Summanden $-R^2/(10D)$. Für kleine ϑ_{abs0} wird dieser Beitrag relativ zu den beiden anderen Summanden daher immer unwesentlicher. Folglich ist auch hier ein Schwinden der Bedeutung der Startposition zu erkennen.

Auch um eine an späterer Stelle (Abschnitt 8.3.1.3) ähnliche Argumentation besser zu verstehen, soll an dieser Stelle gezeigt werden, wie Gl. (5.32) ohne obige Quellen direkt aus Gl. (5.28) hergeleitet werden kann. Dazu wird das NE-Problem für $\mathbf{r}_0 = 0$ und für die gleichverteilte Startposition jeweils in zwei aufeinanderfolgende stochastische Teilprozesse zerlegt. Der erste Teilprozess ist ein FP-Prozess zu einem beliebigen Randpunkt der Kugel. Die zugehörigen zeitlichen Erwartungswerte R_{diff} und $R_{\text{diff,eq}}$ sind dementsprechend unabhängig von ϑ_{abso} , unterscheiden sich aber voneinander. In beiden Fällen ist die WDichte des Ortes des ersten Randkontakts allerdings gleichverteilt auf der ganzen Kugeloberfläche. Dementsprechend stimmt der Erwartungswert $T_{\text{diff,Rand}}(\vartheta_{\text{abso}})$ für den zweiten Teilprozess, d.h. für die Diffusion von einem Randpunkt zum Ausgang, in beiden Fällen überein. Es gilt also:

$$T_{\text{diff}}(\vartheta_{\text{abso}}) = R_{\text{diff}} + T_{\text{diff,Rand}}(\vartheta_{\text{abso}}) \quad \text{und} \quad (5.33)$$

$$T_{\text{diff,eq}}(\vartheta_{\text{abso}}) = R_{\text{diff,eq}} + T_{\text{diff,Rand}}(\vartheta_{\text{abso}}), \quad (5.34)$$

woraus mittels Gleichsetzen über $T_{\text{diff,Rand}}(\vartheta_{\text{abso}})$ folgt, dass

$$T_{\text{diff,eq}}(\vartheta_{\text{abso}}) - T_{\text{diff}}(\vartheta_{\text{abso}}) = R_{\text{diff,eq}} - R_{\text{diff}} \quad (5.35)$$

und damit auch

$$T_{\text{diff,eq}}^{\text{appro}}(\vartheta_{\text{abso}}) - T_{\text{diff}}^{\text{appro}}(\vartheta_{\text{abso}}) = R_{\text{diff,eq}} - R_{\text{diff}} \quad (5.36)$$

gilt. Unabhängig von den exakten Zahlenwerten ist damit bereits gezeigt, dass die Differenz $T_{\text{diff,eq}}(\vartheta_{\text{abso}}) - T_{\text{diff}}(\vartheta_{\text{abso}})$ (linke Seite in Gl. (5.36)) nicht von ϑ_{abso} abhängt, solange die Initialverteilung von \mathbf{r}_0 radialsymmetrisch ist.

Für den Erwartungswert $EW(r_0)$ des ersten Randkontakts für ein diffusiv bei Radius r_0 startendes Teilchen gilt unter Verwendung der FP-WDichte $\rho_b(t|r_0)$ aus Gl. (A.92) bzw. Gl. (A.93):

$$EW(r_0) = \frac{R^2 - r_0^2}{6D}, \quad (5.37)$$

was sich auch durch Lösen von Gl. (5.2) in einer Kugel für komplett absorbierende Ränder ergibt. Es folgt:

$$R_{\text{diff}} = EW(0) = \frac{R^2}{6D}, \quad (5.38)$$

$$R_{\text{diff,eq}} = \int_0^R dr_0 \, 3 \frac{r_0^2}{R^3} EW(r_0) = \frac{R^2}{15D}, \quad (5.39)$$

wobei $3 \frac{r_0^2}{R^3}$ die radiale WDichte der im Raum gleichverteilten Anfangskonfiguration darstellt. Für die Differenz erhält man schließlich

$$R_{\text{diff,eq}} - R_{\text{diff}} = \frac{R^2}{15D} - \frac{R^2}{6D} = -\frac{R^2}{10D}. \quad (5.40)$$

Auf eine graphische Darstellung wird in diesem Abschnitt verzichtet, da die Lösungen (auch in ihrer numerischen Güte) nahezu identisch zu denen des vorangehenden Abschnitts sind.

5.2.3. Das Narrow-Escape-Problem im Kugellinneren mit Ziel im Inneren

In diesem Abschnitt wird das NE-Problem für ein kugelförmiges Ziel mit Radius d am Ort \mathbf{r}_{tar} innerhalb einer im Ursprung zentrierten Vollkugel mit Radius $R > \|\mathbf{r}_{\text{tar}}\|$ vorgestellt. Das Diffusionsgebiet G ist damit gegeben durch

$$G = \left\{ \mathbf{r} \in \mathbb{R}^3 \mid \|\mathbf{r}\| \leq R \right\} \setminus U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}}) \quad (5.41)$$

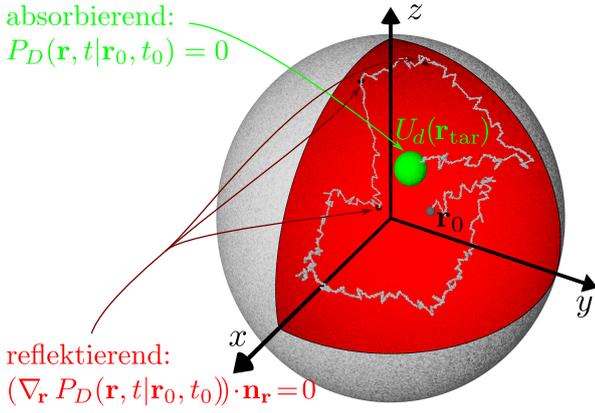


Abbildung 5.6.: Graphische Darstellung eines bei \mathbf{r}_0 startenden NE-Problems im Inneren einer Kugel: Im ersten Quadranten ist die Kugeloberfläche zwecks Einblick ins Innere transparent dargestellt. Die exemplarisch eingezeichnete Diffusionstrajektorie wird im Bereich der dunkel markierten Stellen an der roten Innenfläche reflektiert. Der erste Kontakt ($\|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\text{tar}}\| = d$) mit der grün markierten Umgebung der Größe d um \mathbf{r}_{tar} beendet den Prozess.

mit dem absorbierenden Randabschnitt $\partial G_a = G \cap \partial U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$, welcher sich für $R > \|\mathbf{r}_{\text{tar}}\| + d$ zu $\partial G_a = \partial U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$ vereinfacht. Abbildung 5.6 skizziert die Problemstellung. Nachfolgend soll das Koordinatensystem o.B.d.A dabei stets so orientiert sein, dass der Polarwinkel von \mathbf{r}_{tar} Null ist, d.h. \mathbf{r}_{tar} auf der positiven z -Achse liegt.

Nur für den radialsymmetrischen Spezialfall $\mathbf{r}_{\text{tar}} = 0$ existiert eine exakte analytische Lösung $T_{\text{diff,sym}}$ für die zugehörige Poisson-Gl. (5.2) [3]:

$$\frac{1}{r_0^2} \frac{\partial}{\partial r_0} \left(r_0^2 \frac{\partial}{\partial r_0} T_{\text{diff,sym}}(d, r_0) \right) = \frac{-1}{D} \quad \text{mit} \quad (5.42)$$

$$T_{\text{diff,sym}}(d, d) = 0 \quad \text{und} \quad \frac{\partial}{\partial r_0} T_{\text{diff,sym}}(d, r_0)|_{r_0=R} = 0 \quad (5.43)$$

$$\Rightarrow T_{\text{diff,sym}}(d, r_0) = \frac{-dr_0^3 + (2R^3 + d^3)r_0 - 2R^3d}{6Ddr_0}. \quad (5.44)$$

Für den Fall einer in der Kugelschale $d < r_0 < R$ gleichverteilten Startposition erhält man daraus [3]

$$T_{\text{diff,sym}}(d) = \int_d^R dr_0 \frac{3r_0^2 \cdot T_{\text{diff,sym}}(d, r_0)}{R^3 - d^3} = \frac{5R^6 - 9R^5d + 5R^3d^3 - d^6}{15D(R^3 - d^3)d}. \quad (5.45)$$

In den Kapiteln 9 und 10 werden intermittierende Suchstrategien mit $0.025R \leq d \leq 0.2R$ untersucht. Wie in allen anderen Fällen auch, ist der diffusive Anteil dieser Suchprozesse die einzige numerische Hürde des verwendeten FPKMC-Algorithmus. Um die Güte der Methode (inklusive der gewählten Randapproximationsparameter ϵ und r_c) auch für die numerischen Herausforderungen der Kapitel 9 und 10 zu zeigen, ist für $d = 0.2R$ und $d = 0.025R$ die mittlere Diffusionsdauer auch numerisch mittels FPKMC evaluiert worden. Man erhält:

$$T_{\text{diff,sym}}(0.2R) = \frac{12656R^2}{11625D} \approx \frac{1.08869R^2}{D}, \quad (5.46)$$

$$T_{\text{diff,sym}}^{(\text{MC})}(0.2R) = \frac{1.08857R^2}{D} \quad (10^7 \text{ Samples}), \quad (5.47)$$

$$T_{\text{diff,sym}}(0.025R) = \frac{55722849R^2}{4376000D} \approx \frac{12.7337R^2}{D}, \quad (5.48)$$

$$T_{\text{diff,sym}}^{(\text{MC})}(0.025R) = \frac{12.7331R^2}{D} \quad (5 \cdot 10^6 \text{ Samples}). \quad (5.49)$$

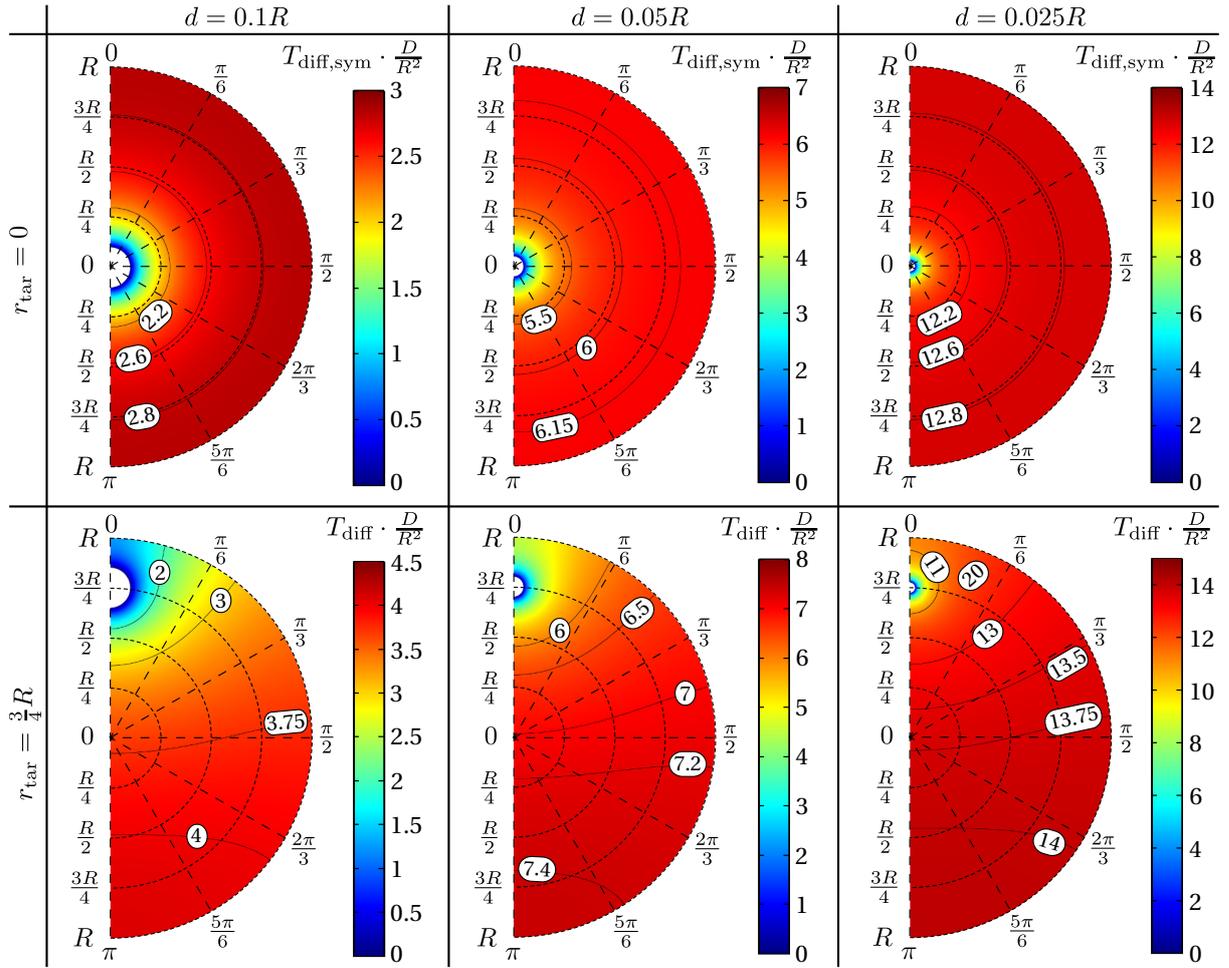


Abbildung 5.7.: Darstellung der mittels FEM gewonnenen Zeiten $T_{\text{diff,sym}}$ für $r_{\text{tar}} = 0$ (oben) und T_{diff} für $r_{\text{tar}} = \frac{3}{4}R$ (unten) in einem Polargraphen für $d = 0.1R$, $d = 0.05R$ und $d = 0.025R$. Isolinien der Koordinaten r_0 (Halbkreise) und ϑ_0 (Strecken) sind gestrichelt dargestellt. Isolinien von $T_{\text{diff,(sym)}}$ sind als durchgehende Linien dargestellt und mit den jeweils zugeordneten Werten beschriftet.

In beiden Fällen ist die relative Abweichung kleiner als 0.02% und somit innerhalb der stochastisch erwartbaren Fluktuationen. Die in den Kapiteln 9 und 10 gezeigten Daten werden auch für $\mathbf{r}_{\text{tar}} \neq 0$ die gleiche Güte besitzen, da der verwendete FPKMC-Algorithmus keinen Nutzen aus der Radialsymmetrie des in diesem Abschnitt diskutierten Beispiels zieht.

Um den Einfluss von $r_{\text{tar}} = \|\mathbf{r}_{\text{tar}}\|$ auf die mittlere Diffusionsdauer zu zeigen, vergleicht Abbildung 5.7 die radialsymmetrische Zeit $T_{\text{diff,sym}}(d, r_0)$ mit $T_{\text{diff}}(d, r_{\text{tar}} = \frac{3}{4}R, r_0, \vartheta_0)$ für die Werte $d = 0.1R$, $d = 0.05R$ und $d = 0.025R$. Mit kleiner werdendem d verschwindet auch hier sowohl für $T_{\text{diff,sym}}$ als auch für T_{diff} der Einfluss der Startposition \mathbf{r}_0 , sofern diese nicht in unmittelbarer Nähe des Ziels liegt. Darüber hinaus nähern sich $T_{\text{diff,sym}}(d, r_0)$ und $T_{\text{diff}}(d, r_{\text{tar}} = \frac{3}{4}R, r_0, \vartheta_0)$ mit kleiner werdendem d immer weiter an, d.h. $T_{\text{diff,sym}}(d)$ approximiert $T_{\text{diff}}(d, r_{\text{tar}})$ für einen außerhalb von $U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$ gleichverteilten Startort \mathbf{r}_0 für alle r_{tar} zunehmend genauer. Um dies zu verdeutlichen, vergleicht Abbildung 5.8 die Zeit $T_{\text{diff,sym}}(d)$ aus Gl. (5.45) mit der mittels FPKMC-Algorithmus berechneten Zeit $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}(d)$, für welche sowohl die Position \mathbf{r}_{tar} ($0 \leq r_{\text{tar}} < 1 - d$) als auch \mathbf{r}_0 gleichverteilt ($0 \leq r_0 \leq 1$ und $\mathbf{r}_0 \notin U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$) sind. Eine Extrapolation des eingebetteten Graphen zeigt dabei, dass die relative Abweichung für $d \rightarrow 0$ verschwindet.

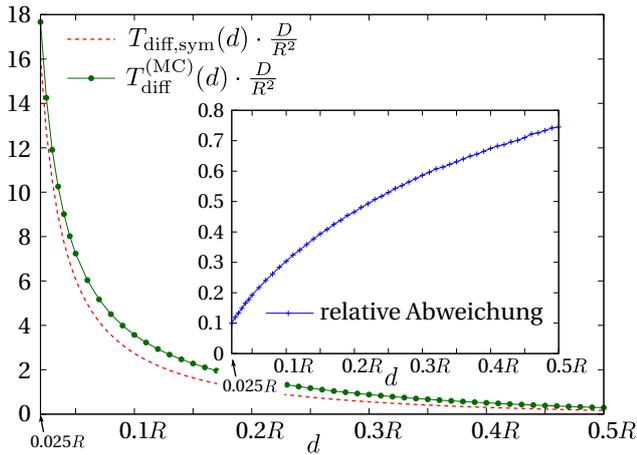


Abbildung 5.8.: $T_{\text{diff,sym}}$ aus Gl. (5.45) und $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}$ ($2 \cdot 10^6$ Monte Carlo Samples pro Datenpunkt) als Funktion von d . Der eingebettete Graph zeigt die relative Abweichung beider Zeiten.

5.2.4. Reaktion zweier diffundierender Teilchen im Inneren einer Kugel

Im vorherigen Abschnitt liegt der Ort \mathbf{r}_{tar} unbeweglich im Inneren der Kugel. An dieser Stelle soll das Setup nun dahingehend verallgemeinert werden, dass sowohl Sucher als auch Ziel innerhalb der Kugel diffundieren. Dadurch entsteht ein Modell, welches nicht mehr zwischen Sucher und Ziel unterscheidet, sondern die Diffusion zweier Teilchen A und B betrachtet, welche bei $\mathbf{r}_{A,0}$ bzw. $\mathbf{r}_{B,0}$ startend mit den Konstanten D_A bzw. D_B diffundieren und instantan miteinander reagieren, wenn der Abstand erstmals den Wert d erreicht. Abbildung 5.9 veranschaulicht dieses graphisch. Obwohl die Fragestellung hier auf den ersten Blick nicht wie ein NE-Problem wirkt,

Teilchenabstand erstmals auf die Länge d gesunken

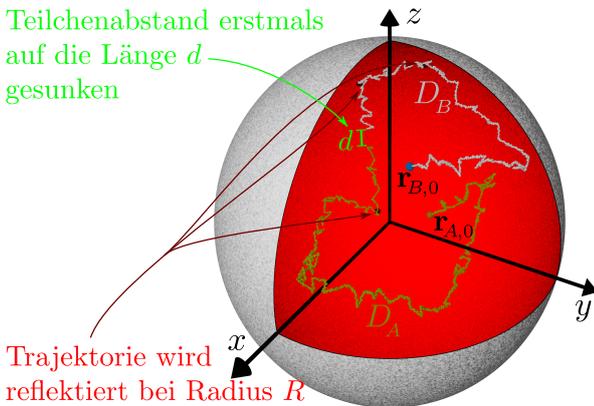


Abbildung 5.9.: Graphische Darstellung zweier, bei $\mathbf{r}_{A,0}$ und $\mathbf{r}_{B,0}$ startender, diffundierender Teilchen mit den Diffusionskonstanten D_A und D_B : Im ersten Quadranten ist die Kugeloberfläche zwecks Einblick ins Innere transparent dargestellt. Die exemplarisch eingezeichneten Diffusionstrajektorien werden im Bereich der dunkel markierten Stellen an der roten Innenfläche reflektiert. Sinkt der Teilchenabstand erstmals auf d ab ($\|\mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B\| = d$), so reagieren beide Teilchen instantan und der stochastische Prozess endet.

handelt es sich aus mathematischer Sicht dennoch um ein solches. Die zeitabhängige anisotrope (falls $D_A \neq D_B$) Diffusionsgleichung in sechs räumlichen Dimensionen ist durch die bereits in Abschnitt 3.5 eingeführte Gl. (3.85) gegeben. Das Diffusionsgebiet $\hat{G} \subset \mathbb{R}^6$ hat dabei die Form

$$\hat{G} = \left\{ (\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B) \in \mathbb{R}^6 \text{ mit } \mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B \in \mathbb{R}^3 \mid \|\mathbf{r}_A\| \leq R \wedge \|\mathbf{r}_B\| \leq R \wedge \|\mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B\| \geq d \right\} \quad (5.50)$$

und der absorbierende Rand von \hat{G} ist durch

$$\partial\hat{G}_a = \left\{ (\mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B) \in \mathbb{R}^6 \text{ mit } \mathbf{r}_A, \mathbf{r}_B \in \mathbb{R}^3 \mid \|\mathbf{r}_A\| \leq R \wedge \|\mathbf{r}_B\| \leq R \wedge \|\mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B\| = d \right\} \quad (5.51)$$

gegeben. Eine FEM-Lösung der zugehörigen zeitunabhängigen Poisson-Gleichung für T_{diff} benötigt die Trianglierung von \hat{G} , welche aufgrund der hohen räumlichen Dimension und der benötigten Genauigkeit (speziell für kleine d) nicht mehr durchzuführen ist. Daher kann an dieser Stelle nur auf die Daten der FPKMC-Methode, wie sie in Abschnitt 3.5 beschrieben wird,

zurückgegriffen werden.

Ohne den Einfluss des Kugelrands würde der Relativvektor $\mathbf{r} = \mathbf{r}_A - \mathbf{r}_B$ beider Teilchen mit der Diffusionskonstanten $D = D_A + D_B$ in \mathbb{R}^3 diffundieren (u.a. [60]). Um den Einfluss des Kugelrands darzustellen, ist es daher zweckmäßig, die Bedingung

$$D = D_A + D_B \quad (5.52)$$

an beide Diffusionskonstanten D_A und D_B zu stellen. Abbildung 5.10(a) zeigt den Vergleich der beiden am weitesten auseinander liegenden Fälle, d.h. zum einen $D_A = D_B = 0.5D$ und zum anderen $D_A = 0, D_B = D$, für unterschiedliche Werte von d .

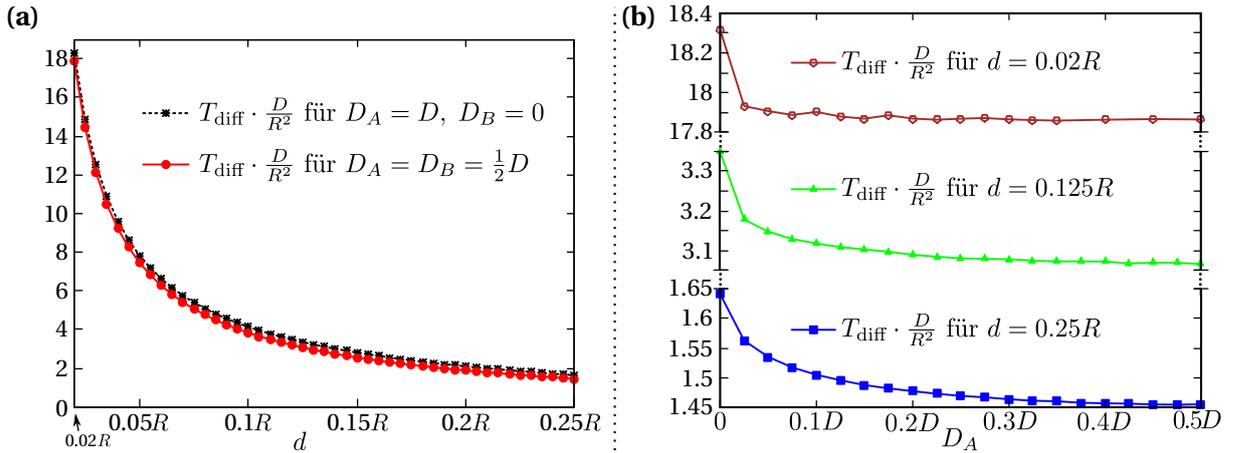


Abbildung 5.10.: T_{diff} als Funktion von D_A , $D_B = D - D_A$ und d durch Mittelung über je $4 \cdot 10^6$ FPKMC-Samples: (a) Vergleich des isotropen Falls $D_A = D_B = 0.5D$ mit dem Fall eines stationären Teilchens $D_A = 0, D_B = D$ als Funktion von d (b) T_{diff} als Funktion von D_A für $d \in \{0.02, 0.125, 0.25\}$. Man beachte die Sprünge in der Darstellung der y-Achse.

Die Initialverteilung von $\mathbf{r}_{A,0}$ und $\mathbf{r}_{B,0}$ ist dabei jeweils gleichverteilt innerhalb der Kugel mit Radius R . Es zeigt sich, dass für alle d der Suchprozess durch die Wahl $D_A = D_B = 0.5D$ im Mittel etwas schneller abläuft.

Betrachtet man die schwarze Kurve in Abbildung 5.10(a) und die grüne Kurve in Abbildung 5.8 genau, so werden diese Kurven leicht voneinander abweichen, obwohl in beiden Fällen ein Teilchen unbeweglich ist. Dieser Unterschied ist durch die Wahl der unterschiedlichen Anfangsbedingungen zu begründen. In Abbildung 5.8 ist der Vergleich zu einem zentrierten Ziel aufgezeigt, d.h. $U_d(\mathbf{r}_{\text{tar}})$ liegt aus Gründen der Vergleichbarkeit immer innerhalb der Kugel, woraus $\mathbf{r}_{\text{tar}} \leq R - d$ folgt. Hier ist es jedoch zweckmäßig $\mathbf{r}_{A,0}$ innerhalb der Kugel gleichmäßig zu verteilen, d.h. $\mathbf{r}_{A,0} \leq R$, um einen Vergleich zu zwei diffundierenden Teilchen zu erzeugen.

Abbildung 5.10(b) untersucht den Zusammenhang zwischen T_{diff} und der Wahl von D_A ($D_B = D - D_A$) für drei ausgewählte Werte von d genauer. Die Punkte am linken Rand ($D_A = 0$) stimmen dabei mit den schwarzen Punkten des entsprechenden Wertes von d in Abbildung 5.10(a) überein. Die Punkte am rechten Rand sind identisch zu den roten Punkten des entsprechenden Wertes von d in Abbildung 5.10(a).

Obwohl der relative Unterschied zwischen Maximum (links, $D_A = 0, D_B = D$) und Minimum (rechts, $D_A = D_B = 0.5D$) mit fallendem d abnimmt, steigt dennoch der Absolutwert der Differenz an. Gleichzeitig jedoch fällt die Kurve für kleine d (braun) wesentlich schneller auf einen nahezu konstanten (und damit von D_A unabhängigen) Wert ab, als dies für große d (blau) der Fall ist. Für den Fall sehr kleiner d bleibt damit resümierend festzuhalten, dass es nahezu keinen Unterschied macht, wie die Diffusionskonstante D auf beide Teilchen partitioniert wird.

Dies überrascht nicht, da die Bedeutung des Rands und der genauen Form des Diffusionsgebiets immer weiter abnimmt für kleiner werdendes d und damit die Diffusion des Relativvektors an Bedeutung zunimmt.

6. Numerische und experimentelle Studien des effizienzsteigernden Einflusses von Bystander-Zellen auf NK-Zellen

Dieses Kapitel basiert auf der Publikation [4]. Sie ist in einer Kooperation verschiedener Lehrstühle der Universität des Saarlandes entstanden im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 1027. Die nachfolgend beschriebenen Experimente und die zugehörigen Datenauswertungen sind von den sich außerhalb der Arbeitsgruppe Rieger befindlichen Koautoren durchgeführt worden. Die Präsentation der Experimente wird daher hier nicht in allen Details wiedergegeben, sondern beschränkt sich auf die für das Verständnis notwendigen Resultate.

Die ergänzenden gitterbasierten Simulationensdaten, welche im Zusatzmaterial zu [4] enthalten sind und die Aussagen dieses Kapitels ebenfalls stützen, sind von Matthieu Mangeat während seines Praktikums in der AG Rieger erzeugt worden und werden hier nicht präsentiert.

Alle in dieser Arbeit nachfolgend gezeigten Simulationsdaten aus [4] sowie die zugehörigen Videos V.5 und V.6 (Zusatzmaterial in [4]: Movie 2 und Movie 3) sind vom Autor dieser Dissertation angefertigt worden.

NK-Zellen bilden zusammen mit B-Zellen und T-Zellen die Gruppe der Lymphozyten und sind somit ein wesentlicher Teil des Immunsystems. Sie gehören zum angeborenen Immunsystem und besitzen keine Antigen-spezifischen Rezeptoren [24, 111, 112]. Zum Erkennen schädlicher Target-Zellen detektieren sie stattdessen mittels Rezeptoren die MHC-I Proteinkonzentration auf der Zellmembranaußenseite beliebiger angrenzender Zellen. Eine hohe Konzentration verhindert dabei den Angriff der NK-Zelle, weshalb nahezu ausschließlich Zellen mit einer geringen MHC-I Proteinkonzentration angegriffen werden. Eine geringe MHC-I Konzentration tritt jedoch hauptsächlich bei virusinfizierten Zellen und einigen Arten von Krebszellen auf [24, 113–115].

Greift eine NK-Zelle eine Target-Zelle an, so kommt es zur Ausbildung einer sogenannten immunologischen Synapse im Kontaktbereich der Membranen der NK-Zelle und der Target-Zelle [116]. Entlang dieser direkten Verbindung gelangen lytische Granula (Perforin und Granzyme) in das Innere der Target-Zelle und induzieren deren Absterben [117].

Die Trajektorien suchender NK-Zellen können dabei derart beeinflusst werden, dass es beispielsweise zu einer schnellen Anhäufung von NK-Zellen in entzündeten Gebieten und in Tumorgewebe kommt [118–120]. Häufig wird die Bewegung in eine Vorzugsrichtung dabei mittels Chemotaxis gesteuert [24], d.h die NK-Zellen migrieren entlang des Konzentrationsgradienten von Signalproteinen, sogenannten Chemokinen [25, 26].

Die meisten der im Körperinneren vorkommenden Zellen stellen keine Bedrohung dar und werden deshalb nicht von NK-Zellen attackiert. Obwohl der Einfluss dieser sogenannten Bystander-Zellen (kurz: „Bystander“) noch nahezu unerforscht ist [4], würde man erwarten, dass die Sucheffizienz der NK-Zellen durch die Gegenwart von Bystander-Zellen verkleinert wird, da die NK-Zellen die Target-Zellen aus der Gesamtmenge herausuchen müssen. Überraschenderweise zeigen die in [4] durchgeführten Experimente jedoch, dass die Effizienz des Abtötens von Target-Zellen durch die Gegenwart von (nahezu unbeweglichen) Bystander-Zellen verbessert werden kann.

In Abbildung 6.1(a) (vgl. [4], Abb. 1a) ist der Anteil abgetöteter Target-Zellen (K562) als Funktion der Zeit für verschiedene Bystanderzahlen (P815) und eine exemplarisch ausgewählte menschliche NK-Zell-Spende aufgetragen. Abbildung 6.1(b) (vgl. [4], Abb. 1b) zeigt eine Mittelung nach 4 Stunden für verschiedene Bystanderzahlen über drei unterschiedliche Spender. Dabei wird an

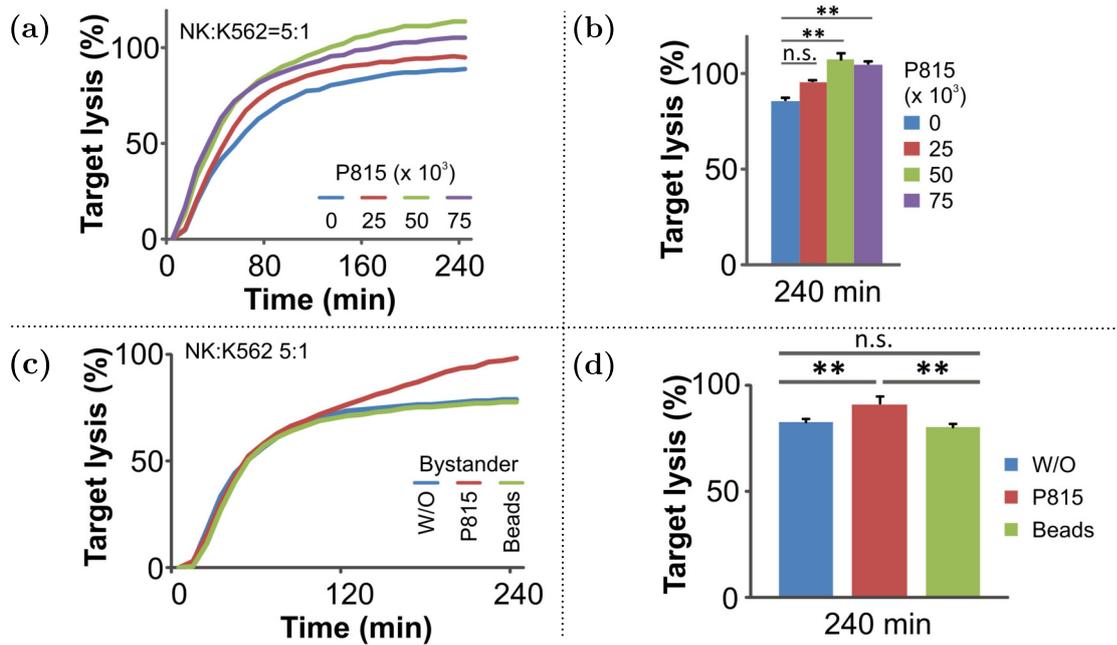


Abbildung 6.1.: (a) Anteil der durch menschliche (ein Spender) NK-Zellen ($125 \cdot 10^3$ cells/well; Falcon[®] 96 Well Black) abgetöteten Target-Zellen (K562, $25 \cdot 10^3$ cells/well) als Funktion der Zeit für unterschiedliche Bystanderzahlen (P815, 0 - $75 \cdot 10^3$ cells/well) (b) Anteil nach 4 Stunden abgetöteter Target-Zellen (Mittelung über drei menschliche NK-Zell-Spenden). Die Zellarten und die untersuchten Zelldichten sind dabei identisch zu (a). (c) Anteil der durch menschliche (ein Spender) NK-Zellen ($125 \cdot 10^3$ cells/well) abgetöteten Target-Zellen (K562, $25 \cdot 10^3$ cells/well) als Funktion der Zeit für die Szenarien: keine weiteren Objekte (blau), Bystander-Zellen (P815, $75 \cdot 10^3$ cells/well) (rot) und zellgroße Polystyrolkugeln (Beads, $75 \cdot 10^3$ beads/well) (grün). (d) Mittelung des Anteils nach 4 Stunden abgetöteter Target-Zellen über vier menschliche NK-Zell-Spenden. Setup identisch zu (c).

dieser Stelle und in allen folgenden Abbildungen zwischen den drei statistischen, konventionell üblichen Signifikanzniveaus P unterschieden. Unterscheiden sich zwei Gruppen in einem t-Test [58,59] noch für ein Signifikanzniveau $P < 0.001$ so erfolgt eine Kennzeichnung mit ***. Für $P < 0.01$ wird ** verwendet und für $P < 0.05$ wird * genutzt. Für noch größere Werte erfolgt eine Kennzeichnung mittels „n.s.“ (engl.: *not significant*). Die weiteren Details des zugehörigen Experiments und aller später erwähnten Experimente (Aufbau, Herkunft der Zellen, Präparation, ...) werden an dieser Stelle nicht wiedergegeben, können aber ausführlich in [4,121] nachgelesen werden.

Um ausschließen zu können, dass die beobachtete Effizienzsteigerung auf die spezielle Wahl (P815) der Bystander-Zellen zurückzuführen ist, sind weitere Experimente mit anderen Bystanderarten in [4] durchgeführt worden, welche ebenfalls eine Effizienzsteigerung belegen. Folglich handelt es sich um ein allgemeineres Phänomen. Um dessen Ursprung zu erklären, ist u.a. die mittlere Menge an freigesetztem LG (durch die immunologische Synapse) betrachtet worden. Es hat sich jedoch gezeigt, dass die experimentell betrachteten Arten von Bystander-Zellen darauf keinen Einfluss nehmen.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit könnte in der veränderten Form des Suchgebiets liegen. Einerseits verkleinert sich durch das Hinzufügen der Bystander-Zellen das freie Suchgebiet für die Positionen potentieller Target-Zellen. Andererseits jedoch wirken die Bystander-Zellen auch als Hindernisse, welche die Bewegung der NK-Zellen einschränken können. Dies zeigen z.B. die

numerischen Studien in [122, 123] für diffundierende Teilchen, welche sich durch ein Gebiet mit Hindernissen bewegen. In einem weiteren Experiment sind daher zellgroße Polystyrolkügelchen anstelle von Bystander-Zellen verwendet worden. Diese wirken als rein passive Hindernisse. Wäre der effizienzsteigernde Effekt auch dort zu beobachten, so würde dies für eine rein geometrische Begründung sprechen. Die Abbildungen 6.1(c) und 6.1(d) zeigen das zugehörige Ergebnis: Polystyrolkügelchen anstelle von Bystander-Zellen führen zu keiner Effizienzsteigerung.

Diese Aussage wird auch durch die parallel dazu durchgeführten Modellsimulationen bestätigt. Das zunächst betrachtete Modell besteht dazu aus N_k kreisförmigen Scheiben mit Radius R , welche sich diffusiv mit der Diffusionskonstanten D durch das Suchgebiet bewegen und die suchenden NK-Zellen repräsentieren. Die in den Experimenten nahezu unbeweglichen Target-Zellen werden durch unbewegliche Scheiben mit demselben Radius R modelliert. Zu Beginn der Simulation befinden sich $N_t(t = 0)$ Target-Zellen innerhalb des Simulationsgebiets. Sobald eine NK-Zelle den Rand einer Target-Zelle trifft, wird diese aus der Simulation entfernt und N_t um eins verkleinert. Die NK-Zelle setzt ihre diffusive Bewegung fort. Des Weiteren seien N_o kreisförmige passive Hindernisse (auch „Obstacle(s)“ im Folgenden genannt) mit Radius r_{obs} in dem System enthalten. Diese Hindernisse reflektieren die diffundierenden NK-Zellen bei einer Annäherung auf die Distanz $R + r_{\text{obs}}$. Abbildung 6.2(a) stellt das beschriebene Modell noch einmal graphisch dar. Zusätzlich zeigt Video V.5 exemplarisch ein Sample des verwendeten FPKMC-Algorithmus.

Die Simulationen sind in dimensionslosen Einheiten durchgeführt worden, d.h. der Durchmesser der NK-Zellen entspricht einer Längeneinheit, woraus $R = 0.5$ folgt. Des Weiteren gilt $D = 1$. Die Teilchenzahlen in dem gewählten quadratischen Simulationsgebiet von 50×50 sind so gewählt, dass sie den Experimenten entsprechen. Zu Beginn aller Simulationen werden die Teilchen ohne Überlappung gleichverteilt in das Simulationsgebiet gesampelt. Abbildung 6.2(b) zeigt exemplarisch den Anteil der zum Zeitpunkt t bereits abgetöteten Target-Zellen für die Parameterwahl $N_k = 20$, $N_t(0) = 20$, $R = r_{\text{obs}} = 0.5$ und unterschiedliche Werte von N_o . Man erkennt deutlich, dass die Effizienz zu jedem Zeitpunkt t mit zunehmender Obstaclezahl abnimmt und sich folglich durch rein passive Hindernisse die experimentellen Daten in den Abbildungen 6.1(a) und 6.1(b) nicht erklären lassen. Um auszuschließen, dass das Modell sich für (leicht) modifizierte Parameter anders verhält, sind zunächst r_{obs} und N_o variiert und jeweils die mittlere Zeit $t_{1/2}$ bestimmt worden, zu der die Hälfte der Target-Zellen gefunden worden ist. Abbildung 6.2(c) zeigt das Ergebnis für $N_k = 20$ und $N_t(0) = 20$. In allen Fällen wächst $t_{1/2}$ sowohl mit der Zahl der Obstacles als auch mit deren Radius an. Abbildung 6.2(d) zeigt dieselben Daten für $N_k = 1$ Killer und $N_t(0) = 20$ Target-Zellen. Auch hier steigt $t_{1/2}$ mit der Zahl der Obstacles und dem Radius an. Diese Aussage bestätigte sich auch für alle weiteren untersuchten Parameterkombinationen. Zusammenfassend resultiert aus den experimentellen Daten der Abbildungen 6.1(c) und 6.1(d) sowie den Simulationsergebnissen in Abbildung 6.2, dass der effizienzsteigernde Einfluss von Bystander-Zellen, welcher in den Abbildungen 6.1(a) und 6.1(b) zu sehen ist, nicht durch die Eigenschaften passiver Hindernisse erklärt werden kann.

Um die noch ungeklärte Ursache der Effizienzsteigerung weiter zu erforschen, sind daher in weiteren Experimenten Migrationseigenschaften der NK-Zellen in An- und Abwesenheit von Bystander-Zellen und Polystyrolkügelchen quantifiziert worden. Abbildung 6.3(a) zeigt die Trajektorien von je 20 NK-Zellen mit und ohne Bystander-Zellen innerhalb desselben Zeitintervalls. Deutlich ist zu erkennen, dass NK-Zellen in Anwesenheit von Bystander-Zellen weiter migrieren, wozu auch die in Abbildung 6.3(b) aufgetragenen Messungen mittlerer Geschwindigkeiten passen. Darüber hinaus sind die Trajektorien migrierender NK-Zellen innerhalb der $10\mu\text{m}$ -Umgebungen

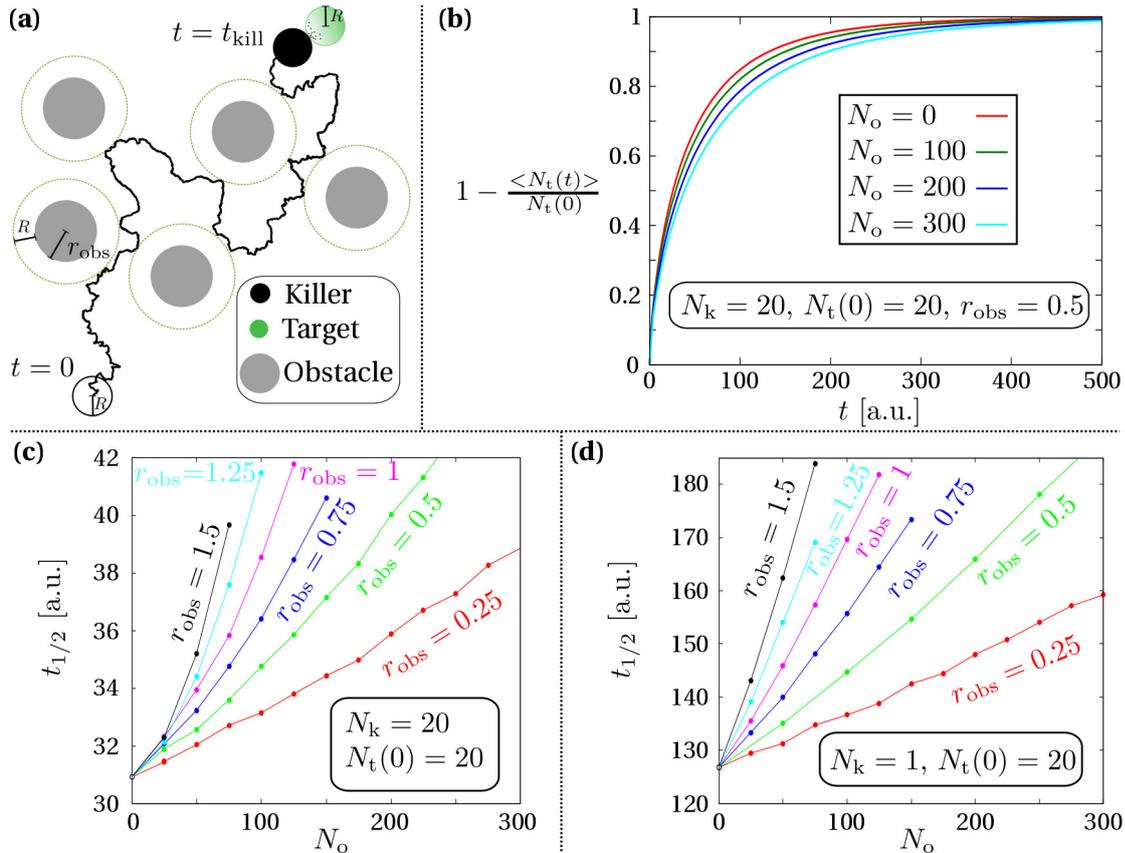


Abbildung 6.2.: (a) Skizze des Suchmodells mit Killern (NK-Zellen), Target-Zellen und Obstacles (passive Hindernisse). Die schwarze mit $D = 1$ diffundierende Scheibe mit Radius R (hohl dargestellt bei $t = 0$, ausgefüllt bei $t = t_{kill}$) modelliert eine suchende NK-Zelle, die gezackte schwarze Linie ihre Diffusionstrajektorie. Die grauen Scheiben mit Radius r_{obs} stellen unbewegliche Hindernisse dar. Die unbeweglichen grünen Scheiben mit Radius R repräsentieren Target-Zellen, welche zum Zeitpunkt des ersten Berührens durch eine NK-Zelle aus der Simulation entfernt werden. Die NK-Zelle setzt anschließend die Bewegung fort. (b) Der über 40000 Samples gemittelte Anteil abgetöteter Target-Zellen ist als Funktion der Zeit dargestellt für $N_k = 20$ NK-Zellen, $N_t(0) = 20$ Target-Zellen und unterschiedliche Anzahlen N_o an Obstacles mit Radius $r_{obs} = 0.5$. (c) Die über 40000 Samples gemittelte Zeit $t_{1/2}$ (exakt die Hälfte der Target-Zellen ist gefunden) ist dargestellt als Funktion der Obstaclezahl N_o für $N_k = 20$ NK-Zellen, $N_t(0) = 20$ Target-Zellen und unterschiedliche Radien r_{obs} . (d) Die über 40000 Samples gemittelte Zeit $t_{1/2}$ (exakt die Hälfte der Target-Zellen ist gefunden) ist dargestellt als Funktion der Obstaclezahl N_o für eine NK-Zelle, $N_t(0) = 20$ Target-Zellen und unterschiedliche Radien r_{obs} .

von Bystander-Zellen und Polystyrolkugeln untersucht und in drei Phasen zerlegt worden: Annäherungsphase an die Bystander-Zelle bzw. das Naphthalinkugeln, Berührungsphase und das Verlassen der $10\mu\text{m}$ -Umgebung. Die linke Seite von Abbildung 6.3(c) skizziert diese Zerlegung graphisch. Für jede dieser drei Phasen ist die mittlere Dauer sowie die daraus resultierende mittlere Gesamtzeit bestimmt worden. Die rechte Seite von Abbildung 6.3(c) zeigt den Vergleich dieser Zeiten für P815-Zellen und Polystyrolkugeln. Während die Dauer der Berührungsphase in beiden Fällen ungefähr gleich groß ist, laufen die Annäherung und das Verlassen der Bystander-Zelle signifikant schneller ab im Fall der P815-Zellen. Folglich scheinen Bystander-Zellen die Bewegung der NK-Zellen zu beschleunigen.

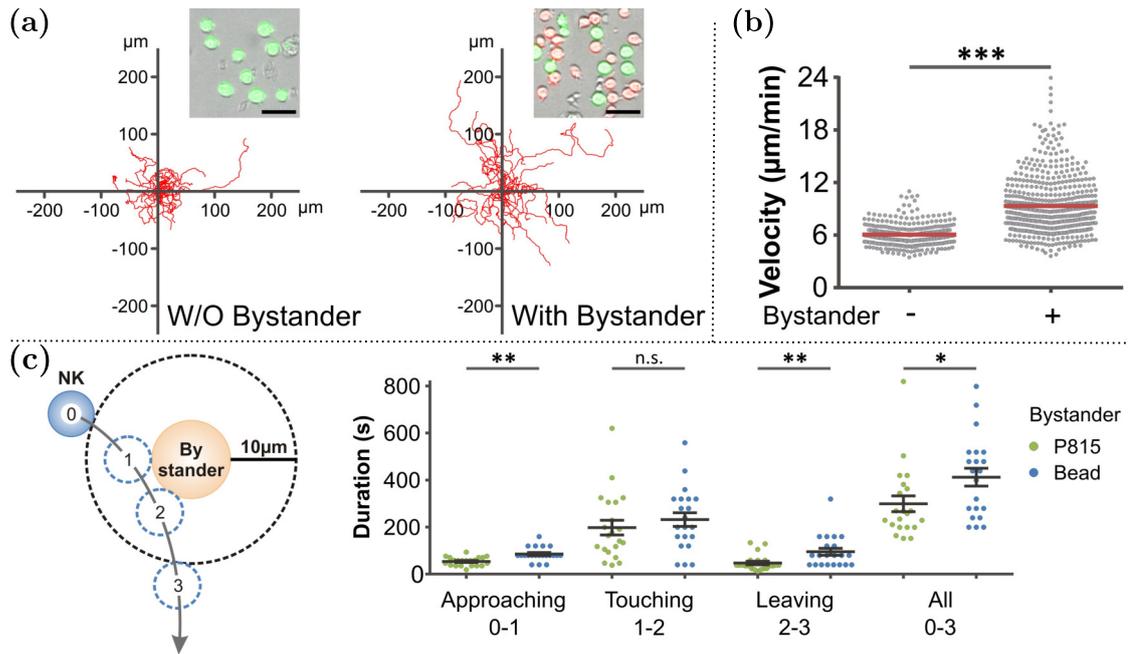


Abbildung 6.3.: (a) Trajektorien von je 20 NK-Zellen (drei menschliche Spender) in Abwesenheit (links) und Anwesenheit (rechts) von Bystander-Zellen (P815) innerhalb desselben Zeitintervalls. Der Trajektorienanfang ist dabei jeweils in den Ursprung eines gemeinsamen Koordinatensystems verschoben. Die eingebetteten Graphen zeigen Mikroskopieaufnahmen mit grün gelabelten Target-Zellen (K562), rot gelabelten Bystander-Zellen (P815) und nahezu durchsichtigen NK-Zellen. (b) Gemittelte Geschwindigkeit der NK-Zellen (drei menschliche Spender) in An- und Abwesenheit von Bystander-Zellen (P815). (c) links: Zerlegung der Trajektorie einer NK-Zelle innerhalb der $10\mu\text{m}$ -Umgebung eines Bystanders: Annäherungsphase (0-1), Berührungsphase (1-2), Verlassen der $10\mu\text{m}$ -Umgebung (2-3). rechts: Mittlere Dauer der einzelnen Phasen sowie die daraus resultierende mittlere Gesamtzeit für P815-Zellen und Polystyrolkugeln.

Ob dieser lokale Effekt bereits alleine ausreicht, ist in weiteren Simulationen getestet worden. Zu diesem Zweck musste dem oben beschriebenen Modell noch eine weitere Teilchensorte hinzugefügt werden. Die Bystander-Zellen werden nachfolgend als N_b unbewegliche Scheiben mit Radius r_{by} dargestellt und bilden somit zunächst einmal weitere Hindernisse im Suchgebiet (genau wie Obstacles). Darüber hinaus findet jedoch eine beschleunigte diffusive Bewegung jeder NK-Zelle mit $D_{acc} > D$ statt, so lange der Abstand der Mittelpunkte der NK-Zelle und einer Bystander-Zelle kleiner als $\Delta > r_{by}$ ist. Abbildung 6.4(a) stellt diese Modellerweiterung graphisch dar. Zusätzlich zeigt Video V.6 exemplarisch ein Sample des verwendeten FPKMC-Algorithmus.

Auch für diese Modellerweiterung sind zu Beginn in allen Simulationen die Teilchen ohne Überlappung gleichverteilt in das Simulationsgebiet gesampelt worden. Abbildung 6.4(b) zeigt den mittleren Anteil zum Zeitpunkt t noch nicht abgetöteter Target-Zellen für die exemplarische Parameterwahl $D_{acc} = 4D = 4$, $\Delta = 3$, $N_k = 20$, $N_t(0) = 20$, $R = r_{obs} = r_{by} = 0.5$, $N_o = 200$ und unterschiedliche Werte von N_b . Man erkennt deutlich, dass die Sucheeffizienz der NK-Zellen mit der Anzahl N_b der Bystander ansteigt. Die kombinierte Wahl der Parameter D_{acc} und Δ entscheidet letztendlich, ob der durch die beschleunigte Diffusion gewonnene Effizienzvorteil größer oder kleiner ist als der Effizienzverlust durch die Hinderniseigenschaft der Bystander. Betrachtet man Abbildung 6.3(a) genauer, so erkennt man, dass die mittleren Entfernungen zum Ursprung auf der rechten Seite (mit Bystander-Zelle) in etwa doppelt so groß sind wie auf der linken Sei-

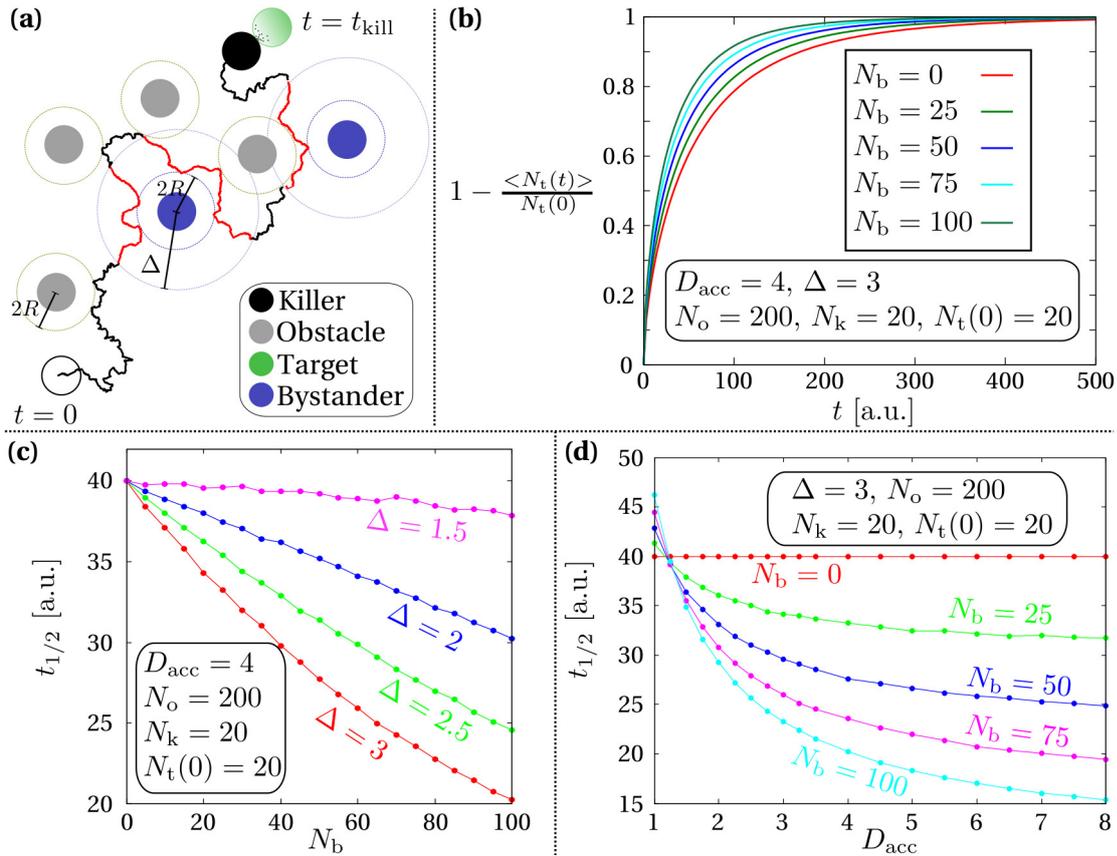


Abbildung 6.4.: (a) Skizze des Suchmodells mit beschleunigenden Bystander-Zellen: Zusätzlich zu dem in Abbildung 6.2(a) beschriebenen Modell werden blaue Scheiben ergänzt, welche Bystander symbolisieren. Innerhalb des Abstands Δ diffundiert die schwarze Scheibe (NK-Zelle) mit einer Diffusionskonstanten $D_{acc} > D$. In den entsprechenden Bereichen ist die Trajektorie rot dargestellt. (b) Der über 40000 Samples gemittelte Anteil gefundener Target-Zellen ist als Funktion der Zeit dargestellt für $D_{acc} = 4$, $\Delta = 3$, $N_k = 20$ NK-Zellen, $N_t(0) = 20$ Target-Zellen, $N_o = 200$ Obstacles und unterschiedliche Bystanderzahlen N_b . (c) Die über 40000 Samples gemittelte Zeit $t_{1/2}$ (exakt die Hälfte der Target-Zellen ist gefunden) ist dargestellt als Funktion der Bystanderzahl N_b für $D_{acc} = 4$, $N_k = 20$ NK-Zellen, $N_t(0) = 20$ Target-Zellen, $N_o = 200$ Obstacles und unterschiedliche Δ . (d) Die über 40000 Samples gemittelte Zeit $t_{1/2}$ (exakt die Hälfte der Target-Zellen ist gefunden) ist dargestellt als Funktion von D_{acc} für $\Delta = 3$, $N_k = 20$ NK-Zellen, $N_t(0) = 20$ Target-Zellen, $N_o = 200$ Obstacles und unterschiedliche Bystanderzahlen N_b .

te (ohne Bystander-Zelle). Die Wahl $D_{acc} = 4D$ erscheint daher nicht übertrieben. Abbildung 6.4(c) zeigt die Zeit $t_{1/2}$ als Funktion von N_b für unterschiedliche Werte von Δ . Die restlichen Parameter sind wie in Abbildung 6.4(a) gewählt. Trivialerweise steigt die Effizienz mit zunehmendem Δ an, da Δ nicht die Wahrscheinlichkeit einer Diffusionstrajektorie verändert, sondern nur lokal das Durchlaufen der Trajektorie beschleunigt. Bemerkenswert dagegen ist, wie klein Δ werden kann ($\Delta \approx 1.5$) ohne das monotone Fallen in N_b und damit den effizienzsteigernden Einfluss von Bystander-Zellen im Modell zu verlieren. Abschließend ist auch der Einfluss von D_{acc} auf die Suche effizienz untersucht worden. Zu diesem Zweck zeigt Abbildung 6.4(d) die Zeit $t_{1/2}$ als Funktion von D_{acc} . Alle anderen Parameter sind identisch zu 6.4(a). Trivialerweise überrascht das monotone Fallen in D_{acc} nicht, da auch D_{acc} nicht die Wahrscheinlichkeit einer Diffusionstrajektorie verändert, sondern nur lokal das Durchlaufen der Trajektorie beschleunigt. Bemerkenswert dagegen ist der große Bereich der Diffusionskonstanten bis zur unteren Schranke

$D_{\text{acc}} \approx 1.25$, in dem die Bystander effizienzsteigernde Wirkung haben. Erst für noch kleinere D_{acc} überwiegt die Hinderniseigenschaft der Bystander-Zellen. Für $D_{\text{acc}} = 1$ verhalten sich Bystander schließlich als reine Hindernisse.

Eine Reihe weiterer Simulationen mit diversen Parametervariationen auch in N_k , $N_t(0)$, r_{obs} , r_{by} und N_o ist zusätzlich durchgeführt worden. Da diese Simulationen inhaltlich alle bereits aus Abbildung 6.4 extrahierten Aussagen bestätigen, wird auf die Präsentation weiterer Daten jedoch verzichtet.

Mithilfe der Experimente und der anschließenden Simulationen ist der Grund des effizienzsteigernden Einflusses von Bystander-Zellen geklärt: Die im Umfeld gewisser Bystandersorten gemessene Beschleunigung der Bewegung der NK-Zellen ist notwendig (Experimente mit Polystyrolkugeln, Simulationen in Abbildung 6.2) und hinreichend (Simulationen in Abbildung 6.4) für eine Effizienzsteigerung des Abtötens von Target-Zellen.

Es bleibt die Frage nach dem molekularen Detektionsmechanismus, der für die Beschleunigung der NK-Zellen verantwortlich ist. Da bereits an anderen Stellen nachgewiesen wurde, dass Wasserstoffperoxid (H_2O_2) das Migrationsverhalten von Immunzellen verändert [124–127], ist es auch hier in Erwägung gezogen worden. Abbildung 6.5(a) zeigt die Produktion an H_2O_2 für verschiedene Zellarten. Um zu testen, ob dieser Unterschied in der Wasserstoffperoxidproduktion relevant ist, ist das Migrationsverhalten von NK-Zellen in der Gegenwart von P815 Bystander-Zellen mit und ohne zusätzlich zugegebener Katalase verglichen worden. Katalase ist ein natürlich vorkommendes Enzym [128], welches Wasserstoffperoxid zu Wasser (H_2O) und Sauerstoff (O_2) reduziert und somit die Wasserstoffperoxidmenge in der Probe erniedrigt. Abbildung 6.5(b) zeigt den Unterschied in der mittleren Migrationsgeschwindigkeit mit und ohne Katalasezugabe. Ohne Katalase ist die mittlere Geschwindigkeit signifikant größer. Damit scheint nun auch der molekulare Detektionsmechanismus erklärt zu sein. Zur weiteren Bestätigung dieses Mechanismus ist ebenfalls untersucht worden, ob die Migration durch Zugabe von Wasserstoffperoxid beschleunigt werden kann. Abbildung 6.5(c) zeigt zu diesem Zweck die Trajektorien von NK-Zellen mit und ohne die Zugabe von $2\mu\text{M}$ H_2O_2 . Die Zugabe von H_2O_2 führt zu einer im Mittel deutlich weiteren Entfernung zum Trajektorienanfang und somit zu einer beschleunigten Migration. Abbildung 6.5(d) bestätigt diese Beobachtung anhand der Geschwindigkeit der NK-Zellen von zwei menschlichen Spendern.

Um den Einfluss von H_2O_2 weiter zu untersuchen, ist abschließend für zwei verschiedene Bystandersorten, welche deutlich unterschiedliche Mengen an H_2O_2 produzieren, die Effizienz der NK-Zellen verglichen worden. Abbildung 6.5(e) zeigt zu diesem Zweck exemplarisch den in einem Experiment bestimmten Anteil abgetöteter Target-Zellen als Funktion der Zeit ohne Bystander-Zellen, mit P815-Bystander-Zellen (hohe Produktion an H_2O_2) und mit *NK population-depleted PBMCs* Bystander-Zellen (geringe Produktion an H_2O_2). Abbildung 6.5(f) zeigt eine Mittelung über vier Experimente für den Anteil abgetöteter Target-Zellen nach einer und nach vier Stunden. Es bestätigt sich die Vermutung, dass Bystander-Zellen mit einer höheren Wasserstoffperoxidproduktion zu einer höheren Effizienz der NK-Zellen führen.

Zusammenfassend bleibt damit festzuhalten, dass es in [4] mithilfe experimenteller und numerischer Untersuchungen gelungen ist, den erstmals beobachteten Einfluss von Bystander-Zellen auf die Effizienz der Tötung von Target-Zellen zu erklären: Eine lokal höhere Wasserstoffperoxidkonzentration führt zu einer beschleunigten Migration der NK-Zellen im Bereich der erhöhten Konzentration. Diese beschleunigte Migration allein (Simulationen in Abbildung 6.4) ist ausreichend für die beobachtete Effizienzsteigerung im Abtöten der Target-Zellen.

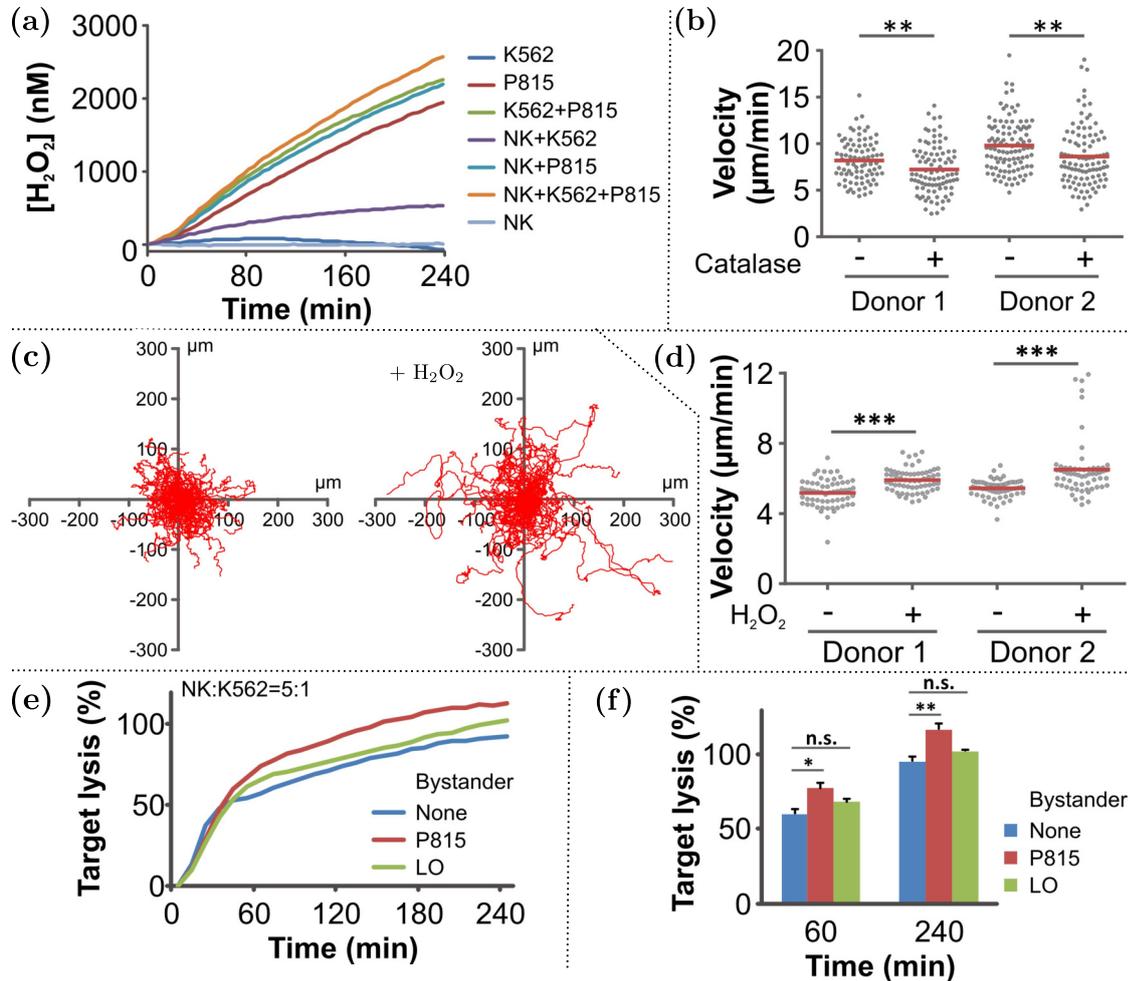


Abbildung 6.5.: (a) Erzeugung von H₂O₂ durch NK-Zellen (125·10³ cells/well; Falcon[®] 96 Well Black), K562 (25·10³ cells/well) und P815-Bystander-Zellen (75·10³ cells/well) (b) Geschwindigkeit der NK-Zellen zweier menschlicher Spender in Anwesenheit von Bystander-Zellen (P815) mit und ohne Katalase (engl.: Catalase). (c) In einen gemeinsamen Ursprung verschobene Trajektorien von NK-Zellen ohne (links) und mit (rechts) Zugabe von 2μM H₂O₂. Der Trajektorienanfang ist dabei jeweils in den Ursprung eines gemeinsamen Koordinatensystems verschoben. (d) Geschwindigkeit der NK-Zellen zweier menschlicher Spender ohne und mit Zugabe von 2μM H₂O₂. (e) Anteil der durch menschliche (ein Spender) NK-Zellen (125·10³ cells/well) abgetöteten Target-Zellen (K562, 25·10³ cells/well) als Funktion der Zeit für die Szenarien: keine Bystander (blau), Bystander (P815, 75·10³ cells/well) (rot) und Bystander (NK population-depleted PBMCs (LO), 75·10³ cells/well) (grün). (f) Mittelung des Anteils nach einer und nach vier Stunden abgetöteter Target-Zellen über vier menschliche NK-Zell-Spenden. Setup identisch zu (e).

7. Grundlagen des Studiums intermittierender Suchprozesse

Dieses Kapitel präsentiert notwendige Grundlagen für das Verständnis der in den Kapiteln 8, 9 und 10 durchgeführten Studien zu intermittierenden Suchprozessen.

Zunächst werden dazu in Abschnitt 7.1 die Begriffe „Suchproblem“ und „(optimale) Suchstrategie“ anhand fester und variabler Modellparameter des Suchprozesses definiert. Diese Definitionen beziehen sich dabei noch nicht auf den Fall intermittierender Suche, sondern sind allgemeingültig für alle Arten von Suchprozessen zu verwenden.

Abschnitt 7.2 präsentiert Resultate aus [38, 39, 41, 44, 46–48] bezüglich der Optimierung intermittierender Suchstrategien in einer, zwei und drei Dimensionen, welche für das Verständnis und das wissenschaftliche Einordnen dieser Dissertation von Nutzen sind. Gleichzeitig erklärt der Abschnitt die mathematische Modellierung von intermittierenden Suchstrategien mittels Mastergleichungssystemen und den daraus folgenden stationären Differentialgleichungssystemen für die mSZ.

Abschnitt 7.3 stellt darauf aufbauend alle Details des in dieser Arbeit in den weiteren Kapiteln verwendeten Modells intermittierender Suche vor.

7.1. Definition eines Suchproblems, einer Suchstrategie und der optimalen Suchstrategie anhand variabler und fester Parameter

Obwohl die in der Einleitung aufgezählten Beispiele von Suchprozessen in ihrer Komplexität und ihren Größenskalen kaum unterschiedlicher sein könnten, hat ihre Modellierung dennoch eine Gemeinsamkeit. In allen Fällen handelt es sich um FP-Prozesse, welche zu der Zeit t_z enden, zu der ein Zielzustand (oder einer von mehreren Zielzuständen) erstmals erreicht ist. Die FP-WDichte ρ_z des Zeitpunktes t_z enthält also alle zeitlichen Informationen für das Auffinden eines Ziels.

Zum Quantifizieren der Effizienz einer Suchstrategie wird meist das erste Moment von ρ_z , also die mSZ

$$T = \langle t_z \rangle = \int_0^\infty t \rho_z(t) dt, \quad (7.1)$$

genutzt. Wie [129] zeigt, kann die Aussagekraft von T jedoch variieren. Dies ist exemplarisch auch in Abschnitt 5.2.1 dargelegt anhand zweier Beispiele mit gleicher mSZ, aber stark unterschiedlicher Varianz.

Neben der Reduktion zu Vergleichszwecken gibt es gelegentlich noch einen weiteren Grund, nur die mSZ T anstelle der FP-WDichte $\rho_z(t)$ zu betrachten. Falls der die Suche beschreibende, stochastische Prozess markovsch ist und das zugehörige Mastergleichungssystem darüber hinaus eine Fokker-Planck-Gleichung mit Übergangsraten zwischen mehreren Zuständen ist, können mittels sogenannter Backward-Gleichungen zeitunabhängige Differentialgleichungen für T hergeleitet werden [76, 85]. Obwohl selbst diese immer noch häufig gar nicht oder nur sehr schwer zu lösen sind mittels FEM, sind sie meistens wesentlich einfacher zu behandeln als das zugehörige zeitabhängige Mastergleichungssystem, dessen Lösen die Voraussetzung der Berechnung von $\rho_z(t)$ mittels FEM ist. Anhang B demonstriert die Herleitung obiger zeitunabhängiger Differentialgleichungssysteme für den allgemeinen Fall.

Die mSZ T ist eine Funktion der **variablen** und der **festen Parameter** des stochastischen Suchprozesses. Typische variable Parameter sind z.B. die Persistenzlänge eines Random-Walks [130], die Desorptionsrate in das Volumen für ein diffundierendes Teilchen [131,132] oder die Stillstandsrate innerhalb einer zufälligen Bewegung [133,134]. Typische feste Parameter des Suchproblems sind z.B. die Größe und die Form des Suchgebiets, die Zielgröße, die Detektionsrate und Konstanten der Bewegung wie z.B. eine Diffusionskonstante oder eine Geschwindigkeit.

Ein **Suchproblem** wird neben dem verwendeten Suchmodell folglich durch einen kompletten Satz fester Parameter definiert. Eine **Suchstrategie** für ein gegebenes Suchproblem wird dagegen durch einen vollständigen Satz variabler Parameter definiert. Der vollständige Satz variabler Parameter, welcher die mSZ minimiert, wird nachfolgend als **optimale Strategie** des jeweiligen Problems bezeichnet.

Für das Verständnis nachfolgender Kapitel ist es dabei wichtig zu beachten, dass manche Parameter sowohl als feste als auch als variable Parameter eines Suchprozesses Sinn ergeben. Gelegentlich wird es daher vorkommen, dass aus einem variablen Parameter in der nächsten Studie ein fester Parameter wird und umgekehrt. Andere Parameter, wie z.B. Diffusionskonstanten oder Zielgrößen, eignen sich dagegen nur als feste Parameter, da die mSZ immer entweder monoton steigend oder fallend in diesen Parametern ist und folglich keine Minima (und damit keine optimale Strategie) existieren können.

Obige Definition einer optimalen Strategie trifft sicherlich nicht auf alle realen Suchprozesse zu, da sie sich auf die reine Suchzeit beschränkt und die benötigten endlichen Ressourcen (z.B. Anzahl der Motorproteine, Energieverbrauch, ...) in der zu minimierenden Zielfunktion gar nicht gewichtet werden. Besonders deutlich wird dies für Modelle, welche die Nahrungssuche beschreiben. Dort ist die zu optimierende Größe eigentlich nicht die benötigte Suchzeit, sondern die Nettoenergiebilanz [15,16,135] während des Suchprozesses. Letztere lässt sich allerdings aufgrund vieler unbekannter Parameter häufig nur sehr schwer modellieren, weshalb der Abgleich mit experimentellen Daten schwierig ist [39]. Aufgrund der zu erwartenden stärkeren Korrelation zwischen Suchzeit und Nettoenergiebilanz wird deshalb dennoch häufig auf die mSZ als einziges Effizienzkriterium zurückgegriffen [38,39]. Auch die in dieser Arbeit diskutierten Suchstrategien werden ausschließlich mittels ihrer mSZ klassifiziert.

7.2. Modellierung und Optimierung intermittierender Suchstrategien im Literaturüberblick

7.2.1. Ein minimales Modell eindimensionaler intermittierender Suche für punktförmige Ziele in \mathbb{R}_0^+

Das in diesem Abschnitt vorgestellte eindimensionale Suchproblem aus [38,39,41] ist das Minimalbeispiel eines intermittierenden Suchprozesses und damit ideal geeignet für den Einstieg. Zum einen existiert für den Sucher eine diffusive Phase mit einer Diffusionskonstanten D . In dieser Phase wird ein Ziel detektiert, sobald der Sucher es erstmals erreicht. Zum anderen gibt es eine ballistische Phase, in der ein Ziel nicht detektiert werden kann. Diese ballistische Phase ist immer in die positive x -Richtung orientiert und besitzt die konstante Geschwindigkeit v . Der stochastische Wechsel von der diffusiven zur ballistischen Phase geschieht mit der Rate $f_1 = 1/\tau_1$. Die Rate der Rückrichtung ist durch $f_2 = 1/\tau_2$ gegeben.

In äquidistanten Abständen L befinden sich auf ganz \mathbb{R}_0^+ unendlich viele punktförmige Ziele. Der Suchprozess endet, sobald das erste Ziel gefunden wird. Abbildung 7.1(a) stellt das be-

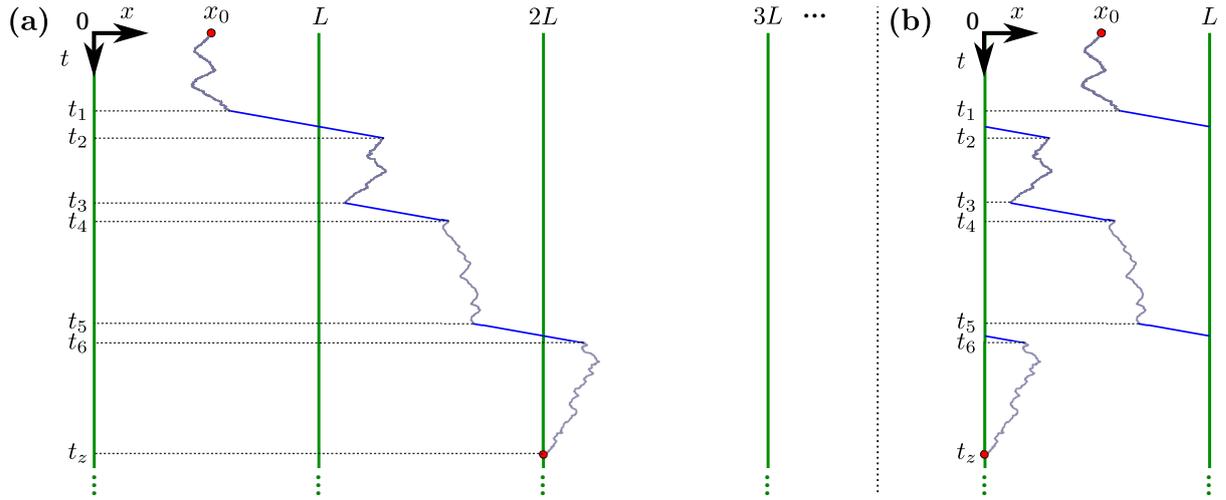


Abbildung 7.1.: (a) Schematische Darstellung des Weg-Zeit-Gesetzes eines intermittierenden Suchprozesses auf R_0^+ . Der bei $x_0 \in]0; L[$ startende Sucher alterniert stochastisch zwischen einer diffusiven Phase (graue, gezackte Linien) und einer immer nach rechts gerichteten ballistischen Phase (blaue Strecken). Der Suchprozess endet, sobald der Sucher in der diffusiven Phase erstmals ein natürliches Vielfaches von L erreicht. (b) Schematische Darstellung des in (a) gezeigten Suchprozesses, jedoch als Weg-Zeit-Gesetz auf dem Intervall $[0, L]$ mit periodischen Randbedingungen.

schriebene Suchproblem graphisch dar. Die zeitabhängige mathematische Beschreibung dieses Suchprozesses ist gegeben durch das Mastergleichungssystem

$$\frac{\partial P_1(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 P_1(x, t)}{\partial x^2} - \frac{1}{\tau_1} P_1(x, t) + \frac{1}{\tau_2} P_2(x, t), \quad (7.2)$$

$$\frac{\partial P_2(x, t)}{\partial t} = -v \frac{\partial P_2(x, t)}{\partial x} + \frac{1}{\tau_1} P_1(x, t) - \frac{1}{\tau_2} P_2(x, t). \quad (7.3)$$

Dabei bezeichnet $P_1(x, t)$ die (unnormierte) WDichte, dass sich der Sucher zur Zeit t in der diffusiven Phase am Ort x befindet. Analog stellt $P_2(x, t)$ die (unnormierte) WDichte dar, dass sich der Sucher zur Zeit t in der ballistischen Phase am Ort x befindet.

Da an späterer Stelle nur die mSZ interessiert und nicht der insgesamt zurückgelegte Weg, bietet sich die in Abbildung 7.1(b) dargestellte Transformation mit periodischen Randbedingungen auf das Intervall $[0; L]$ an. Quantitativ wird dadurch weder die mSZ noch die zugehörige FP-WDichte $\rho_z(t_z)$ verändert. Für die mathematische Berechnung ergeben sich jedoch vereinfachende Vorteile durch ein beschränktes Intervall und den dann geltenden Randbedingungen für obiges Mastergleichungssystem:

$$P_1(0, t) = P_1(L, t) = 0 \quad \text{und} \quad P_2(0, t) = P_2(L, t) \quad \forall t > 0. \quad (7.4)$$

Mithilfe der in Anhang B gezeigten Vorgehensweise kann aus dem Mastergleichungssystem (7.2)-(7.3) direkt ein gewöhnliches, lineares Differentialgleichungssystem für die mSZ formuliert werden:

$$D \frac{\partial^2 T_1(x)}{\partial x^2} + \frac{1}{\tau_1} [T_2(x) - T_1(x)] = -1, \quad (7.5)$$

$$v \frac{\partial T_2(x)}{\partial x} + \frac{1}{\tau_2} [T_1(x) - T_2(x)] = -1. \quad (7.6)$$

$T_1(x)$ bezeichnet dabei die mSZ für einen Sucher, welcher in der diffusiven Phase am Ort x startet. $T_2(x)$ ist analog dazu die mSZ für einen Sucher, welcher in der ballistischen Phase am Ort x startet.

Ergänzt wird dieses Differentialgleichungssystem durch die Randbedingungen

$$T_1(0) = T_1(L) = 0 \quad \text{und} \quad T_2(0) = T_2(L), \quad (7.7)$$

welche sich aus den beiden Bedingungen in Gl. (7.4) ergeben. Die Lösungen T_1 und T_2 werden in [41] explizit berechnet. Da die Startposition des Suchers gleichverteilt auf dem Intervall $[0; L]$ liegen soll und dieser darüber hinaus in der diffusiven Phase starten soll, erhält man für diese zusätzlich über die Startposition gemittelte mSZ:

$$T = \frac{1}{L} \int_0^L dx T_1(x) \quad (7.8)$$

$$= (\tau_1 + \tau_2) \left(\frac{L}{2} \frac{\sqrt{1+4r} (\exp(\alpha + \beta) - 1) + (1+2r) (\exp(\beta) - \exp(\alpha))}{\sqrt{1+4r} (\exp(\beta) - 1) (\exp(\alpha) - 1) \tau_2 v} - \frac{1}{r} - 1 \right) \quad (7.9)$$

$$\text{mit } r = \frac{\tau_2^2 v^2}{D\tau_1}, \quad \alpha = \frac{L}{2} \left(\sqrt{\frac{1}{\tau_2^2 v^2} + \frac{4}{D\tau_1}} - \frac{1}{\tau_2 v} \right) \quad \text{und} \quad \beta = -\frac{L}{2} \left(\sqrt{\frac{1}{\tau_2^2 v^2} + \frac{4}{D\tau_1}} + \frac{1}{\tau_2 v} \right).$$

Für $L \gg v\tau_2$, $\sqrt{D\tau_1}$, $\frac{D\tau_1}{v\tau_2}$ erhält man daraus die wesentlich einfachere Approximation

$$T \approx \frac{L(\tau_1 + \tau_2)(D\tau_1 + 2\tau_2^2 v^2)}{2\tau_2 v \sqrt{D\tau_1} \sqrt{D\tau_1 + 4\tau_2^2 v^2}}. \quad (7.10)$$

Bemerkenswert dabei ist, dass diese Zeit linear mit der Intervalllänge skaliert, während die mSZ einer ausschließlich diffusiven Suche $T_{\text{diff}} = L^2/(12D)$ quadratisch in L skaliert. Daraus folgt, dass jede intermittierende Suche mit beliebig gewählten τ_1 und τ_2 für alle $D, v > 0$ ab einer bestimmten Intervalllänge überlegen gegenüber einer rein diffusiven Suche wird.

Wie [41] zeigt, besitzt die mSZ T in Gl. (7.8) kein Minimum mit $\tau_1, \tau_2 > 0$, da es Pfade zum Ursprung im ersten Quadranten der (τ_1, τ_2) -Ebene gibt, so dass der Grenzwert von T für diese Annäherung jeweils kleiner ist als alle Funktionswerte mit $\tau_1, \tau_2 > 0$. $\tau_1 = \tau_2 = 0$ ist jedoch weder mathematisch, noch für irgendein physikalisches Modell sinnvoll. Daher wurde in [38, 39, 41] eine untere Schranke τ_1^{min} für die mittlere Dauer der diffusiven Phase festgesetzt. Dies entspricht einer mittleren Zeit, welche der Sucher minimal benötigt, um das Ziel überhaupt detektieren zu können.

Im Gültigkeitsbereich der Approximation aus Gl. (7.10) lässt sich zeigen, dass für die optimale Strategie dann immer $\tau_1 = \tau_1^{\text{opt}} = \tau_1^{\text{min}}$ gilt und die optimale Zeit τ_2^{opt} durch die Gleichung

$$\tau_1^3 + 6 \frac{\tau_1^2 \tau_2^2}{\tau} - 8 \frac{\tau_2^5}{\tau^2} = 0 \quad (7.11)$$

bestimmt wird, mit $\tau = D/v^2$. Es ergeben sich damit zwei interessante Grenzfälle [38, 39, 41]:

- $\tau_1 \gg \tau$:

Der optimale Wert für τ_2 ist annähernd gegeben durch

$$\tau_2^{\text{opt}} \approx \left(\frac{3\tau\tau_1^2}{4} \right)^{1/3}, \quad (7.12)$$

wodurch sich insbesondere $\tau_2^{\text{opt}} < \tau_1^{\text{opt}}$ ergibt. Folglich verbringt der optimale Sucher im Mittel den überwiegenden Zeitanteil in der diffusiven Phase. Nachfolgend wird dieser Fall daher analog zu [38, 39, 41] mit „S“ (Searching) bezeichnet.

- $\tau_1 \ll \tau$:

Hier ist der optimale Wert für τ_2 annähernd gegeben durch

$$\tau_2^{\text{opt}} \approx \left(\frac{\tau^2 \tau_1^3}{8} \right)^{1/5}, \quad (7.13)$$

wodurch sich $\tau_2^{\text{opt}} > \tau_1^{\text{opt}}$ ergibt. Folglich verbringt der optimale Sucher im Mittel den überwiegenden Zeitanteil in der ballistischen Phase. Nachfolgend wird dieser Fall daher analog zu [38, 39, 41] mit „M“ (Moving) bezeichnet.

In [17] und [136] wurde die mittlere Dauer von Detektionsphasen und ballistischen Phasen für 18 verschiedene Tierarten gemessen (u.a. Fische, Vögel, Echsen). Alle diese Suchszenarien finden in zwei bzw. drei räumlichen Dimensionen statt und unterscheiden sich daher von der Modelldimension (eindimensional). Allerdings ist in [17, 137, 138] gezeigt, dass die Richtungsänderung der ballistischen Bewegung nach einer Suchphase häufig klein ist gegenüber der Richtung der vorangegangenen ballistischen Bewegung. Daher sind in [38, 39, 41] die experimentellen Daten trotz des Dimensionsunterschieds zwischen Modell und Beobachtung in die beiden Gruppen S und M zerlegt worden. Abbildung 7.2 zeigt die zugehörigen Messdaten, wobei anstelle der Zeiten τ_1 und τ_2 die zugehörigen Raten $f_1 = 1/\tau_1$ und $f_2 = 1/\tau_2$ verwendet sind.

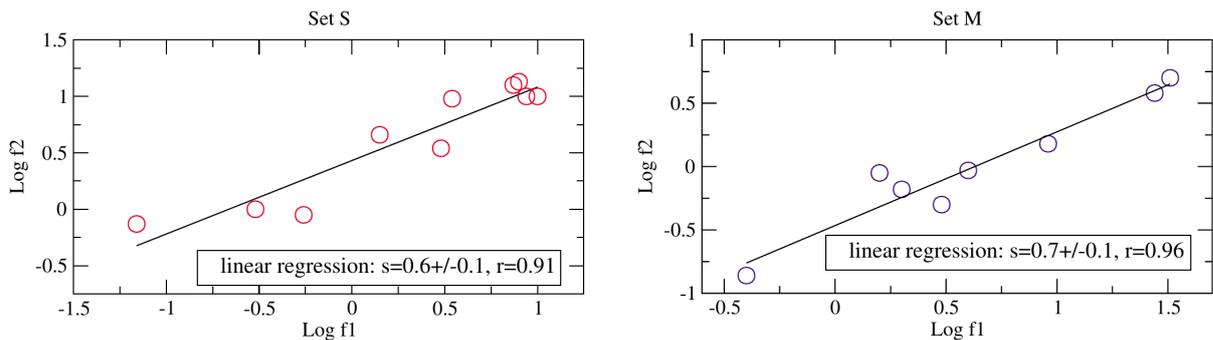


Abbildung 7.2.: (aus [38]) *Logarithmische Darstellung experimentell bestimmter Übergangsraten aus [17, 136] für das intermittierende Suchverhalten verschiedener Tierarten.*

In beiden Fällen ist eine deutliche Korrelation der Raten f_1 und f_2 zu erkennen. Die eingezeichneten Regressionsgeraden haben dabei eine Steigung, welche grob mit den Exponenten ($2/3$ für S, $3/5$ für M) obiger Betrachtungen für die optimale Strategie übereinstimmen.

Trotz seiner Einfachheit erklärt dieses eindimensionale Modell damit (zumindest qualitativ) schon sehr viele Aspekte des Suchverhaltens verschiedener Tierarten und bestätigt die Vermutung, dass tierisches Suchverhalten durch den Druck natürlicher Auslese optimiert ist [38].

Abschließend sei erwähnt, dass in [45, 139, 140] auch realistischere Verteilungen der Ziele studiert worden sind als die hier betrachtete äquidistante Verteilung. Die mSZ ist dort allerdings nicht mehr analytisch berechenbar, jedoch werden eine Reihe approximativer Lösungen für verschiedene Grenzfälle vorgestellt.

7.2.2. Homogene intermittierende Suche

Dieser Abschnitt stellt Teile der in [39, 43, 44, 46–48] präsentierten Studien homogener intermittierender Suche in ein, zwei und drei Dimensionen vor. Die Phase der schnellen Bewegung, in

welcher das Ziel nicht erkannt werden kann, ist auch in diesen Arbeiten durch eine ballistische Bewegung gegeben. Als Suchphase werden in diesen Arbeiten insgesamt drei unterschiedliche Modelle analysiert:

- statische Suchphase:
Der Sucher bewegt sich gar nicht in der Suchphase und detektiert das Ziel mit einer endlichen Rate k , sofern er sich in einer Distanz kleiner als a zum Ziel befindet.
- diffusive Suchphase:
Der Sucher bewegt sich diffusiv in der Suchphase und detektiert das Ziel instantan, sobald er sich in der diffusiven Phase in einer Distanz kleiner als a zum Ziel befindet.
- ballistische Suchphase:
Der Sucher bewegt sich auch in der Suchphase ballistisch und detektiert das Ziel instantan, sobald er sich in der ballistischen Suchphase in einer Distanz kleiner als a zum Ziel befindet.

An dieser Stelle sollen nur die Ergebnisse im Fall einer diffusiven Suchphase präsentiert werden, da diese Modellierung auch in der vorliegenden Dissertation gewählt ist und eine vollständige Präsentation den Rahmen eines einleitenden Kapitels sprengen würde.

Dennoch soll zumindest eines der wichtigsten Resultate des Vergleichs aller drei Szenarien genannt werden: Die im späteren Verlauf präsentierten analytischen Approximationen für die optimale mittlere Dauer τ_2^{opt} der schnellen ballistischen Phasen ist zwar deutlich von der betrachteten Dimension des Problems abhängig, jedoch nahezu unabhängig von der Modellierung der Suchphase (siehe Tabelle II in [44]).

Abschnitt 7.2.2.1 stellt das eindimensionale Szenario vor. Der Sucher bewegt sich dabei innerhalb des Intervalls $[-b; b]$ und das Zielgebiet ist durch das Intervall $[-a; a]$ mit $a < b$ gegeben. Abbildung 7.3(a) skizziert den zwischen diffusiven Phasen (1) und ballistischen Phasen (2) alternierenden Suchprozess in einer Umgebung des Intervalls $[-a; a]$. Abschnitt 7.2.2.2 behandelt das Problem einer zweidimensionalen Suche in einem Kreisgebiet mit Radius b und einem Zielgebiet im Ursprung des Kreises mit Radius a . Abschnitt 7.2.2.3 behandelt das gleiche Problem in einer dreidimensionalen Kugel. Exemplarisch ist der dreidimensionale Suchprozess in Abbildung 7.3(b) skizziert.

In allen Fällen hilft die zum Ursprung gewählte Symmetrie dabei, die mSZ T (für einen über das Suchgebiet gleichverteilt startenden Sucher in der diffusiven Phase) analytisch zu berechnen (1d) bzw. zu approximieren (2d und 3d). Für $a \ll b$ werden die nachfolgenden Ausdrücke und insbesondere die Parameter der optimalen Suchstrategie aber auch für sich nicht in der Mitte des Gebiets befindende Ziele eine sehr gute Approximation darstellen. Dies wird an späterer Stelle exemplarisch durch den Vergleich von Abbildung 9.3 mit den entsprechenden Farbdigrammen aus den Abbildungen 9.1(b) (links, unten) und 9.2(b) (links, unten) gezeigt.

7.2.2.1. Intermittierende Suche im Intervall $[-b; b]$

Im Gegensatz zu dem in Abschnitt 7.2.1 diskutierten Szenario kann die am Ende einer diffusiven Phase beginnende ballistische Phase mit der gleichen Wahrscheinlichkeit ($1/2$) sowohl in positive Richtung als auch in negative Richtung stattfinden. In der mathematischen Modellierung mittels Mastergleichungssystem müssen daher zwei ballistische Phasen betrachtet werden. $P_2^+(x, t)$ bezeichnet die (unnormierte) WDichte, dass sich der Sucher zur Zeit t in der nach rechts gerichteten ballistischen Phase am Ort x befindet. $P_2^-(x, t)$ ist die entsprechende Größe für die nach links gerichtete ballistische Bewegung. Anstelle des Mastergleichungssystems (7.2)-(7.3)

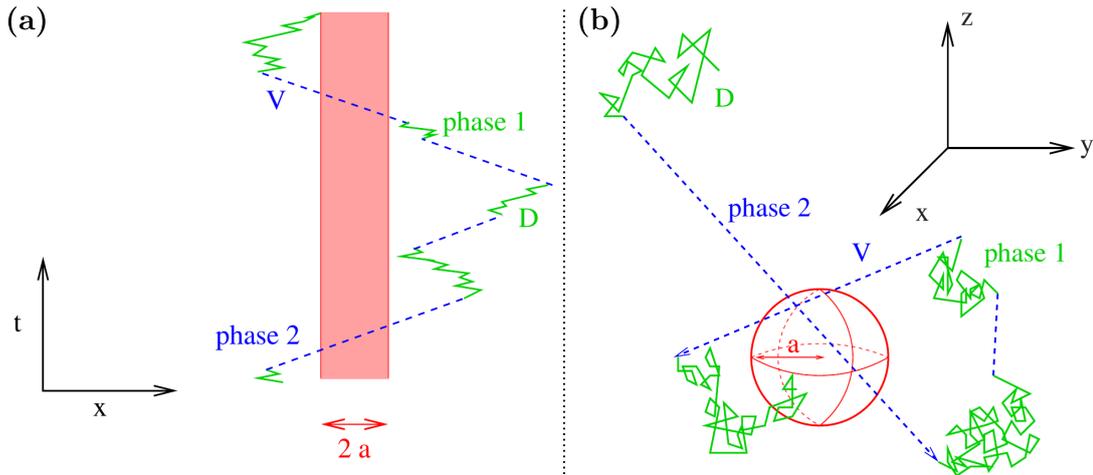


Abbildung 7.3.: (aus [44]) **(a)** Schematische Darstellung des eindimensionalen intermittierenden Suchprozesses. Diffusive Phasen (phase 1), in denen das Zielintervall der Länge $2a$ (rot) detektiert werden kann, sind grün dargestellt. Ballistische Phasen (phase 2) sind als gestrichelte blaue Linien dargestellt und können mit gleicher Wahrscheinlichkeit sowohl in positive als auch in negative Richtung stattfinden. **(b)** Schematische Darstellung des dreidimensionalen intermittierenden Suchprozesses. Diffusive Phasen (phase 1), in denen das Zielgebiet mit Radius a (rot) detektiert werden kann, sind grün dargestellt. Ballistische Phasen (phase 2), welche gleichverteilt in alle Richtungen stattfinden, sind als gestrichelte blaue Linien dargestellt.

tritt also das Mastergleichungssystem

$$\frac{\partial P_1(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 P_1(x, t)}{\partial x^2} - \frac{1}{\tau_1} P_1(x, t) + \frac{1}{\tau_2} (P_2^+(x, t) + P_2^-(x, t)) , \quad (7.14)$$

$$\frac{\partial P_2^+(x, t)}{\partial t} = -v \frac{\partial P_2^+(x, t)}{\partial x} + \frac{1}{2\tau_1} P_1(x, t) - \frac{1}{\tau_2} P_2^+(x, t) , \quad (7.15)$$

$$\frac{\partial P_2^-(x, t)}{\partial t} = v \frac{\partial P_2^-(x, t)}{\partial x} + \frac{1}{2\tau_1} P_1(x, t) - \frac{1}{\tau_2} P_2^-(x, t) \quad (7.16)$$

für $b > |x| > a$ und das Mastergleichungssystem

$$P_1(x, t) = 0 , \quad (7.17)$$

$$\frac{\partial P_2^+(x, t)}{\partial t} = -v \frac{\partial P_2^+(x, t)}{\partial x} - \frac{1}{\tau_2} P_2^+(x, t) , \quad (7.18)$$

$$\frac{\partial P_2^-(x, t)}{\partial t} = v \frac{\partial P_2^-(x, t)}{\partial x} - \frac{1}{\tau_2} P_2^-(x, t) \quad (7.19)$$

für $|x| < a$. Dies verändert konsequenterweise auch die Gestalt der stationären Differentialgleichung für die mSZ, welche nun für $|x| > a$ durch

$$D \frac{\partial^2 T_1(x)}{\partial x^2} + \frac{1}{\tau_1} \left[\frac{1}{2} (T_2^+(x) + T_2^-(x)) - T_1(x) \right] = -1 , \quad (7.20)$$

$$v \frac{\partial T_2^+(x)}{\partial x} + \frac{1}{\tau_2} [T_1(x) - T_2^+(x)] = -1 , \quad (7.21)$$

$$-v \frac{\partial T_2^-(x)}{\partial x} + \frac{1}{\tau_2} [T_1(x) - T_2^-(x)] = -1 \quad (7.22)$$

gegeben ist [44]. $T_1(x)$ bezeichnet dabei erneut die mSZ für einen Sucher, welcher in der diffusiven Phase am Ort x startet. $T_2^+(x)$ ist die mSZ für einen Sucher, welcher in der nach rechts gerichteten ballistischen Phase am Ort x startet. $T_2^-(x)$ ist die mSZ für einen Sucher, welcher in der nach links gerichteten ballistischen Phase am Ort x startet.

Für $|x| < a$ ist das Mastergleichungssystem dann durch

$$T_1(x) = 0, \quad (7.23)$$

$$v \frac{\partial T_2^+(x)}{\partial x} - \frac{1}{\tau_2} T_2^+(x) = -1, \quad (7.24)$$

$$-v \frac{\partial T_2^-(x)}{\partial x} - \frac{1}{\tau_2} T_2^-(x) = -1 \quad (7.25)$$

zu ersetzen. An den Rändern $x = \pm a$ des Zielgebiets müssen alle betrachteten mSZ stetig sein. Ergänzt wird das Differentialgleichungssystem noch durch Randbedingungen bei $x = \pm b$:

$$\frac{\partial T_1(x)}{\partial x} \Big|_{x=-b} = 0 = \frac{\partial T_1(x)}{\partial x} \Big|_{x=b}, \quad (7.26)$$

$$\frac{\partial T_2^+(x)}{\partial x} \Big|_{x=b} = \frac{\partial T_2^-(x)}{\partial x} \Big|_{x=b}, \quad (7.27)$$

$$\frac{\partial T_2^+(x)}{\partial x} \Big|_{x=-b} = \frac{\partial T_2^-(x)}{\partial x} \Big|_{x=-b}. \quad (7.28)$$

In [44] werden diese Randbedingungen anders dargestellt, da zum einfacheren Lösen des Differentialgleichungssystems mehrere Transformationen vor die Darstellung der Randbedingung geschoben sind. Auf diese Darstellung inklusive des expliziten mathematischen Lösens soll hier verzichtet werden. Folgt man dem Weg in [44], so erhält man für die über alle Startpositionen in der diffusiven Phase gleichverteilte mSZ

$$T = \frac{1}{2b} \int_{-b}^b dx T_1(x) \quad (7.29)$$

folgenden Ausdruck:

$$T = \frac{1}{3} \frac{\tau_1 + \tau_2}{\beta^2 b} \frac{N}{F}. \quad (7.30)$$

Die Größen N , F und β ergeben sich dabei aus

$$\beta = L_1^2 + L_2^2 \quad \text{mit} \quad L_1 = \sqrt{D\tau_1}, \quad L_2 = v\tau_2 \quad \text{ sowie } \quad N = \sum_{k=1}^7 \alpha_k \quad \text{ und } \quad F = \sum_{k=1}^4 \gamma_k. \quad (7.31)$$

Die Parameter α_k und γ_k wiederum sind durch

$$\begin{aligned} \alpha_1 &= L_2^3 \left[\left(3L_2^2 (L_1^2 - L_2^2) + 2h^2\beta \right) h\sqrt{\beta}S + 3L_1L_2 \left(L_2^4 - 2h^2\beta \right) C \right], \\ \alpha_2 &= -L_1hL_2^5 \left(2\beta + 3L_2^2 \right) RC, \quad \alpha_3 = L_1 \left(2h^4\beta^2 - 3L_2^8 \right) BC, \\ \alpha_4 &= h^2\sqrt{\beta} \left(6L_2^6 + h^2\beta \left(\beta + L_1^2 \right) \right) RS, \quad \alpha_5 = \sqrt{\beta}hL_2^3 \left(4h^2\beta + 3L_2^2 \left(L_2^2 - L_1^2 \right) \right) BS, \\ \alpha_6 &= L_1L_2^3 \left[3 \left(2h^2L_2\beta + L_2^5 \right) B + h \left(3L_2^2 \left(\beta + L_2^2 \right) + 2h^2\beta \right) R \right], \quad \alpha_7 = -L_1 \left(3L_2^8 + 2h^4\beta^2 \right), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\gamma_1 &= L_2^3 L_1 R (C - 1), & \gamma_2 &= \sqrt{\beta} h (2L_1^2 + L_2^2) RS, \\ \gamma_3 &= \sqrt{\beta} L_2^3 (B - 1) S, & \gamma_4 &= 2h\beta L_1 (BC - 1)\end{aligned}$$

gegeben unter Verwendung der Abkürzungen

$$B = \cosh\left(\frac{2a}{L_2}\right), \quad C = \cosh\left(2h\sqrt{L_1^{-2} + L_2^{-2}}\right), \quad R = \sinh\left(\frac{2a}{L_2}\right), \quad S = \sinh\left(2h\sqrt{L_1^{-2} + L_2^{-2}}\right)$$

und $h = b - a$.

Betrachtet man die komplexe Form des Ausdrucks von T , so überrascht es nicht, dass dieser nicht analytisch für die variablen Parameter τ_1 und τ_2 optimiert werden kann. Um dennoch zumindest approximativ die optimalen Zeiten τ_1^{opt} und τ_2^{opt} für $a \ll b$ als Funktion der festen Parameter a, b, D und v angeben zu können, studiert [44] unterschiedliche Grenzfälle. Ohne Rechnung sollen diese Betrachtungen nun wiedergegeben werden:

(i) $b < \frac{D}{v}$:

In diesem Bereich ist eine rein diffusive Suche einer intermittierenden Strategie überlegen, d.h. $\tau_1^{\text{opt}} = \infty$ und $\tau_2^{\text{opt}} = 0$. Für die optimale mSZ T_{opt} gilt daher:

$$T_{\text{opt}} = T_{\text{diff}} = \frac{(b-a)^3}{3Db} \approx \frac{b^2}{3D}. \quad (7.32)$$

(ii) $b > \frac{D}{v} \wedge \frac{bD^2}{a^3v^2} \gg 1$:

Die mSZ als Funktion der variablen Parameter τ_1 und τ_2 ist insbesondere im Bereich des Minimums approximierbar durch

$$T_{(ii)}(\tau_1, \tau_2) = (\tau_1 + \tau_2)b \left(\frac{b}{3v^2\tau_2^2} + \frac{1}{\sqrt{D\tau_1}} \right), \quad (7.33)$$

woraus sich die variablen Parameter $\tau_1^{\text{opt}}, \tau_2^{\text{opt}}$ der optimalen Suchstrategie approximieren lassen:

$$2\tau_{1,(ii)}^{\text{opt}} = \tau_{2,(ii)}^{\text{opt}} = \left(\frac{2b^2D}{9v^4} \right)^{\frac{1}{3}} \Rightarrow T_{\text{opt}} \approx \left(\frac{3^5 b^4}{24 Dv^2} \right)^{\frac{1}{3}}. \quad (7.34)$$

Abbildung 7.4, welche aus [44] entnommen ist, zeigt den Vergleich des exakten Wertes der mSZ T aus Gl. (7.30) mit der durch Gl. (7.33) gegebenen Approximation für verschiedene Parametersätze mit $b > \frac{D}{v} \wedge \frac{bD^2}{a^3v^2} \gg 1$.

(iii) $b > \frac{D}{v} \wedge \frac{bD^2}{a^3v^2} \ll 1$:

Die mSZ als Funktion der variablen Parameter τ_1 und τ_2 ist insbesondere im Bereich des Minimums approximierbar durch

$$T_{(iii)}(\tau_1, \tau_2) \approx \frac{b}{a}(\tau_1 + \tau_2) \left(\frac{a}{a + \sqrt{D\tau_1}} + \frac{ab}{3v^2\tau_2^2} \right), \quad (7.35)$$

woraus sich auch hier die variablen Parameter $\tau_1^{\text{opt}}, \tau_2^{\text{opt}}$ der optimalen Suchstrategie approximieren lassen:

$$\tau_{1,(iii)}^{\text{opt}} = \frac{Db}{48v^2a}, \quad \tau_{2,(iii)}^{\text{opt}} = \frac{a}{v} \sqrt{\frac{b}{3a}} \Rightarrow T_{\text{opt}} \approx \frac{2a}{\sqrt{3}v} \left(\frac{b}{a} \right)^{\frac{3}{2}}. \quad (7.36)$$

Abbildung 7.5, welche aus [44] entnommen ist, zeigt den Vergleich des exakten Wertes der mSZ T aus Gl. (7.30) mit der durch Gl. (7.35) gegebenen Approximation für verschiedene Parametersätze mit $b > \frac{D}{v} \wedge \frac{bD^2}{a^3v^2} \ll 1$.

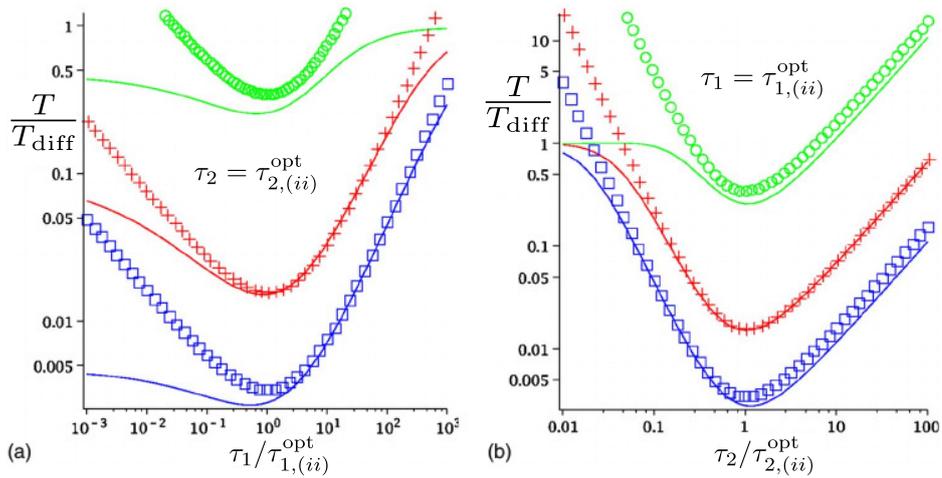


Abbildung 7.4.: (aus [44], Beschriftung in der Notation sinngemäß angepasst) Logarithmische Darstellung des Quotienten T/T_{diff} für fixiertes $\tau_2 = \tau_{2,(ii)}^{\text{opt}}$ als Funktion von τ_1 in (a) und für fixiertes $\tau_1 = \tau_{1,(ii)}^{\text{opt}}$ als Funktion von τ_2 in (b). Die durchgezogenen Linien stellen den exakten Wert für T aus Gl. (7.30) dar. Die Symbole entsprechen der Approximation $T_{(ii)}$ aus Gl. (7.33). Für $D=v=1$ sind folgende Tupel (a, b) gewählt: $a = 1, b = 100$ (grün, Kreise), $a = 1, b = 10^4$ (rot, Kreuze) und $a = 10, b = 10^5$ (blau, Quadrate).

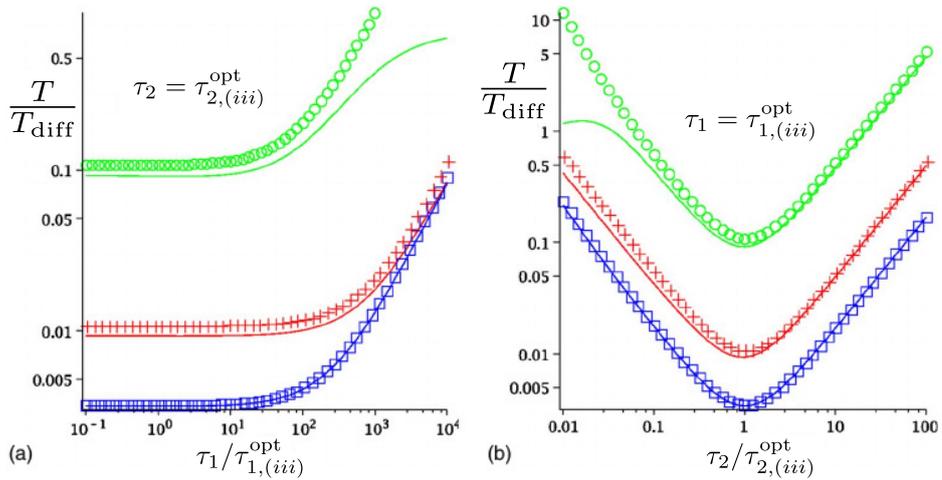


Abbildung 7.5.: (aus [44], Beschriftung in der Notation sinngemäß angepasst) Logarithmische Darstellung des Quotienten T/T_{diff} für fixiertes $\tau_2 = \tau_{2,(iii)}^{\text{opt}}$ als Funktion von τ_1 in (a) und für fixiertes $\tau_1 = \tau_{1,(iii)}^{\text{opt}}$ als Funktion von τ_2 in (b). Die durchgezogenen Linien stellen den exakten Wert für T aus Gl. (7.30) dar. Die Symbole entsprechen der Approximation $T_{(iii)}$ aus Gl. (7.35). Für $D=v=1$ sind folgende Tupel (a, b) gewählt: $a = 10, b = 100$ (grün, Kreise), $a = 10, b = 1000$ (rot, Kreuze) und $a = 100, b = 10^4$ (blau, Quadrate).

7.2.2.2. Intermittierende Suche in einem Kreis mit Radius b

Der Schritt von einer auf zwei räumliche Dimensionen verändert die Struktur des beschreibenden Mastergleichungssystems und des zugehörigen stationären Differentialgleichungssystems für die mSZ sehr stark. Um dies zu verstehen, ist es hilfreich das Mastergleichungssystem der beiden bereits diskutierten eindimensionalen Szenarien noch einmal zu vergleichen. In Abschnitt 7.2.1 gibt es nur eine ballistische Richtung und folglich benötigt das zugehörige Mastergleichungssys-

tem nur eine WDichte $P_2(x, t)$. In Abschnitt 7.2.2.1 dagegen gibt es zwei ballistische Richtungen, woraus für die Modellierung die Notwendigkeit zweier WDichten $P_2^+(x, t)$ (positive x-Richtung) und $P_2^-(x, t)$ (negative x-Richtung) folgt. In zwei räumlichen Dimensionen ändert sich die Zahl der benötigten WDichten für die ballistische Bewegung nicht, solange diese Bewegung weiterhin nur auf zwei mögliche Richtungen (z.B. positive und negative x-Richtung) beschränkt ist. Würde man jedoch beispielsweise ballistische Bewegung parallel zur x -Achse und ballistische Bewegung parallel zur y -Achse (jeweils in positive und negative Richtung) in der Modellierung wünschen, so würden bereits vier WDichten für die ballistischen Richtungen benötigt und das Mastergleichungssystem bestünde aus fünf Gleichungen.

An dieser Stelle sollen nun alle möglichen Richtungen (hier noch mit gleicher Wahrscheinlichkeit) in die Modellierung aufgenommen werden. Da die möglichen Richtungen damit nun ein kontinuierliches Spektrum bilden, sind Summen durch Integrale zu ersetzen und anstelle eines diskreten Index, welcher die Richtung der ballistischen Bewegung beschreibt, tritt eine weitere kontinuierliche Variable für die Richtung der ballistischen Bewegung. In zwei Dimensionen bietet sich hier der Polarwinkel $\varphi \in [0; 2\pi[$ des Geschwindigkeitsvektors $\mathbf{v}_\varphi = v \cdot \mathbf{e}_\varphi$ an, welcher jedoch nicht mit dem Polarwinkel des Ortsvektors \mathbf{r} verwechselt werden darf. Abbildung 7.6 verdeutlicht diesen Unterschied graphisch.

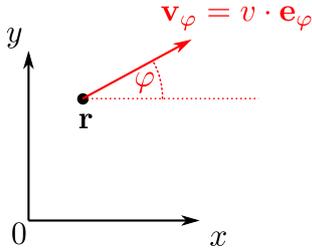


Abbildung 7.6.: Darstellung der Koordinaten \mathbf{r} und φ zur Beschreibung der ballistischen Phase zweidimensionaler intermittierender Suche: \mathbf{r} bezeichnet einen Ortsvektor des Suchers innerhalb des Suchgebiets. $\varphi \in [0; 2\pi[$ stellt eine von \mathbf{r} unabhängige Zustandskoordinate der ballistischen Phase für den Polarwinkel der Richtung der Geschwindigkeit dar.

Außerhalb des Zielgebiets ergibt sich damit folgende Mastergleichung für die intermittierende Suche mit einer gleichverteilten WRbB:

$$\frac{\partial P_1(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D\Delta_{\mathbf{r}} P_1(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{\tau_1} P_1(\mathbf{r}, t) + \frac{1}{\tau_2} \int_0^{2\pi} d\varphi P_2(\mathbf{r}, \varphi, t), \quad (7.37)$$

$$\frac{\partial P_2(\mathbf{r}, \varphi, t)}{\partial t} = -\mathbf{v}_\varphi \cdot \nabla_{\mathbf{r}} P_2(\mathbf{r}, \varphi, t) + \frac{1}{2\pi\tau_1} P_1(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{\tau_2} P_2(\mathbf{r}, \varphi, t). \quad (7.38)$$

Auf den ersten Blick mag dieses Differentialgleichungssystem sogar einfacher erscheinen als das zuvor behandelte Mastergleichungssystem (7.14)-(7.16) eindimensionaler intermittierender Suche, da es sich hier nur um zwei Gleichungen handelt. Das Gegenteil ist jedoch der Fall, da Gl. (7.38) für alle $\varphi \in [0; 2\pi[$ gelten muss. Damit handelt es sich bei dem Mastergleichungssystem (7.37)-(7.38) um eine zeitabhängige, räumlich dreidimensionale (zwei Dimensionen für \mathbf{r} und eine für φ) Integro-Differentialgleichung. Die Bezeichnung „integro“ bedeutet dabei, dass eine Funktion (in diesem Fall P_2) sowohl mit einer Ableitung (linke Seite von Gl. (7.38)) als auch als Integrand (letzter Summand der rechten Seite von (7.37)) in dem Differentialgleichungssystem enthalten ist.

Im Zielgebiet ($\|\mathbf{r}\| < a$) vereinfacht sich das Mastergleichungssystem zu

$$P_1(\mathbf{r}, t) = 0, \quad (7.39)$$

$$\frac{\partial P_2(\mathbf{r}, \varphi, t)}{\partial t} = -\mathbf{v}_\varphi \cdot \nabla_{\mathbf{r}} P_2(\mathbf{r}, \varphi, t) - \frac{1}{\tau_2} P_2(\mathbf{r}, \varphi, t). \quad (7.40)$$

Mit der in Anhang B gezeigten Methode ergibt sich außerhalb des Zielgebiets das stationäre

Integro-Differentialgleichungssystem

$$D\Delta_{\mathbf{r}} T_1(\mathbf{r}) + \frac{1}{2\pi\tau_1} \int_0^{2\pi} d\varphi (T_2(\mathbf{r}, \varphi) - T_1(\mathbf{r})) = -1, \quad (7.41)$$

$$\mathbf{v}_\varphi \cdot \nabla_{\mathbf{r}} T_2(\mathbf{r}, \varphi) - \frac{1}{\tau_2} (T_2(\mathbf{r}, \varphi) - T_1(\mathbf{r})) = -1, \quad (7.42)$$

wobei $T_1(\mathbf{r})$ die mSZ für ein in der diffusiven Phase bei \mathbf{r} startendes Teilchen ist. $T_2(\mathbf{r}, \varphi)$ bezeichnet die mSZ für ein in der ballistischen Phase in Richtung \mathbf{v}_φ bei \mathbf{r} startendes Teilchen. Im Zielgebiet gilt:

$$T_1(\mathbf{r}) = 0, \quad (7.43)$$

$$\mathbf{v}_\varphi \cdot \nabla_{\mathbf{r}} T_2(\mathbf{r}, \varphi) - \frac{1}{\tau_2} T_2(\mathbf{r}, \varphi) = -1. \quad (7.44)$$

Eine exakte analytische Berechnung der mSZn T_1 , T_2 und damit auch der über alle Anfangspositionen gemittelten Zeit T ist in zwei Dimensionen nicht mehr möglich. In [46, 47] wird daher eine analytische Approximation hergeleitet, welche für alle Orte \mathbf{r} des Suchgebiets die approximierende entkoppelnde Annahme

$$\begin{aligned} \langle v_{\varphi,i} v_{\varphi,j} T_2(\mathbf{r}, \varphi) \rangle_\varphi &\approx \langle v_{\varphi,i} v_{\varphi,j} \rangle_\varphi \cdot \langle T_2(\mathbf{r}, \varphi) \rangle_\varphi \\ \Leftrightarrow \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\varphi v_{\varphi,i} v_{\varphi,j} T_2(\mathbf{r}, \varphi) &\approx \underbrace{\left(\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\varphi v_{\varphi,i} v_{\varphi,j} \right)}_{\substack{v^2 \\ = \frac{v^2}{2} \delta_{i,j}}} \left(\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\varphi T_2(\mathbf{r}, \varphi) \right) \end{aligned} \quad (7.45)$$

verwendet mit $i, j \in \{x, y\}$. Dabei bezeichnet $v_{\varphi,k}$ mit $k \in \{x, y\}$ die x -Komponente $v \cos(\varphi)$ bzw. die y -Komponente $v \sin(\varphi)$ des Geschwindigkeitsvektors \mathbf{v}_φ . Unter Verwendung von Gl. (7.45), der Definition

$$\hat{D} = \frac{v^2 \tau_2}{2} \quad (7.46)$$

und

$$s(\mathbf{r}) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\varphi T_2(\mathbf{r}, \varphi) \quad (7.47)$$

lässt sich das Differentialgleichungssystem (7.41)-(7.42) umformen zu

$$D\Delta_{\mathbf{r}} T_1(\mathbf{r}) + \frac{1}{\tau_1} (s(\mathbf{r}) - T_1(\mathbf{r})) = -1, \quad (7.48)$$

$$\hat{D}\Delta_{\mathbf{r}} s(\mathbf{r}) - \frac{1}{\tau_2} (s(\mathbf{r}) - T_1(\mathbf{r})) = -1. \quad (7.49)$$

Innerhalb des Zielgebiets ($\|\mathbf{r}\| \ll a$) erhält man

$$T_1(\mathbf{r}) = 0, \quad (7.50)$$

$$\hat{D}\Delta_{\mathbf{r}} s(\mathbf{r}) - \frac{1}{\tau_2} s(\mathbf{r}) = -1. \quad (7.51)$$

Neben der Stetigkeit an den Stellen $\|\mathbf{r}\| = a$ müssen $T_1(\mathbf{r})$ und $s(\mathbf{r})$ dann folgende Randbedingungen für alle $\|\mathbf{r}\| = b$ erfüllen:

$$\frac{\partial T_1(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{n}_{\mathbf{r}}} = 0 = \frac{\partial s(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{n}_{\mathbf{r}}}, \quad (7.52)$$

wobei \mathbf{n}_r den radial aus der Kugel heraus zeigenden Normalenvektor bezeichnet.

Da damit das Differentialgleichungssystem, das Suchgebiet, das darin liegende Zielgebiet und die Randbedingungen radialsymmetrisch sind, reduziert sich das Problem auf ein gewöhnliches lineares Differentialgleichungssystem, welches analytisch gelöst werden kann. An dieser Stelle wird auf die Präsentation der weiteren Rechnungen verzichtet und direkt das in [39, 46, 47] hergeleitete Ergebnis für die mSZ T angegeben:

$$T^{\text{appro}} = (\tau_1 + \tau_2) \frac{1 - \frac{a^2}{b^2}}{(\alpha^2 D \tau_1)^2} \cdot \left(a\alpha \left(\frac{b^2}{a^2} - 1 \right) \frac{M}{2L_+} - \frac{L_-}{L_+} - \frac{\alpha^2 D \tau_1}{8\hat{D}\tau_2} \frac{3b^4 - 4b^4 \ln\left(\frac{b}{a}\right) - 4a^2 b^2 + a^4}{b^2 - a^2} \right). \quad (7.53)$$

Dabei sind die Abkürzungen

$$\alpha = \sqrt{\frac{1}{D\tau_1} + \frac{1}{\hat{D}\tau_2}}, \quad (7.54)$$

$$\begin{aligned} L_{\pm} &= I_0 \left(\frac{a}{\sqrt{\hat{D}\tau_2}} \right) \left(I_1(b\alpha)K_1(a\alpha) - I_1(a\alpha)K_1(b\alpha) \right) \\ &\quad \pm \alpha \sqrt{\hat{D}\tau_2} I_1 \left(\frac{a}{\sqrt{\hat{D}\tau_2}} \right) \left(I_1(b\alpha)K_0(a\alpha) + I_0(a\alpha)K_1(b\alpha) \right), \end{aligned} \quad (7.55)$$

$$\begin{aligned} M &= I_0 \left(\frac{a}{\sqrt{\hat{D}\tau_2}} \right) \left(I_1(b\alpha)K_0(a\alpha) + I_0(a\alpha)K_1(b\alpha) \right) \\ &\quad - \frac{4a^2 \sqrt{\hat{D}\tau_2}}{\alpha(b^2 - a^2)^2} I_1 \left(\frac{a}{\sqrt{\hat{D}\tau_2}} \right) \left(I_1(b\alpha)K_1(a\alpha) - I_1(a\alpha)K_1(b\alpha) \right) \end{aligned} \quad (7.56)$$

verwendet mit den modifizierten Bessel-Funktionen [141] I_ν und K_ν der Ordnung $\nu \in \{0, 1\}$.

Die Referenzzeit T_{diff} einer rein diffusiven Suche lässt sich dagegen auch für den zweidimensionalen Fall aufgrund der Radialsymmetrie des Problems exakt analytisch bestimmen. Es gilt:

$$T_{\text{diff}} = \frac{1}{8b^2 D} \left(4a^2 b^2 - a^4 - 3b^4 + 4b^4 \ln \left(\frac{b}{a} \right) \right). \quad (7.57)$$

Um die Approximationsgüte von T aus Gl. (7.53) einschätzen zu können, zeigt Abbildung 7.7 den aus [39] entnommenen Vergleich mit simulativ bestimmten T für verschiedene Parametersätze. Die optimale Suchstrategie $(\tau_1^{\text{opt}}, \tau_2^{\text{opt}})$ in Abhängigkeit der festen Parameter a, b, D, v ist approximativ durch die Minimumposition von T aus Gl. (7.53) gegeben. Auch hier gibt es keine analytische Lösung für die Optimierung, grob können jedoch nachfolgende drei Bereiche unterschieden werden:

(i) $a < b \ll \frac{D}{v}$:

In diesem Bereich ist eine rein diffusive Suche einer intermittierenden Strategie überlegen, d.h. $\tau_1^{\text{opt}} = \infty$ und $\tau_2^{\text{opt}} = 0$. Für die optimale mSZ T_{opt} gilt daher

$$T_{\text{opt}} = T_{\text{diff}}, \quad (7.58)$$

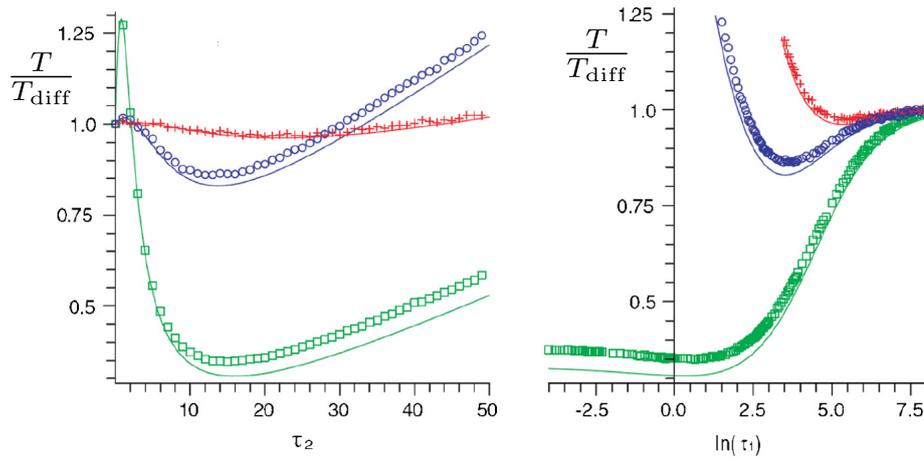


Abbildung 7.7.: (aus [39], Beschriftung in der Notation sinngemäß angepasst) Vergleich simulativer Daten mit der analytischen Approximation des Quotienten T/T_{diff} als Funktion von τ_1 und τ_2 : Die Linien zeigen den Quotienten, welcher mithilfe der Approximation T^{approx} aus Gl. (7.53) und T_{diff} aus Gl. (7.57) berechnet ist. Die eingezeichneten Datenpunkte sind simulativ berechnet. Die Parameter $D = 1$, $v = 1$, $b = 226$ sind in allen Fällen identisch. Daneben gilt links: $a = 10$, $\tau_1 = 1.37$ (grün, Quadrate); $a = 1$, $\tau_1 = 33.6$, (blau, Kreise); $a = 0.1$, $\tau_1 = 213$ (rot, Kreuze) und rechts: $a = 10$, $\tau_2 = 15.9$ (grün, Quadrate); $a = 1$, $\tau_2 = 13.7$ (blau, Kreise); $a = 0.1$, $\tau_1 = 22$ (rot, Kreuze).

was für $a \ll b$ sehr gut durch

$$T_{\text{opt}} \approx \frac{b^2}{8D} \left(4 \ln \left(\frac{b}{a} \right) - 3 \right) \quad (7.59)$$

approximiert werden kann.

(ii) $a \ll \frac{D}{v} \ll b$:

Die Approximation der mSZ T aus Gl. (7.53) wird insbesondere im Bereich des Minimums durch die wesentlich einfachere Funktion

$$T_{(ii)}(\tau_1, \tau_2) = \frac{b^2}{4Dv^2\alpha^2} \frac{\tau_1 + \tau_2}{\tau_1\tau_2^2} \left(4 \ln \left(\frac{b}{a} \right) - 3 - 2 \frac{v^2\tau_2^2}{D\tau_1} (\ln(\alpha a) + \Gamma - \ln(2)) \right) \quad (7.60)$$

approximiert, wobei $\Gamma \approx 0.577$ die Euler-Mascheroni-Konstante bezeichnet. Falls die festen Parameter a , b , D , v die Bedingung

$$\sqrt{2} \exp \left(-\frac{7}{4} + \Gamma \right) \frac{vb}{D} - 4 \ln \left(\frac{b}{a} \right) + 3 > 0 \quad (7.61)$$

erfüllen, so ist eine intermittierende Strategie effizienter. Die optimale intermittierende Strategie wird dann durch

$$\tau_{1,(ii)}^{\text{opt}} = \frac{b^2}{D} \frac{4 \ln(w) - 5 + c}{w^2(4 \ln(w) - 7 + c)}, \quad \tau_{2,(ii)}^{\text{opt}} = \frac{b}{v} \frac{\sqrt{4 \ln(w) - 5 + c}}{w} \quad (7.62)$$

approximiert, wobei w die Lösung der Gleichung

$$w = \frac{2vb}{D} \frac{\sqrt{4 \ln(w) - 5 + c}}{\left(6 + 8 \ln \left(\frac{b}{a} \right) - 8 \ln(w) \right) \ln(w) - 10 \ln \left(\frac{b}{a} \right) + 11 - c \left[\frac{c}{2} + 2 \ln \left(\frac{b}{a} \right) - \frac{3}{2} \right]} \quad (7.63)$$

ist mit der Abkürzung $c = 4(\Gamma - \ln(2))$.

(iii) $\frac{D}{v} \ll a \ll b$:

Ein einfacherer Ausdruck als Gl. (7.53) wird für diesen Fall nicht für die mSZ $T(\tau_1, \tau_2)$ genannt in [39, 46, 47]. Die optimale Strategie wird mit den Werten

$$\tau_{1,(iii)}^{\text{opt}} \approx \frac{D}{2v^2} \frac{\left(\ln\left(\frac{b}{a}\right)\right)^2}{2\ln\left(\frac{b}{a}\right) - 1} \quad \text{und} \quad \tau_{2,(iii)}^{\text{opt}} \approx \frac{a}{v} \sqrt{\ln\left(\frac{b}{a}\right) - \frac{1}{2}} \quad (7.64)$$

angegeben.

Abbildung 7.8 zeigt abschließend den Vergleich der in (ii) und (iii) vorgeschlagenen optimalen Strategien mit den Werten einer numerischen Minimierung von Gl. (7.53) sowie simulativ bestimmten Werten $\tau_1^{\text{opt}}, \tau_2^{\text{opt}}$ für verschiedene Parametersätze.

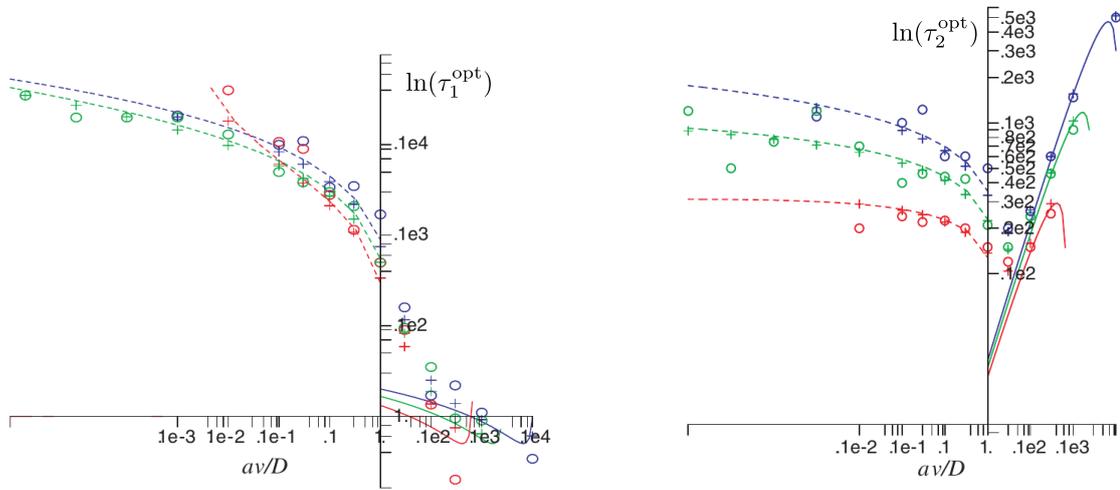


Abbildung 7.8.: (aus [47], Beschriftung in der Notation sinngemäß angepasst) Die Zeiten τ_1^{opt} (linker Graph) und τ_2^{opt} (rechter Graph) sind logarithmisch als Funktion von av/D aufgetragen. Die gestrichelten Linien jeweils links der y-Achse zeigen die Approximationen $\tau_{1,(ii)}, \tau_{2,(ii)}$ aus Gl. (7.62) für $a \ll D/v$. Die durchgezogenen Linien jeweils rechts der y-Achse zeigen die Approximationen $\tau_{1,(iii)}, \tau_{2,(iii)}$ aus Gl. (7.64) für $a \gg D/v$. Mit Kreuzen sind die numerisch bestimmten Minimumpositionen von T^{appro} aus Gl. (7.53) dargestellt. Kreise markieren simulativ bestimmte Werte $\tau_1^{\text{opt}}, \tau_2^{\text{opt}}$, welche aufgrund stochastischer Fluktuationen (in Verbindung mit dem sehr kleinen Betrag des Gradienten von T in der Nähe des Minimums) nicht sehr präzise bestimmt werden konnten in [47]. Neben den Parametern $D = 1, v = 1$ sind folgende Werte für den Radius b verwendet: $b = 113$ (rot), $b = 451$ (grün) und $b = 1800$ (blau).

7.2.2.3. Intermittierende Suche in einer Kugel mit Radius b

Der Übergang in der Modellierung von zwei auf drei räumliche Dimensionen ist einfach, da sich strukturell weder in dem Mastergleichungssystem noch in dem stationären Differentialgleichungssystem Veränderungen ergeben. Außerhalb des Zielgebiets lautet das Mastergleichungssystem für eine gleichverteilte WRbB:

$$\frac{\partial P_1(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D\Delta_{\mathbf{r}} P_1(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{\tau_1} P_1(\mathbf{r}, t) + \frac{1}{\tau_2} \int_0^\pi d\vartheta \sin(\vartheta) \int_0^{2\pi} d\varphi P_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta, t), \quad (7.65)$$

$$\frac{\partial P_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta, t)}{\partial t} = -\mathbf{v}_\varphi \cdot \nabla_{\mathbf{r}} P_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta, t) + \frac{1}{4\pi\tau_1} P_1(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{\tau_2} P_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta, t), \quad (7.66)$$

woraus für die zugehörigen Zeiten $T_1(\mathbf{r})$ und $T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta)$ folgt:

$$D\Delta_{\mathbf{r}} T_1(\mathbf{r}) + \frac{1}{4\pi\tau_1} \left(\int_0^\pi d\vartheta \sin(\vartheta) \int_0^{2\pi} d\varphi (T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) - T_1(\mathbf{r})) \right) = -1, \quad (7.67)$$

$$\mathbf{v}_{\varphi, \vartheta} \cdot \nabla_{\mathbf{r}} T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) - \frac{1}{\tau_2} (T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) - T_1(\mathbf{r})) = -1. \quad (7.68)$$

Innerhalb des Zielgebiets ($\|\mathbf{r}\| \leq a$) gilt:

$$T_1(\mathbf{r}) = 0, \quad (7.69)$$

$$\mathbf{v}_{\varphi, \vartheta} \cdot \nabla_{\mathbf{r}} T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) - \frac{1}{\tau_2} T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) = -1. \quad (7.70)$$

Die Winkel φ und ϑ stellen dabei den Azimutalwinkel sowie den Polarwinkel der Geschwindigkeit $\mathbf{v}_{\varphi, \vartheta}$ der ballistischen Bewegung dar und sind insbesondere unabhängig vom Ortsvektor \mathbf{r} . Analog zum zweidimensionalen Fall lässt sich, wie in [39, 44, 48] gezeigt wird, auch hier mit der Annahme

$$\begin{aligned} \langle v_{\varphi, \vartheta, i} v_{\varphi, \vartheta, j} T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) \rangle_{\varphi, \vartheta} &\approx \langle v_{\varphi, \vartheta, i} v_{\varphi, \vartheta, j} \rangle_{\varphi, \vartheta} \cdot \langle T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) \rangle_{\varphi, \vartheta} \\ \Leftrightarrow \frac{1}{4\pi} \int_0^\pi d\vartheta \sin(\vartheta) \int_0^{2\pi} d\varphi v_{\varphi, i} v_{\varphi, j} T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) &\approx \\ \underbrace{\left(\frac{1}{4\pi} \int_0^\pi d\vartheta \sin(\vartheta) \int_0^{2\pi} d\varphi v_{\varphi, \vartheta, i} v_{\varphi, \vartheta, j} \right)}_{\substack{v^2 \\ = \frac{1}{3} \delta_{i,j}}} \cdot \left(\frac{1}{4\pi} \int_0^\pi d\vartheta \sin(\vartheta) \int_0^{2\pi} d\varphi T_2(\mathbf{r}, \varphi, \vartheta) \right) &\quad (7.71) \end{aligned}$$

eine analytische Approximation der mSZ T berechnen. Dabei bezeichnet $v_{\varphi, \vartheta, k}$ mit $k \in \{x, y, z\}$ die x -Komponente $v \cos(\varphi) \sin(\vartheta)$, die y -Komponente $v \sin(\varphi) \sin(\vartheta)$ bzw. die z -Komponente $v \cos(\vartheta)$ des Geschwindigkeitsvektors $\mathbf{v}_{\varphi, \vartheta}$. Mittels der Definition

$$s(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \int_0^\pi d\vartheta \sin(\vartheta) \int_0^{2\pi} d\varphi T_2(\mathbf{r}, \varphi) \quad (7.72)$$

lässt sich komplett analog zum zweidimensionalen Fall verfahren. Redefiniert man die in Gl. (7.46) eingeführte Größe \hat{D} gemäß

$$\hat{D} = \frac{v^2 \tau_2}{3}, \quad (7.73)$$

so ergibt sich inklusive der Randbedingungen exakt das Differentialgleichungssystem (7.48)-(7.52). Aufgrund der Radialsymmetrie reduziert sich das Problem dementsprechend auch hier zu einem gewöhnlichen Differentialgleichungssystem in Abhängigkeit des Radius. Die Lösung unterscheidet sich selbstverständlich von der des zweidimensionalen Problems, da der Radialanteil des Laplace-Operators in drei Dimensionen ein anderer ist. Auch hier wird auf die Darstellung der expliziten Berechnung von T verzichtet und direkt das Ergebnis aus [44] präsentiert:

$$T^{\text{appro}} = \frac{1}{Db^3\alpha^4g} (X + Y + Z) \quad (7.74)$$

mit den Abkürzungen

$$\begin{aligned} X &= \frac{\left(\frac{1}{\tau_1} + \alpha^2 g \right) \left(\frac{\alpha^2 (b^3 - a^3)}{a} - 3S \right) \left(\frac{(b^3 - a^3)(\alpha^2 g - \tau_2^{-1})}{3a} + \frac{\tau_2^{-1}(\alpha a R + 1)}{\alpha^2} + \frac{(U - 1)\alpha g}{\alpha_2^2} \right)}{\tau_1 \left(\left(\frac{1}{\tau_1} + \alpha^2 g \right) \frac{R\alpha}{\tau_2} + \frac{(\tau_2^{-1} - \alpha^2 g)\tau_1^{-1}}{a} + \frac{gT\alpha^2(\tau_1^{-1} + \tau_2^{-1})}{a} \right)}, \\ Y &= 3 \frac{aS}{\tau_1 \alpha^2}, \quad Z = \frac{-1}{15} \frac{(a - b)^3 \alpha^2 (a^3 + 3ba^2 + 6b^2a + 5b^3)(\tau_1^{-1} + \alpha^2 g)}{a}, \end{aligned}$$

$$\alpha = \sqrt{\frac{1}{\tau_1 D} + \frac{1}{\tau_2 \hat{D}}} \quad , \quad g = \frac{D \hat{D}}{D - \hat{D}} \quad , \quad \alpha_2 = \frac{1}{\tau_2 \hat{D}} \quad ,$$

$$R = \frac{\alpha b \tanh(\alpha(b-a)) - 1}{\alpha b - \tanh(\alpha(b-a))} \quad , \quad S = \frac{(\alpha^2 b a - 1) \tanh(\alpha(b-a)) + \alpha(b-a)}{\alpha b - \tanh(\alpha(b-a))} \quad , \quad U = \frac{\alpha_2 a}{\tanh(\alpha_2 a)} \quad .$$

Die Referenzzeit T_{diff} rein diffusiver Suche kann mithilfe von Gl. (5.45) direkt angegeben werden. Neben den unterschiedlichen Bezeichnungen der einzelnen Radien unterscheiden sich T_{diff} hier und in Gl. (5.45) um den Faktor $(b^3 - a^3)/b^3$ (≈ 1 für $a \ll b$). Ursächlich hierfür ist, dass zur Berechnung von Gl. (5.45) gleichverteilt über die Kugelschale außerhalb des Zielgebiets ($a \leq \|\mathbf{r}\| \leq b$) gemittelt ist, während die Konvention in [39, 44, 48] eine gleichverteilte Mittelung über die komplette Kugel inklusive Zielgebiet vorsieht. Man erhält

$$T_{\text{diff}} = \frac{1}{15 D a b^3} (5 b^3 a^3 + 5 b^6 - 9 b^5 a - a^6) \stackrel{b \gg a}{\approx} \frac{b^3}{3 D a} \quad . \quad (7.75)$$

Für $b \gg a$ und $b \gg \sqrt{(D \tau_1)^{-1} + 3(v \tau_2)^{-2}}$ lässt sich T^{appro} aus Gl. (7.74) sehr gut durch den wesentlich kürzeren Ausdruck

$$T_{\text{short}}^{\text{appro}} = \frac{b^3 \kappa_2^4 (\tau_1 + \tau_2)}{\kappa_1} \frac{\tanh(\kappa_2 a) + \frac{\kappa_1}{\kappa_2}}{\kappa_1 \kappa_2^2 \tau_1 D a \left(\tanh(\kappa_2 a) + \frac{\kappa_1}{\kappa_2} \right) - \tanh(\kappa_2 a)} \quad (7.76)$$

$$\text{mit } \kappa_1 = \frac{\sqrt{v^2 \tau_2^2 + 3 D \tau_1}}{\tau_2 v \sqrt{D \tau_1}} \quad , \quad \kappa_2 = \frac{\sqrt{3}}{v \tau_2} \quad (7.77)$$

weiter approximieren. $T_{\text{short}}^{\text{appro}}$ hängt für $\tau_1 < 6D/v^2$ nur noch sehr schwach von τ_1 ab, so dass die Suche effizienz einer intermittierenden Suche für kleine τ_1 nahezu identisch ist mit dem Szenario $\tau_1 \rightarrow 0$. Letzteres entspricht einem Random-Velocity-Modell, bei dem sich der Sucher ballistisch durch das Suchgebiet bewegt und mit der Rate $1/\tau_2$ seine Richtung ändert. Nur im Moment dieser Richtungsänderung kann das Ziel detektiert werden. Die zugehörige mSZ $T_{\text{ra. vel}}^{\text{appro}}$ ergibt sich nach [44]:

$$T_{\text{ra. vel}}^{\text{appro}} = \frac{\sqrt{3} b^3}{v^3 \tau_2^2} \left(\frac{\sqrt{3} a}{v \tau_2} - \tanh \left(\frac{\sqrt{3} a}{v \tau_2} \right) \right)^{-1} \quad . \quad (7.78)$$

Eine Schätzung der optimalen Zeit τ_1^{opt} erfolgt in [44] durch den Vergleich der im Mittel in der Zeit τ_1 zurückgelegten Positionsänderungen. Im diffusiven Fall gilt $L_{\text{diff}} = \sqrt{6D\tau_1}$, während sich in der ballistischen Phase $L_{\text{diff}} = v\tau_1$ ergibt. Gleichsetzen beider Längen liefert

$$\tau_1^{\text{opt}} \approx \frac{6D}{v^2} \quad . \quad (7.79)$$

Die optimale Zeit τ_2^{opt} wird in [44] durch die Minimumposition von $T_{\text{ra. vel}}^{\text{appro}}$ geschätzt. Für diese gilt

$$\tau_2^{\text{opt}} \approx 1.078 \frac{a}{v} \quad . \quad (7.80)$$

Der zugehörige Funktionswert von $T_{\text{ra. vel}}^{\text{appro}}(1.078 \frac{a}{v}) \approx 2.18 b^3 / (a^2 v)$ liefert durch Gleichsetzen mit T_{diff}

$$a \approx 6.5 \frac{D}{v} \quad . \quad (7.81)$$

Für $a > 6.5 \frac{D}{v}$ ist folglich eine optimale intermittierende Suchstrategie gegenüber rein diffusiver Suche zu bevorzugen. Für $a < 6.5 \frac{D}{v}$ gilt die umgekehrte Aussage. Bemerkenswert ist dabei, dass

das Kriterium der besten Strategie unabhängig von b ist für $b \gg a$.

Zu Vergleichszwecken zeigt Abbildung 7.9 den Quotienten T/T_{diff} als Funktion von τ_2 und fixiertem $\tau_1 = \tau_1^{\text{opt}}$ für die Approximationen T^{appro} , $T_{\text{short}}^{\text{appro}}$, $T_{\text{ra. vel}}^{\text{appro}}$ und simulativ bestimmte Zeiten T . Eine Variation des Parameters τ_1 für simulative Daten ist in den Publikationen nicht gezeigt.

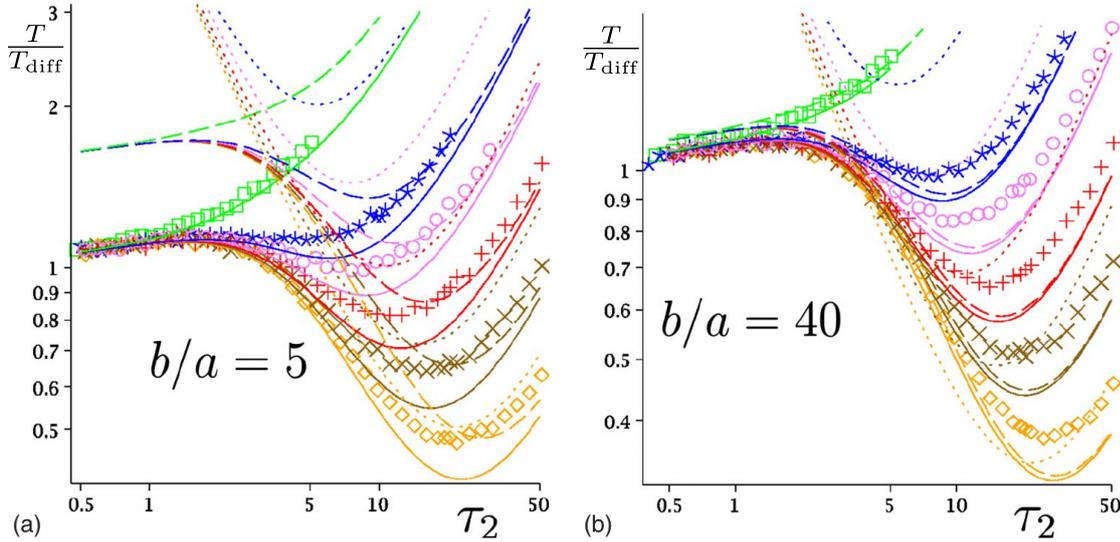


Abbildung 7.9.: (aus [39], Beschriftung in der Notation sinngemäß angepasst) Der Quotient T/T_{diff} (T_{diff} aus Gl. (7.75)) als Funktion von τ_2 (logarithmisch aufgetragen) für $b/a = 5$ (links) und $b/a = 40$ (rechts): Für T sind die approximative Lösung T^{appro} (durchgezogene Linien), $T_{\text{short}}^{\text{appro}}$ (lang gestrichelte Linien), $T_{\text{ra. vel}}^{\text{appro}}$ (kurz gestrichelte Linien) und simulativ bestimmte Daten (Symbole) genutzt. Überall ist $D=v=1$ und $\tau_1 = \tau_1^{\text{opt}}$ (Ausnahme $T_{\text{ra. vel}}^{\text{appro}}$) gewählt. Weiter gilt: $a = 1$ (grün, Quadrate), $a = 5$ (blau, Sterne), $a = 7$ (violett, Kreise), $a = 10$ (rot, Kreuze), $a = 14$ (braun, X) und $a = 20$ (orange, gedrehte Quadrate).

Die Effizienz des FPKMC-Algorithmus erlaubt eine parallele Variation von τ_1 und τ_2 (bzw. der zugehörigen Raten $\gamma = 1/\tau_1$ und $\gamma' = 1/\tau_2$). In Kapitel 9 werden die zugehörigen Simulationsdaten in den Abbildungen 9.1 und 9.2 gezeigt und diskutiert. Zusammenfassend sei hier gesagt, dass sich die geringe Abhängigkeit der mSZ T von τ_1 bestätigen wird für kleine τ_1 (bzw. große γ). Die hier vorgeschlagenen optimalen Werte τ_1^{opt} und τ_2^{opt} weichen leicht, aber systematisch von den optimalen, simulativ berechneten Ergebnissen ab. Aufgrund des sehr kleinen Betrags des Gradienten von T in einer größeren Umgebung des Minimums definieren τ_1^{opt} und τ_2^{opt} jedoch eine Suchstrategie, welche immer nahezu optimal ist.

7.3. Das in der Promotion studierte Modell intermittierender Suche

Das in dieser Dissertation in den Kapiteln 8, 9 und 10 studierte Modell intermittierender Suche stellt eine Verallgemeinerung des in Abschnitt 7.2.2.3 vorgestellten Modells dreidimensionaler intermittierender Suche dar. Während bisher in der Literatur ausschließlich die gleichverteilte WRbB studiert worden ist, beinhaltet das in Abschnitt 7.3.1 vorgestellte Modell eine an jedem Ort \mathbf{r} frei wählbare WRbB. Abschnitt 7.3.2 stellt die beiden Randbedingungskonfigurationen vor, für die dieses Modell untersucht worden ist. Anschließend beschreibt Abschnitt 7.3.3 wie

der FPKMC-Algorithmus auch zur Simulation intermittierender Suchprozesse verwendet werden kann. Danach wird in Abschnitt 7.3.4 eine zeitliche und eine räumliche Entdimensionalisierung aller betrachteten Parameter vorgenommen. Vorteil dieser Vorgehensweise ist, dass das Modell trotz gleicher Universalität zwei Parameter verliert, die verbleibenden Parameter jedoch unabhängig voneinander sind. Abschließend stellt Abschnitt 7.3.5 die beiden inhomogenen intermittierenden Suchstrategien vor, welche neben der homogenen intermittierenden Suchstrategie in dieser Arbeit untersucht werden.

7.3.1. Mastergleichungssystem und stationäres Differentialgleichungssystem für die mittlere Suchzeit

Analog zu Abschnitt 7.2 alterniert der Sucher stochastisch zwischen einer diffusiven Phase, in welcher das Ziel gefunden werden kann, und einer ballistischen Phase, welche zur schnellen Fortbewegung gedacht ist und in der das Ziel nicht gefunden werden kann. Die nachfolgend und in [1–3] gewählte Notation unterscheidet sich jedoch leicht von der Notation, welche zur Präsentation der in Abschnitt 7.2 vorgestellten Publikationen genutzt wird, da letztere sich zwecks Wiedererkennung stark an den vorgestellten Publikationen orientiert.

So wird die (unnormierte) WDichte, den Sucher zum Zeitpunkt t am Ort \mathbf{r} in der diffusiven Phase innerhalb des Suchgebiets G vorzufinden, im Folgenden mit $P_0(\mathbf{r}, t)$ bezeichnet.

Die (unnormierte) WDichte, dass sich der Sucher zur Zeit t am Ort \mathbf{r} in der ballistischen Phase befindet und die Geschwindigkeit dieser ballistischen Bewegung durch $\mathbf{v}_\Omega = v \cdot \mathbf{e}_\Omega$ gegeben ist, wird mit $P_\Omega(\mathbf{r}, t)$ bezeichnet. Dabei stellt \mathbf{e}_Ω den Einheitsvektor in Richtung des Raumwinkels Ω dar.

Die Rate, mit der ein diffundierender Sucher in die ballistische Phase wechselt, sowie die WDichte der eingeschlagenen Richtung können im Allgemeinen Funktionen des Ortes \mathbf{r} und der Zeit t sein. Im Fall innerzellulären Transports ist dies besonders offensichtlich. Eine nahezu ballistische Bewegung findet dort entlang des Zytoskelettnetzes (Mikrotubuli, Aktinfilamente) statt. Die Dichte dieses Netzes sowie die Orientierung der Filamente hängt dabei stark vom Ort innerhalb der Zelle ab (siehe Abschnitt 7.3.5.2). Darüber hinaus ist diese Filamentdichte am Ort \mathbf{r} sogar gelegentlich eine Funktion der Zeit, z.B. im Fall einer polarisierenden T-Zelle nach dem Ausbilden einer immunologischen Synapse. Innerhalb des Modells wird dies durch die Dichte $\rho_\Omega(\mathbf{r}, t)$ beschrieben. Diese ist proportional zu der Rate, mit der ein Sucher am Ort \mathbf{r} zur Zeit t in die ballistische Phase in Richtung des Raumwinkels Ω wechselt.

Das Mastergleichungssystem für einen einzelnen Sucher ist dann gegeben durch

$$\frac{\partial}{\partial t} P_0(\mathbf{r}, t) = D \Delta_{\mathbf{r}} P_0(\mathbf{r}, t) - \gamma P_0(\mathbf{r}, t) \int d\Omega \rho_\Omega(\mathbf{r}, t) + \gamma' \int d\Omega P_\Omega(\mathbf{r}, t), \quad (7.82)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} P_\Omega(\mathbf{r}, t) = -\nabla_{\mathbf{r}} \cdot (\mathbf{v}_\Omega P_\Omega(\mathbf{r}, t)) + \gamma \rho_\Omega(\mathbf{r}, t) P_0(\mathbf{r}, t) - \gamma' P_\Omega(\mathbf{r}, t), \quad (7.83)$$

wobei γ und γ' Übergangsraten zwischen den einzelnen Phasen darstellen. Im Spezialfall einer homogenen Strategie und damit einer gleichverteilten WRbB ist dieses Mastergleichungssystem identisch mit dem in Abschnitt 7.2.2.3 eingeführten Mastergleichungssystem (7.65)-(7.66) und unterscheidet sich nur in der Notation. Im Allgemeinen jedoch wechselt ein diffundierender Sucher mit der Gesamtrate

$$k(\mathbf{r}, t) = \gamma \int d\Omega \rho_\Omega(\mathbf{r}, t) \quad (7.84)$$

in die ballistische Phase. Die WRbB unter der Bedingung, dass dieser Wechsel zur Zeit t am

Ort \mathbf{r} stattfindet, ist folglich gegeben durch

$$\rho_{\mathbf{v}}(\Omega|\mathbf{r}, t) = \frac{\rho_{\Omega}(\mathbf{r}, t)}{\int \rho_{\Omega'}(\mathbf{r}, t) d\Omega'} . \quad (7.85)$$

Da das Zielgebiet A in diesem Modell instantan detektiert werden soll, sobald der Sucher es in der diffusiven Phase erreicht, gilt

$$P_0(\mathbf{r}, t) = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in A . \quad (7.86)$$

In Kapitel 8 befindet sich dieses Zielgebiet ausschließlich auf dem Rand des Suchgebiets G , also $A \subset \partial G$, weshalb es dort (neben den in Abschnitt 7.3.2 erläuterten Randbedingungen) keiner weiteren Gleichung für $P_{\Omega}(\mathbf{r}, t)$ bedarf. Liegt das Zielgebiet A jedoch im Inneren von G , so gilt dort

$$\frac{\partial}{\partial t} P_{\Omega}(\mathbf{r}, t) = -\nabla_{\mathbf{r}} \cdot (\mathbf{v}_{\Omega} P_{\Omega}(\mathbf{r}, t)) - \gamma' P_{\Omega}(\mathbf{r}, t) . \quad (7.87)$$

Obwohl für die im Rahmen dieser Promotion durchgeführten Simulationen nie auf das stationäre Differentialgleichungssystem zur Bestimmung von $T_0(\mathbf{r})$ (mSZ für einen bei \mathbf{r} diffusiv startenden Sucher) und $T_{\Omega}(\mathbf{r})$ (mSZ für einen bei \mathbf{r} ballistisch startenden Sucher in Richtung Ω) zurückgegriffen worden ist, soll das sich aus Anhang B ergebende stationäre Differentialgleichungssystem aus Gründen der Vollständigkeit nachfolgend genannt werden. Außerhalb des Zielgebiets A gilt:

$$D\Delta_{\mathbf{r}} T_0(\mathbf{r}) + \gamma \left[\int d\Omega \rho_{\Omega}(\mathbf{r}) (T_{\Omega}(\mathbf{r}) - T_0(\mathbf{r})) \right] = -1 , \quad (7.88)$$

$$\mathbf{v}_{\Omega} \cdot \nabla_{\mathbf{r}} T_{\Omega}(\mathbf{r}) + \gamma' [T_0(\mathbf{r}) - T_{\Omega}(\mathbf{r})] = -1 . \quad (7.89)$$

Für $\mathbf{r} \in A$ gilt

$$T_0(\mathbf{r}) = 0 \quad (7.90)$$

und sofern A zumindest teilweise im Inneren von G liegt, wird dies ergänzt durch

$$\mathbf{v}_{\Omega} \cdot \nabla_{\mathbf{r}} T_{\Omega}(\mathbf{r}) - \gamma' T_{\Omega}(\mathbf{r}) = -1 . \quad (7.91)$$

Das in Kapitel 10 studierte Suchproblem beinhaltet zwei bewegliche Teilchen, welche instantan miteinander reagieren, sobald sich beide Teilchen in der diffusiven Phase befinden und eine gewisse Distanz zueinander unterschreiten. Analog zum Fall wechselwirkender diffundierender Teilchen in Kapitel 3 faktorisieren auch hier die WDichten der einzelnen Teilchen nicht. Das resultierende Mastergleichungssystem hängt folglich neben der Zeit von 10 weiteren Koordinaten ab. Dabei handelt es sich um sechs Koordinaten ($2 \cdot 3$) für die beiden Ortsvektoren der Teilchen und vier Koordinaten ($2 \cdot 2$, z.B jeweils Azimutal- und Polarwinkel) für die beiden ballistischen Richtungen. Das explizite Ausschreiben dieser Mastergleichung ist extrem länglich, aber nicht wirklich schwierig. Darüber hinaus nutzt der zur Simulation angewendete FPKMC-Algorithmus ohnehin diese Gleichung nicht direkt, sondern zerlegt das Problem analog des in Abschnitt 3.5 gezeigten Schemas. Daher wird an dieser Stelle auf das Ausformulieren verzichtet.

7.3.2. Randbedingungen

Neben den Anfangsbedingungen $P_0(\mathbf{r}, t = 0) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)$ und $P_{\Omega}(\mathbf{r}, t) = 0$ bedarf es zur vollständigen Beschreibung des Modells intermittierender Suche auch noch Randbedingungen am Rand

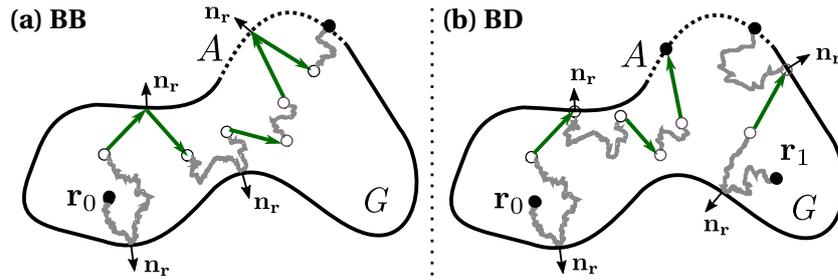


Abbildung 7.10.: Graphische Darstellung der Randbedingungen BB und BD in einem Suchgebiet G mit Ziel A (gepunktete Linie am oberen Rand): Graue, gezackte Linien repräsentieren diffusive Bewegung, dicke grüne Pfeile dagegen eine ballistische Bewegung. (a) BB: Ein ballistisches Teilchen wird am Rand reflektiert und bleibt in der ballistischen Phase, d.h. das Ziel A wird nur detektiert, falls das Teilchen es diffusiv erreicht. (b) BD: Ein ballistisches Teilchen wechselt bei Erreichen des Rands in die diffusive Phase. Daraus folgt, dass das Ziel A sowohl bei ballistischer Ankunft (bei r_0 beginnende Trajektorie) als auch bei diffusiver Ankunft (bei r_1 beginnende Trajektorie) direkt detektiert wird.

∂G des Suchgebiets G . Dazu zählt zum einen die bereits aus dem vorherigen Abschnitt und den rein diffusiven Szenarien bekannte Bedingung

$$P_0(\mathbf{r}, t) = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in A, \quad (7.92)$$

falls der Rand ∂G das Zielgebiet $A \subset \partial G$ enthält. Darüber hinaus werden jedoch noch Randbedingungen für $P_0(\mathbf{r}, t)$ im Bereich $\partial G \setminus A$ sowie für $P_\Omega(\mathbf{r}, t)$ auf ganz ∂G benötigt. Im Rahmen dieser Promotion sind zwei verschiedene Randbedingungen untersucht worden, welche als ballistisch-ballistische (BB) Randbedingung und ballistisch-diffusive (BD) Randbedingung bezeichnet werden. Beide Randbedingungen werden nachfolgend vorgestellt.

7.3.2.1. Ballistisch-ballistische Randbedingung

Bei der BB Randbedingung soll ein Teilchen in der ballistischen Phase am Rand reflektiert werden, unabhängig davon, ob der Ort der Reflexion zum Ziel A gehört oder nicht. Insbesondere wird das Ziel damit nicht erkannt und die Suche muss fortgesetzt werden, bis das Teilchen den Zielrand diffusiv erreicht. Ein Teilchen in der diffusiven Phase wiederum behält seinen diffusiven Zustand bei, falls es den Rand $\partial G \setminus A$ erreicht. Abbildung 7.10(a) skizziert die BB Randbedingung graphisch. In Formeln lässt sich dies durch

$$\frac{\partial}{\partial \mathbf{n}_r} P_0(\mathbf{r}, t) = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in \partial G \setminus A, \quad (7.93)$$

$$P_\Omega(\mathbf{r}, t) = P_{\Omega_{\text{refl}}}(\mathbf{r}, t) \quad \forall \mathbf{r} \in \partial G \quad (7.94)$$

ausdrücken, wobei \mathbf{n}_r den nach außen gerichteten Normalenvektor am Ort \mathbf{r} bezeichnet und Ω_{refl} die Raumwinkelrichtung darstellt, welche sich durch die Reflexion von \mathbf{e}_Ω an der Oberfläche des Rands am Ort \mathbf{r} ergibt.

7.3.2.2. Ballistisch-diffusive Randbedingung

Bei der BD Randbedingung soll ein Teilchen, welches in der ballistischen Phase auf den Rand trifft, seinen Bewegungszustand verändern und in die diffusive Phase übergehen. Aus dieser Forderung folgt, dass das Teilchen auch direkt das Ziel findet, sofern der Auftreffpunkt am Rand der ballistischen Bewegung zum Ziel A gehört. Ein diffundierendes Teilchen dagegen behält

seinen Zustand weiterhin bei, wenn es den Rand erreicht, so lange dieser Rand nicht zum Ziel A gehört. Abbildung 7.10(b) skizziert die BD Randbedingung graphisch. In Formeln lässt sich dies durch

$$D \frac{\partial}{\partial \mathbf{n}_r} P_0(\mathbf{r}, t) = \int d\Omega (\mathbf{v}_\Omega P_\Omega(\mathbf{r}, t)) \cdot \mathbf{n}_r \quad \forall \mathbf{r} \in \partial \mathbf{G} \setminus \mathbf{A}, \quad (7.95)$$

$$P_\Omega(\mathbf{r}, t) = 0 \quad \forall \mathbf{r} \in \partial G, \Omega \mid \mathbf{n}_r \cdot \mathbf{e}_\Omega < 0. \quad (7.96)$$

ausdrücken.

7.3.3. FPKMC-Algorithmus zur Simulation intermittierender Suche in einer Kugel

Sowohl bei dem Mastergleichungssystem (7.82)-(7.83) als auch dem daraus resultierenden zeitunabhängigen Differentialgleichungssystem (7.88)-(7.89) für die zeitlichen Erwartungswerte handelt es sich um partielle Integro-Differentialgleichungen in fünf unabhängigen räumlichen Koordinaten. Drei dieser Koordinaten gehören zu den Ortsvektoren $\mathbf{r} \in \mathbb{R}^3$ und zwei weitere Koordinaten werden für die Raumwinkelrichtung Ω ($\vartheta \in [0; \pi]$ und $\varphi \in [0; 2\pi[$) der ballistischen Bewegung am Ort \mathbf{r} benötigt. Eine numerische Berechnung mittels FEM würde daher die Triangulierung eines fünfdimensionalen Gebiets ($G \times [0; \pi] \times [0; 2\pi] \subset \mathbb{R}^5$) erfordern. Für die an späterer Stelle stattfindende Studie zweier suchender Teilchen würde sich dies sogar auf eine zehndimensionale Menge erweitern, da das Problem nicht faktorisiert.

Es ist zweifelhaft, ob das fünfdimensionale Problem eines Suchers mittels FEM noch in einer hohen Genauigkeit gelöst werden kann. Das zehndimensionale Problem zweier Sucher ist garantiert nicht mehr mittels FEM zu lösen. Daher sind die in Kapitel 3 vorgestellten FPKMC-Algorithmen nochmals erweitert worden, um das intermittierende Suchproblem stochastisch zu lösen. Die wesentliche Erweiterung dabei ist, dass der Algorithmus am Ende einer diffusiven Phase nicht stoppt (falls das Ziel nicht gefunden ist), sondern eine Richtung für die ballistische Bewegung gemäß ρ_v gesampelt wird. Das Ende der ballistischen Bewegung wird entweder durch eine Zufallszeit bestimmt, welche gemäß der Rate γ' gesampelt wird, oder erfolgt zwangsläufig früher, da das Teilchen geometriebedingt (z.B. BD Randbedingung) zurück in die diffusive Phase wechselt. Methodisch ist diese Erweiterung sehr einfach zu realisieren, da die ballistische Phase einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Ort und Zeit garantiert. Folglich treten durch die Erweiterung keine weiteren Approximationen auf und die numerische Güte des Algorithmus intermittierender Suche ist durch die numerische Güte des rein diffusiven Szenarios gegeben. Diese Beobachtung ist dahingehend wichtig, da die Güte des rein diffusiven Problems oftmals, wie bereits erwähnt, mittels FEM oder analytischen Rechnungen gezeigt werden kann. Eine alternative Methode für das intermittierende Problem steht dagegen nicht zur Verfügung.

Algorithmus 11 stellt exemplarisch das vollständige Verfahren für ein einzelnes Teilchen, welches intermittierend innerhalb einer Kugel sucht, vor. Die Erweiterung auf mehrere Teilchen ist mithilfe der Methoden in Abschnitt 3.5 offensichtlich und auch algorithmisch leicht durchzuführen, das Ausschreiben des Pseudocodes mit allen zu betrachtenden Fällen dagegen extrem langwierig. Daher wird an dieser Stelle darauf verzichtet und stattdessen auf das Video V.8 verwiesen, welches die Vorgehensweise exemplarisch zeigt.

7.3.4. Entdimensionalisierung der Parameter intermittierender Suche in einer Kugel

Ziel dieses Abschnitts ist es, die Zahl der Parameter in den Gleichungen (7.82)-(7.83) durch Entdimensionalisierung mittels charakteristischer Zeit- und Längenskalen auf einen minimalen

Algorithmus 11 Intermittierende Suche mittels FPKMC

```

1: Input:  $\mathbf{r}_0 \in \mathbb{R}^3$ 
2: Output:  $\mathbf{r}, t$ 
3:  $t \leftarrow 0$  ;
4:  $t_{\text{cand}} \leftarrow 0$  ;
5:  $\text{diffusive} \leftarrow \text{true}$  ;
6: repeat
7:   if ( $\text{diffusive}$ ) then
8:     if ( $t_{\text{cand}} \leq t$ ) then
9:        $t_{\text{cand}} \leftarrow$  Zufallszeit gemäß der WDichte  $\rho_m(\cdot|t)$  ;
10:    end if
11:    Wahl des Protektionsgebiets (Kugel,Kugelsektor)  $G'$  mit maximalem Radius  $R_{\text{pro}}$  als
        Funktion von  $\mathbf{r}$  ;
12:     $t_b \leftarrow t +$  Zufallszeit gemäß der FP-WDichte  $\rho_b(\cdot)$  für  $R_{\text{pro}}$  (Gln. (A.104), (A.105));
13:    if ( $t_b < t_{\text{cand}}$ ) then
14:       $\mathbf{r} \leftarrow$  gleichverteilter Zufallsort am absorbierenden Rand  $\partial G'_a$  von  $G'$  ;
15:       $t \leftarrow t_b$  ;
16:    else
17:       $\mathbf{r} \leftarrow$  zufälliges Positionsupdate innerhalb  $G'$  mithilfe der NPP-WDichte
         $\rho_n(\cdot|t_{\text{cand}} - t)$  (Gln. (A.107), (A.109)) ;
18:       $t \leftarrow t_{\text{cand}}$  ;
19:      if ( $k(\mathbf{r}, t)/k_m(t) \geq \text{ran}[0; 1]$ ) then
20:         $\text{diffusive} \leftarrow \text{false}$  ;
21:         $\mathbf{v} \leftarrow$  Zufallsrichtung gemäß der WDichte  $\rho_{\mathbf{v}}(\cdot|\mathbf{r}, t)$  (Gl. (7.85)) ;
22:      end if
23:    end if
24:  else
25:     $t_b \leftarrow$  Zeitpunkt bis zum spätesten Verlassen der ballistischen Phase aufgrund
        geom. Bed., z.B. Auftreffen auf den Rand ( $\|\mathbf{r} + (t_b - t) \cdot \mathbf{v}\| = R$ ) ;
26:     $t_{\text{cand}} \leftarrow t +$  exponentiell verteilte Zufallszeit mit Rate  $\gamma'$  ;
27:    if ( $t_b < t_{\text{cand}}$ ) then
28:       $\mathbf{r} \leftarrow \mathbf{r} + (t_b - t) \cdot \mathbf{v}$  ;
29:       $t \leftarrow t_b$  ;
30:    else
31:       $\mathbf{r} \leftarrow \mathbf{r} + (t_{\text{cand}} - t) \cdot \mathbf{v}$  ;
32:       $t \leftarrow t_{\text{cand}}$  ;
33:    end if
34:     $\text{diffusive} \leftarrow \text{true}$  ;
35:  end if
36: until (Abstand zum Zielgebiet  $< \epsilon$ )
37: return ( $\mathbf{r}, t$ ) ;

```

Satz unabhängiger Parameter zu reduzieren. Dazu werden analog zu [2, 3] die dimensionslosen Größen

$$\tilde{\mathbf{r}} = \frac{1}{R} \mathbf{r} \text{ und } \tilde{t} = \frac{v}{R} t \quad (7.97)$$

definiert und alle auftretenden Längen bzw. Zeiten diesbezüglich reskaliert. Dadurch transformiert sich das Mastergleichungssystem (7.82)-(7.83) intermittierender Suche in die Form

$$\frac{\partial}{\partial \tilde{t}} P_0 = \tilde{D} \tilde{\nabla}^2 P_0 - \tilde{\gamma} \left[\int \rho_\Omega(\tilde{\mathbf{r}}, t) d\Omega \right] P_0 + \tilde{\gamma}' \int d\Omega P_\Omega, \quad (7.98)$$

$$\frac{\partial}{\partial \tilde{t}} P_\Omega = -\mathbf{e}_\Omega \cdot (\tilde{\nabla} P_\Omega) + \tilde{\gamma} \rho_\Omega(\tilde{\mathbf{r}}, t) P_0 - \tilde{\gamma}' P_\Omega \quad (7.99)$$

mit den dimensionslosen Parametern

$$\tilde{D} = \frac{D}{vR}, \tilde{\gamma} = \frac{R}{v} \gamma \text{ und } \tilde{\gamma}' = \frac{R}{v} \gamma'. \quad (7.100)$$

Diese Darstellung ist für das Studium intermittierender Suche in Kugelgeometrien wesentlich geeigneter als die dimensionsbehaftete Variante, da o.B.d.A. zwei Parameter eliminiert werden können. Zum einen verschwindet die Geschwindigkeit des ballistischen Teilchens, da immer $\tilde{v} = 1$ gelten wird. Zum anderen verschwindet der Radius R der Simulationskugel, da $\tilde{R} = 1$ für alle R gilt.

Kleiner Nachteil dieser Darstellung ist der erschwerte Abgleich mit experimentellen Daten, da dazu stets mithilfe der Relationen in den Gln. (7.97) und (7.100) zurückgerechnet werden muss.

Um die Effizienz intermittierender Suchstrategien besser untereinander und mit rein diffusiver Suche vergleichen zu können, bietet es sich an, den bereits in Abschnitt 7.2.2 verwendeten Quotienten T/T_{diff} auch für die Präsentation der numerischen Ergebnisse dieser Dissertation zu nutzen. Abkürzend sei daher neben der mSZ T intermittierender Suche noch die normierte mSZ $\mathbb{T} = T/T_{\text{diff}}$ definiert. Diese ohnehin dimensionslose Größe bleibt von der Entdimensionalisierung unberührt, da

$$\mathbb{T} = \frac{T}{T_{\text{diff}}} = \frac{\tilde{T}}{\tilde{T}_{\text{diff}}} \quad (7.101)$$

gilt. An späterer Stelle wird häufig der Vergleich zu den in Kapitel 5 gezeigten Daten rein diffusiver Suche durchgeführt, daher ist die aus Gl. (7.97) ebenfalls resultierende Relation

$$\tilde{T}_{\text{diff}} \cdot \tilde{D} = T_{\text{diff}} \cdot \frac{D}{R^2} \quad (7.102)$$

wichtig, d.h. die NE-Zeiten aller dort dargestellten Graphen bleiben in der Einheit $\tilde{T}_{\text{diff}} \cdot \tilde{D}$ unverändert, da sie stets in der Form $T_{\text{diff}} \cdot \frac{D}{R^2}$ dargestellt sind.

7.3.5. Modelle für die Wahrscheinlichkeitsdichte der Richtung der ballistischen Bewegung $\rho_v(\Omega|\tilde{\mathbf{r}}, \tilde{t})$

In Gl. (7.84) ist die ortsabhängige Übergangsrate $k(\mathbf{r}, t)$ definiert, welcher ein diffundierender Sucher am Ort \mathbf{r} zur Zeit t unterliegt. In Abschnitt 3.4.2 ist in Algorithmus 8 gezeigt [1], wie das resultierende Reaktions-Diffusionsproblem numerisch gelöst werden kann. Algorithmus 11 [2] hat dies auf den Fall intermittierender Suche erweitert.

Trotz der numerischen Möglichkeit Suchmodelle mit einer ortsabhängigen Rate k zu simulieren

soll zwecks Parameterreduktion die Rate k in Gl. (7.84) für den Rest dieser Arbeit konstant sein. Ohne weiter an Allgemeinheit zu verlieren, ist es dann immer möglich

$$\int \rho_{\Omega}(\tilde{\mathbf{r}}, \tilde{t}) d\Omega = 1 \quad (7.103)$$

zu setzen, woraus folgt, dass $\tilde{\gamma}$ nicht nur proportional zur Übergangsrate zwischen der diffusiven und der ballistischen Phase ist, sondern exakt dieser entspricht. Folglich vereinfacht sich auch Gl. (7.85) zu

$$\rho_{\mathbf{v}}(\Omega|\tilde{\mathbf{r}}, \tilde{t}) = \rho_{\Omega}(\tilde{\mathbf{r}}, \tilde{t}) . \quad (7.104)$$

Falls die WRbB $\rho_{\mathbf{v}}(\Omega|\tilde{\mathbf{r}}, \tilde{t})$ einen variablen Parameter der Suchstrategie darstellt, d.h. die Suchstrategie bezüglich $\rho_{\mathbf{v}}(\Omega|\tilde{\mathbf{r}}, \tilde{t})$ optimiert werden soll, so handelt es sich (unabhängig von der Existenz weiterer variabler Parameter) um ein Variationsproblem. Um ein Variationsproblem numerisch zu lösen, bedarf es immer der Annahme einer gewissen parametrisierten Schar. Die optimale Wahl der Scharparameter schätzt dann die mSZ des Variationsproblems nach oben ab. Im Rahmen dieser Arbeit sind zwei inhomogene Klassen zeitunabhängiger WRbB $\rho_{\mathbf{v}}(\Omega|\tilde{\mathbf{r}})$ untersucht worden, welche in allen betrachteten Suchszenarien mit der WRbB

$$\rho_{\text{hom}}(\Omega) = \frac{1}{4\pi} . \quad (7.105)$$

des homogenen Suchszenarios verglichen werden.

Beide Klassen sind dabei dahingehend rotationssymmetrisch, dass $\rho_{\mathbf{v}}(\Omega|\tilde{\mathbf{r}})$ nur vom Radius $\tilde{r} = \|\tilde{\mathbf{r}}\|$ und vom Winkel

$$\alpha(\tilde{\mathbf{r}}, \mathbf{e}_{\Omega}) = \arccos\left(\frac{\tilde{\mathbf{r}} \cdot \mathbf{e}_{\Omega}}{\|\tilde{\mathbf{r}}\|}\right) \quad (7.106)$$

zwischen Ortsvektor $\tilde{\mathbf{r}}$ und Einheitsvektor \mathbf{e}_{Ω} abhängt. Daher vereinfachen sich alle nachfolgenden Darstellungen durch die Verwendung der WDichte des Winkels der ballistischen Bewegung (WWbB) $\rho^{\alpha}(\alpha)$ statt der ursprünglich verwendeten WRbB. Für die WRbB $\rho_{\text{hom}}(\Omega)$ des homogenen Szenarios ist die radiusunabhängige WWbB gegeben durch:

$$\rho_{\text{hom}}^{\alpha}(\alpha) = \int_0^{2\pi} d\varphi \frac{1}{4\pi} \sin(\alpha) = \frac{1}{2} \sin(\alpha) \quad \text{mit} \quad \alpha \in [0; \pi] . \quad (7.107)$$

Nachfolgend werden nun die beiden betrachteten inhomogenen Klassen der WRbB durch Angabe der jeweils zugehörigen WWbB vorgestellt und ihre Wahl begründet.

7.3.5.1. WWbB $\rho_x^{\alpha}(\alpha|\tilde{\mathbf{r}})$

In Kapitel 8 werden Suchstrategien für Ziele auf dem Kugelrand studiert. Die WWbB $\rho_x^{\alpha}(\alpha|\tilde{\mathbf{r}})$ ist speziell zur Optimierung dieses intermittierenden NE-Problems konstruiert worden. Dabei folgt die Konstruktion nachfolgendem Gedankengang:

Befindet sich der Sucher in Zentrumsnähe, so ist es zweckmäßig, möglichst schnell an den Rand zu gelangen. Daher sollte die ballistische Bewegung in diesem Fall überwiegend radial nach außen stattfinden, d.h. kleine Winkel α bevorzugen. Befindet sich der Sucher dagegen näher am Rand, so ist eine überwiegend radial nach außen gerichtete Bewegung nicht mehr zweckmäßig, da nahezu keine Geschwindigkeitskomponente parallel zum Rand existiert. Ohne diesen parallelen Anteil jedoch hängt der Sucher eine sehr lange Zeit am gleichen Randbereich fest, da eine Bewegung entlang des Rands nur in der langsamen diffusiven Phase geschehen kann.

Daher ist die einparametrische normalverteilungähnliche WWbB

$$\rho_x^\alpha(\alpha|\tilde{r}) = 2\pi \sin(\alpha) N(\sigma(x, \tilde{r})) \exp\left(\frac{-(\cos(\alpha)-1)^2}{2[\sigma(x, \tilde{r})]^2}\right) \quad (7.108)$$

gewählt worden, wobei der Parameter x in der Funktion

$$\sigma(x, \tilde{r}) = \sqrt{\frac{x}{1-x}} \tilde{r} \quad (7.109)$$

das Anwachsen der Streuung mit zunehmendem \tilde{r} reguliert und

$$N(\sigma) = \frac{1}{\pi\sigma\sqrt{2\pi}\operatorname{erf}\left(\frac{\sqrt{2}}{\sigma}\right)} \quad (7.110)$$

die Normierung darstellt. Für $x \rightarrow 0^+$ ist die Richtung der ballistischen Bewegung für alle $\tilde{r} \in [0; 1]$ dabei stets nach außen gerichtet, da $\lim_{x \rightarrow 0^+} \sigma(x, \tilde{r}) = 0$ gilt. Des Weiteren wächst die Streuung monoton in x und \tilde{r} , da $\sigma(x, \tilde{r})$ monoton in beiden Größen ist, wodurch sich $\rho_x^\alpha(\alpha|\tilde{r})$ zunehmend der WWbB ρ_{hom}^α des homogenen Falls annähert. Für $x \rightarrow 1^-$ gilt $\lim_{x \rightarrow 1^-} \sigma(x, \tilde{r}) = \infty$, woraus in diesem Fall die Übereinstimmung mit ρ_{hom}^α für alle \tilde{r} folgt. Abbildung 7.11 zeigt $\rho_x^\alpha(\alpha|\tilde{r})$ für verschiedene $\sigma(x, \tilde{r})$.

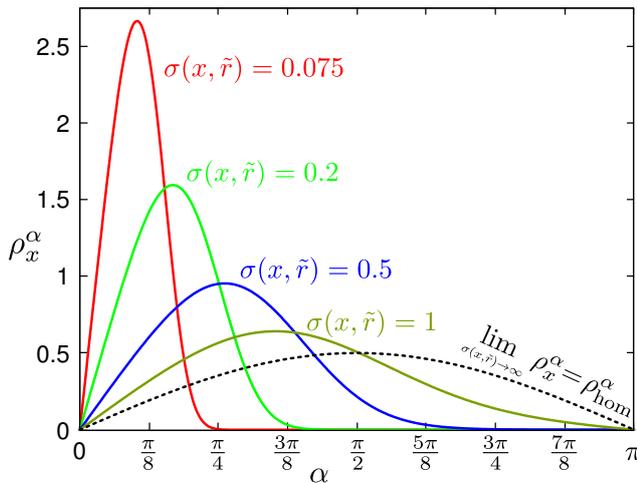


Abbildung 7.11.: Die WWbB ρ_x^α in Gl. (7.108) ist als Funktion des Winkels α (Gl. (7.106)) für unterschiedliche Werte von $\sigma(x, \tilde{r})$ (Gl. (7.109)) dargestellt.

7.3.5.2. WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha(\alpha|\tilde{r})$

Die WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha(\alpha|\tilde{r})$ ist im Gegensatz zu $\rho_x^\alpha(\alpha|\tilde{r})$ nicht für die Optimierung einer speziellen Suchaufgabe konstruiert worden. Sie ist vielmehr das Ergebnis einer mathematischen Idealisierung des Zytoskeletttransportnetzwerks einer kugelförmigen Zelle mit Zellkern, wie es in Abbildung 7.12(a) skizziert ist. Daher wird in nachfolgenden Kapiteln die Effizienz dieser WDichte für ganz verschiedene Suchprobleme studiert werden, um Rückschlüsse auf die Sucheffizienz innerzellulärer Prozesse zu erlangen. $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha(\alpha|\tilde{r})$ ist definiert als

$$\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha(\alpha|\tilde{r}) = \begin{cases} p\delta(\alpha) + (1-p)\delta(\alpha - \pi) & , \quad 0 < \tilde{r} < 1 - \tilde{\Delta} \\ \rho_{\text{hom}}^\alpha(\alpha) & , \quad 1 - \tilde{\Delta} < \tilde{r} < 1 \end{cases} \quad (7.111)$$

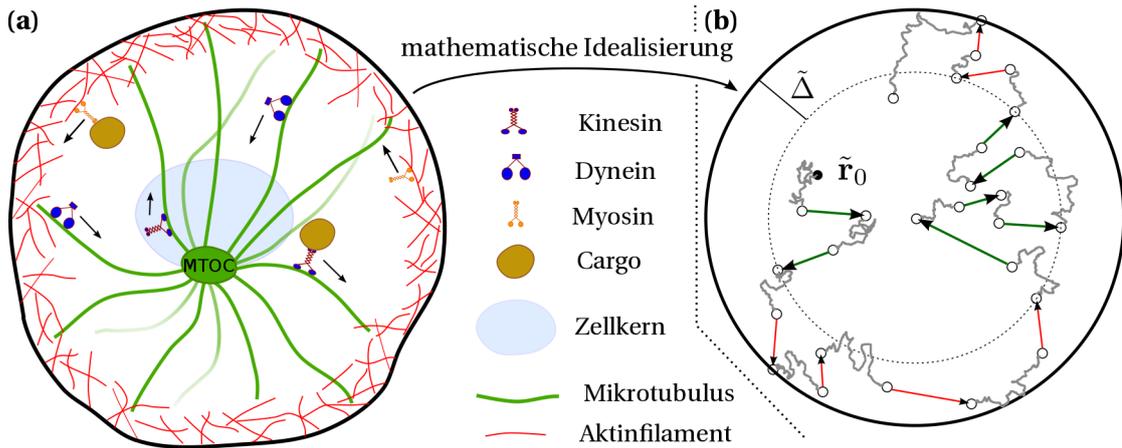


Abbildung 7.12.: (a) Transport entlang des Zytoskeletts einer kugelförmigen Zelle mit Zellkern: Mikrotubuli (grün) laufen im Mikrotubulus-Organisationszentrum (MTOC) in Kernnähe zusammen und verlaufen überwiegend radial nach außen. Kinesin und Dynein Motorproteine transportieren Cargos entlang dieses Filamenttyps. Der Aktinkortex (kurze, dünne sich schneidende rote Linien) in Membrannähe (dicke schwarze Linie) besteht aus nahezu isotrop orientierten Aktinfilamenten. Myosin Motorproteine transportieren Cargos entlang dieses Filamenttyps. (b) Graphische Darstellung eines intermittierenden Such- bzw. Transportprozesses mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$: $\tilde{\Delta}$ bezeichnet die Dicke der äußeren Region. $\tilde{\mathbf{r}}_0$ ist die Startposition des Teilchens. Graue gezackte Linien repräsentieren diffusive Bewegung, dicke grüne Pfeile ballistische Bewegung in radialer Richtung für $|\tilde{\mathbf{r}}| < 1 - \tilde{\Delta}$ (nach außen gerichtet mit Wahrscheinlichkeit p , nach innen mit Wahrscheinlichkeit $1 - p$), dünne rote Pfeile ballistische Bewegung in eine zufällige Richtung für $1 - \tilde{\Delta} < |\tilde{\mathbf{r}}| < 1$.

und enthält die beiden Parameter $p, \tilde{\Delta} \in [0; 1]$. Der Parameter p gibt dabei die Wahrscheinlichkeit an, dass sich ein Teilchen, welches innerhalb des Bereichs $\tilde{r} < 1 - \tilde{\Delta}$ in die ballistische Phase wechselt, radial nach außen bewegt. Dementsprechend ist die Wahrscheinlichkeit einer zum Ursprung gerichteten Bewegung im Bereich $\tilde{r} < 1 - \tilde{\Delta}$ durch $1 - p$ gegeben. Für einen Wechsel in die ballistische Phase, welcher im Bereich $\tilde{r} > \tilde{\Delta}$ stattfindet, entspricht die WWbB dagegen dem homogenen Fall.

Um das Modell noch näher an die Realität heranzubringen, wird zusätzlich die Bedingung eingeführt, dass Sucher in der ballistischen Phase diese forciert verlassen, sobald sie die Radien $\tilde{r} = 0$ und $\tilde{r} = 1 - \tilde{\Delta}$ erreicht haben. Das mathematische Formulieren dieser Bedingung geschieht mittels Zerlegung des Suchgebiets in Teilgebiete und weiterer Randbedingungen (analog zu Abschnitt 7.3.2.2) an die Wahrscheinlichkeitsflüsse von P_0 und P_Ω an den entstehenden Grenzflächen. Auf eine explizite Darstellung wird hier verzichtet, da diese Gleichungen für den verwendeten FPKMC-Algorithmus nicht notwendig sind (Berechnung in Zeile 25 in Algorithmus 11).

Konsequenterweise wird die WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha(\alpha|\tilde{r})$ nachfolgend nur in Verbindung mit der Randbedingung BD studiert, da die Randbedingung BB Sucher ballistisch am Rand reflektiert und daher einer realitätsnahen Modellierung innerzellulärer Suche widerspricht.

Abbildung 7.12(b) zeigt zum besseren Verständnis eine Skizze des so definierten Suchprozesses.

8. Das Narrow-Escape-Problem intermittierender Suche zu einem Ziel auf dem Kugelrand

Das in diesem Kapitel untersuchte NE-Problem intermittierender Suche basiert auf den im Rahmen der Promotion entstandenen Publikationen [2,3]. Es werden eine Vielzahl unterschiedlicher Suchszenarien (Randbedingungen BB und BD, WWbB, Startposition) für ein Zielgebiet auf dem Kugelrand studiert und in ihrer Effizienz verglichen. Dabei ist die Form des Zielgebiets auf dem Rand analog zu Abschnitt 5.2.2 in allen betrachteten Szenarien jeweils durch eine kreisrunde Öffnung mit Polarwinkel $\vartheta_{abso} \in]0; \pi]$ gegeben.

Das Kapitel ist dabei folgendermaßen strukturiert:

Abschnitt 8.1 betrachtet das sogenannte Random-Velocity-Modell ($\tilde{\gamma} \rightarrow \infty, \tilde{\gamma}' = 0$) als einen der beiden Grenzfälle intermittierender Suche. Zu diesem Zweck wird eine analytische Approximation der mSZ des Random-Velocity-Modells präsentiert und ihre Güte mit numerischen Daten belegt. Der andere Grenzfall intermittierender Suche ist eine rein diffusive Suche ($\tilde{\gamma} = 0$), welche bereits in Abschnitt 5.2.2 behandelt ist und mit dem Random-Velocity-Modell zum besseren Verständnis nachfolgender Abschnitte verglichen wird.

In Abschnitt 8.2 wird die BB Randbedingung analysiert und die Effizienz der WWbB ρ_{hom}^α einer homogenen Suche mit der Effizienz der durch die WWbB ρ_x^α definierten inhomogenen Suche verglichen. Zu diesem Zweck wird zuerst die sogenannte Break-Even-Diffusionskonstante \tilde{D}_{be} bestimmt. Für $\tilde{D} < \tilde{D}_{\text{be}}$ ist eine homogene intermittierende Suchstrategie effizienter als eine rein diffusive Suche. Für $\tilde{D} > \tilde{D}_{\text{be}}$ ist dies umgekehrt. Im Anschluss werden die beiden variablen Parameter, die Übergangsraten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$, variiert, um die optimale homogene Strategie für $\tilde{D} \in]0; \tilde{D}_{\text{be}}[$ zu bestimmen. Die so bestimmten optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$ der homogenen Strategie werden anschließend temporär zu festen Parametern erklärt, wodurch der Vorteil einer inhomogenen Suchstrategie mittels Variation des variablen Parameters x der WWbB ρ_x^α aufgezeigt werden kann. Abschließend wird die Suche effizienz in einem weiteren Schritt nochmals gesteigert durch paralleles Variieren der dann als variabel geltenden Parameter $\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}'$ und x .

In Abschnitt 8.3 wird die BD Randbedingung analysiert. Der Abschnitt beginnt mit einer vollständigen Beschreibung der optimalen homogenen Suchstrategie als Funktion der beiden festen Parameter $\tilde{D} > 0$ und $\vartheta_{abso} \in [0; 0.75]$. Für größere ϑ_{abso} wird diese Beschreibung rein numerisch sein. Für den interessanten Fall immer kleiner werdender ϑ_{abso} wird die zunehmende Güte einer analytischen Approximation gezeigt werden. Im Anschluss ist der Abschnitt identisch zu Abschnitt 8.2 aufgebaut, d.h. dieselben Schritte einer zunehmenden Effizienzsteigerung durch die Wahl inhomogener Suchstrategien mit der WWbB ρ_x^α werden auch hier durchgeführt.

Am Ende des Abschnitts wird die Effizienz der biologisch motivierten WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ untersucht werden, um zu zeigen, dass die dadurch definierte inhomogene Strategie nahezu genauso effizient ist wie die extra zum Lösen des NE-Problems konstruierte WWbB ρ_x^α .

8.1. Das Random-Velocity-Modell als Grenzfall: $\tilde{\gamma} \rightarrow \infty, \tilde{\gamma}' = 0$

Zum Verständnis des Vorteils intermittierender Suchstrategien ist es hilfreich, zuerst die beiden Grenzfälle für die WWbB ρ_{hom}^α zu vergleichen, d.h. rein diffusive Bewegung und rein ballisti-

sche Bewegung. Ändert der Sucher die Richtung der ballistischen Bewegung dabei zu häufig, so dass die mittlere Weglänge sehr klein ist gegenüber dem Kugelradius, so entsteht auf größeren Längenskalen dennoch wieder eine Bewegung mit Diffusionseigenschaften. Daher wird für das Studium des ballistischen Grenzfalls nicht nur $\tilde{\gamma} \rightarrow \infty$ betrachtet, sondern zusätzlich $\tilde{\gamma}' = 0$ gesetzt.

Der Grenzfall rein diffusiver Bewegung ist bereits als NE-Problem in Abschnitt 5.2.2 ausführlich erörtert. Daher bedarf es nur noch des Studiums des Grenzfalls rein ballistischer Bewegung, um anschließend vergleichen zu können. Die zugehörige mSZ dieses Grenzfalls wird im Folgenden \tilde{T}_v genannt.

Im Fall der BB Randbedingung gilt trivialerweise

$$\lim_{\tilde{\gamma}' \rightarrow 0} \tilde{T}_v \rightarrow \infty \quad (8.1)$$

für alle $\vartheta_{abs0} \in [0; \pi]$, da das ballistische Teilchen am Kugelrand ohne die Möglichkeit einer Zielerkennung reflektiert wird (siehe Abbildung 7.10(a)) und für $\tilde{\gamma}' = 0$ niemals in die diffusive Phase wechselt.

Für die BD Randbedingung gilt dies nicht mehr. Ein Teilchen, welches ballistisch den Rand trifft, wechselt in die diffusive Phase und kann damit automatisch das Ziel detektieren, obwohl es für $\tilde{\gamma} \rightarrow \infty$ die diffusive Phase direkt wieder verlässt ohne sich diffusiv fortzubewegen. Das entstehende Bewegungsmuster wird auch als Random-Velocity-Modell bezeichnet. Dabei läuft das Teilchen ballistisch von einem Randpunkt der Einheitskugellinnenseite zu einem anderen Randpunkt, um anschließend eine neue ballistische Richtung gemäß einer Gleichverteilung über alle ins Innere der Kugel zeigenden Raumrichtungen zu erhalten. Dies wird so lange fortgesetzt, bis das Ziel erreicht ist.

Im Rahmen dieser Dissertation ist in [3] ein approximativer Ausdruck $\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0})$ für $\vartheta_{abs0} \in [0; \pi/2]$ und ein bei $\tilde{\mathbf{r}}_0 = \mathbf{0}$ startendes Teilchens hergeleitet worden:

$$\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0}) = 1 + \frac{1 + \cos(\vartheta_{abs0})}{2} \cdot \Psi(\vartheta_{abs0}) \quad (8.2)$$

$$\text{mit } \Psi(x) = \frac{1 + \cos(x)}{1 - \cos(x)} \cdot \frac{1}{\frac{\cos(x)-1}{\sin(x)} + x \sin(x) + 4 \cos\left(\frac{x}{2}\right) - 3 - 4 \cos(x) \ln\left(\frac{\cos(\frac{x}{4})}{\cos(\frac{x}{2})}\right)}.$$

Die Herleitung dieses Ausdrucks ist am Ende des Abschnitts zu finden, um an dieser Stelle den Lesefluss nicht zu stören.

Der erste Summand („1“) in Gl. (8.2) beschreibt die Zeit, welche das Teilchen für das erstmalige Erreichen des Rands benötigt. Für $\tilde{\mathbf{r}}_0 = 0$ ist dies gerade eine Zeiteinheit. Für eine beliebige andere Verteilung des Startradius ist dieser Summand gegen den zeitlichen Erwartungswert des ersten Randkontakts zu tauschen. So reduziert sich $\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0})$ beispielsweise für eine in der Kugel gleichverteilte Startposition um 1/4. Analog zum Fall reiner Diffusion in Abschnitt 5.2.2 ist diese Reduktion damit unabhängig von ϑ_{abs0} , woraus auch hier die verschwindende Bedeutung von $\tilde{r}_0 = \|\tilde{\mathbf{r}}_0\|$ für kleiner werdendes ϑ_{abs0} folgt.

Abbildung 8.1 vergleicht das Ergebnis $\tilde{T}_v^{(\text{MC})}$ einer MC-Simulation (10^8 Samples pro gewähltem ϑ_{abs0}) mit $\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0})$. Wie der eingebettete Graph zeigt, strebt die relative Abweichung für $\vartheta_{abs0} \rightarrow 0$ gegen Null. Folglich sind die approximativen Annahmen für kleine ϑ_{abs0} in der noch folgenden Herleitung (Abschnitt 8.1.2) von $\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{abs0})$ gerechtfertigt.

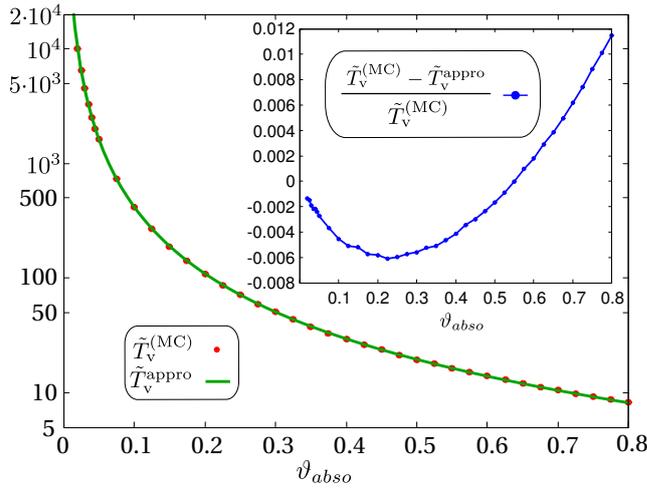


Abbildung 8.1.: $\tilde{T}_v^{(MC)}$ (rote Punkte) und \tilde{T}_v^{appro} (grüne Linie) als Funktion von ϑ_{abs0} für $\tilde{\mathbf{r}}_0 = 0$. Für jedes ϑ_{abs0} ist dabei über 10^8 Monte-Carlo Samples gemittelt worden. Die Mittelungen stimmen dabei nahezu perfekt mit dem approximativen Ausdruck \tilde{T}_v^{appro} aus Gl. (8.2) überein (grüne Linie). Der eingebettete Graph zeigt die relative Abweichung beider Größen.

8.1.1. Vergleich von $\tilde{T}_v(\vartheta_{abs0})$ und $\tilde{T}_{diff}(\vartheta_{abs0})$

Aus den approximativen Ausdrücken für $\tilde{T}_v^{appro}(\vartheta_{abs0})$ (Gl. (8.2)) und $\tilde{T}_{diff}^{appro}(\vartheta_{abs0})$ (Gl. (5.28)) folgt nach kurzer Rechnung das jeweilige Divergenzverhalten für kleine ϑ_{abs0} :

$$\tilde{T}_{diff}(\vartheta_{abs0}) \propto \frac{1}{\tilde{D} \cdot \vartheta_{abs0}}, \quad (8.3)$$

$$\tilde{T}_v(\vartheta_{abs0}) \propto \begin{cases} \infty & , \text{ BB Randbedingung} \\ \frac{1}{(\vartheta_{abs0})^2} & , \text{ BD Randbedingung} \end{cases} . \quad (8.4)$$

\tilde{T}_{diff} divergiert mit $1/\vartheta_{abs0}$, während \tilde{T}_v (für die BD Randbedingung) quadratisch in ϑ_{abs0} divergiert, dafür aber unabhängig von \tilde{D} ist. Sowohl \tilde{T}_{diff} als auch \tilde{T}_v sind als Spezialfälle der homogenen intermittierenden Suche obere Schranken für die mSZ \tilde{T}_{opt} der optimalen homogenen intermittierenden Suche. Auf Grundlage dieses unterschiedlichen Divergenzverhaltens in \tilde{D} und ϑ_{abs0} lassen sich zwei Vermutungen in Bezug auf den zeitlichen Anteil diffusiver und ballistischer Phasen innerhalb der optimalen intermittierenden Strategie aufstellen:

Zum einen sollte der zeitliche Anteil diffusiver Phasen für festes ϑ_{abs0} mit kleiner werdendem \tilde{D} fallen. Diese Erkenntnis wird sich später bestätigen, ist aber nahezu trivial und wäre auch ohne die approximativen Ausdrücke durch die rechte Seite ($-1/\tilde{D}$) der stationären Differentialgleichung (5.2) für \tilde{T}_{diff} zu begründen, da \tilde{T}_v von \tilde{D} unabhängig ist.

Zum anderen sollte der zeitliche Anteil diffusiver Phasen für festes \tilde{D} in der optimalen homogenen intermittierenden Strategie mit kleiner werdendem ϑ_{abs0} steigen. Auch diese nicht so triviale Vermutung lässt sich (u.a. mittels der in Abbildung 8.10 steigenden Monotonie der Rate $\tilde{\gamma}_{opt}$ als Funktion von ϑ_{abs0}) später numerisch bestätigen.

8.1.2. Berechnung von $\tilde{T}_v^{appro}(\vartheta_{abs0})$

Zur Berechnung von \tilde{T}_v^{appro} aus Gl. (8.2) werden zwei verschiedene lokale Koordinatensysteme eingeführt, welche beide abhängig von der Teilchenposition auf dem Rand der Einheitskugel sind. Im Folgenden wird das für die jeweilige Berechnung vorteilhaftere System Verwendung finden. Das erste System nutzt sphärische Koordinaten mit dem Kugelmittelpunkt als Ursprung und dem Teilchen bei $\vartheta = 0$. Der Ursprung des zweiten Systems liegt im Teilchen selbst. Die zugehörigen Koordinaten werden jeweils mit einem „'“ gekennzeichnet. Sein Polarwinkel $\vartheta' \in$

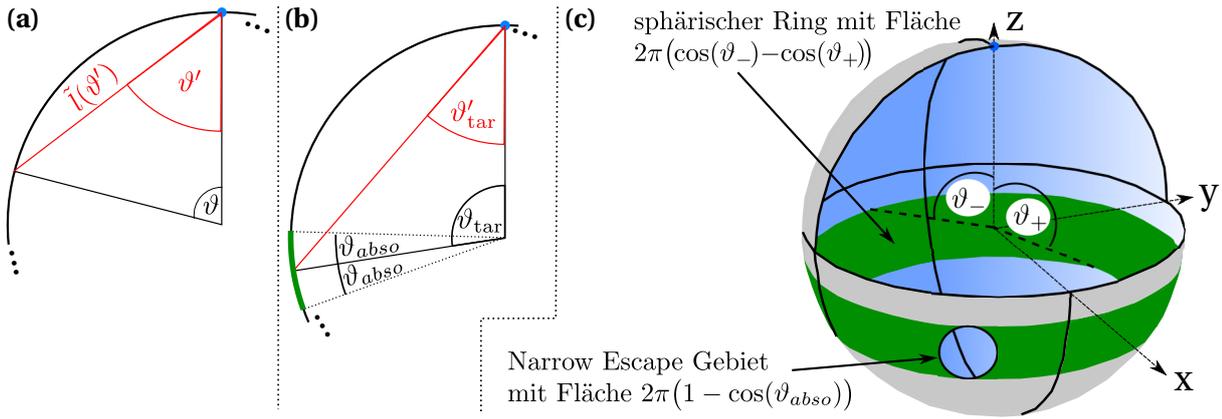


Abbildung 8.2.: (a) Transformation zwischen den Polarwinkeln ϑ und ϑ' beider Koordinatensysteme. Die Strecke zwischen dem blau eingezeichneten Teilchen und dem Kugelrand in Richtung des Polarwinkels ϑ' definiert die Strecke $\tilde{l}(\vartheta')$. (b) Darstellung der beiden Polarwinkel ϑ_{tar} und ϑ'_{tar} . Das Zentrum der NE-Region ist dabei auf dem sphärischen Ring (bzw. der sphärischen Kappe für $\vartheta_{\text{tar}} + \vartheta_{\text{abso}} > \pi$), dessen Projektion grün eingezeichnet ist. (c) Die Winkel $\vartheta_+(\vartheta_{\text{tar}}, \vartheta_{\text{abso}})$ und $\vartheta_-(\vartheta_{\text{tar}}, \vartheta_{\text{abso}})$ definieren die Grenzen des sphärischen Rings (bzw. der sphärischen Kappe). Da die NE-Region Teilmenge dieses Rings ist, ist das Erreichen des Rings eine notwendige Bedingung zum Erreichen der NE-Region.

$[0; \frac{\pi}{2}]$ ist mit dem Polarwinkel $\vartheta \in [0; \pi]$ des ersten Systems über

$$\vartheta' = \frac{\pi - \vartheta}{2} \quad \text{bzw.} \quad \vartheta = \pi - 2\vartheta' \quad (8.5)$$

verknüpft. Die Azimutalwinkel stimmen überein, d.h. $\varphi = \varphi'$. Abbildung 8.2(a) veranschaulicht die Transformation zwischen den beiden Koordinatensystemen. Die WDichte ρ'_{dir} des Polarwinkels ϑ' für die WWbB ρ_{hom}^α ist dann gegeben durch

$$\rho'_{\text{dir}}(\vartheta') = \sin(\vartheta') \quad , \quad \vartheta' \in \left[0; \frac{\pi}{2}\right]. \quad (8.6)$$

Für die Länge $\tilde{l}(\vartheta')$, welche durch Abbildung 8.2(a) definiert wird, gilt

$$\tilde{l}(\vartheta') = \sqrt{2 + 2\cos(\vartheta')} \quad (8.7)$$

woraus sich mittels

$$\int_0^{\frac{\pi}{2}} d\vartheta' \rho'_{\text{dir}}(\vartheta') \tilde{l}(\vartheta') = 1 \quad (8.8)$$

die mittlere zurückgelegte Weglänge zwischen zwei Punkten auf der Kugeloberfläche ergibt. Für die Geschwindigkeit in den entdimensionalisierten Koordinaten gilt $\tilde{v} = 1$, d.h. die mittlere Zeit um \tilde{l} zurückzulegen ist ebenfalls 1.

Eine erste Approximation ist nun die Annahme, dass die mittlere Zahl $N(\vartheta_{\text{abso}})$ der benötigten ballistischen Walks von Randpunkt zu Randpunkt unabhängig von der mittleren Weglänge zwischen zwei Randkontakten ist. Der durch diese Annahme eingeführte Fehler ist äußerst gering und konvergiert gegen Null für $\vartheta_{\text{abso}} \rightarrow 0$.

Daher gilt

$$\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{\text{abso}}) \approx 1 + \frac{1 + \cos(\vartheta_{\text{abso}})}{2} \cdot N(\vartheta_{\text{abso}}), \quad (8.9)$$

wobei der Summand „1“ die Zeit vom Ursprung der Kugel zum ersten Randkontakt darstellt und $\frac{1+\cos(\vartheta_{abs0})}{2}$ die Wahrscheinlichkeit angibt, beim Erreichen des Rands vom Ursprung aus das Ziel noch nicht getroffen zu haben.

Für kleine ϑ_{abs0} ist die Wahrscheinlichkeit, den Ausgang im ersten Schritt zu finden, nahezu identisch mit der Wahrscheinlichkeit, den Ausgang im $n+1$ -ten Schritt zu finden, unter der Annahme, dass er bis zu Schritt n nicht gefunden worden ist. Daher gilt

$$N(\vartheta_{abs0}) \approx \frac{1}{P(\vartheta_{abs0})}, \quad (8.10)$$

wobei $P(\vartheta_{abs0})$ die Wahrscheinlichkeit angibt, den Ausgang in einem Schritt zu finden. $P(\vartheta_{abs0})$ lässt sich wiederum zerlegen in

$$P(\vartheta_{abs0}) = \int_{\vartheta_{abs0}}^{\pi} d\vartheta_{tar} \rho_{tar}(\vartheta_{tar}) \cdot p(\vartheta_{abs0}|\vartheta_{tar}), \quad (8.11)$$

wobei

$$\rho_{tar}(\vartheta_{tar}) = \frac{\sin(\vartheta_{tar})}{1 + \cos(\vartheta_{abs0})}, \quad \vartheta_{tar} \in [\vartheta_{abs0}; \pi] \quad (8.12)$$

die WDichte für den Polarwinkel ϑ_{tar} (vgl. Abbildung 8.2 (b)) darstellt, welcher gleichmäßig über die verbleibende Kugeloberfläche verteilt ist. $p(\vartheta_{abs0}|\vartheta_{tar})$ bezeichnet die Wahrscheinlichkeit des Auffindens des Ausgangs der Größe ϑ_{abs0} in einem Schritt unter der Bedingung des Ausgangswinkels ϑ_{tar} . Diese Wahrscheinlichkeit wird nun in zwei Schritten berechnet.

Eine notwendige Bedingung zum Auffinden des Ausgangs ist die Wahl von ϑ innerhalb des Intervalls $[\vartheta_-; \vartheta_+]$ mit

$$\vartheta_+(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}) = \min(\pi, \vartheta_{tar} + \vartheta_{abs0}), \quad (8.13)$$

$$\vartheta_-(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}) = \max(0, \vartheta_{tar} - \vartheta_{abs0}). \quad (8.14)$$

Abbildung 8.2(c) visualisiert dies in einer perspektivischen Ansicht. Die Wahrscheinlichkeit $W(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0})$ dieser Bedingung lässt sich leicht im zweiten Koordinatensystem aufintegrieren:

$$W(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}) = \int_{\vartheta'_+}^{\vartheta'_-} d\vartheta' \rho'_{dir}(\vartheta') = \cos(\vartheta'_+(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0})) - \cos(\vartheta'_-(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0})) \quad (8.15)$$

mit

$$\vartheta'_+(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}) = \max\left(0, \frac{\pi - (\vartheta_{tar} + \vartheta_{abs0})}{2}\right), \quad (8.16)$$

$$\vartheta'_-(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}) = \min\left(\frac{\pi}{2}, \frac{\pi - (\vartheta_{tar} - \vartheta_{abs0})}{2}\right). \quad (8.17)$$

Die letzte Approximation gilt der Wahrscheinlichkeit $Q(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0})$, dass der Ausgang gefunden wird unter der Bedingung, das Intervall $[\vartheta_-; \vartheta_+]$ erreicht zu haben. Für kleine ϑ_{abs0} ist sie nahezu identisch mit dem Verhältnis der Fläche des Ausgangs zur Fläche des Rings, d.h. es gilt

$$Q(\vartheta_{abs0}, \vartheta_{tar}) \approx \frac{1 - \cos(\vartheta_{abs0})}{\cos(\vartheta'_-(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0})) - \cos(\vartheta'_+(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}))}. \quad (8.18)$$

Da außerdem

$$p(\vartheta_{abs0}|\vartheta_{tar}) = W(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}) \cdot Q(\vartheta_{tar}, \vartheta_{abs0}) \quad (8.19)$$

gilt, sind alle benötigten Größen vorhanden und einsetzen in Gl. (8.11) ergibt:

$$P(\vartheta_{abso}) \approx \frac{1 - \cos(\vartheta_{abso})}{1 + \cos(\vartheta_{abso})} \int_{\vartheta_{abso}}^{\pi} d\vartheta_{\text{tar}} \sin(\vartheta_{\text{tar}}) \frac{\cos(\vartheta'_+(\vartheta_{\text{tar}}, \vartheta_{abso})) - \cos(\vartheta'_-(\vartheta_{\text{tar}}, \vartheta_{abso}))}{\cos(\vartheta_-(\vartheta_{\text{tar}}, \vartheta_{abso})) - \cos(\vartheta_+(\vartheta_{\text{tar}}, \vartheta_{abso}))}. \quad (8.20)$$

Nach einigen Rechenschritten erhält man

$$P(\vartheta_{abso}) \approx \frac{1 - \cos(\vartheta_{abso})}{1 + \cos(\vartheta_{abso})} \left[\frac{\cos(\vartheta_{abso}) - 1}{\sin(\vartheta_{abso})} + 4 \cos\left(\frac{\vartheta_{abso}}{2}\right) + \vartheta_{abso} \sin(\vartheta_{abso}) - 3 - 4 \cos(\vartheta_{abso}) \ln\left(\frac{\cos(\frac{\vartheta_{abso}}{4})}{\cos(\frac{\vartheta_{abso}}{2})}\right) \right]. \quad (8.21)$$

Einsetzen von Gl. (8.21) in Gl. (8.10) und anschließendes Verwenden von Gl. (8.9) liefern den Ausdruck für $\tilde{T}_{\nabla}^{\text{appro}}$ aus Gl. (8.2).

8.2. Untersuchung der BB Randbedingung

Aufgrund der hohen Anzahl an variablen und festen Parametern ist es in diesem Abschnitt nicht möglich, den Einfluss aller (festen) Parameter auf die mSZ und die optimale Strategie zu analysieren. Daher wird für die Studien dieses Abschnitts der Polarwinkel des Zielgebiets fixiert, es gelte daher

$$\vartheta_{abso} = \arcsin\left(\frac{1}{7}\right) \approx 0.1433. \quad (8.22)$$

Die Fläche des Zielgebiets beträgt damit nur 0.51% der Gesamtoberfläche der Kugellinnenseite, d.h. die nachfolgend präsentierten Untersuchungen können als charakteristisch für sehr kleine Zielgebiete angesehen werden. An dieser Stelle erscheint die Wahl von ϑ_{abso} noch willkürlich, jedoch soll an späterer Stelle u.a. mit der für biologische Betrachtungen relevanteren BD Randbedingung verglichen werden. Daher ist ϑ_{abso} so gewählt, dass zellbiologische Größenverhältnisse erreicht werden.

Aufgrund der kleinen Wahl des Winkels ϑ_{abso} haben die Startposition und die anfängliche Phase (diffusiv oder ballistisch) des Suchers nur einen äußerst kleinen relativen Einfluss auf die mSZ und die optimale Strategie. In den in diesem Abschnitt nachfolgend präsentierten Simulationsergebnissen startete der Sucher jeweils zur Zeit $t_0 = 0$ in der diffusiven Phase im Zentrum der Kugel. Exemplarisch ist jedoch kontrolliert worden, dass die Ergebnisse für eine im Inneren der Kugel gleichverteilte Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_0$ nahezu identisch sind, solange ϑ_{abso} klein ist.

Die Referenzzeit \tilde{T}_{diff} rein diffusiver Suche kann den mittels FPKMC-Algorithmus produzierten Daten aus Abbildung 5.5(a) entnommen werden, es gilt:

$$\tilde{T}_{\text{diff}}(\tilde{D}) = \frac{7.71}{\tilde{D}}. \quad (8.23)$$

8.2.1. Homogene intermittierende Suche

Dieser Abschnitt zeigt die Abhängigkeit der optimalen homogenen (WWbB $\rho_{\text{hom}}^{\alpha}$) Strategie von der Diffusionskonstanten \tilde{D} . Da die Übergangsraten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ in diesem Fall die variablen Parameter der Suchstrategie darstellen, gilt es also die Funktionen $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$ zu bestimmen, welche die mSZ \tilde{T} und damit auch \mathbb{T} minimieren. Zu diesem Zweck ist für unterschiedliche

Diffusionskonstanten das zweidimensionale Parametergebiet $(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}') \in \mathbb{R}_0^{+2}$ mittels FPKMC-Algorithmus (angewendet auf jedes Tupel $(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$) durchsucht worden. Abbildung 8.3 zeigt das Resultat für vier exemplarisch ausgewählte Diffusionskonstanten. Steigt \tilde{D} auf Werte, die größer als die Break-Even-Diffusionskonstante $\tilde{D}_{\text{be}} \approx 0.025$ sind, so ist eine rein diffusive Suche die optimale Strategie. Mit kleiner werdendem \tilde{D} sinkt jedoch die mittels Diffusion pro Zeiteinheit zurückgelegte Strecke, wodurch Phasen ballistischer Bewegung relativ dazu an Effektivität zunehmen. Folglich kommt es zu einem globalen Minimum

$$\mathbb{T}_{\text{opt}}(\tilde{D}) = \tilde{T}_{\text{opt}}(\tilde{D})/\tilde{T}_{\text{diff}}(\tilde{D}) < 1 \quad (8.24)$$

mit $\tilde{\gamma} > 0$ und $\tilde{\gamma}' > 0$. D.h. die optimale Strategie ist intermittierend. Erwartungsgemäß steigt der Vorteil mit kleiner werdendem \tilde{D} weiter an, so dass

$$\lim_{\tilde{D} \rightarrow 0^+} \mathbb{T}_{\text{opt}}(\tilde{D}) = 0 \quad (8.25)$$

gilt, obwohl die mSZ \tilde{T}_{opt} selbst divergiert, also $\lim_{\tilde{D} \rightarrow 0^+} \tilde{T}_{\text{opt}}(\tilde{D}) = \infty$. Betrachtet man die Werte der Isolinien in Abbildung 8.3, so fällt bemerkenswerterweise auf, dass der Gradient in $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ verglichen mit dem Absolutwert erstaunlich klein ist in einer sehr großen Umgebung um die optimale Strategie. Neben der rein numerischen Schlussfolgerung, dass die durch stochastische Fluktuationen induzierten relativen Fehler in $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$ damit wesentlich größer sind

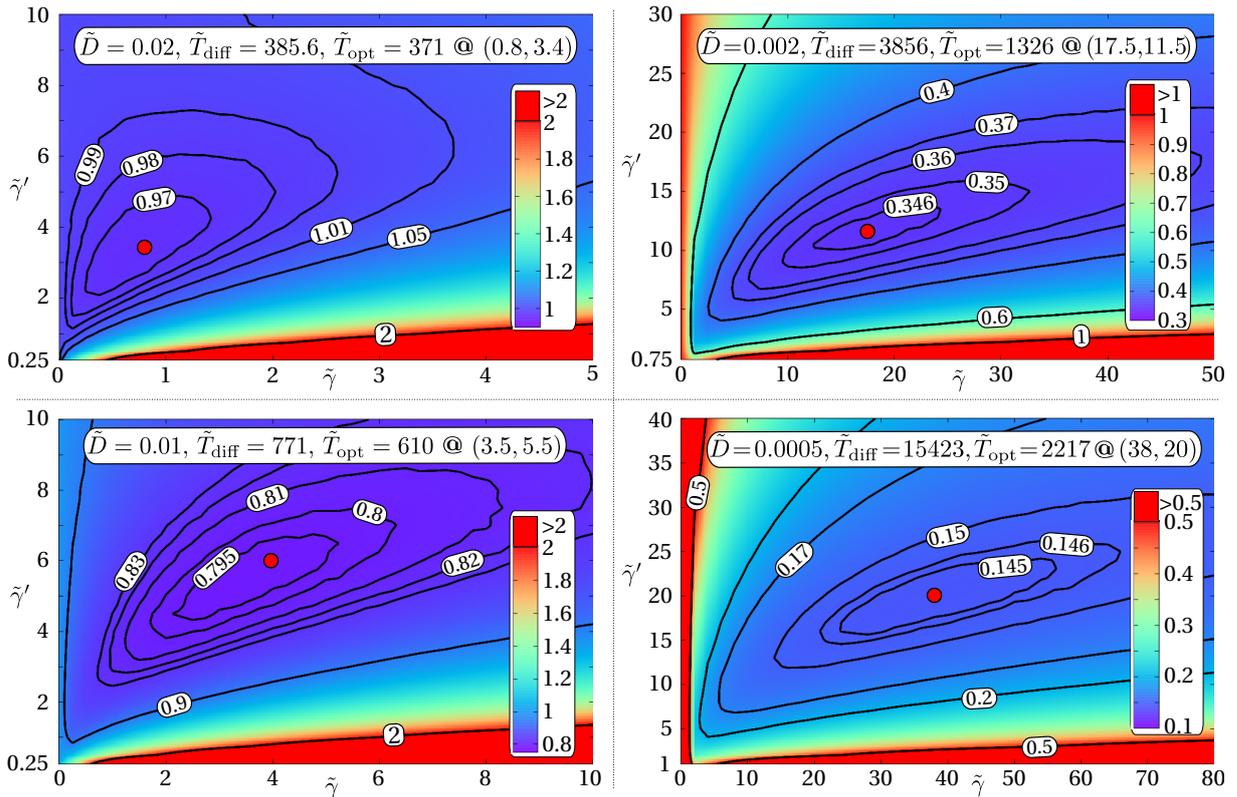


Abbildung 8.3.: Für die homogene intermittierende Suchstrategie mit BB Randbedingung ist \mathbb{T} in einem Farbdigramm als Funktion der Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für $\tilde{D} \in \{0.0005, 0.002, 0.01, 0.02\}$ und $\vartheta_{\text{abs0}} = \arcsin(1/7)$ dargestellt (Interpolation von jeweils 41×41 Datenpunkten mit $2 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt ($\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}'$)). Die gelabelten Isolinien dienen der Orientierung, speziell im Bereich eines kleinen Gradienten. Die Minimumposition $(\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}})$ ist jeweils durch den roten Punkt im Inneren der kleinsten geschlossenen Isolinie dargestellt.

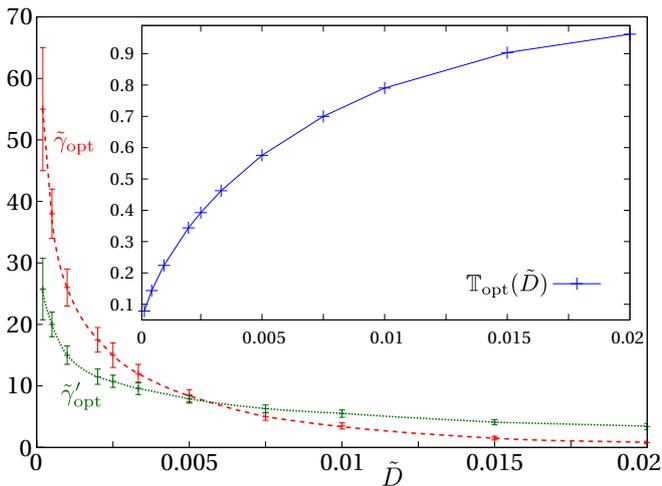


Abbildung 8.4.: Für die homogene intermittierende Suchstrategie mit BB Randbedingung sind die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{opt}$, $\tilde{\gamma}'_{opt}$ und die resultierende mSZ \mathbb{T}_{opt} (eingebetteter Graph) als Funktion der Diffusionskonstanten \tilde{D} durch Mittelung über $2 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt berechnet. Für die in Abbildung 8.3 gezeigten Diffusionskonstanten stimmen die Daten mit den Koordinaten des Minimums und dem zugehörigen Wert von \mathbb{T} überein.

als der Fehler in \tilde{T}_{opt} und \mathbb{T}_{opt} , lässt sich noch eine physikalische Erkenntnis gewinnen. Sobald Nebenbedingungen und/oder weitere Kosten (z.B. Energieverbrauch) für den Sucher auftreten, welche von $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ abhängen, kann eine Suchstrategie in relativ weitem Abstand (im $(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ -Raum) zur (zeitlich) optimalen Lösung sinnvoll sein, da die resultierende mSZ dennoch nur unwesentlich länger dauern wird.

Abbildung 8.4 zeigt die Funktionen $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D})$, $\tilde{\gamma}'_{opt}(\tilde{D})$ und $\mathbb{T}_{opt}(\tilde{D})$. Die zugehörigen Werte von \tilde{T}_{diff} und \tilde{T}_{opt} an den berechneten Stellen von \tilde{D} sind auch in Tabelle 8.1 aufgelistet und in Abbildung 8.6 zu Vergleichszwecken mit den in Abschnitt 8.2.2 präsentierten Daten inhomogener Strategien dargestellt. $\tilde{\gamma}_{opt}$ und $\tilde{\gamma}'_{opt}$ fallen monoton in \tilde{D} , wobei der mittlere Zeitanteil $\tilde{\gamma}'/(\tilde{\gamma}+\tilde{\gamma}')$, welchen der Sucher in der diffusiven Phase verbringt, mit \tilde{D} ansteigt.

Bedingt durch den enormen numerischen Aufwand der bereits zur Bestimmung der Funktionen $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D})$, $\tilde{\gamma}'_{opt}(\tilde{D})$ und $\tilde{T}_{opt}(\tilde{D})$ für $\vartheta_{abs0} = \arcsin(1/7)$ betrieben werden musste, scheidet eine zusätzliche systematische Variation von ϑ_{abs0} , wie bereits erwähnt an dieser Stelle aus. Daher ist das Verhalten der optimalen Strategie nur exemplarisch für kleinere und größere ϑ_{abs0} untersucht worden. In Übereinstimmung mit den Daten nachfolgender Kapitel findet man auch hier, dass kleinere ϑ_{abs0} zu größeren Raten $\tilde{\gamma}_{opt}$ und $\tilde{\gamma}'_{opt}$ führen.

8.2.2. Inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB ρ_x^α

Innerhalb dieses Abschnitts wird der Einfluss der WWbB ρ_x^α (Gl. (7.108)) auf die Suchstrategie untersucht. Um den Effizienzvorteil einer inhomogenen Strategie zu zeigen, reicht es, die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D})$, $\tilde{\gamma}'_{opt}(\tilde{D})$ des homogenen Falls zu fixieren und den Parameter x von ρ_x^α zu variieren. Abbildung 8.5 zeigt das Ergebnis für vier exemplarisch ausgewählte Diffusionskonstanten, zusätzlich listet Tabelle 8.1 die Werte für alle im homogenen Fall betrachteten Diffusionskonstanten auf. Die resultierenden Minima \tilde{T}_{min} liegen dabei jeweils im Inneren des Intervalls $[0; 1]$ und damit insbesondere nicht am rechten Intervallrand ($x = 1$), da dieser mit dem homogenen Szenario übereinstimmt.

Folglich ist eine inhomogene Suchstrategie die im Mittel schnellere Wahl. Dieser Effizienzvorteil ist verständlich, da der über die Zeit gemittelte Abstand zum Rand für das suchende Teilchen im inhomogenen Fall kleiner ist. Ebenso ist der mit fallendem \tilde{D} steigende Effizienzgewinn (Faktoren am rechten Rand von Abbildung 8.5) zu erklären, da für größere \tilde{D} der Sucher mit einem zunehmenden Anteil diffusiv ist und der Einfluss der WWbB ρ_x^α damit schwindet. Überraschend dagegen ist, dass $x_{opt} \approx 0.35$ nahezu unabhängig von \tilde{D} ist.

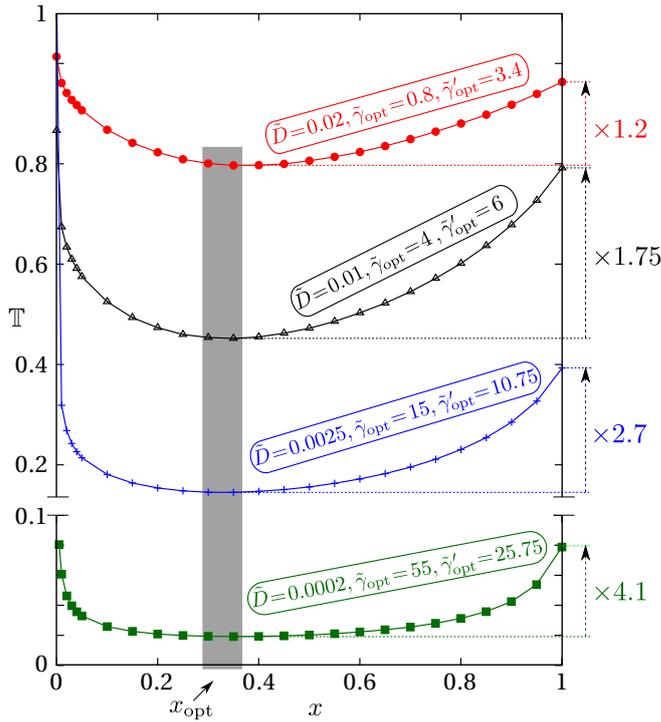


Abbildung 8.5.: Für die inhomogene intermittierende Suchstrategie mit der WWbB ρ_x^α und BB Randbedingung ist \mathbb{T} als Funktion des Parameters x der WWbB ρ_x^α für unterschiedliche Diffusionskonstanten und die zugehörigen optimalen Raten ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$) des homogenen Szenarios aus Abbildung 8.4 mittels Mittelung über $2 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt berechnet. Die Positionen der Minima $x_{\text{opt}} \approx 0.35$ sind dabei nahezu unabhängig von \tilde{D} und farblich mithilfe des grau unterlegten Balkens markiert. Die farblich dargestellten Faktoren am rechten Rand geben das Verhältnis $\mathbb{T}_{\text{min}}/\mathbb{T}_{\text{opt}}$ wieder, da $x = 1$ identisch mit dem homogenen Szenario ist.

Bisher ist jedoch nur gezeigt, dass eine inhomogene Strategie für alle untersuchten \tilde{D} besser ist als die optimale homogene Strategie, da bereits mit den optimalen Raten der homogenen Strategie jeweils schnellere inhomogene Strategien gefunden worden sind. Sucht man dagegen die beste inhomogene Strategie des Suchproblems innerhalb der durch ρ_x^α definierten Klasse für ein vorgegebenes \tilde{D} , so muss zeitgleich bezüglich aller variabler Parameter des Problems optimiert werden, d.h. das Minimum von $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}', x)$ bezüglich $\tilde{\gamma}$, $\tilde{\gamma}'$ und x gefunden werden.

Numerisch ist dies eine Herausforderung, da das gitterbasierte Tabellieren eines dreidimensionalen Parameterraums hier zu rechenintensiv ist, um noch praktikabel zu sein. Daher ist das Extremwertproblem iterativ durch eine Sequenz $\{(\tilde{\gamma}_i, \tilde{\gamma}'_i, x_i)\}_{i=1..N}$ von Parametertupeln folgendermaßen gelöst worden:

Im lokalen Umfeld des i -ten Tupels sind die sechs Werte $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}_i \pm \delta_{\tilde{\gamma}}, \tilde{\gamma}'_i, x_i)$, $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}_i, \tilde{\gamma}'_i \pm \delta_{\tilde{\gamma}'}, x_i)$ und $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}_i, \tilde{\gamma}'_i, x_i \pm \delta_x)$ mit geeignet großen Schritten $\delta_{\tilde{\gamma}}$, $\delta_{\tilde{\gamma}'}$, δ_x zu vergleichen und der kleinste Wert davon legt das $i+1$ -te Tupel fest. Da für jedes Tupel $(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}', x)$ der Funktionswert von $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}', x)$ nur mittels Monte-Carlo-Simulation zugänglich ist, unterliegen diese Werte stochastischen Fluktuationen. In der Nähe der optimalen Strategie werden die Gradienten sehr klein, folglich muss die Samplezahl stark variieren, um verlässlich das Optimum zu finden. Darüber hinaus sind verschiedene Starttupel $(\tilde{\gamma}_0, \tilde{\gamma}'_0, x_0)$ ausprobiert worden, um nicht in potentiellen lokalen Minima zu enden. Im Gegensatz zu späteren Suchproblemen, konnten jedoch keine lokalen Minima beobachtet werden.

Die so gefundenen optimalen Parameter $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$ (für $\tilde{\gamma}$), $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$ (für $\tilde{\gamma}'$) und X_{OPT} (für x) sind inklusive der mSZ \tilde{T}_{OPT} in Tabelle 8.1 aufgelistet und \tilde{T}_{OPT} ist zusätzlich in Abbildung 8.6 graphisch dargestellt. Dabei gilt es, die unterschiedliche Bedeutung der Indizes „opt“ und „OPT“ zu beachten. Zu Vergleichszwecken ist in Tabelle 8.1 auch noch die mSZ \tilde{T}_{MIN} aufgelistet, welche mithilfe der optimalen Raten $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}(\tilde{D})$ der WWbB $\rho_{X_{\text{OPT}}}^\alpha$ für die WWbB ρ_{hom}^α berechnet worden ist.

Zusammenfassend ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

- Überraschenderweise ist der optimale Wert von x nahezu unabhängig von \tilde{D} . Sowohl für

\tilde{D}	\tilde{T}_{diff}	\tilde{T}_{opt}	\tilde{T}_{min}	\tilde{T}_{OPT}	\tilde{T}_{MIN}	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$	$\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$	$\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$	$\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$	x_{opt}	X_{OPT}
0.02	386	371	307	238	440	0.8	3.4	11.5	8	0.35	0.325
0.015	514	465	337	264	553	1.5	4.1	18	8.5	0.35	0.325
0.01	771	610	349	297	702	4	6	25	9.5	0.35	0.325
0.0075	1028	720	377	321	817	5	6.3	30	10	0.35	0.325
0.005	1542	888	398	353	985	8.4	7.9	36	11	0.35	0.325
1/300	2314	1071	433	386	1170	12	9.6	42	12	0.35	0.325
0.0025	3085	1211	448	410	1318	15	10.75	48	13	0.35	0.325
0.002	3856	1326	466	429	1435	17.5	11.5	50	13.5	0.35	0.325
0.001	7712	1727	530	492	1880	26	15	60	15	0.35	0.3
0.0005	15420	2217	618	562	2414	38	20	75	18	0.35	0.3
0.0002	38560	3026	740	670	3410	55	25.75	95	21	0.35	0.3

Tabelle 8.1.: \tilde{T}_{diff} : mSZ für rein diffusive Suche; \tilde{T}_{opt} : optimale mSZ intermittierender Suche für ρ_{hom}^α mit den zugehörigen optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$; \tilde{T}_{min} : optimale mSZ intermittierender Suche für ρ_x^α mit optimalem Parameter x_{opt} und fixierten Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$; \tilde{T}_{OPT} : optimale mSZ intermittierender Suche für ρ_x^α mit optimalem Parameter X_{OPT} und zugehörigen optimalen Raten $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$ und $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$; \tilde{T}_{MIN} : mSZ für ρ_{hom}^α mit Raten $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$ und $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$.

die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ der WWbB ρ_{hom}^α als auch für die optimalen Raten $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}, \tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$ von ρ_x^α erweist sich ein Wert von $x \approx 0.325 \pm 0.025$ für alle Diffusionskonstanten \tilde{D} als optimal für die WWbB ρ_x^α .

- Die optimalen Raten hängen dagegen stark von der betrachteten WWbB ab. Ein Vergleich von $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ mit $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}, \tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$ zeigt, dass insbesondere die Rate $\tilde{\gamma}$ bis zum zehnfachen abweichen kann für große \tilde{D} .
- Genau wie im homogenen Fall ist die mSZ \tilde{T} einer inhomogenen Strategie nur unwesentlich größer in einer relativ großen Umgebung des optimalen Ratentupels ($\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}, \tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$).

Abschließend zeigt Abbildung 8.6 zu Vergleichszwecken noch einmal die mSZn aller diskutierten optimalen Strategien in einem Graphen. Im Vergleich zu einer rein diffusiven Suche (gestrichelte rote Linie) reduziert eine optimale homogene intermittierende Suchstrategie (grün) insbesondere für kleine \tilde{D} die mSZ bereits erheblich. Eine weitere deutliche Steigerung der Sucheffizienz erhält

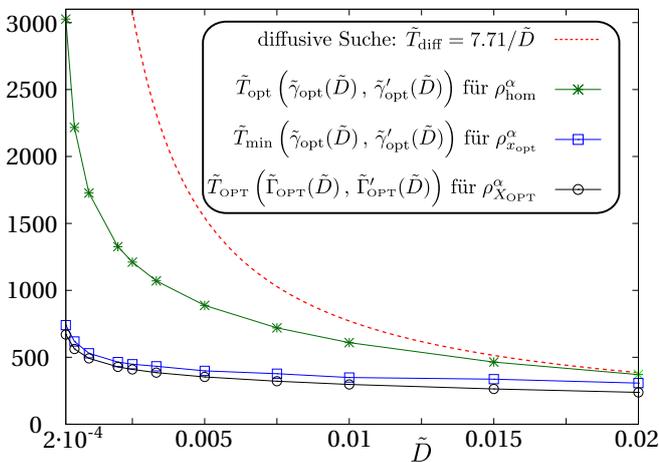


Abbildung 8.6.: Für die BB Randbedingung sind die mSZn dargestellt für

- rein diffusive Suche (Gl. (8.23), rote gestrichelte Linie),
- optimale Suche mit der WWbB des homogenen Falls (grün),
- optimale inhomogene Suche mit der WWbB $\rho_{x_{\text{opt}}}^\alpha$ für die optimalen Raten ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$) der homogenen Suche (blau),
- optimale inhomogene Suche mit der WWbB $\rho_{X_{\text{OPT}}}^\alpha$ mit Raten $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}, \tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$ (schwarz).

man durch die Verwendung optimaler inhomogener intermittierender Suchstrategien. Die beiden betrachteten inhomogenen Strategien (blau: $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$; schwarz: $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$, $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$) unterscheiden sich in ihrer Effizienz dabei nur unwesentlich. Im Gegensatz zu allen anderen betrachteten Suchstrategien ist der größte Unterschied (absolut und relativ) hier jedoch für große \tilde{D} zu beobachten.

8.3. Untersuchung der BD Randbedingung

Diese Randbedingung ändert das Aussehen der homogenen und inhomogenen optimalen Strategien grundlegend gegenüber dem vorherigen Abschnitt. Die optimale Strategie ist entweder eine rein diffusive Suche (für große \tilde{D}) oder $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$ gilt. Abbildung 8.7 zeigt letzteres exemplarisch für drei verschiedene Diffusionskonstanten und einen im Ursprung startenden Sucher mit $\vartheta_{\text{abso}} = \arcsin(1/7)$. Ein Vergleich mit Abbildung 8.3 verdeutlicht den Unterschied beider Randbedingungen in Bezug auf die optimale Strategie.

Die Relation

$$\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0 \quad (8.26)$$

scheint dabei für alle $\vartheta_{\text{abso}} \in]0; \pi]$ gültig zu bleiben, wie diverse Simulationen für $0 \leq \vartheta_{\text{abso}} \leq \pi$ zeigen. Daher reduziert sich der numerische Aufwand in diesem Abschnitt erheblich, da die Variation des variablen Parameters $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ in allen Fällen entfällt. Dementsprechend ist es zumindest für den Fall des homogenen Suchproblems möglich, neben \tilde{D} auch den Winkel ϑ_{abso} als festen Parameter systematisch zu variieren.

Abgesehen von dieser zusätzlichen Studie des Einflusses von ϑ_{abso} sind die Abschnitte 8.3.1 und

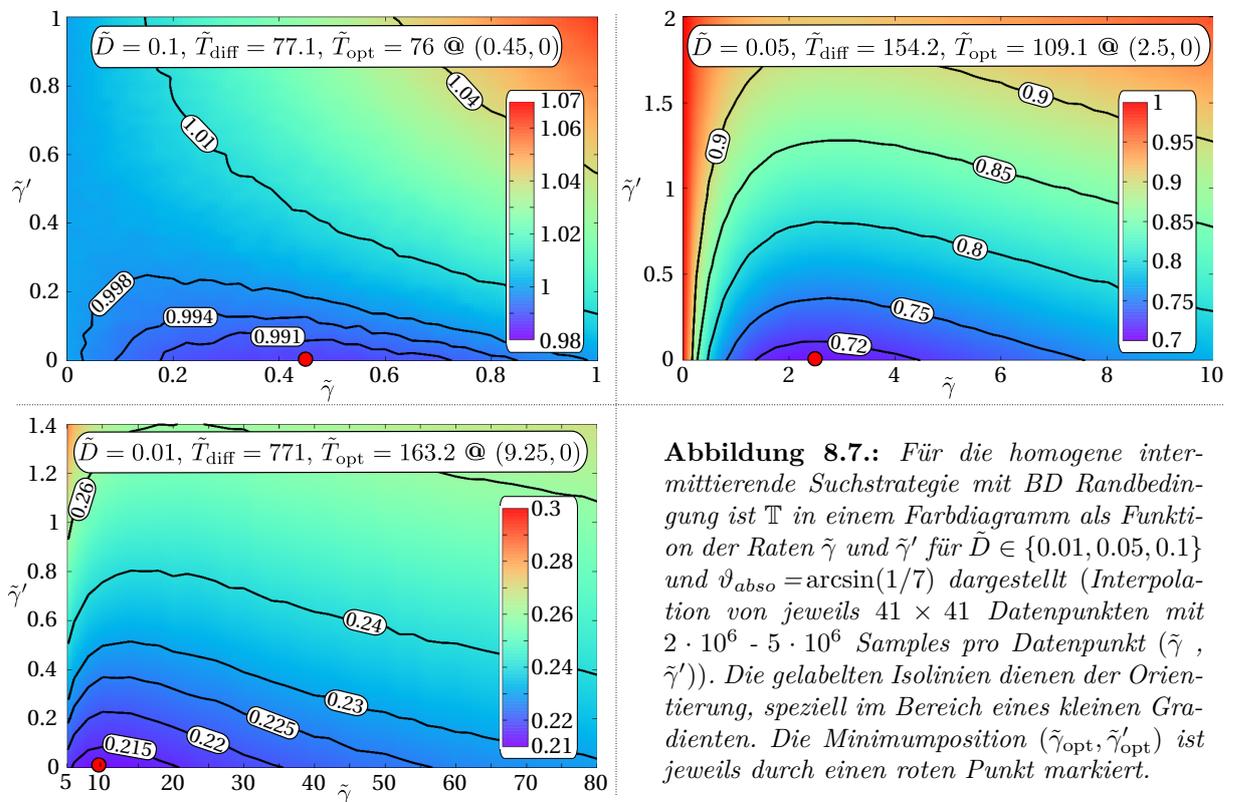


Abbildung 8.7.: Für die homogene intermittierende Suchstrategie mit BD Randbedingung ist T in einem Farbdigramm als Funktion der Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für $\tilde{D} \in \{0.01, 0.05, 0.1\}$ und $\vartheta_{\text{abso}} = \arcsin(1/7)$ dargestellt (Interpolation von jeweils 41×41 Datenpunkten mit $2 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt ($\tilde{\gamma}$, $\tilde{\gamma}'$)). Die gelabelten Isolinien dienen der Orientierung, speziell im Bereich eines kleinen Gradienten. Die Minimumposition ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$) ist jeweils durch einen roten Punkt markiert.

8.3.2 für einen bei $\tilde{\mathbf{r}}_0 = \mathbf{0}$ diffusiv startenden Sucher analog zu den entsprechenden Abschnitten der BB Randbedingung (8.2.2 und 8.2.1) strukturiert. Abschnitt 8.3.3 untersucht anschließend die Suche effizienz der biologisch motivierten WWbB $\rho_{p=1, \tilde{\Delta}}^\alpha$ im Vergleich zu einer homogenen Suchstrategie für eine in der Kugel gleichverteilte Startposition $\tilde{\mathbf{r}}_0$.

8.3.1. Homogene intermittierende Suche

8.3.1.1. Numerische Berechnung der optimalen Suchstrategie für vorgegebenes \tilde{D} und ϑ_{abso}

Dieser Abschnitt studiert die optimale homogene (WWbB ρ_{hom}^α) Suchstrategie als Funktion des festen Parametertupels $(\tilde{D}, \vartheta_{abso})$. Aus Gründen der Vollständigkeit wird dieses Problem dabei nicht nur für kleine („narrow“) Öffnungswinkel ϑ_{abso} , sondern für alle $\vartheta_{abso} \in]0; \pi]$ betrachtet. Abbildung 8.8 zeigt dazu zunächst die Art der optimalen Strategie als Funktion von $(\tilde{D}, \vartheta_{abso})$ für ein bei $\tilde{\mathbf{r}}_0 = \mathbf{0}$ startendes Teilchen, d.h. sie zerlegt den Parameterraum in Bereiche, in denen rein diffusive Suche optimal ist, und Bereiche, in denen homogene intermittierende Suche optimal ist.

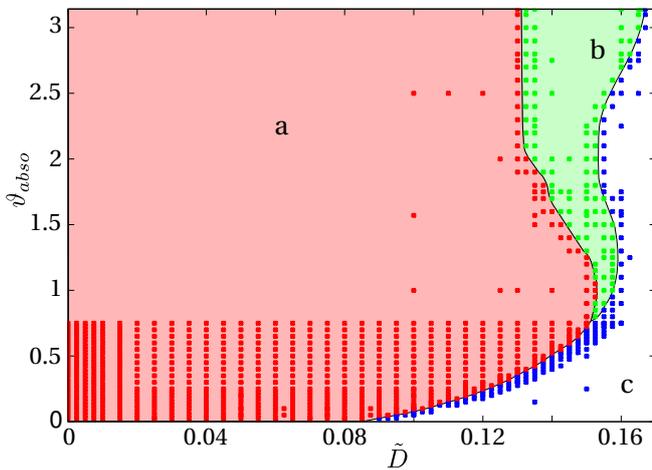


Abbildung 8.8.: Für die BD Randbedingung ist die Art (rein diffusiv oder homogen intermittierend) der besten Suchstrategie als Funktion der Diffusionskonstanten \tilde{D} und des Winkels ϑ_{abso} dargestellt. Im roten (a) und im grünen (b) Bereich ist eine intermittierende Strategie zu bevorzugen. Im weißen Bereich (c) dagegen ist rein diffusive Suche am effektivsten. Zur Konstruktion dieses Diagramms ist das Verhalten an den mit Punkten markierten Stellen untersucht worden.

So ist im roten Bereich (a) eine intermittierende Strategie zu bevorzugen. $\mathbb{T}(\tilde{\gamma})$ beginnt dort für alle $(\tilde{D}, \vartheta_{abso})$ monoton fallend bei $\tilde{\gamma} = 0$. Es folgt das globale Minimum bei $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} > 0$. Exemplarisch zeigt die rote Kurve in Abbildung 8.9 dieses Verhalten für die Wahl $\tilde{D} = 0.02$ und $\vartheta_{abso} = 0.05$.

Im grünen Bereich (b) ist eine intermittierende Suchstrategie ebenfalls effizienter. Zwar beginnt $\mathbb{T}(\tilde{\gamma})$ dort monoton steigend bei $\tilde{\gamma} = 0$, fällt allerdings anschließend auf Werte mit $\mathbb{T} < 1$ ab. Auch hier zeigt Abbildung 8.9 ein Beispiel mit $\tilde{D} = 0.14$ und $\vartheta_{abso} = 2.5$.

Im weißen Bereich (c) in Abbildung 8.8 ist eine rein diffusive Suche, also $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 0$ die beste Strategie. Exemplarisch zeigt Abbildung 8.9 auch hierfür ein Beispiel mit $\tilde{D} = 0.135$ und $\vartheta_{abso} = 0.15$.

Das Diagramm in Abbildung 8.8 beantwortet dabei allerdings für den Fall intermittierender Suche noch nicht die Frage nach der optimalen Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{abso})$ und den zugehörigen Zeiten $\tilde{T}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{abso})$ bzw. $\mathbb{T}(\tilde{D}, \vartheta_{abso})$. Eine systematische Quantifizierung dieser Größen ist aus mehreren Gründen nur für den Fall $\vartheta_{abso} \leq 0.75$ durchgeführt worden:

Für große Werte von ϑ_{abso} findet der Sucher das Ziel auch ohne optimierte Strategie schnell. Hier ist entweder ein rein diffusives Suchen oder das in Abschnitt 8.1 dargestellte Random-Velocity-Modell bereits relativ nahe an der optimalen Lösung. Dagegen wächst der Einfluss von $\tilde{\gamma}$ auf die Effizienz der Strategie mit fallendem ϑ_{abso} stark an.

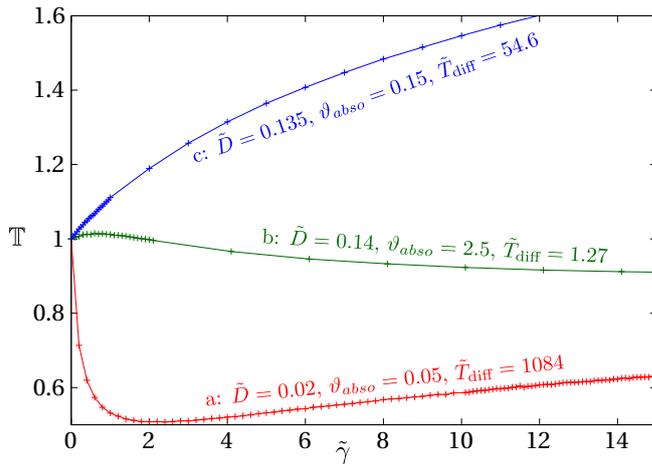


Abbildung 8.9.: Für die homogene intermittierende Suchstrategie mit BD Randbedingung ist $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0)$ für je ein Tupel $(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}})$ aus den drei Bereichen (a, b, c) des Diagramms in Abbildung 8.8 dargestellt.

Darüber hinaus verschwindet bei kleinem ϑ_{abs} der Einfluss der Startposition $\tilde{\mathbf{r}}_0$ auf die optimale Strategie nahezu komplett und die Daten werden somit allgemeingültig für alle Verteilungen des Startradius. Für $\vartheta_{\text{abs}} = \arcsin(1/7)$ ist dies u.a. im Vergleich der noch folgenden Abbildungen 8.11 und 8.15(b) zu sehen, welche im Rahmen stochastischer Fluktuationen identische optimale Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ für $\|\tilde{\mathbf{r}}_0\| = \tilde{r}_0 = 0$ und ein in der Kugel gleichverteiltes $\tilde{\mathbf{r}}_0$ aufzeigen. Die zugehörigen Zahlenwerte für $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ sind auch Tabelle 8.2 ($\tilde{\mathbf{r}}_0 = \mathbf{0}$) bzw. der Beschriftung in Abbildung 8.15(c) (gleichverteiltes $\tilde{\mathbf{r}}_0$) zu entnehmen. Mit steigendem ϑ_{abs} geht diese Universalität dagegen zunehmend verloren.

Abbildung 8.10 zeigt die Funktionen $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}})$, $\tilde{T}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}})$ und $\mathbb{T}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}})$ für $0.025 \leq \vartheta_{\text{abs}} \leq 0.75$ und $0 \leq \tilde{D} \leq 0.16$. Die Funktionswerte der optimalen Suchstrategie sind dabei für jeden Datenpunkt aus der Minimumposition von Graphen der Form (a) in Abbildung 8.9 gewonnen worden. Dazu ist es nötig gewesen, für jedes Parametertripel $(\tilde{\gamma}, \tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}})$ zwischen $5 \cdot 10^5$ und 10^{10} Samples durchzuführen, um die Größe der stochastischen Fluktuationen an die unterschiedliche Breite der auftretenden Minima anzupassen.

Für $\tilde{D} = 0$ ist die optimale Strategie dabei trivialerweise durch die mSZ \tilde{T}_v bzw. durch deren analytische Approximation $\tilde{T}_v^{\text{appro}}$ in Gl. (8.2) gegeben, d.h. es gilt

$$\lim_{\tilde{D} \rightarrow 0} \tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}}) = \infty. \quad (8.27)$$

Dementsprechend ist die Richtungsableitung in \tilde{D} -Richtung von $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}})$ für kleine $\tilde{D} > 0$ besonders groß, was auch an den Isolinien in Abbildung 8.10(c) zu erkennen ist. Bemerkenswerterweise hängt $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}})$ für kleine \tilde{D} auch besonders stark von ϑ_{abs} ab. Die dicken schwarzen Linien in Abbildung 8.10 zeigen jeweils den Verlauf der Break-Even-Diffusionskonstanten $\tilde{D}_{\text{be}}(\vartheta_{\text{abs}})$.

Zu Vergleichszwecken mit der Randbedingung BB und den inhomogenen Strategien späterer Kapitel zeigt Abbildung 8.11 die Werte von $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}} = \arcsin(1/7))$ und $\mathbb{T}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs}} = \arcsin(1/7))$ noch einmal gesondert. Darüber hinaus sind die Werte von $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und \tilde{T}_{opt} auch in Tabelle 8.2 nachzulesen. Qualitativ ist zwischen beiden Randbedingungen (außer $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$) kein Unterschied zu erkennen, wie der Vergleich mit Abbildung 8.4 erkennen lässt. Quantitativ bestehen jedoch große Unterschiede. Der Wert der Break-Even-Diffusionskonstante $\tilde{D}_{\text{be}} \approx 0.11$ ist hier (BD) fast fünf mal größer als im BB Fall. Grund für diesen Effizienzvorteil der BD Bedingung ist die Tatsache, dass ein ballistisches Teilchen, welches den Rand erreicht, direkt diffusiv wird und so die Chance besitzt, das Zielgebiet zu detektieren. In der BB Bedingung wird das ballistische Teilchen dagegen einfach reflektiert, ohne das Ziel erkennen zu können. Folglich ist der Status

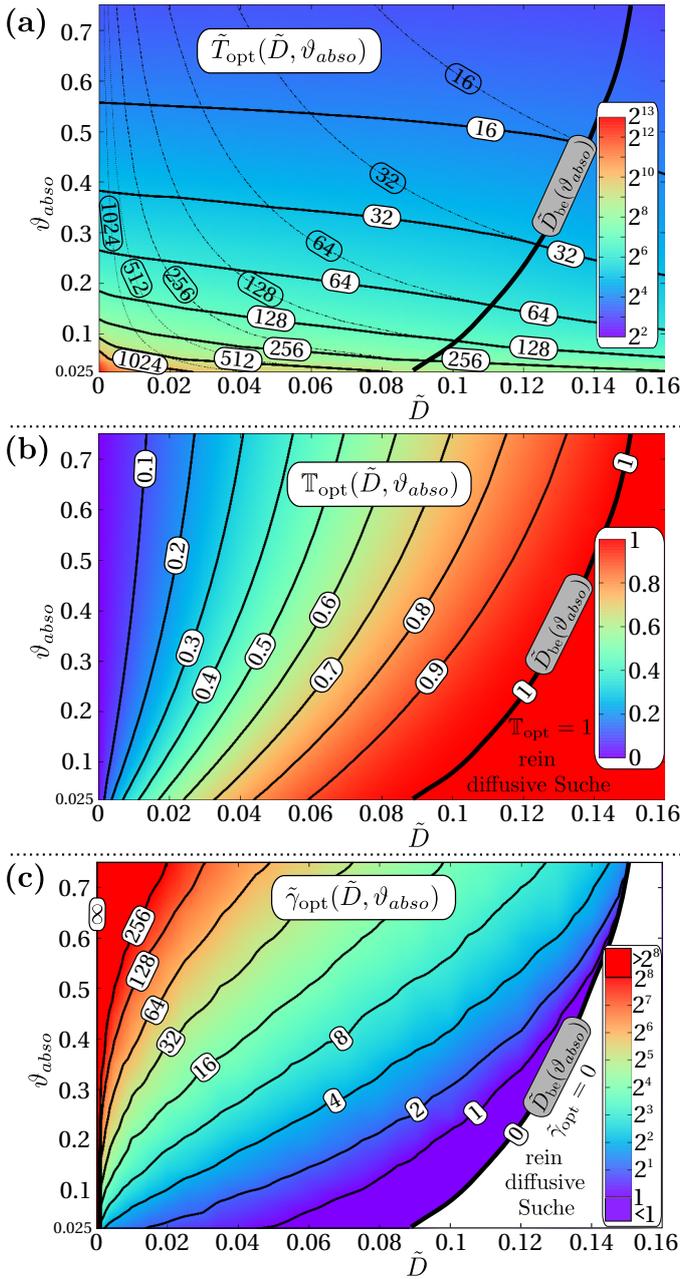


Abbildung 8.10.: Für die homogene intermittierende Suchstrategie mit BD Randbedingung sind \tilde{T}_{opt} , \mathbb{T}_{opt} und die zugehörige optimale Rate $\tilde{\gamma}_{opt}$ dargestellt als Funktion der Diffusionskonstanten \tilde{D} und des Winkels ϑ_{abs0} für den Bereich $0.025 \leq \vartheta_{abs0} \leq 0.75$. In allen Fällen gilt $\tilde{\gamma}' = \tilde{\gamma}'_{opt} = 0$. Die Farbdigramme stammen dabei von Interpolationen der nicht äquidistant verteilten Stützstellen, welche im unteren Teil von Abbildung 8.8 zu sehen sind. Die mit $\tilde{D}_{be}(\vartheta_{abs0})$ bezeichnete dicke schwarze Linie in jedem Farbdigramm separiert den Parameterbereich, in dem rein diffusive Suche effizienter ist, von dem Bereich, in dem intermittierende Suche effizienter ist. Sie stimmt mit der Trennlinie zwischen den Bereichen a und c in Abbildung 8.8 überein. Die dünnen, schwarzen Linien mit Label sind in allen Graphen Isolinien der jeweils gezeigten Größe. (a) $\tilde{T}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0})$ in einem Farbdigramm mit logarithmischer Farbskala. Zu Vergleichszwecken zeigen die gestrichelten Linien mit transparenten Labels Isolinien gemäß Gl. (5.28) für den Fall rein diffusiver Suche. (b) $\mathbb{T}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0})$ in einem Farbdigramm. (c) $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0})$ in einem Farbdigramm mit logarithmischer Farbskala.

der ballistischen Phase für die BD Bedingung noch günstiger als für die BB Bedingung, was zu kleineren mSZn und einem größeren Wert von \tilde{D}_{be} führt.

8.3.1.2. Analytische Approximationen für kleine ϑ_{abs0}

Betrachtet man den Verlauf der Isolinien in Abbildung 8.10 so stellt sich u.a. die interessante Frage bezüglich des Grenzwertes

$$\tilde{D}_{be0} = \lim_{\vartheta_{abs0} \rightarrow 0} \tilde{D}_{be}(\vartheta_{abs0}). \quad (8.28)$$

Falls $\tilde{D}_{be0} = 0$ gilt, so würde dies bedeuten, dass es für jede Diffusionskonstante $\tilde{D} > 0$ eine Schranke $\vartheta_{thres} > 0$ gibt, so dass für $\vartheta_{abs0} < \vartheta_{thres}$ rein diffusive Suche die optimale Strategie

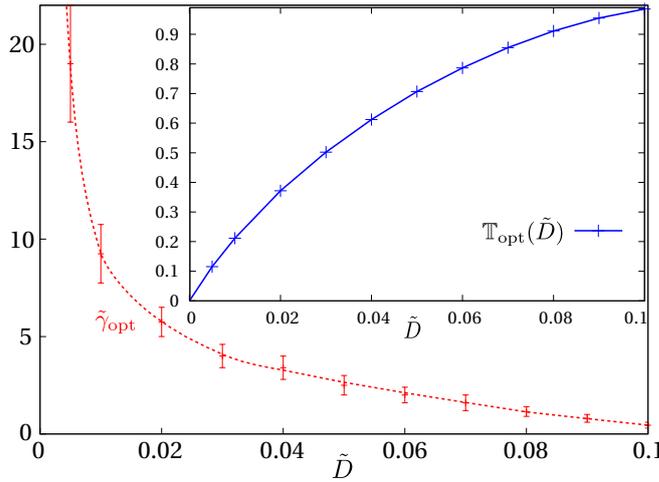


Abbildung 8.11.: Für die homogene intermittierende Suchstrategie mit BD Randbedingung sind die optimale Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und die zugehörige mSZ \mathbb{T}_{opt} (eingebetteter Graph) als Funktion der Diffusionskonstanten \tilde{D} für $\vartheta_{\text{abs0}} = \arcsin(1/7)$ dargestellt (Mittelung über $2 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt).

bildet. Das würde also bedeuten, dass, wenn das Ziel nur klein genug wird, diffusive Suche für jedes \tilde{D} immer effizienter ist als intermittierende Suche. Umgekehrt würde $\tilde{D}_{\text{be0}} > 0$ bedeuten, dass optimale intermittierende Suche für alle $\tilde{D} < \tilde{D}_{\text{be0}}$ immer gegenüber rein diffusiver Suche zu bevorzugen wäre, unabhängig von der Zielgröße.

Aufgrund der divergierenden mSZ für ϑ_{abs0} ist es nicht möglich diese Frage numerisch zu beantworten, da die Zeit pro Sample zunehmend ansteigt (man beachte, dass $\vartheta_{\text{abs0}} \geq 0.025$ in Abbildung 8.10). Glücklicherweise kann mittels analytischer Rechnungen gezeigt werden, dass

$$\tilde{D}_{\text{be0}} = \frac{4}{45} \approx 0.089 \quad (8.29)$$

gilt, was sich sehr gut mit einer Extrapolation der Linie $D_{\text{be}}(\vartheta_{\text{abs0}})$ in Abbildung 8.10 deckt. Darüber hinaus ist es sogar möglich analytisch (sehr wahrscheinlich exakt und nicht nur approximativ) den Grenzwert

$$\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D}) = \lim_{\vartheta_{\text{abs0}} \rightarrow 0} \mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}, \vartheta_{\text{abs0}}) \quad (8.30)$$

zu berechnen, d.h. die Effizienzsteigerung gegenüber rein diffusiver Suche im Fall $\vartheta_{\text{abs0}} \rightarrow 0$. Es gilt

$$\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D}) = \frac{\frac{3}{4} + \tilde{\gamma} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\alpha_k^2 - \text{Cin}(2\alpha_k) (\alpha_k^2 + 1)}{(\alpha_k^2 \tilde{D} + \tilde{\gamma}) \alpha_k^4} + \frac{1}{\tilde{\gamma}}}{\frac{1}{15\tilde{D}} - \frac{2\tilde{\gamma}}{3\tilde{D}} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{(\alpha_k^2 \tilde{D} + \tilde{\gamma}) \alpha_k^2} + \frac{1}{\tilde{\gamma}}}, \quad (8.31)$$

wobei α_k die k -te positive Lösung der Gleichung $\cos(\alpha) \cdot \alpha = \sin(\alpha)$ bezeichnet und

$$\text{Cin}(x) = \int_0^x \frac{1 - \cos(x')}{x'} dx' \quad (8.32)$$

gilt. Um an dieser Stelle den Lesefluss nicht zu stören, ist die Herleitung von \tilde{D}_{be0} (Gl. (8.29)) und $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$ (Gl. (8.31)) an das Ende dieses Abschnitts verschoben.

Abbildung 8.12(a) zeigt exemplarisch den Vergleich zwischen $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D} = 0.04)$ und $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{D} = 0.04, \vartheta_{\text{abs0}})$ für unterschiedliche Werte von ϑ_{abs0} . Die numerischen Resultate bestätigen dabei die Annäherung von $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}, \vartheta_{\text{abs0}})$ an $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$ mit kleiner werdendem ϑ_{abs0} . Für noch kleinere Werte von ϑ_{abs0} ist $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}, \vartheta_{\text{abs0}})$ dabei numerisch aufgrund der langen Rechenzeit nicht mehr

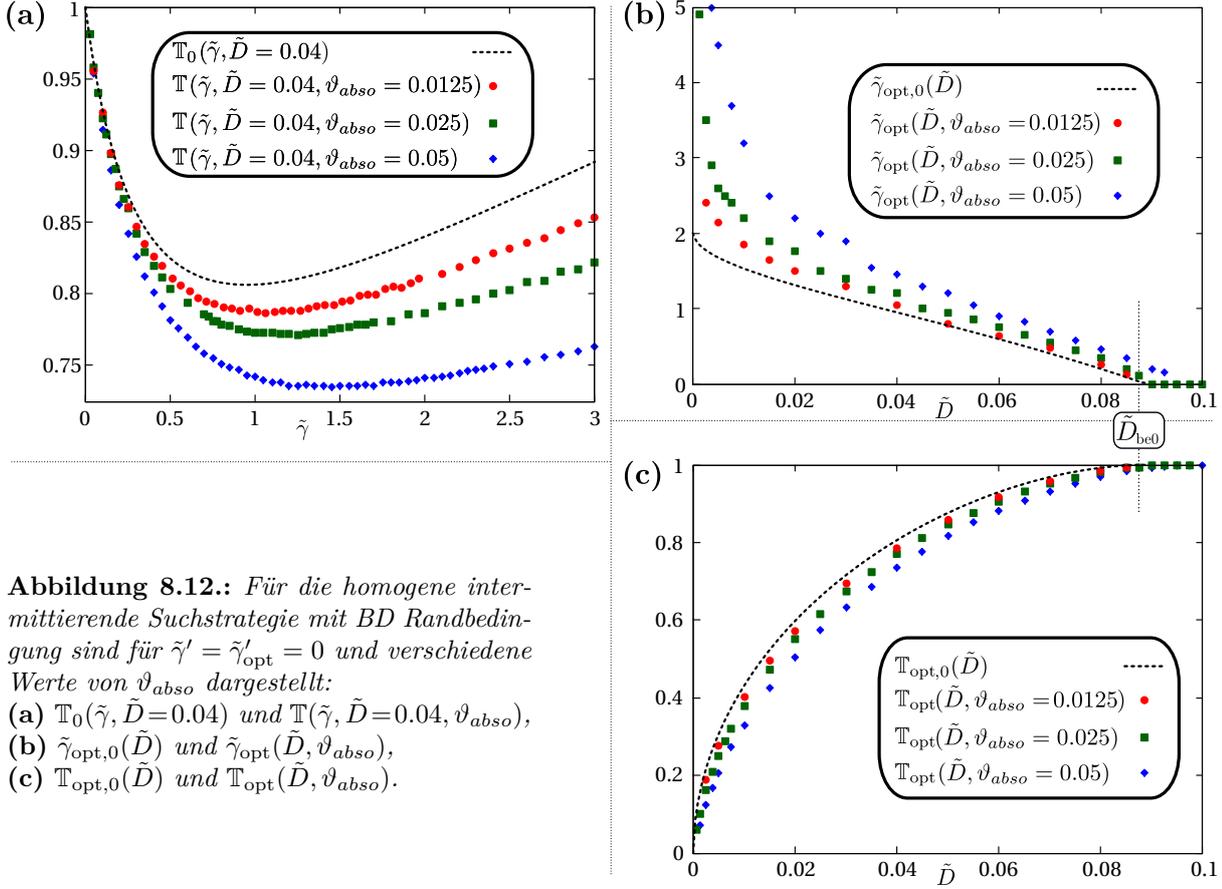


Abbildung 8.12.: Für die homogene intermittierende Suchstrategie mit BD Randbedingung sind für $\tilde{\gamma}' = \tilde{\gamma}'_{opt} = 0$ und verschiedene Werte von ϑ_{abs0} dargestellt:
 (a) $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D} = 0.04)$ und $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{D} = 0.04, \vartheta_{abs0})$,
 (b) $\tilde{\gamma}_{opt,0}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0})$,
 (c) $\mathbb{T}_{opt,0}(\tilde{D})$ und $\mathbb{T}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0})$.

berechnet worden. Mithilfe von \mathbb{T}_0 ist es jedoch nicht nur möglich, den Wert der Effizienzsteigerung für kleine ϑ_{abs0} zu berechnen. Unter Verwendung von \tilde{T}_{diff}^{appro} in Gl. (5.28) lässt sich darüber hinaus ein approximativer Ausdruck für die mSZ $\tilde{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}, \vartheta_{abs0})$ gewinnen:

$$\tilde{T}^{appro}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}, \vartheta_{abs0}) = \frac{\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D})}{\tilde{D}} \left(\frac{\pi}{3\vartheta_{abs0}} - \frac{1}{3} \ln(2\vartheta_{abs0}) \right). \quad (8.33)$$

Für jedes $\tilde{D} \in]0; \tilde{D}_{be0}[$ existiert ein Minimum $\tilde{\gamma}_{opt,0}(\tilde{D})$ von $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$. Diese Minima, also die Nullstellen von $\partial\mathbb{T}_0/\partial\tilde{\gamma}$, sind analytisch nicht zu berechnen. Eine numerische Berechnung von $\tilde{\gamma}_{opt,0}(\tilde{D})$ ist zusammen mit $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0})$ für unterschiedliche Werte von ϑ_{abs0} in Abbildung 8.12(b) aufgetragen. Auch bestätigt sich numerisch

$$\tilde{\gamma}_{opt,0}(\tilde{D}) = \lim_{\vartheta_{abs0} \rightarrow 0} \tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0}). \quad (8.34)$$

Somit definiert $\tilde{\gamma}_{opt,0}(\tilde{D})$ den Endpunkt der Isolinien von $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0}) = \text{const.}$ für $\vartheta_{abs0} \rightarrow 0$ in Abbildung 8.10(c). Dementsprechend gilt ebenso

$$\mathbb{T}_{opt,0}(\tilde{D}) = \mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}_{opt,0}(\tilde{D}), \tilde{D}) = \lim_{\vartheta_{abs0} \rightarrow 0} \mathbb{T}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0}), \quad (8.35)$$

wie Abbildung 8.12(c) im Vergleich mit $\mathbb{T}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0})$ für kleine ϑ_{abs0} auch numerisch bestätigt. Folglich definiert $\mathbb{T}_{opt,0}(\tilde{D})$ den Endpunkt der Isolinien von $\mathbb{T}_{opt}(\tilde{D}, \vartheta_{abs0}) = \text{const.}$ für $\vartheta_{abs0} \rightarrow 0$ in Abbildung 8.10(b).

Die Break-Even-Diffusionskonstante \tilde{D}_{be} ist monoton steigend in ϑ_{abs0} , wie Abbildung 8.10 zeigt. Leider ist es nicht gelungen einen (asymptotischen) Ausdruck für $\tilde{D}_{\text{be}}(\vartheta_{\text{abs0}})$ herzuleiten. Zwar ist es mithilfe der Simulationsdaten leicht möglich, gut approximierende Funktionen mittels Least-Square-Fits zu berechnen, aber diese Vorgehensweise erzeugt kein weitergehendes Verständnis. Daher wird an dieser Stelle darauf verzichtet.

Die Monotonie der Funktion $\tilde{D}_{\text{be}}(\vartheta_{\text{abs0}})$ lässt sich jedoch auf Basis der Herleitung von \tilde{D}_{be0} und $\mathbb{T}_0(\tilde{D}, \tilde{\gamma})$ erklären. Daher ist diese Begründung an das Ende der folgenden Herleitung ausgelagert.

8.3.1.3. Berechnung von \tilde{D}_{be0} und $\mathbb{T}_0(\tilde{D}, \tilde{\gamma})$

Die Herleitung von \tilde{D}_{be0} und $\mathbb{T}_0(\tilde{D}, \tilde{\gamma})$ erfolgt mithilfe des Vergleichs zweier verschiedener stochastischer Prozesse (A und B). In beiden Prozessen startet das Teilchen jeweils an einem Randpunkt der Kugel und diffundiert eine Zeit $\tilde{\tau}$ durch das Innere der Kugel. Dabei ist $\tilde{\tau}$ selbst eine exponentialverteilte Zufallsvariable mit Rate $\tilde{\gamma}$. Bis zum Zeitpunkt $\tilde{\tau}$ sind damit beide Prozesse gleich effizient im Auffinden des Ausgangs, da sie identisch sind. Für Zeiten größer als $\tilde{\tau}$ verbleibt der erste Prozess (A) diffusiv, während der zweite Prozess (B) in die ballistische Phase wechselt. Die Richtung der ballistischen Bewegung ist dabei gleichverteilt.

Der Prozess, welcher im Mittel früher zum Rand zurückkehrt, sollte dann der effizientere sein, da nach dem Randkontakt beide Prozesse wieder in der diffusiven Phase sind. Diese Argumentation vernachlässigt jedoch die unterschiedliche Statistik der Wiederkehrposition und ist deshalb nur für den Fall $\vartheta_{\text{abs0}} \rightarrow 0$ korrekt, da das ausbleibende Auffinden des Ausgangs in der diffusiven Phase nur für sehr kleine Ausgänge nahezu unkorreliert mit der Entfernung zum Ausgang ist.

Aus der Green-Funktion eines diffundierenden Teilchens in einer reflektierenden Kugel wird in Gl. (A.120) die radiale WDichte $\rho_{\text{refl}}(\tilde{r}|\tilde{t})$ für den Startradius $\tilde{r}_0 = 1$ zum Zeitpunkt $\tilde{t}_0 = 0$ berechnet:

$$\rho_{\text{refl}}(\tilde{r}|\tilde{t}) = 3\tilde{r}^2 + 2\tilde{r} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\sin(\alpha_k \tilde{r})}{\sin(\alpha_k)} e^{-\alpha_k^2 \tilde{D} \tilde{t}}, \quad (8.36)$$

dabei bezeichnet α_k die k -te positive Lösung der Gleichung

$$\alpha = \tan(\alpha). \quad (8.37)$$

Für $\vartheta_{\text{abs0}} \rightarrow 0$ konvergiert die radiale WDichte einer Kugel mit NE-Bereich der Größe ϑ_{abs0} unter der Bedingung, den NE-Bereich nicht gefunden zu haben, gegen $\rho_{\text{refl}}(\tilde{r}|\tilde{t})$.

Für eine exponentialverteilte Diffusionszeit $\tilde{\tau}$ ergibt sich somit folgende radiale WDichte:

$$\rho_r(\tilde{r}|\tilde{\gamma}) = \int_0^{\infty} d\tilde{\tau} \rho_{\text{refl}}(\tilde{r}|\tilde{\tau}) \cdot \tilde{\gamma} e^{-\tilde{\gamma} \tilde{\tau}} \quad (8.38)$$

$$= 3\tilde{r}^2 + 2\tilde{r} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\sin(\alpha_k \tilde{r})}{\sin(\alpha_k)} \frac{\tilde{\gamma}}{\alpha_k^2 \tilde{D} + \tilde{\gamma}}. \quad (8.39)$$

Auf der Grundlage von $\rho_r(\tilde{r}|\tilde{\gamma})$ werden in den nächsten beiden Abschnitten exakte Ausdrücke für die WDichte der Dauer der Randrückkehr und der zugehörigen Erwartungswerte für beide stochastische Prozesse berechnet

A: diffusiv - $\tilde{\tau}$ - diffusiv

Die FP-WDichte für das erstmalige Erreichen des Rands unter der Bedingung bei Radius \tilde{r} gestartet zu sein ist gegeben durch Gl. (A.92):

$$\rho_b^{(\text{diff})}(\tilde{t}|\tilde{r}) = \frac{2\pi \tilde{D}}{\tilde{r}} \sum_{n=1}^{\infty} n(-1)^{n+1} e^{-n^2 \pi^2 \tilde{D} \tilde{t}} \sin(n\pi \tilde{r}). \quad (8.40)$$

Daraus ergibt sich für die WDichte der Rückkehrdauer zum Rand nach Diffusion für eine exponentialverteilte Zeit $\tilde{\tau}$:

$$\rho_{\text{DIFF}}(\tilde{t}|\tilde{\gamma}) = \int_0^1 d\tilde{r} \rho_b^{(\text{diff})}(\tilde{t}|\tilde{r}) \rho_r(\tilde{r}|\tilde{\gamma}) \quad (8.41)$$

$$= 6\tilde{D} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-n^2\pi^2\tilde{D}\tilde{t}} + 4\pi^2\tilde{D} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\tilde{\gamma}}{\alpha_k^2\tilde{D} + \tilde{\gamma}} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{n^2 e^{-n^2\pi^2\tilde{D}\tilde{t}}}{n^2\pi^2 - \alpha_k^2}. \quad (8.42)$$

Der zugehörige Erwartungswert ist unter Verwendung von

$$\sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^4} = \frac{\pi^4}{90} \quad \text{und} \quad \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2(n^2\pi^2) - \alpha_k^2} = \frac{\pi^2(3 - 3\cot(\alpha_k)\alpha_k + \alpha_k^2)}{6\alpha_k^4} \stackrel{(8.37)}{=} \frac{\pi^2}{6\alpha_k^2} \quad (8.43)$$

dann gegeben durch

$$\text{EW}_{\text{DIFF}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}) = \frac{1}{15\tilde{D}} - \frac{2\tilde{\gamma}}{3\tilde{D}} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{(\alpha_k^2\tilde{D} + \tilde{\gamma})\alpha_k^2}. \quad (8.44)$$

B: diffusiv - $\tilde{\tau}$ - ballistisch

Die WDichte für die Rückkehrdauer zum Rand eines ballistischen Teilchens, welches bei \tilde{r} startet und dessen Geschwindigkeitsrichtung homogen mit ρ_{hom}^α verteilt ist, berechnet sich mithilfe einfacher Trigonometrie zu

$$\rho_b^{(\text{ball})}(\tilde{t}|\tilde{r}) = \begin{cases} \frac{1}{2\tilde{r}} - \frac{\tilde{r}^2 + \tilde{t}^2 - 1}{4\tilde{r}\tilde{t}^2} & , \quad 1 - \tilde{r} < \tilde{t} < 1 + \tilde{r} \\ 0 & , \quad \text{sonst} \end{cases}. \quad (8.45)$$

Ähnlich dem Vorgehen im Abschnitt zuvor lässt sich die WDichte für die Rückkehrdauer zum Rand berechnen, falls das Teilchen eine exponentialverteilte Zeit zuvor diffundiert:

$$\begin{aligned} \rho_{\text{BALL}}(\tilde{t}|\tilde{\gamma}) &= \int_0^1 d\tilde{r} \rho_b^{(\text{ball})}(\tilde{t}|\tilde{r}) \rho_r(\tilde{r}|\tilde{\gamma}) \quad (8.46) \\ &= \begin{cases} \frac{3}{4} - \frac{3\tilde{t}^2}{16} + \tilde{\gamma} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{2(\alpha_k^2 + 1) [\cos(\alpha_k\tilde{t}) + \alpha_k\tilde{t} \sin(\alpha_k\tilde{t}) - 1] - \alpha_k^2\tilde{t}^2}{2\tilde{t}^2\alpha_k^4(\alpha_k^2\tilde{D} + \tilde{\gamma})} & , \quad 0 < \tilde{t} < 2 \\ 0 & , \quad \text{sonst} \end{cases}. \end{aligned} \quad (8.47)$$

Auch hier lässt sich der Erwartungswert unter vereinfachender Verwendung von Gl. (8.37) berechnen zu

$$\text{EW}_{\text{BALL}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}) = \frac{3}{4} + \tilde{\gamma} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\alpha_k^2 - \text{Cin}(2\alpha_k) (\alpha_k^2 + 1)}{(\alpha_k^2\tilde{D} + \tilde{\gamma})\alpha_k^4} \quad (8.48)$$

mit $\text{Cin}(x) = \int_0^x \frac{1 - \cos(x')}{x'} dx' = \Gamma + \ln(x) - \text{Ci}(x)$, wobei $\Gamma \approx 0.577$ die Euler-Mascheroni-Konstante ist.

8.3.1.3.a $\tilde{D}_{\text{be}0}$

$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ scheint stetig gegen 0 zu konvergieren im Grenzwert $\vartheta_{\text{abs}0} \rightarrow 0$ wie Abbildung 8.10(c) zeigt (für größere $\vartheta_{\text{abs}0}$ scheint dieser Übergang unstetig). Daher kann $\tilde{D}_{\text{be}0}$ folgendermaßen berechnet werden:

$$\lim_{\tilde{\gamma} \rightarrow 0} \text{EW}_{\text{DIFF}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}_{\text{be}0}) = \lim_{\tilde{\gamma} \rightarrow 0} \text{EW}_{\text{BALL}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}_{\text{be}0}) \quad (8.49)$$

$$\Leftrightarrow \frac{1}{15 \tilde{D}_{\text{be}0}} = \frac{3}{4} \quad (8.50)$$

$$\Leftrightarrow \tilde{D}_{\text{be}0} = \frac{4}{45} \approx 0.0889. \quad (8.51)$$

8.3.1.3.b $\mathbb{T}_0(\tilde{D}, \tilde{\gamma})$

Die mittlere Periodendauer des gesamten rein diffusiven stochastischen Prozesses ist gegeben durch $1/\tilde{\gamma} + \text{EW}_{\text{DIFF}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$. Für den zweiten Prozess ergibt sich analog $1/\tilde{\gamma} + \text{EW}_{\text{BALL}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$, wobei $1/\tilde{\gamma}$ jeweils den Erwartungswert des Zeitpunktes $\tilde{\tau}$ darstellt. Beide Prozesse sind identisch vor dem Zeitpunkt $\tilde{\tau}$ und berühren den Rand nur noch jeweils einmal danach. Folglich ist in beiden Fällen die Wahrscheinlichkeit des Auffindens des Ausgangs pro Prozessdurchlauf gleich (erneut nur für sehr kleine $\vartheta_{\text{abs}0}$, da sich die Prozesse in der Statistik des Wiederkehrpunktes unterscheiden). $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$ ergibt sich somit zu

$$\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D}) = \frac{\text{EW}_{\text{BALL}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}) + \frac{1}{\tilde{\gamma}}}{\text{EW}_{\text{DIFF}}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}) + \frac{1}{\tilde{\gamma}}}, \quad (8.52)$$

was identisch zu Gl. (8.31) ist.

8.3.1.3.c Monotonie von $\tilde{D}_{\text{be}}(\vartheta_{\text{abs}0})$

Die Herleitung von $\tilde{D}_{\text{be}0}$ basiert auf der Gleichheit der mittleren Dauer zweier unterschiedlicher stochastischer Prozesse A und B, welche beide am Kugelrand beginnen und enden. Prozess A ist dabei rein diffusiv, Prozess B wechselt von diffusiver zu ballistischer Bewegung nach einer exponentiell verteilten Zeit $\tilde{\tau}$.

Beide Prozesse unterscheiden sich trotz gleicher mittlerer Dauer in der Verteilung der Endposition auf dem Kugelrand (WDichte des Winkels zwischen Startposition, Ursprung und Endposition). Für $\vartheta_{\text{abs}0} \rightarrow 0$ ist das Vernachlässigen dieses Unterschieds korrekt, wie Abbildung 8.12 zeigt. Für größere Werte von $\vartheta_{\text{abs}0}$ wächst jedoch die Bedeutung dieses Unterschieds. Für alle $\tilde{\gamma} > 0$ ($\langle \tilde{\tau} \rangle = 1/\tilde{\gamma}$) ist die Streuung der Endpositionen (relativ zur Startposition) in Prozess B dabei immer größer als in Prozess A.

Wird das Ziel bis zur Zeit $\tilde{\tau}$ nicht gefunden, so sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass sich das Ziel in der Nähe der Startposition aufhält. Je größer das Ziel dabei ist, desto stärker sinkt diese Wahrscheinlichkeit. Zum Zeitpunkt $\tilde{\tau}$ beginnen beide Prozesse sich zu unterscheiden. Daher ist der Prozess effektiver (pro Durchlauf), welcher die höhere Wahrscheinlichkeit hat, das Ziel zu treffen. Das ist Prozess B, aufgrund der größeren Streuung um die Startposition und der verringerten Wahrscheinlichkeit, das Teilchen in der Nähe der Startposition zu finden. Eine Sequenz, basierend auf Prozess A, kann daher für $\tilde{\gamma} > 0$ nur dann gleich effektiv mit einer auf Prozess B basierenden Sequenz sein, wenn die mittlere Zeit von Prozess A kleiner ist als die mittlere Zeit von Prozess B. Um dies zu gewährleisten, ist eine Diffusionskonstante $\tilde{D}_{\text{be}}(\vartheta_{\text{abs}0}) > \tilde{D}_{\text{be}0}$

nötig. Da die Fläche des Ziels für kleine ϑ_{abso} nicht linear, sondern mit $\vartheta_{abso}^2/4$ skaliert, sollte die Ableitung $\frac{\partial \tilde{D}_{be}(\vartheta_{abso})}{\partial \vartheta_{abso}}$ dementsprechend größer sein für kleine ϑ_{abso} . Dies wird auch durch Abbildung 8.12 bestätigt.

Ein weiteres numerisches Indiz für die Korrektheit obiger Argumentation ist die durch die Daten von Abbildung 8.10(c) suggerierte Unstetigkeit von $\tilde{\gamma}_{opt}$ als Funktion von \tilde{D} für $\vartheta_{abso} > 0$, welche u.a. deutlich daran zu erkennen ist, dass die „1“-Isolinie von $\tilde{\gamma}_{opt}$ die Grenze $\tilde{D}_{be}(\vartheta_{abso})$ trifft, obwohl rechts davon $\tilde{\gamma}_{opt} = 0$ gilt. Wäre diese Unstetigkeit nicht vorhanden, würde der Erwartungswert von $\tilde{\tau}$ bei Annäherung an $\tilde{D}_{be}(\vartheta_{abso})$ gegen unendlich konvergieren, was die Erinnerung an die Startposition zum Zeitpunkt $\tilde{\tau}$ auslöschen und damit zu identisch verteilten Endpositionen für die Prozesse A und B führen würde. Der Unterschied dieser Verteilung zwischen Prozess A und B ist allerdings wesentlicher Bestandteil obiger Argumentation.

8.3.2. Inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB ρ_x^α

Analog zu der Vorgehensweise in Abschnitt 8.2.2 wird auch hier exemplarisch für den gleichen Winkel $\vartheta_{abso} = \arcsin(1/7)$ zuerst gezeigt, dass eine inhomogene Strategie für alle $\tilde{D} < \tilde{D}_{be}$ besser ist als eine homogene. Zu diesem Zweck zeigt Abbildung 8.13 die mSZ \mathbb{T} als Funktion des Parameters x der WWbB ρ_x^α für die in Abbildung 8.11 aufgetragene optimale Rate $\tilde{\gamma}_{opt}$ (siehe auch Tabelle 8.2) des homogenen Szenarios. x_{opt} und die zugehörige mSZ \tilde{T}_{min} sind darüber hinaus auch in Tabelle 8.2 aufgelistet.

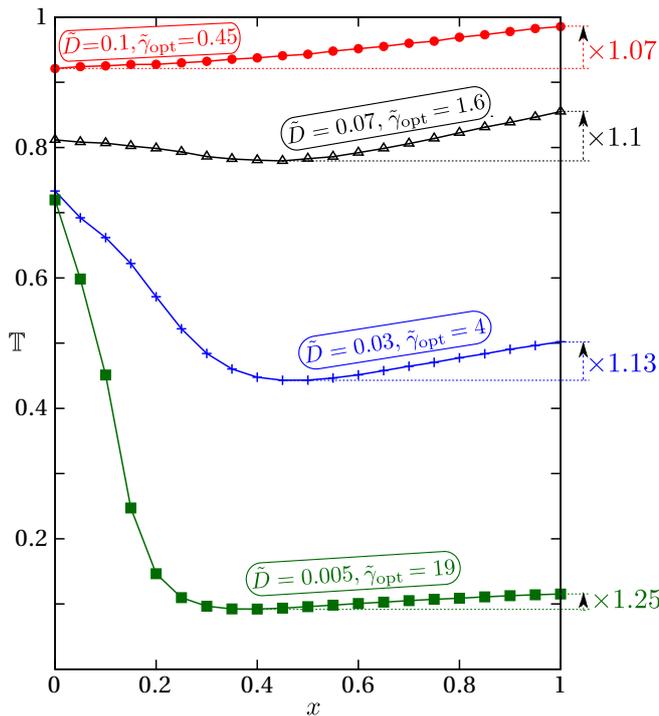


Abbildung 8.13.: Für die inhomogene intermittierende Suchstrategie mit der WWbB ρ_x^α und BD Randbedingung ist \mathbb{T} als Funktion des Parameters x der WWbB ρ_x^α für unterschiedliche Diffusionskonstanten und die zugehörigen optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{opt}(\tilde{D})$, $\tilde{\gamma}'_{opt} = 0$ des homogenen Szenarios aus Abbildung 8.11 mittels Mittelung über $2 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt berechnet. Die farbig dargestellten Faktoren am rechten Rand geben das Verhältnis $\mathbb{T}_{min}/\mathbb{T}_{opt}$ wieder, da $x = 1$ identisch mit dem homogenen Szenario ist.

Für größere Werte von \tilde{D} (rote Linie) liegt das Minimum \tilde{T}_{min} am linken Rand bei $x_{opt} = 0$, d.h. die optimale Strategie beinhaltet hier ballistischen Transport, welcher immer radial nach außen verläuft. Mit fallendem \tilde{D} verliert diese Strategie ihre Effizienz, da der Sucher sich zwischen zwei ballistischen Phasen immer weniger weit diffusiv bewegt (bedingt durch kleineres \tilde{D} und größere Rate $\tilde{\gamma}_{opt}$) und daher bei einer ausschließlich radial nach außen gerichteten ballistischen Bewegung sehr häufig die gleichen Stellen des Kugelrands trifft, während dagegen andere Stellen erst viel später erreicht werden. Für kleinere \tilde{D} liegt x_{opt} im Inneren des Intervalls $[0; 1]$, weshalb

auch eine inhomogene Strategie im Mittel effizienter ist. Ein Vergleich mit dem in Abbildung 8.5 dargestellten Fall der BB Randbedingung zeigt jedoch, dass x_{opt} für die BD Randbedingung nicht nur deutlich von \tilde{D} abhängt, sondern der Effizienzgewinn einer inhomogenen Strategie gegenüber einer homogenen Strategie ($x = 1$) hier deutlich geringer ausfällt. Letzteres ist auch zu erkennen, wenn man den relativen Unterschied der zugehörigen Kurven in den Abbildungen 8.6 und 8.14 vergleicht. Grund für diese hier geringere Effizienzsteigerung ist die Tatsache, dass für die BD Randbedingung bereits der homogene Fall sehr effizient ist. Der über die Zeit gemittelte Abstand des Suchers zum Kugelrand ist wesentlich kleiner als im Fall rein diffusiver Suche, da bedingt durch $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$ jede diffusive Phase der intermittierenden Strategie direkt am Rand startet.

\tilde{D}	\tilde{T}_{diff}	\tilde{T}_{opt}	\tilde{T}_{min}	\tilde{T}_{OPT}	\tilde{T}_{MIN}	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$	$\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$	x_{opt}	X_{OPT}
0.1	77.1	76	71	67.6	78.9	0.45	1.7	0	0
0.09	85.7	81.8	75.2	73.4	83.2	0.8	1.6	0	0
0.08	96.4	87.8	80.8	77.3	93.4	1.15	4	0.35	0.375
0.07	110	94.2	85.9	81.8	101	1.6	5.5	0.45	0.4
0.06	129	101	91.6	86.5	110	2	7.5	0.45	0.4
0.05	154	109	98	91.7	124	2.5	14	0.45	0.375
0.04	193	118	104	95.8	208	3.4	-	0.45	0.12
0.03	257	129	114	95.8	208	4	-	0.45	0.12
0.02	386	143	124	95.8	208	5.75	-	0.45	0.12
0.01	771	163	138	95.8	208	9.25	-	0.45	0.12
0.005	1542	178	142	95.8	208	19	-	0.4	0.12

Tabelle 8.2.: \tilde{T}_{diff} : mSZ für rein diffusive Suche ; \tilde{T}_{opt} : optimale mSZ intermittierender Suche für ρ_{hom}^α mit zugehöriger optimaler Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$; \tilde{T}_{min} : optimale mSZ intermittierender Suche für ρ_x^α mit optimalem Parameter x_{opt} und fixierter Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$; \tilde{T}_{OPT} : optimale mSZ intermittierender Suche für ρ_x^α mit optimalem Parameter X_{OPT} und zugehöriger optimaler Rate $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$; \tilde{T}_{MIN} : mSZ für ρ_{hom}^α mit Raten $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$ und $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}} = 0$.

Analog zum Vorgehen in Abschnitt 8.2.2 sind auch für die BD Randbedingung alle drei variablen Parameter, d.h. $\tilde{\gamma}$, $\tilde{\gamma}'$ und x zeitgleich variiert worden, um die bestmögliche Strategie ($\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$, $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}$ und X_{OPT}) innerhalb der durch ρ_x^α gegebenen Klasse zu bestimmen. Auch hier gilt $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}} = 0$ für alle \tilde{D} , was die Numerik gegenüber der BB Randbedingung wesentlich vereinfacht. Die noch zu berechnenden Parameter $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$ und X_{OPT} sowie die zugehörige mSZ \tilde{T}_{OPT} sind in Tabelle 8.2 aufgelistet. Für Diffusionskonstanten $\tilde{D} < 0.05$ lässt sich dabei kein endlicher Wert von $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$ mehr auffinden, d.h. die bestmögliche Strategie besteht in diesem Fall in einem Random-Velocity-Modell mit der auf den Bereich $\alpha \in]\pi/2; \pi]$ renormierten WWbB $\rho_{0.12}^\alpha$, da eine Richtung der ballistischen Bewegung mit $\alpha < \pi/2$ für Teilchen auf dem Kugelrand nicht möglich ist.

Zu Vergleichszwecken ist auch hier die mSZ \tilde{T}_{MIN} für ein homogenes Suchszenario mit den optimalen Parametern $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}$, $\tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}}=0$ inhomogener Suche in Tabelle 8.2 hinzugefügt. Für $\tilde{D} < 0.05$ ergibt sich \tilde{T}_{MIN} aus dem in Abschnitt 8.1 vorgestellten Random-Velocity-Modell mit einer auf den Bereich $\alpha \in]\pi/2; \pi]$ renormierten WWbB ρ_{hom}^α .

Darüber hinaus zeigt Tabelle 8.2, dass sowohl x_{opt} als auch X_{OPT} eine Funktion der Diffusionskonstanten \tilde{D} sind im Gegensatz zu der BB Randbedingung.

Abschließend zeigt Abbildung 8.14 zu Vergleichszwecken noch einmal die mSZn aller diskutierten optimalen Strategien für die BD Randbedingung in einem Graphen. Im Vergleich zu einer rein diffusiven Suche (gestrichelte rote Linie) reduziert eine optimale homogene intermittierende

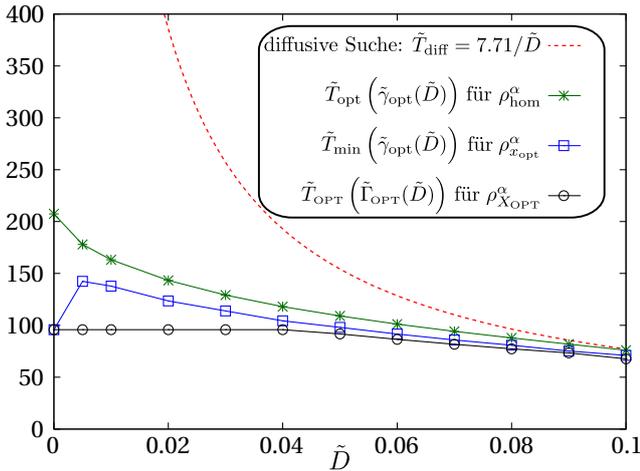


Abbildung 8.14.: Für die BD Randbedingung sind die mSZn dargestellt für

- rein diffusive Suche (Gl. (8.23), rote gestrichelte Linie),
- optimale Suche mit der WWbB des homogenen Falls (grün),
- optimale inhomogene Suche mit der WWbB $\rho_{x_{\text{opt}}}^{\alpha}$ für die optimalen Raten ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$) der homogenen Suche (blau),
- optimale inhomogene Suche mit der WWbB $\rho_{x_{\text{opt}}}^{\alpha}$ mit Raten $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}, \tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}} = 0$ (schwarz).

Die Datenpunkte bei $\tilde{D} = 0$ basieren auf Random-Velocity-Simulationen.

Suchstrategie (grün) insbesondere für kleine \tilde{D} die mSZ bereits erheblich. Die relative Effizienzsteigerung ist wesentlich deutlicher als im Fall der BB Randbedingung (Abbildung 8.6). Eine weitere Steigerung der Suche effizienz erhält man durch die Verwendung optimaler inhomogener intermittierender Suchstrategien. Diese Steigerung ist jedoch weniger stark als im Fall der BB Randbedingung. Die beiden betrachteten inhomogenen Strategien (blau: $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$; schwarz: $\tilde{\Gamma}_{\text{OPT}}, \tilde{\Gamma}'_{\text{OPT}} = 0$) unterscheiden sich in ihrer Effizienz dabei für größere Werte von \tilde{D} nur unwesentlich voneinander. Für kleine \tilde{D} ist die optimale inhomogene Strategie (schwarz) ein Random-Velocity-Modell und damit unabhängig von \tilde{D} .

8.3.3. Inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^{\alpha}$

Das Studium des intermittierenden NE-Problems für eine ausgewählte Stelle am Kugelrand ist, wie bereits erwähnt, auch für das Verständnis zellulärer Prozesse interessant. Ein prominentes Beispiel liefern Immunzellen, welche in ihrem Kontaktbereich mit Target-Zellen eine immunologische Synapse [24, 142, 143] ausbilden. Anschließend findet ein Transport von Vesikeln (lytische Granula: Perforin und Granzyme) zum Ort der immunologischen Synapse innerhalb der Immunzelle statt [24, 144, 145]. Diese Vesikel gelangen durch die immunologische Synapse in das Innere der Target-Zelle und induzieren deren Absterben. Wie in Abschnitt 7.3.5.2 dargestellt, modelliert die WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^{\alpha}$ zusammen mit BB Randbedingungen das Zytoskeletttransportnetzwerk von (noch) unpolarisierten kugelförmigen Immunzellen. Die Studien dieses Abschnitts betrachten also insbesondere die Phase des Ausbildens der immunologischen Synapse und den direkt im Anschluss stattfindenden Transport von Vesikeln zur Synapse hin. Zu späteren Zeiten verliert die Beschreibung mithilfe der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^{\alpha}$ dagegen an Realitätsnähe, da die Polarisation der Immunzelle [144] das Zytoskeletttransportnetzwerk durch Verschieben des MTOC verändert.

Abbildung 8.15(a) skizziert den zu der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^{\alpha}$ gehörenden stochastischen Prozess. Die Größe des Zielgebiets auf der Kugelinenseite ist erneut durch $\vartheta_{\text{abso}} = \arcsin(1/7)$ definiert und die Startposition $\tilde{\mathbf{r}}_0$ des Suchers ist in diesem Abschnitt gleichverteilt über das Innere der Kugel, was, wie in Abschnitt 5.2.2.2 dargestellt, zu einer um nur $0.1/\tilde{D}$ verkleinerten Referenzzeit \tilde{T}_{diff} gegenüber einem im Ursprung startenden Sucher führt. Auch der Unterschied in der mSZ \tilde{T}_{opt} sollte zwar messbar, aber sehr klein sein. Die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}) = 0$ homogener Suche dagegen sollten sich aufgrund der kleinen Wahl von ϑ_{abso} gar nicht messbar innerhalb der stochastischen Fluktuationen von den Werten homogener Suche mit $\tilde{\mathbf{r}}_0 = \mathbf{0}$ unterscheiden. Abbildung 8.15(b) zeigt \tilde{T}_{diff} , \tilde{T}_{opt} und $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ für den hier betrachteten Fall einer gleichverteilten Startposition. Ein Vergleich mit den Abbildungen 8.11 und 8.14 (bzw. Tabelle 8.2) für

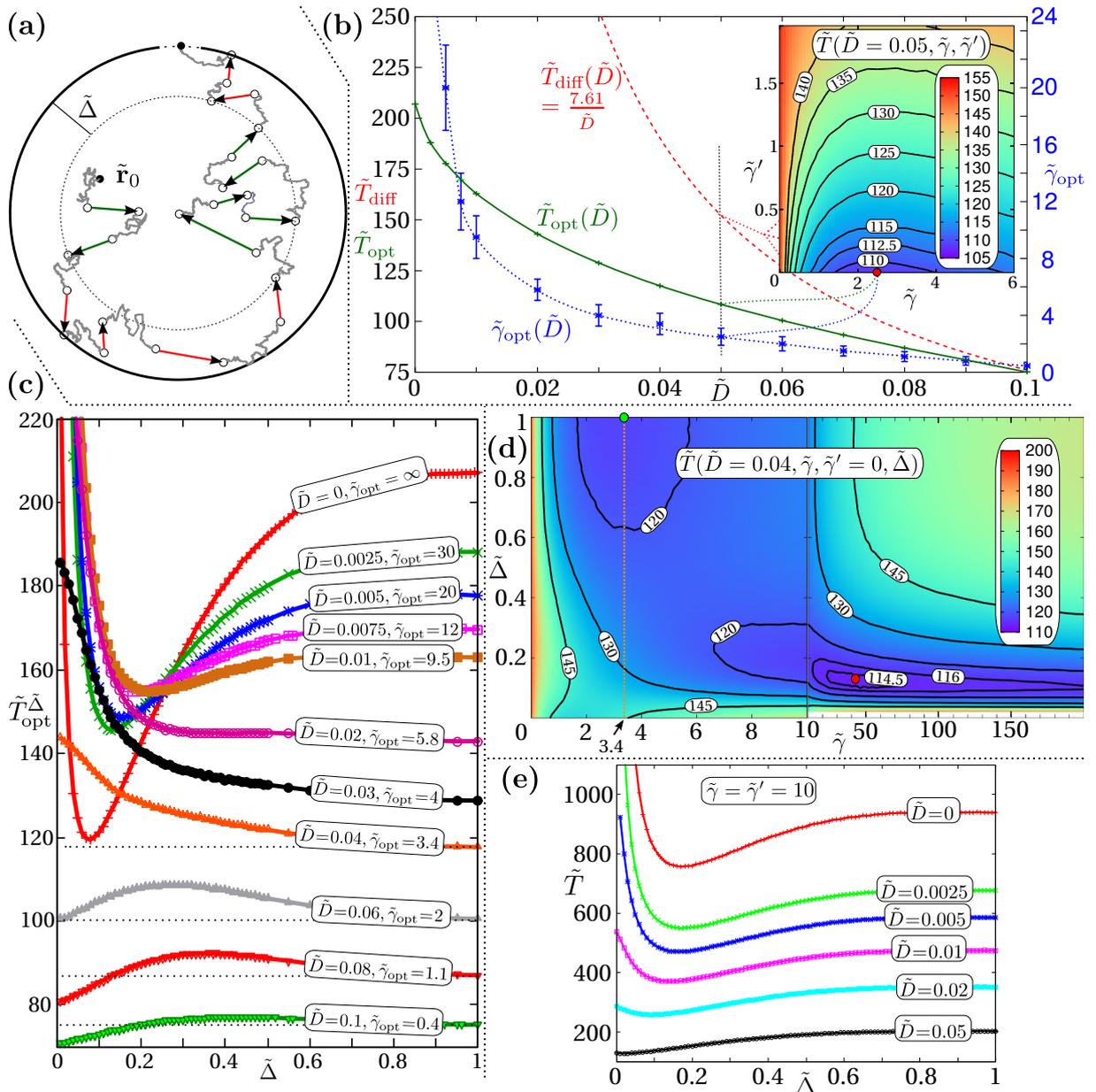


Abbildung 8.15.: Das intermittierende NE-Problem für die WWbB ρ_{hom}^α und die WWbB $\rho_{p=1, \tilde{\Delta}}^\alpha$ im Fall einer gleichverteilten Startposition und der BD Randbedingung: (a) Darstellung der Suche eines Ziels (gepunkteter schwarzer Bogen) am Kugelrand (dicke schwarze Linie) mit der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$. Die Trajektorie beinhaltet diffusive Phasen (gezackte graue Linien), radial gerichtete ballistische Phasen für $\|\tilde{\mathbf{r}}\| < 1 - \tilde{\Delta}$ (grüne Pfeile) und beliebig orientierte ballistische Phasen für $\|\tilde{\mathbf{r}}\| > 1 - \tilde{\Delta}$ (rote Pfeile). (b) $\tilde{T}_{\text{diff}}(\tilde{D})$ (gestrichelte rote Linie, Achsenbeschriftung links), $\tilde{T}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ (grüne Linie, Achsenbeschriftung links) und $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ (gepunktete blaue Linie, Achsenbeschriftung rechts) für die WWbB ρ_{hom}^α . Der eingebettete Graph zeigt am Beispiel $\tilde{D} = 0.05$ die mSZ als Funktion der Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$. Am mittels rotem Punkt markierten Minimum ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$) liegt die optimale mSZ \tilde{T}_{opt} . (c) $\tilde{T}_{\text{opt}}^{\tilde{\Delta}}(\tilde{\Delta})$ für die WWbB $\rho_{p=1, \tilde{\Delta}}^\alpha$ und verschiedene \tilde{D} jeweils unter Verwendung der Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ aus (b). (d) \tilde{T} als Funktion von $\tilde{\gamma}$ und dem Parameter $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p=1, \tilde{\Delta}}^\alpha$ für $\tilde{D} = 0.04, \tilde{\gamma}' = 0$. Der rote Punkt markiert das globale Minimum ($\tilde{T} = 113.7$ bei $\tilde{\gamma} = 42, \tilde{\Delta} = 0.12$). Die gepunktete Linie entspricht den Berechnungsorten für $\tilde{D} = 0.04$ in Abbildung (c), an deren Ende der grüne Punkt das Minimum ($\tilde{T} = 117.6$ bei $\tilde{\gamma} = 3.4, \tilde{\Delta} = 1$) aus (c) zeigt. (e) \tilde{T} als Funktion des Parameters $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p=1, \tilde{\Delta}}^\alpha$ für die Raten $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}' = 10$ und verschiedene \tilde{D} .

$\tilde{\mathbf{r}}_0 = \mathbf{0}$ bestätigt die Vermutung bezüglich des nahezu nicht existenten Einflusses des Startradius. Darüber hinaus zeigt der exemplarische Vergleich des in 8.15(b) eingebetteten Graphen mit den Daten von Abbildung 8.7 für $\tilde{D} = 0.05$ die fast perfekte Übereinstimmung der Effizienz der Suchstrategien für alle $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ (man beachte, dass einmal \mathbb{T} und einmal \tilde{T} aufgetragen ist, die sich um den Faktor \tilde{T}_{diff} unterscheiden).

Ähnlich der Vorgehensweise in den vorherigen Abschnitten werden die Parameter p und $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ für die optimalen Raten der homogenen Strategie $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}) = 0$ variiert. Erwartungsgemäß ist $p_{\text{opt}} = 1$ für alle \tilde{D} Teil der bestmöglichen inhomogenen Strategie, da der im inneren Bereich stattfindende ballistische Transport somit immer zur Membran hin gerichtet ist. Abbildung 8.15(c) zeigt für die Wahl $p_{\text{opt}} = 1$, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}) = 0$ die mSZ als Funktion von $\tilde{\Delta}$ für verschiedene Werte von \tilde{D} .

Für $\tilde{D} < 0.02$ existiert ein Minimum und damit eine optimale Suchstrategie mit $\tilde{\Delta}_{\text{opt}} \in [0.1; 0.2]$. Folglich ist für $\tilde{D} < 0.02$ damit bereits die Überlegenheit einer inhomogenen Strategie gezeigt. Qualitativ ähnliche Resultate sind in der Folgezeit auch in für den Spezialfall $\tilde{D} = 0$ durchgeführten zweidimensionalen Studien auf Kreisgebieten beobachtet worden [146].

Bemerkenswerterweise ist für kleine \tilde{D} die optimale inhomogene Suchstrategie der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ fast so effizient wie die optimale inhomogene Suchstrategie der WWbB ρ_x^α , wie der Vergleich der Minima in Abbildung 8.15(c) mit den Werten \tilde{T}_{min} aus Tabelle 8.2 beweist. Folglich ist die zellbiologisch motivierte WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ nahezu so effizient wie die ausschließlich zum Optimieren des NE-Problems definierte WWbB ρ_x^α .

Für $\tilde{D} > 0.06$ liegt das Minimum in Abbildung 8.15(c) jeweils bei $\tilde{\Delta}_{\text{opt}} = 0$, was einer optimalen inhomogenen Strategie entspricht, in der die ballistische Bewegung stets radial nach außen gerichtet ist.

Für den Bereich $0.02 < \tilde{D} < 0.06$ liegt die optimale Strategie dagegen bei $\tilde{\Delta}_{\text{opt}} = 1$, folglich ist zumindest für die Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}) = 0$ eine homogene Suchstrategie in diesem Fall die bestmögliche Strategie. Betrachtet man dagegen jedoch sowohl die Rate $\tilde{\gamma}$ als auch $\tilde{\Delta}$ zeitgleich als variable Parameter der Strategie, so findet sich (zumindest meistens) eine inhomogene Strategie welche der bestmöglichen homogenen Strategie überlegen ist. Zu diesem Zweck zeigt Abbildung 8.15(d) exemplarisch die mSZ als Funktion von $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\Delta}$ für $\tilde{D} = 0.04$. Die gepunktete vertikale Linie entspricht den Berechnungsstellen ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 3.4$, $\tilde{\Delta}$) der zu $\tilde{D} = 0.04$ gehörenden Kurve (orange) in Abbildung 8.15(c). Folglich markiert der grüne Punkt am Linienende die Position des Minimums bei $\tilde{\Delta} = 1$ für fest gewähltes $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 3.4$. Dabei handelt es sich jedoch nicht um das globale Minimum der Parameter $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\Delta}$, dessen Koordinaten durch einen roten Punkt ($\tilde{\gamma}_{\text{OPT}} \approx 45$, $\tilde{\Delta}_{\text{OPT}} \approx 0.15$) in Abbildung 8.15(d) markiert sind. Folglich ist auch hier eine inhomogene Suchstrategie einer homogenen Suchstrategie zumindest leicht überlegen.

Die bisherige Vorgehensweise in der Analyse der Effizienz einer inhomogenen Suchstrategie besteht entweder in der Variation der variablen Parameter der betrachteten WWbB unter Verwendung der optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ der homogenen Suchstrategie oder sie besteht in einer parallelen Variation der Raten $\tilde{\gamma}$, $\tilde{\gamma}'$ und der Parameter der betrachteten WWbB. In beiden Fällen waren die Raten $\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}' \in \mathbb{R}_0^+$ das Ergebnis einer Optimierung ohne Nebenbedingungen.

In realen Suchprozessen dagegen können Nebenbedingungen auftreten, welche die Wahl der Übergangsraten einschränken. Bezogen auf innerzellulären Transport könnten diese Nebenbedingungen z.B. durch eine obere Schranke für die verbrauchbare Energie (ATP) oder die Zahl der vorhandenen Motorproteine begründet sein. Daher wären systematische Studien bezüglich der Suche effizienz einer inhomogenen Strategie auch für nicht optimale (in Bezug auf die mSZ) feste Übergangsraten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$, welche durch konkrete biologische Messungen gegeben sind, von großem Interesse. Solche systematischen Studien werden jedoch kein Gegenstand dieser Dis-

sertation mehr sein. Vielmehr können diese Dissertation und die im Rahmen der Promotion publizierten Veröffentlichungen als Vergleichsgrundlage solcher Studien dienen.

Dennoch ist zumindest exemplarisch für die Wahl $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}' = 10$ in Abbildung 8.15(e) gezeigt, dass eine inhomogene Suchstrategie ($\tilde{\Delta} < 1$) unabhängig von der Diffusionskonstanten \tilde{D} auch für andere Ratentupel $(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ effizienter ist als eine homogene Strategie ($\tilde{\Delta} = 1$). In allen Fällen existiert eine die mSZ \tilde{T} minimierende Wahl von $\tilde{\Delta} \in [0; 0.15]$.

Die in Gl. (7.97) eingeführten Entdimensionalisierungen sind hilfreich zur allgemeinen und kompakten Darstellung der Ergebnisse. Um eine zellbiologische Relevanz der Studien mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ schlussfolgern zu können, bedarf es jedoch des Vergleichs mit realen Größenordnungen, welcher nun abschließend kurz durchgeführt werden soll.

Für die Geschwindigkeit v des ballistischen Transport entlang des Zytoskeletts gilt unabhängig von der Größe des transportierten Objekts die Größenordnung $v \approx 1\mu\text{m}/\text{sec}$ [24, 48]. Ausgehend von einem mittleren Zellradius von $R \approx 5\mu\text{m}$ ergeben sich damit aus Gl. (7.100) die Relationen

$$D \approx 5 \frac{\mu\text{m}^2}{\text{sec}} \cdot \tilde{D} \quad , \quad \gamma \approx \frac{\tilde{\gamma}}{5\text{sec}} \quad \text{und} \quad \gamma' \approx \frac{\tilde{\gamma}'}{5\text{sec}}. \quad (8.53)$$

Die größten Diffusionskonstanten im Zytosol liegen bei ca. $D \sim 10\mu\text{m}^2/\text{sec}$ ($\rightarrow \tilde{D} \sim 2$) und gelten für Moleküle und sehr kleine Proteine [24, 48]. Dieser Bereich liegt garantiert weit oberhalb der Break-Even-Diffusionskonstanten und wird daher von obigen inhomogenen Suchstrategien nicht profitieren. Für Vesikel in der Größenordnung von 100nm liegt die Diffusionskonstante jedoch mit Werten von $D \sim 10^{-2}\mu\text{m}^2/\text{sec}$ ($\tilde{D} \sim 0.002$) deutlich darunter [24, 48] und der Transport mittels Motorproteinen entlang des Zytoskeletts ist essentiell für die Fortbewegung. Die kleinsten betrachteten Diffusionskonstanten in den Abbildung 8.15(c) und (e) fallen in diesen Bereich. Die durch $\tilde{\Delta} \approx 0.1$ gegebene inhomogene Strategie ist dabei in allen Fällen einer homogenen Strategie überlegen, selbst für nicht bezüglich des inhomogenen Szenarios optimierte Raten. $\tilde{\Delta} \approx 0.1$ entspricht einem Aktinkortex der Breite $0.5\mu\text{m}$, was ungefähr in der Größenordnung experimenteller Daten liegt [24, 147].

9. Intermittierende Suche eines stationären Ziels im Kugellinneren

Dieses Kapitel präsentiert numerische Studien bezüglich der Effizienz intermittierender Suchstrategien für ein stationäres Ziel, welches sich im Inneren einer Kugel befindet. Im Rahmen der Promotion sind diese Studien bereits in [2, 3] veröffentlicht worden.

In diesem Kapitel wird das stationäre Ziel instantan detektiert, sobald sich der Sucher in der diffusiven Phase auf eine Distanz d annähert. In der ballistischen Phase dagegen ist das Ziel wie gewohnt nicht zu detektieren. Mit dem Parameter d beinhaltet dieses Suchproblem neben dem Kugelradius R noch eine weitere charakteristische Länge. Da auch die Ergebnisse in diesem Kapitel mittels der in Abschnitt 7.3.4 eingeführten dimensionslosen Größen vorgestellt werden, bedarf es der zusätzlichen Definition

$$\tilde{d} = \frac{d}{R}, \quad (9.1)$$

welche die dimensionslose Reaktionsdistanz einführt.

Die WDichte der Startposition $\tilde{\mathbf{r}}_0$ des in der diffusiven Phase startenden Suchers ist innerhalb dieses Kapitels jeweils gleichverteilt im Inneren der Kugel, aber außerhalb des Ziels. D.h. es gilt $\|\tilde{\mathbf{r}}_0 - \tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}\| > \tilde{d}$, wobei $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ den Mittelpunkt des Zielgebiets bezeichnet.

Innerhalb des Kapitels wird mit Ergebnissen aus [39, 44, 48] verglichen. In diesen Publikationen darf die Startposition auch innerhalb des Zielgebiets gesampelt werden. Um Missverständnissen vorzubeugen, dass diese unterschiedlichen Initialisierungen eventuell ursächlich für auftretende Unterschiede in den Ergebnissen sind, sei daher folgendes angemerkt:

Da in beiden Initialisierungen in der diffusiven Phase gestartet wird, sind alle betrachteten mSZn (außer \mathbb{T}) für die hier betrachtete Initialisierung exakt um den Faktor $1/(1 - \tilde{d}^3)$ größer als die entsprechenden dimensionslosen Zeiten obiger Publikationen. Für die in diesem Kapitel betrachteten kleinen Werte von \tilde{d} ist dieser Faktor damit nahezu 1. Unabhängig von seiner Größe hat die unterschiedliche Wahl der Initialisierungen auf die optimale Strategie jedoch keinen Einfluss, da der Faktor nicht von variablen Parametern abhängig ist. Ebenso ist $\mathbb{T} = \tilde{T}/\tilde{T}_{\text{diff}}$ von der Wahl der Initialisierung unabhängig, da sich der Faktor rauskürzt.

Auch in diesem Kapitel sind sowohl die BB, als auch die BD Randbedingung verwendet. Die BB Randbedingung ist zu Vergleichszwecken mit den Ergebnissen der Publikationen [39, 44, 48] gewählt, die BD Randbedingung zum Studium der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$, da sie, wie bereits in Abschnitt 7.3.5.2 erläutert, dafür besser geeignet ist. Für kleine \tilde{d} unterscheiden sich die optimalen Strategien ohnehin nur sehr wenig für beide Randbedingungen (im Gegensatz zu den Resultaten des NE-Problems in Kapitel 8). Grund dafür ist die Tatsache, dass sich das Ziel in den betrachteten Szenarien mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit nicht in unmittelbarer Nähe des Kugelrands befindet und die im Mittel ballistisch zurückgelegte Strecke $1/\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ pro ballistischer Phase meist wesentlich kleiner ist als der Abstand des Ziels zum Rand. An späterer Stelle in diesem Kapitel findet eine kurze Bestätigung dieses Sachverhalts mithilfe des Vergleichs von Simulationsdaten statt.

Das weitere Kapitel ist nun folgendermaßen gegliedert:

Abschnitt 9.1 betrachtet ein im Kugelmittelpunkt befindliches Ziel mit BB Randbedingungen, um bestmöglich mit den analytischen Approximationen in [39, 44, 48] vergleichen zu können. In diesen Publikationen wurden u.a. approximative Ausdrücke für die optimale homogene Such-

strategie hergeleitet, welche in Abschnitt 7.2.2 in dimensionsbehafteten Einheiten vorgestellt sind. Auf der Grundlage einer Vielzahl numerischer Simulationen zeigt der Abschnitt, dass die in [39,44,48] vorgeschlagenen Strategien in ihrer Effizienz in der Tat nahezu optimal sind. Dennoch existieren leichte systematische Abweichungen zu den vorgeschlagenen optimalen Übergangsraten.

Abschnitt 9.2 nutzt ebenfalls die BB Randbedingung und studiert das Problem einer im Kugelinneren gleichverteilten WDichte der Zielposition $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$. Insbesondere vergleicht der Abschnitt die optimale Strategie und ihre Effizienz mit den Resultaten der im Ursprung zentrierten Zielposition.

Abschnitt 9.3 studiert Szenarien mit BD Randbedingung und der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$, in denen sich das Ziel bevorzugt (aber nicht ausschließlich) in einer bestimmten Region innerhalb der Kugel aufhält. Diese Fragestellung ist gleich aus mehreren Gründen interessant. Zum einen ist auch in vielen realen Suchprozessen die WDichte der Position des Ziels nicht gleichverteilt im Suchgebiet. Zum anderen ist die Frage aus theoretischer Sicht sehr spannend, da zwei konkurrierende Prinzipien existieren. Einerseits sollte sich der Sucher überwiegend in dem Gebiet mit der höchsten Wahrscheinlichkeit, das Ziel zu finden, aufhalten. Andererseits darf dies nicht ausschließlich geschehen, da sich das Ziel manchmal auch an Orten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit befindet.

9.1. Das Ziel im Kugelmittelpunkt: $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$

Ein analytischer Ausdruck für die Referenzzeit der rein diffusiven Suche ist bereits in Gl. (5.45) hergeleitet und die Präzision des FPKMC-Algorithmus in den Gln. (5.46)-(5.49) bestätigt worden. In entdimensionalisierten Größen vereinfacht sich die Referenzzeit zu

$$\tilde{T}_{\text{diff,sym}}(\tilde{d}) = \frac{5 - 9\tilde{d} + 5\tilde{d}^3 - \tilde{d}^6}{15\tilde{D}(1 - \tilde{d}^3)\tilde{d}}. \quad (9.2)$$

9.1.1. Homogene intermittierende Suche

Wie bereits in Abschnitt 7.2.2 dargestellt, ist in [39,44,48] mit analytischen Mitteln approximativ eine optimale Strategie für das Auffinden eines Ziels in der Kugelmittelpunkt formuliert worden. In den dimensionslosen Größen dieser Dissertation transformieren sich die durch die Gln. (7.79) und (7.80) gegebenen optimalen Zeiten zu den Übergangsraten

$$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}(\tilde{D}) = 1/(6\tilde{D}) \quad \text{und} \quad \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}{}^{\text{appro}}(\tilde{d}) = 1/(1.078\tilde{d}). \quad (9.3)$$

Die in [39,44,48] durchgeführten Simulationen zeigen nicht die parallele Variation beider Übergangsraten. Stattdessen wird $\tilde{\gamma}$ in diesen Publikationen immer nur für den vorgeschlagenen optimalen Wert $\tilde{\gamma}_{1,\text{opt}}^{\text{appro}} = 1/\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}(\tilde{D})$ betrachtet und anschließend $\tilde{\tau}_2 = 1/\tilde{\gamma}'$ variiert. Mithilfe des FPKMC-Algorithmus ist es möglich diese simulationsintensive parallele Variation beider Raten durchzuführen und somit die Güte der analytischen Approximation genauer zu untersuchen. Aus Vergleichsgründen wird an dieser Stelle

$$\tilde{d} = 0.2 \quad \text{für} \quad \tilde{D} \in \{1/7.5, 1/22.5, 1/37.5, 1/52.5, 1/75\} \quad \text{und} \quad (9.4)$$

$$\tilde{d} = 0.025 \quad \text{für} \quad \tilde{D} \in \{1/60, 1/180, 1/300, 1/420, 1/600\} \quad (9.5)$$

betrachtet, da diese Werte den dimensionsbehafteten festen Parametern aus [39,44,48] entsprechen. Die Simulationsdaten für $\tilde{d} = 0.2$ werden dabei in Abbildung 9.1 dargestellt, wohingegen die Daten für $\tilde{d} = 0.025$ in Abbildung 9.2 zu sehen sind.

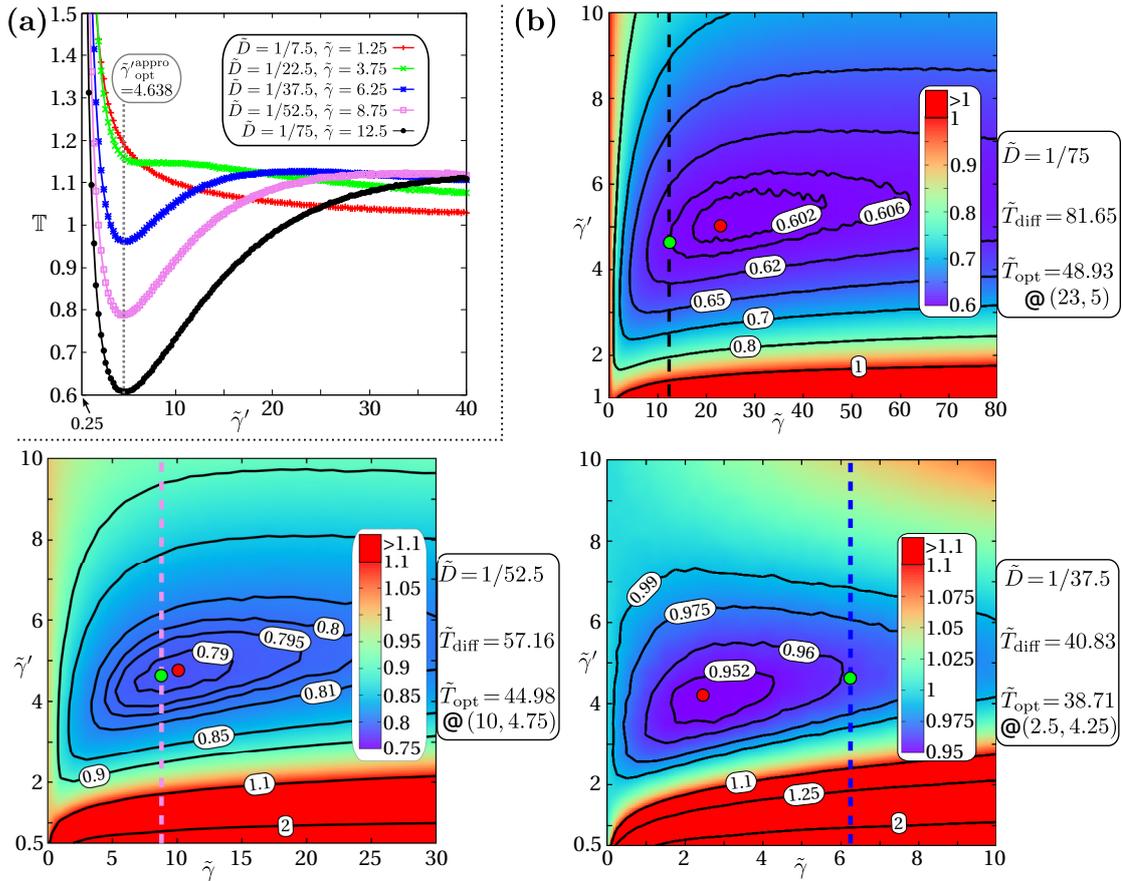


Abbildung 9.1.: Homogene intermittierende Suche eines stationären Ziels bei $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ mit Radius $\tilde{d} = 0.2$ für die BB Randbedingung mit je $2 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt: (a) \mathbb{T} als Funktion von $\tilde{\gamma}'$ für unterschiedliche \tilde{D} mit der Rate $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}} = 1/(6\tilde{D})$. Die gepunktete Linie zeigt die in [39, 44, 48] vorgeschlagene approximative optimale Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ aus Gl. (9.3). (b) \mathbb{T} in einem Farbdigramm als Funktion von $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für die drei kleinsten Werte von \tilde{D} in (a). Der Ort $(\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}})$ des globalen Minimums $\mathbb{T}_{\text{opt}} = \tilde{T}_{\text{opt}}/\tilde{T}_{\text{diff}}$ ist jeweils als roter Punkt innerhalb der innersten Isolinie dargestellt. Die gestrichelten vertikalen Linien entsprechen den Berechnungsstellen aus (a) mit gleichem \tilde{D} und sind in der jeweils gleichen Farbe dargestellt. Die grünen Punkte auf diesen Linien zeigen die durch [39, 44, 48] vorgeschlagene Minimumposition $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}^{\text{appro}}$.

In beiden Fällen zeigt (a) die FPKMC-Daten für die bereits in [39, 44, 48] durchgeführten Simulationen mit optimaler Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}$. Diese Graphen stimmen mit den in Abbildung 7.9 gezeigten Daten aus [39, 44, 48] im Rahmen stochastischer Fluktuationen überein (nach Reskalierung und der Substitutionen $\tau^{(l)} = 1/\gamma^{(l)}$). Während für $\tilde{d} = 0.2$, wie in Abbildung 9.1(a) zu sehen ist, die Position der optimalen Rate $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ noch mit $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ sehr gut übereinstimmt, sind für $\tilde{d} = 0.025$ bereits systematische Abweichungen in Abbildung 9.2(a) zu erkennen.

In den Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b) ist \mathbb{T} für die parallele Variation der variablen Parameter $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für die jeweils drei kleinsten betrachteten Diffusionskonstanten \tilde{D} dargestellt. Dabei bestätigen die Simulationen die in [39, 44, 48] formulierte schwache Abhängigkeit von $\tilde{\gamma}$ für $\tilde{\gamma} > 1/(6\tilde{D})$.

Dahingegen zeigt die parallele Variation beider Raten auch, dass $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ nicht exakt durch die von [39, 44, 48] vorgeschlagenen Relationen in Gl. (9.3) beschrieben werden. \mathbb{T}_{opt} (zugehörige optimale Strategie durch einen roten Punkt in den Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b) markiert) ist

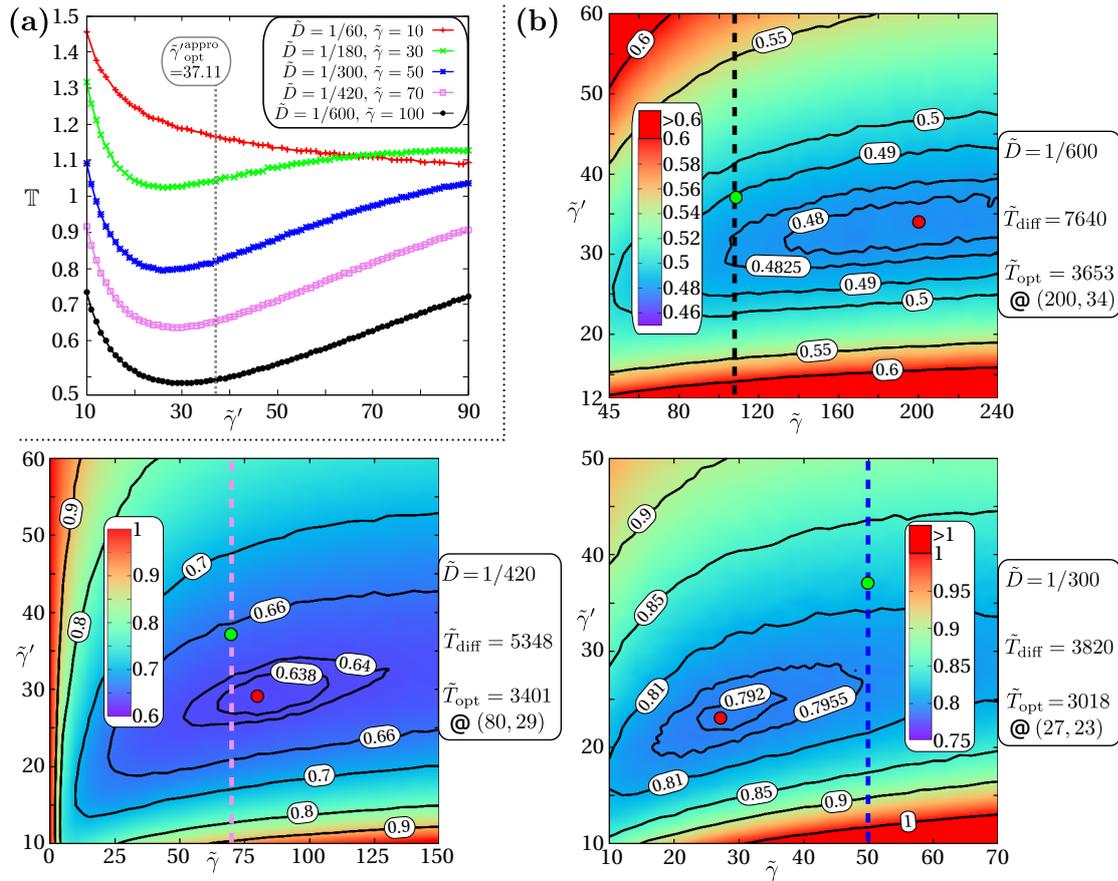


Abbildung 9.2.: Homogene intermittierende Suche eines stationären Ziels bei $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ mit Radius $\tilde{d} = 0.025$ für die BB Randbedingung mit je $5 \cdot 10^5 - 2 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt: (a) \mathbb{T} als Funktion von $\tilde{\gamma}'$ für unterschiedliche \tilde{D} mit der Rate $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}} = 1/(6\tilde{D})$. Die gepunktete Linie zeigt die in [39, 44, 48] vorgeschlagene approximative optimale Rate $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ aus Gl. (9.3). (b) \mathbb{T} in einem Farbdigramm als Funktion von $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für die drei kleinsten Werte von \tilde{D} in (a). Der Ort $(\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}})$ des globalen Minimums $\mathbb{T}_{\text{opt}} = \tilde{T}_{\text{opt}}/\tilde{T}_{\text{diff}}$ ist jeweils als roter Punkt innerhalb der innersten Isolinie dargestellt. Die gestrichelten vertikalen Linien entsprechen den Berechnungsstellen aus (a) mit gleichem \tilde{D} und sind in der jeweils gleichen Farbe dargestellt. Die grünen Punkte auf diesen Linien zeigen die durch [39, 44, 48] vorgeschlagene Minimumposition $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}^{\text{appro}}$.

in allen Fällen zwar nur um weniger als 2% kleiner als \mathbb{T} für die Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ und $\tilde{\gamma}'^{\text{appro}}$ (grüne Punkte in den Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b)). Dennoch sind die gezeigten Daten bezüglich der Größe ihrer stochastischen Fluktuationen signifikant genug, um ein Abweichen aufzuzeigen. Für kleine Diffusionskonstanten \tilde{D} gilt unabhängig von der Größe von \tilde{d} :

$$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}) > \tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}(\tilde{D}), \quad (9.6)$$

wie in den entsprechenden Farbdigrammen (oben, rechts) der Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b) zu sehen ist. Dahingegen gilt für größere Diffusionskonstanten die umgekehrte Ungleichung:

$$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}) < \tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}(\tilde{D}), \quad (9.7)$$

wie in den entsprechenden Farbdigrammen (unten, rechts) der Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b) zu sehen ist. Auch für die Rate $\tilde{\gamma}'$ ist ein systematisches Abweichen zu beobachten. Anstelle

der in Gl. (9.3) vorgeschlagenen Unabhängigkeit von der Diffusionskonstanten \tilde{D} scheint $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ monoton fallend in \tilde{D} zu sein. Diese Monotonie ist dabei für kleine \tilde{d} deutlicher ausgeprägt, wie ein Vergleich der $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ -Koordinaten (rechtsseitige Beschriftung der Farbdigramme, untere Zeile) zeigt.

Zusammenfassend bleibt an dieser Stelle festzuhalten, dass es ein kleines, aber systematisches Abweichen der Approximationen $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ aus [39, 44, 48] gegenüber den exakten Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ gibt. Dennoch definieren die Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ aufgrund der Breite des „Minimumtals“ eine Suchstrategie, deren mSZ sehr nahe an der optimalen mSZ \tilde{T}_{opt} liegt.

9.1.2. Inhomogene intermittierende Suche

Es existieren inhomogene WRbB, welche das Suchproblem effizienter lösen. Bedingt durch die Position des Ziels im Zentrum ist die zugehörige optimale WWbB trivialerweise durch

$$\rho^\alpha(\alpha) = \rho_{p=0, \tilde{\Delta}=0}^\alpha = \delta(\alpha - \pi) \quad (9.8)$$

gegeben, d.h. der Sucher wählt immer eine radial ins Zentrum gerichtete ballistische Bewegung. In diesem Fall existieren keine endlichen Werte $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$, wie die Betrachtung des nachfolgenden Grenzfalles zeigt. Für alle simultanen Grenzwerte $\tilde{\gamma} \rightarrow \infty$, $\tilde{\gamma}' \rightarrow \infty$ mit $\tilde{\gamma}/\tilde{\gamma}' \rightarrow 0$ wechselt der Sucher beliebig oft in jedem Zeitintervall zwischen den beiden Phasen und erkennt damit das Zielgebiet instantan, egal in welcher Phase es erreicht wird. Dennoch bewegt sich der Sucher wegen $\tilde{\gamma}/\tilde{\gamma}' \rightarrow 0$ wie ein ballistisches Teilchen. Damit verhält sich der Suchprozess ähnlich zu dem Suchprozess des in Abschnitt 7.2.1 vorgestellten eindimensionalen Modells aus [38, 39, 41] bei dem aus den gleichen Gründen auch keine sinnvolle optimale Strategie ohne die Einführung einer mittleren minimalen Dauer der diffusiven Phase existierte.

9.2. Gleichverteilte Wahrscheinlichkeitsdichte von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ im Kugelinneren

Die Position $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ des Ziels ist in diesem Abschnitt gleichverteilt im Inneren der Kugel mit Radius $1 - \tilde{d}$, so dass sich das Zielgebiet vollständig innerhalb des Suchgebiets befindet.

Ein analytischer Ausdruck für die Referenzzeit $\tilde{T}_{\text{diff}}(\tilde{d})$ kann in diesem Fall nicht mehr hergeleitet werden. In Abschnitt 5.2.3 und speziell in Abbildung 5.8 ist jedoch bereits (in den dimensionsbehafteten Größen) gezeigt worden, dass $\tilde{T}_{\text{diff}}(\tilde{d}) > \tilde{T}_{\text{diff, sym}}(\tilde{d})$ gilt, der relative Unterschied zwischen beiden Zeiten aber für $\tilde{d} \rightarrow 0$ verschwindet.

Auch für den in diesem Abschnitt behandelten Fall homogener intermittierender Suche wird eine Annäherung von $\tilde{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ an die Lösung des radialsymmetrischen Problems ($\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$) aus Abschnitt 9.1 erwartet. Daher sind dieselben Parameterkombinationen für \tilde{d} und \tilde{D} untersucht worden, die schon in den Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b) gezeigt sind. Stellvertretend für alle untersuchten Fälle zeigt Abbildung 9.3 die normierte mSZ \mathbb{T} als Funktion von $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für die Parameterkombinationen $\tilde{d} = 0.2$, $\tilde{D} = 1/52.5$ und $\tilde{d} = 0.025$, $\tilde{D} = 1/420$.

Es zeigt sich, dass $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ gänzlich unabhängig davon ist, ob das Ziel im Ursprung zentriert oder seine Position gleichverteilt in der Kugel gewählt wird, da die auftretenden Abweichungen stets innerhalb der stochastischen Fluktuationen liegen. Dies verdeutlicht der Vergleich der Koordinaten von \tilde{T}_{opt} in Abbildung 9.3 und den dazu passenden Farbdigrammen (jeweils links unten) in den Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b).

Für kleine \tilde{d} ist auch $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$ unabhängig von der Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$, wie der Vergleich der Koordinaten von \tilde{T}_{opt} im rechten Farbdigramm von Abbildung 9.3 mit dem linken unteren Farbdigramm

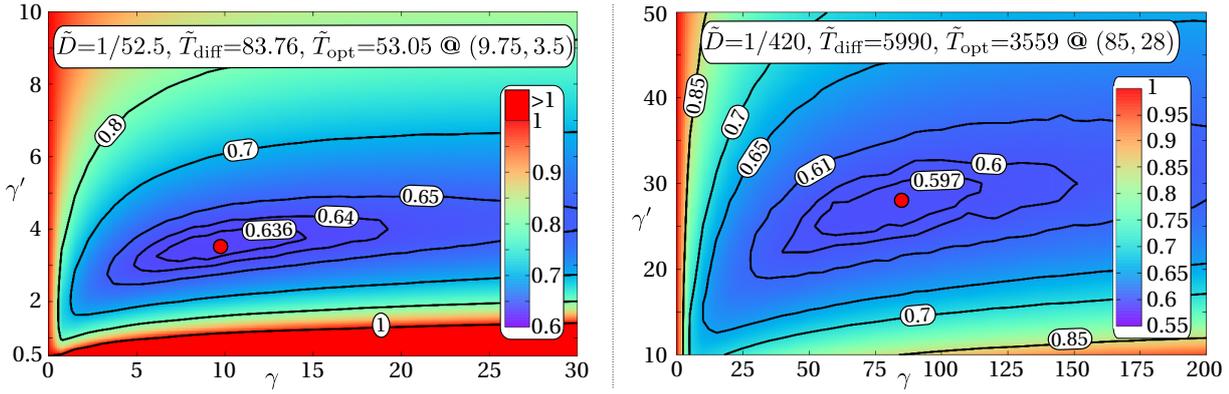


Abbildung 9.3.: Homogene intermittierende Suche eines stationären Ziels für die gleichverteilte Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ und die BB Randbedingung mit je $2 \cdot 10^6 - 4 \cdot 10^6$ Samples pro Datenpunkt: \mathbb{T} ist als Funktion der Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ in einem Farbdiagramm dargestellt für die auch in den Abbildungen 9.1(b) und 9.2(b) gewählten festen Parameter (links: $\tilde{D} = 1/52.5$, $\tilde{d} = 0.2$, rechts: $\tilde{D} = 1/420$, $\tilde{d} = 0.025$). Die beschrifteten Isolinien dienen der Orientierung, speziell im Bereich eines kleinen Gradienten. Die Minimumposition $(\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}})$ ist jeweils durch den roten Punkt im Inneren der kleinsten geschlossenen Isolinie dargestellt.

in Abbildung 9.2(b) zeigt. Mit wachsendem \tilde{d} gewinnt die Wahl der Verteilung von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ jedoch an Bedeutung für $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$. So ist die $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ -Koordinate im linken Farbdiagramm von Abbildung 9.3 signifikant kleiner als dieselbe Koordinate im dazu passenden Farbdiagramm (links unten) von Abbildung 9.1(b).

Vergleicht man die Werte der mSZ \tilde{T}_{opt} miteinander (jeweils in der Beschriftung der Farbdiagramme genannt), so zeigt sich, dass \tilde{T}_{opt} genau wie die Zeit \tilde{T}_{diff} für eine gleichverteilte Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ größer ist als die entsprechenden Zeiten im Fall $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$. Da dieser Anstieg für \tilde{T}_{diff} prozentual jedoch wesentlich stärker ausfällt, als dies für \tilde{T}_{opt} der Fall ist, fällt der Wert von \mathbb{T}_{opt} im Vergleich zum Fall $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$. So ist \mathbb{T}_{opt} für $\tilde{d} = 0.025$ immer noch ca. 7% und für $\tilde{d} = 0.2$ sogar 20 % kleiner für eine gleichverteilte Wahl $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$.

Zusammengefasst lässt sich somit sagen, dass $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ gänzlich unabhängig von der Wahl der Initialposition ist. Außerdem lassen sich mit kleiner werdendem \tilde{d} die Werte von $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$ wesentlich schneller nicht mehr voneinander unterscheiden als die Zeiten \tilde{T}_{diff} , \tilde{T}_{opt} und \mathbb{T}_{opt} .

Im Gegensatz zu der Wahl $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ (Abschnitt 9.1) zeigt sich für eine im Kugellinneren gleichverteilte WDichte von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ jedoch das intuitiv erwartete Ergebnis, dass keine inhomogene Suchstrategie (zumindest keine der getesteten) besser als die optimale homogene Suchstrategie ist.

9.3. Zentrumslastige Wahrscheinlichkeitsdichte von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ im Kugellinneren

Sowohl für die in Abschnitt 9.1 diskutierte Wahl $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ als auch für die in Abschnitt 9.2 studierte gleichverteilte Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ ist die Antwort auf die Frage nach der Überlegenheit einer inhomogenen intermittierenden Suchstrategie intuitiv klar. Für $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ und kleine \tilde{d} ist die in Gl. (9.8) formulierte, radial nach innen gerichtete inhomogene Strategie überlegen. Für den Fall einer im Kugellinneren gleichverteilten Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ ist die optimale Strategie dagegen homogen. Diese Aussagen behalten ihre Gültigkeit für kleine \tilde{d} auch im Fall der BD Randbedingung, welche in diesem Abschnitt gilt.

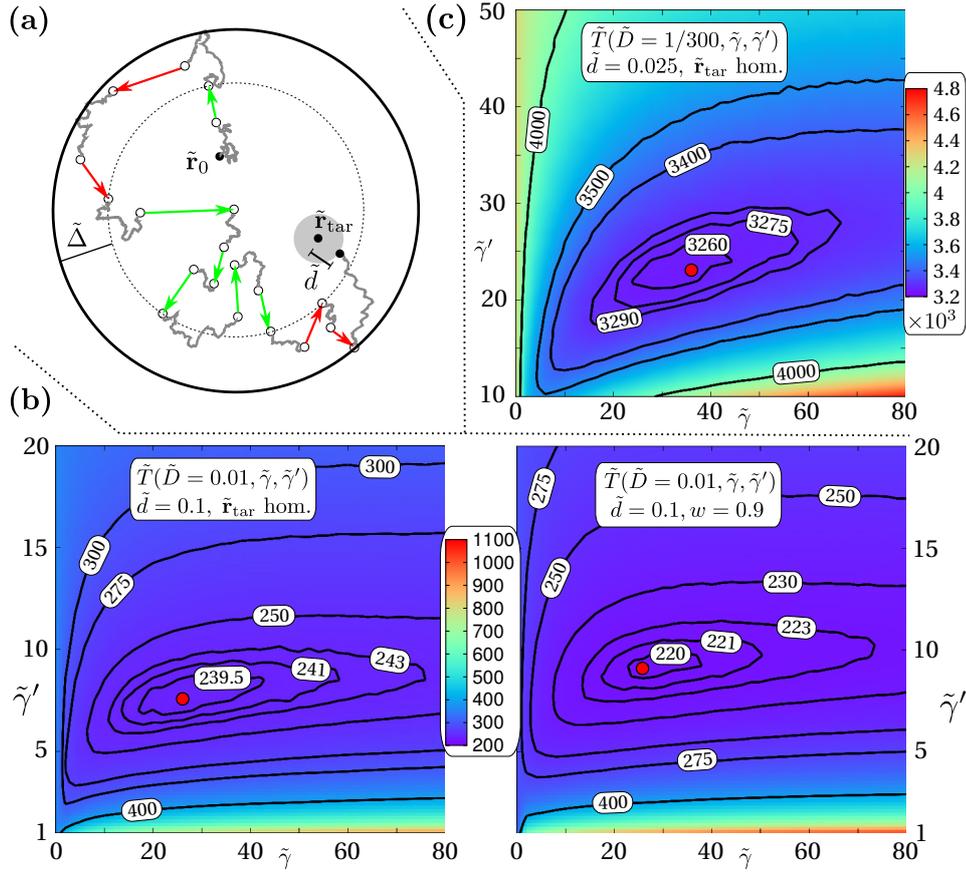


Abbildung 9.4.: (a) Darstellung der Suche eines Ziels bei $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ mittels inhomogener intermittierender Suche mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ und der BD Randbedingung. Die Trajektorie beinhaltet diffusive Phasen (graue, gezackte Linien), radial gerichtete ballistische Phasen für $\|\tilde{\mathbf{r}}\| < 1 - \tilde{\Delta}$ (grüne Pfeile) und beliebig orientierte ballistische Phasen für $\|\tilde{\mathbf{r}}\| > 1 - \tilde{\Delta}$ (rote Pfeile). (b) Die mSZ \tilde{T} der homogenen intermittierenden Suche ($\tilde{\Delta} = 1$) mit BD Randbedingung ist in einem Farbdigramm als Funktion der Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ dargestellt für die Parameter $\tilde{d} = 0.1$ und $\tilde{D} = 0.01$. Die beschrifteten Isolinien dienen der Orientierung, speziell im Bereich eines kleinen Gradienten. Die Minimumposition $(\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}_{\text{opt}})$ ist jeweils durch den roten Punkt im Inneren der kleinsten Isolinie dargestellt. links: gleichverteilte Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} \Rightarrow w = 1/(8(1 - \tilde{d})^3)$; rechts $w = 0.9$ (c) Identische Beschreibung wie im linken Farbdigramm in (b) mit Ausnahme der Parameter $\tilde{d} = 0.025, \tilde{D} = 1/300$.

Interessant wird die Frage nach der Art der optimalen intermittierenden Strategie für den Fall, dass $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ überwiegend, aber nicht ausschließlich, in einer bestimmten, nicht zu großen Region des Suchgebiets gewählt wird. In diesem Fall existieren zwei konkurrierende Ideen. Einerseits sollte sich der Sucher die meiste Zeit innerhalb des bevorzugten Gebiets aufhalten. Andererseits muss die Strategie so gewählt sein, dass der Sucher auch in den selteneren Fällen, in denen sich $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ außerhalb des bevorzugten Gebiets befindetet, in akzeptabler Zeit sein Ziel finden kann. Dieser Abschnitt widmet sich der Fragestellung nach der Art der optimalen intermittierenden Strategie für die zellbiologisch interessante WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$. Abbildung 9.4(a) skizziert den zugehörigen inhomogenen intermittierenden Suchprozess.

Die Position $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ ist dabei mit der Wahrscheinlichkeit w gleichverteilt innerhalb des bevorzugten Gebiets mit Radius $1/2$ ($\|\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}\| \leq 1/2$) gewählt. Mit der Wahrscheinlichkeit $1 - w$ dagegen wird $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ ebenfalls gleichverteilt außerhalb dieses Gebiets gewählt ($1/2 < \|\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}\| \leq 1 - \tilde{d}$). Insgesamt

ergibt sich somit die WDichte ρ_w^{init} des Radius $\tilde{r}_{\text{tar}} = \|\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}\|$:

$$\rho_w^{\text{init}}(\tilde{r}_{\text{tar}}) = \begin{cases} 24w \cdot \tilde{r}_{\text{tar}}^2 & , \quad 0 \leq \tilde{r}_{\text{tar}} \leq \frac{1}{2} \\ \frac{24(1-w)}{8(1-\tilde{d})^3-1} \tilde{r}_{\text{tar}}^2 & , \quad \frac{1}{2} < \tilde{r}_{\text{tar}} \leq 1 - \tilde{d} \end{cases} \quad (9.9)$$

Für $w = 1/(8(1 - \tilde{d})^3)$ erhält man daher die bereits in Abschnitt 9.2 studierte gleichverteilte Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ und für

$$\frac{1}{8(1 - \tilde{d})^3} < w < 1 \quad (9.10)$$

eine zentrumslastige WDichte für die Position des Zielgebiets.

Exemplarisch sind in den Simulationen die beiden Parametersätze $\tilde{d} = 0.1, \tilde{D} = 0.01$ und $\tilde{d} = 0.025, \tilde{D} = 1/300$ verwendet worden. Analog zu der Vorgehensweise in Kapitel 8 wird auch an dieser Stelle zunächst jeweils die optimale homogene intermittierende Suchstrategie ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$) bestimmt. Für größere Werte von \tilde{d} zeigt sich dabei, dass sowohl die mSZ \tilde{T} als auch die optimale homogene Strategie in geringem Maße von w abhängig sind. Um dies zu verdeutlichen, zeigt Abbildung 9.4(b) die mSZ \tilde{T} als Funktion der beiden Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für die Parameter $\tilde{d} = 0.1, \tilde{D} = 0.01$ sowie $w = 1/(8(1 - \tilde{d})^3)$ (Gleichverteilung von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$, links) und $w = 0.9$ (rechts). Einzig der Wert von $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ (≈ 26) ist in beiden Fällen nahezu identisch. $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ ist im Fall von $w = 0.9$ ($\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} \approx 9$) unwesentlich (aber signifikant) größer als im Fall einer Gleichverteilung von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ ($\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} \approx 7.5$). \tilde{T}_{opt} dagegen unterscheidet sich ein wenig stärker, wie man an der Beschriftung der jeweils innersten Isolinie erkennen kann. Nach den Erkenntnissen der Abschnitte 9.1 und 9.2 erwartet man, dass für kleiner werdendes \tilde{d} die optimale Strategie zunehmend unabhängiger von w wird, was sich für $\tilde{d} = 0.025, \tilde{D} = 1/300$ bestätigt. So ist das Minimum ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 36, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 23$) des in Abbildung 9.4(c) gezeigten Farbdigramms für $w = 1/(8(1 - \tilde{d})^3)$ innerhalb stochastischer Fluktuationen bereits nicht mehr von dem Minimum für $w = 0.9$ (Diagramm nicht gezeigt, da nahezu identisch) zu unterscheiden.

Ein Vergleich von Abbildung 9.4(c) mit dem unteren, rechten Farbdigramm von Abbildung 9.2 untermauert darüber hinaus die an früherer Stelle formulierte Aussage, dass für kleine \tilde{d} die Art der Randbedingung (BD in Abbildung 9.4, BB in Abbildung 9.2) die optimale Strategie ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$) nahezu nicht beeinflusst. Zwar unterscheiden sich die Positionen der eingezeichneten roten Punkte (optimale Strategien) leicht voneinander, jedoch ist dieser Unterschied stochastisch nicht signifikant, da die Minimumtäler in beiden Fällen äußerst flach sind in Richtung von $\tilde{\gamma}$. Ein signifikanter Unterschied ist dahingegen noch in den absoluten Zeiten \tilde{T}_{opt} der optimalen Strategien ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$) zu erkennen.

Der Vorgehensweise des Studiums inhomogener Suchstrategien in Kapitel 8 weiter folgend wird nun der Einfluss der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ im Fall der jetzt fixierten optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$ studiert. Obwohl diese Raten für $\tilde{d} = 0.1$ noch geringfügig von der Wahl von w abhängen (wie in Abbildung 9.4 gezeigt), wird diese Abhängigkeit nachfolgend nicht berücksichtigt. Stattdessen werden für alle nachfolgend betrachteten Wahrscheinlichkeiten w die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$ aus Abbildung 9.4 für einen gleichverteilten Ort $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ ($w = 1/(8(1 - \tilde{d})^3)$) verwendet.

Aufgrund des hohen numerischen Aufwands wird \tilde{T} nicht parallel bezüglich beider variabler Parameter p und $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ minimiert. Abbildung 9.5 zeigt zunächst \tilde{T} als Funktion von $\tilde{\Delta}$ für $p \in \{0.4; 0.45; 0.5\}$ und $w \in \{0.75; 0.9\}$.

Für $\tilde{d} = 0.1$ ist eine inhomogene Strategie für alle betrachteten Werte von p und w zu bevorzu-

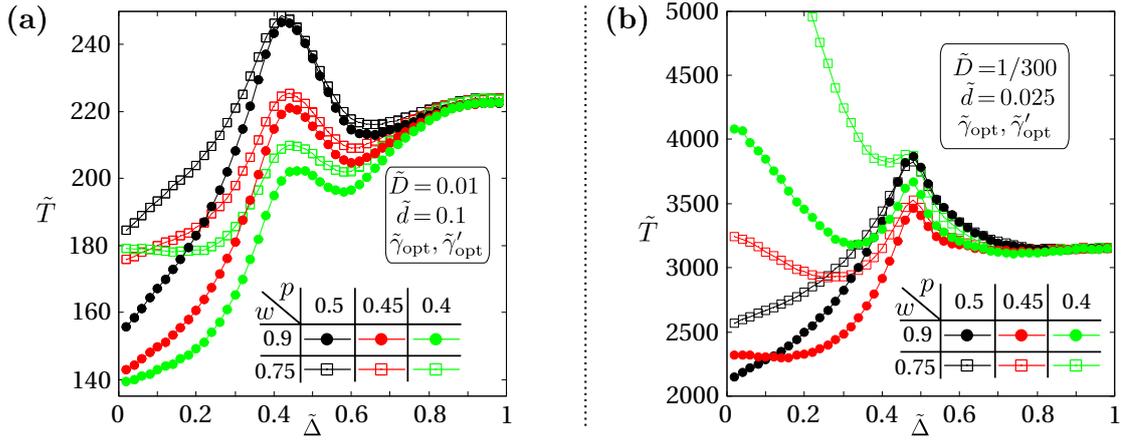


Abbildung 9.5.: Die mSZ \tilde{T} für die inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ und BD Randbedingung ist als Funktion von $\tilde{\Delta}$ dargestellt für die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$ homogener intermittierender Suche aus Abbildung 9.4 für die Fälle $p \in \{0.4; 0.45; 0.5\}$ und $w \in \{0.75; 0.9\}$.
 (a) $\tilde{D} = 0.01$, $\tilde{d} = 0.1$, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 26$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 7.5$ (b) $\tilde{D} = 1/300$, $\tilde{d} = 0.025$, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 36$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 23$

gen. Mit Ausnahme des Falls $p = 0.4$, $w = 0.75$ ist dieses Minimum dabei jeweils für $\tilde{\Delta}_{\text{opt}} = 0$ gegeben, was einer rein radial gerichteten ballistischen Bewegung entspricht. Auch für die kleinere Wahl $\tilde{d} = 0.025$ ist eine inhomogene Strategie deutlich effizienter als die optimale homogene Strategie ($\tilde{\Delta} = 1$), jedoch wächst der Einfluss des Parameters p stark an. Dabei scheint ein Wert von $p \approx 0.5$ die beste Wahl für eine inhomogene Suchstrategie zu sein.

Aufgrund des enormen numerischen Aufwands muss an dieser Stelle auf die gleichzeitige Optimierung von \tilde{T} bezüglich aller vier möglichen variablen Parameter $\tilde{\gamma}$ ($\tilde{\gamma}_{\text{OPT}}$), $\tilde{\gamma}'$ ($\tilde{\gamma}'_{\text{OPT}}$), p (p_{OPT}) und $\tilde{\Delta}$ ($\tilde{\Delta}_{\text{OPT}}$) verzichtet werden. Dennoch soll gezeigt werden, dass die überlegene Effizienz einer inhomogenen Suchstrategie noch weiter gesteigert werden kann, wenn man die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ zugunsten besser geeigneter Raten verwirft. Zu diesem Zweck zeigt Abbildung 9.6 die mSZ \tilde{T} als Funktion des variablen Parameters p der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}=0.1}^\alpha$ für die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$ homogener intermittierender Suche aus Abbildung 9.4 und einen weiteren Satz exemplarisch ausgewählter Raten $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}'$ für $w \in \{0.75; 0.9\}$.

Für alle p und alle betrachteten Parametersätze ist die Zeit \tilde{T} (und damit insbesondere das Minimum) für die gewählten Raten jeweils kleiner als sie es für die optimalen Raten homogener Suche ist (blaue Kurve unter roter Kurve, grüne Kurve unter schwarzer Kurve). Auch wenn die in der Abbildung 9.6 gewählten Raten vermutlich noch weiter optimiert werden können, reicht dieses Beispiel bereits aus für die Schlussfolgerung, dass die optimalen Raten der inhomogenen intermittierenden Suchstrategie nicht mit den optimalen Raten der homogenen Strategie übereinstimmen.

Darüber hinaus bestätigt ein Vergleich der beiden Graphen (siehe p -Achsenbereich) in Abbildung 9.6 den wachsenden Einfluss des Parameters p für kleiner werdendes \tilde{d} . Die Minima sind wesentlich stärker ausgeprägt für kleine \tilde{d} und $p \approx 0.5$ scheint für alle w nahezu den optimalen Wert darzustellen.

Mithilfe des in Gl. (8.53) abgeschätzten Zusammenhangs ($R \approx 5\mu\text{m}$, $v \approx 1\mu\text{m}/\text{sec}$) zwischen entdimensionalisierten und realen Größen lässt sich auch hier zeigen, dass die in diesem Abschnitt betrachteten dimensionslosen Größen im zellbiologisch relevanten Bereich liegen. Sowohl $\tilde{D} = 0.01$ ($0.05\mu\text{m}^2/\text{sec}$) als auch $\tilde{D} = 1/300$ ($0.0167\mu\text{m}^2/\text{sec}$) entsprechen Diffusionskonstanten, die innerhalb der für Vesikel üblichen Größenordnungen liegen [24, 48]. Ebenso entspricht der in

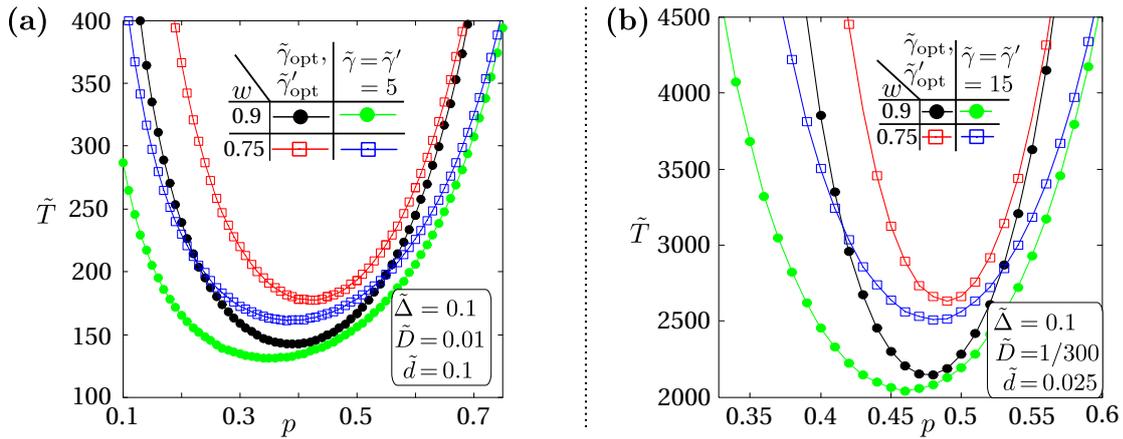


Abbildung 9.6.: Die mSZ \tilde{T} für die inhomogene intermittierende Suche mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}=0.1}^\alpha$ und BD Randbedingung ist als Funktion des Parameters p dargestellt für die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D}, \tilde{d})$ homogener intermittierender Suche aus Abbildung 9.4 und einen weiteren Satz exemplarisch gewählter Raten $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}'$ für $w \in \{0.75; 0.9\}$. (a) $\tilde{D} = 0.01$, $\tilde{d} = 0.1$ und $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 26$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 7.5$ bzw. $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}' = 5$. (b) $\tilde{D} = 1/300$, $\tilde{d} = 0.025$ und $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 36$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 23$ bzw. $\tilde{\gamma} = \tilde{\gamma}' = 15$.

Abbildung 9.6 betrachtete Wert $\tilde{\Delta} = 0.1$ erneut einer Aktinkortexbreite von $0.5\mu\text{m}$, welche ungefähr mit den zellulären Gegebenheiten übereinstimmt [24, 147].

10. Das Reaction-Escape-Problem intermittierender Suche

Dieses Kapitel präsentiert numerische Studien bezüglich der Effizienz intermittierender Suchstrategien für ein kombiniertes Suchproblem. Im Rahmen der Promotion sind diese Studien bereits in [2, 3] veröffentlicht worden. Die Simulationen dieses Kapitels sind überwiegend von Yannick Schröder im Rahmen seiner Masterarbeit [57] in der AG Rieger durchgeführt worden. Die Beiträge des Autors dieser Dissertation sind zum einen die in den Simulationen genutzten FPKMC-Algorithmen (inklusive der C++-Implementierungen der Algorithmen aus Kapitel 4, siehe DVD) und zum anderen die Mitbetreuung des Masterstudenten. Letzteres hat u.a. die Wahl der betrachteten Szenarien und Parameter stark beeinflusst.

Ursächlich für die Namensgebung „Reaction-Escape-Problem“ ist die Tatsache, dass das in diesem Kapitel studierte Suchproblem ein kombiniertes Problem zweier Suchprozesse darstellt. Der erste Suchprozess des kombinierten Problem ist dabei die instantane Reaktion zweier Teilchen, sobald diese einen Abstand kleiner oder gleich \tilde{d} erreichen und sich beide Teilchen in der diffusiven Phase befinden. Der durch die Reaktion entstandene Teilchenkomplex muss anschließend als zweiten Suchprozess das bereits in Kapitel 8 behandelte NE-Problem zu einer Öffnung mit Polarwinkel $\vartheta_{abso} = \arcsin(1/7)$ lösen. Für beide Suchszenarien gelte die BD Randbedingung und die Richtung der ballistischen Bewegung sei durch die gleiche WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ gegeben. Da auch die Übergangsraten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ in beiden Teilproblemen identisch sein sollen, müssen beide Suchprozesse des kombinierten Problems folglich mit derselben Strategie gelöst werden. Die zu optimierende mSZ \tilde{T} ist die Summe der mittleren Reaktionszeit \tilde{T}_{reac} und der mittleren Narrow-Escape-Zeit \tilde{T}_{esc} , d.h.

$$\tilde{T} = \tilde{T}_{\text{reac}} + \tilde{T}_{\text{esc}} . \quad (10.1)$$

Ein zellbiologisches Beispiel für einen solchen mehrstufigen Suchprozess ist in [148] dokumentiert. Bevor lytische Granula die immunologische Synapse einer zytotoxischen T-Zelle verlassen können, müssen diese zuerst an CD3-Endosome binden. Doch auch aus theoretischer Sicht handelt es sich hierbei um eine interessante Fragestellung. Die optimale Strategie für das Reaktionsproblem wird nicht identisch mit der optimalen Strategie des NE-Problems sein. Es handelt sich also um ein sogenanntes frustriertes System in dem die optimale Lösung nicht zeitgleich jeden einzelnen Summanden optimieren kann. Zum Studium des Einflusses der einzelnen Teilprobleme auf die Gesamtstrategie werden zwei unterschiedliche Werte des festen Parameters \tilde{d} für denselben Winkel ϑ_{abso} betrachtet, um die Gewichtung der Teilprobleme zu variieren:

$$(I) \quad \tilde{d} = 0.1, \vartheta_{abso} = \arcsin(1/7) \text{ und } \tilde{D} = 0.01$$

$$(II) \quad \tilde{d} = 0.025, \vartheta_{abso} = \arcsin(1/7) \text{ und } \tilde{D} = 1/300$$

Darüber hinaus sollen zwei verschiedene Arten von Zielen betrachtet werden. Eine Sorte Ziele bewegt sich ausschließlich diffusiv mit der gleichen Diffusionskonstanten \tilde{D} wie der Sucher. Dieses Szenario ist im Folgenden immer mit dem Buchstaben „A“ abgekürzt. Abbildung 10.1(a) stellt den zugehörigen stochastischen Prozess graphisch dar. Im zweiten betrachteten Fall bewegen sich sowohl der Sucher als auch das Ziel mit der gleichen intermittierenden Suchstrategie. Dieses Szenario ist im Folgenden immer mit dem Buchstaben „B“ abgekürzt. Eine Skizze des zugehörigen stochastischen Prozess ist in Abbildung 10.1(b) dargestellt.

Auch hier soll die Vorgehensweise derjenigen in den vorangegangenen Kapiteln zunächst folgen. Für die festen Parameterkombinationen (I) und (II) sind für die Suchszenarien A und B jeweils

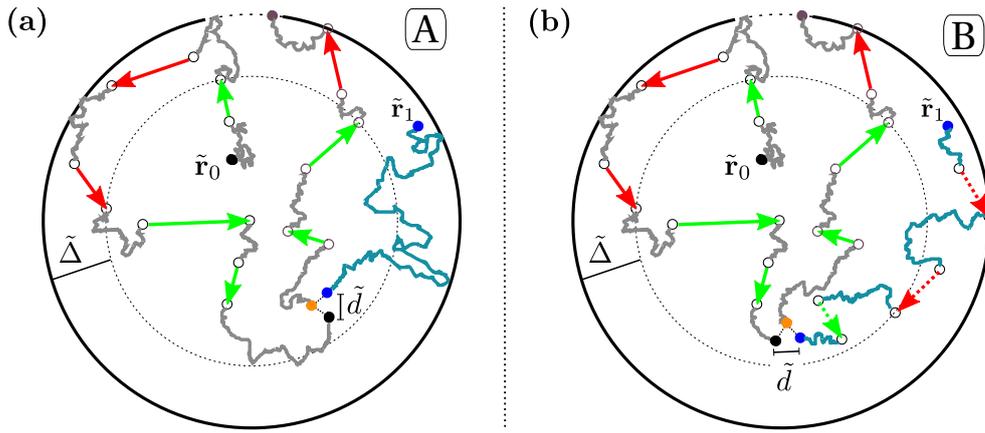


Abbildung 10.1.: (a) Darstellung des kombinierten Suchproblems A mit der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ und BD Randbedingung. Die Trajektorie des bei $\tilde{\mathbf{r}}_0$ startenden Suchers beinhaltet diffusive Phasen (graue, gezackte Linien), radial gerichtete ballistische Phasen für $||\tilde{\mathbf{r}}|| < 1 - \tilde{\Delta}$ (grüne Pfeile) und beliebig orientierte ballistische Phasen für $||\tilde{\mathbf{r}}|| > 1 - \tilde{\Delta}$ (rote Pfeile). Das bei $\tilde{\mathbf{r}}_1$ startende Ziel bewegt sich ausschließlich diffusiv (blaue Trajektorie). Sobald der Sucher in der diffusiven Phase näher als \tilde{d} an das Ziel herankommt, reagieren beide zu einem gemeinsamen Teilchenkomplex (orange), welcher nun die intermittierende Strategie des Suchers beibehält und ein Ziel (gepunkteter, schwarzer Bogen) am Kugelrand (dicke schwarze Linie) sucht. (b) Darstellung des kombinierten Suchproblems B. Beschreibung identisch zu (a) mit Ausnahme der Trajektorie des Ziels, welches sich mit derselben intermittierenden Strategie wie der Sucher bewegt.

die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ der homogenen intermittierenden Suchstrategie bestimmt worden und in nachfolgender Tabelle aufgelistet.

	I	II
A	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 4.1$ $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 1.4$	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 3$ $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 5$
B	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 1.25$ $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 0.7$ $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$

Abbildung 10.2 zeigt dazu exemplarisch \tilde{T}_{reac} , \tilde{T}_{esc} und \tilde{T} für die Parameterwahl (I) und die Suchszenarien A und B. Man beachte dabei, dass sich (zwecks deutlicher Darstellung) die Achsenskalierungen der einzelnen Farbdiagramme stark unterscheiden. In beiden Szenarien (A und B) bestätigt sich die Vermutung eines frustrierten Systems. Die optimale Strategie für das Reaktionsproblem (Koordinaten des roten Punktes in den jeweils linken Farbdiagrammen) weicht von der optimalen Strategie des NE-Problems ab (Koordinaten des roten Punktes in den jeweils mittleren Farbdiagrammen), woraus in Summe eine optimale homogene Strategie ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$) des kombinierten Suchproblems (Koordinaten des roten Punktes in den jeweils rechten Farbdiagrammen) resultiert, welche beide Teilprobleme nicht optimal löst, aber auch nicht sehr weit von der optimalen Effizienz der Teilprobleme abweicht.

Des Weiteren zeigt der Vergleich der oberen und unteren Zeile in Abbildung 10.2, dass auch das Bewegungsmuster des Ziels (A oder B) einen Einfluss auf die Effizienz einer Suchstrategie hat. Das Übereinstimmen der beiden Farbdiagramme für \tilde{T}_{esc} (Mitte) resultiert daraus, dass sich die Szenarien A und B nur im Reaktionsproblem unterscheiden, das anschließende NE-Problem aber identisch ist. Lediglich die Verteilung der Startposition des NE-Problems, also der Ort an dem Sucher und Ziel miteinander reagieren, dürfte unterschiedlich für die Szenarien A und B

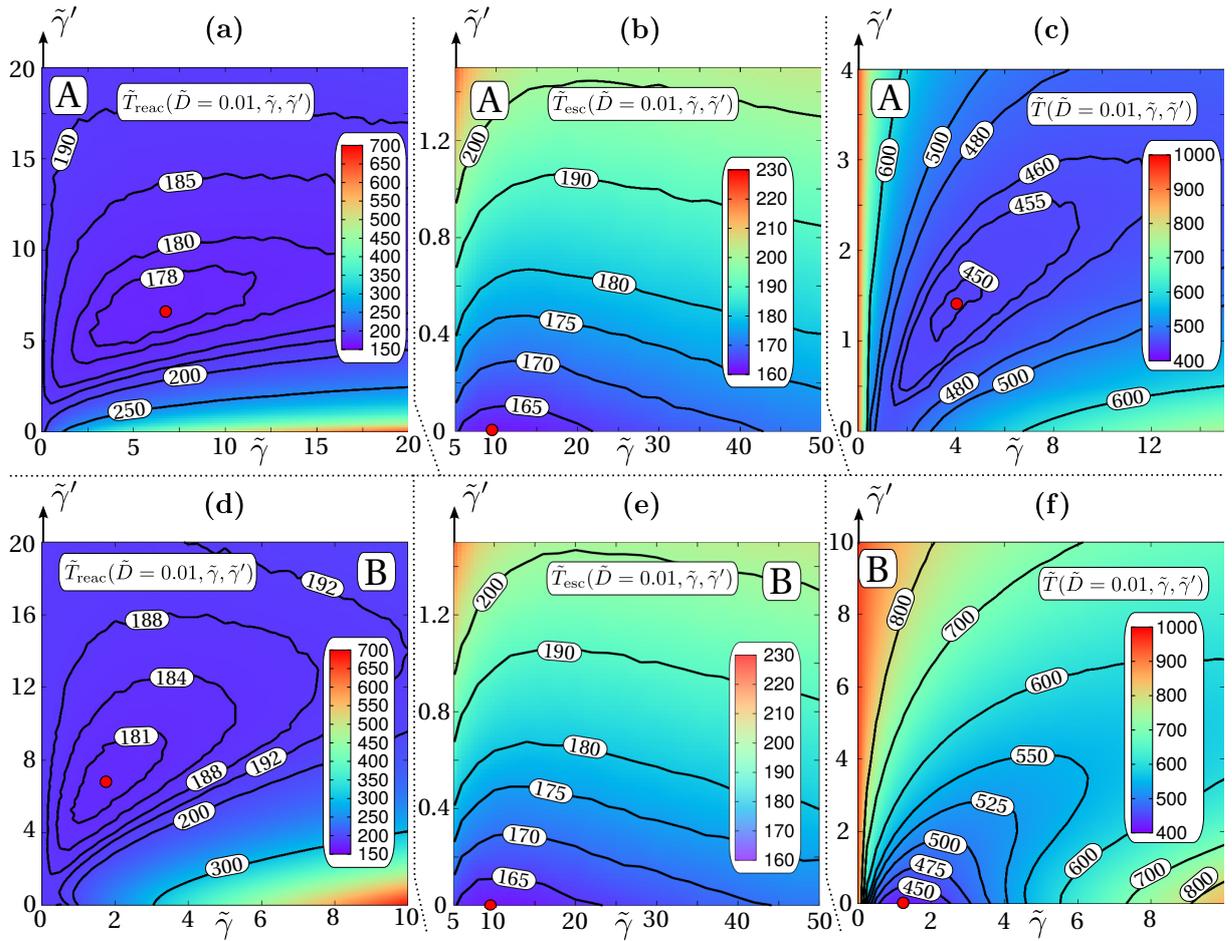


Abbildung 10.2.: Die $mSZn \tilde{T}_{\text{reac}}, \tilde{T}_{\text{esc}}$ und \tilde{T} sind in Farbdigrammen als Funktion der Übergangsraten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ dargestellt für das durch die WWbB ρ_{hom}^α (identisch mit WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}=1}^\alpha$) und die Parameter $\tilde{d} = 0.1, \tilde{D} = 0.01, \vartheta_{\text{abso}} = \arcsin(1/7)$ gegebene homogene Suchszenario mit BD Randbedingung. Der Ort des Minimums ist jeweils als roter Punkt innerhalb der innersten Isolinie dargestellt. Die optimale Strategie für das kombinierte Problem ist durch den roten Punkt im Farbdigramm von \tilde{T} (rechts) gegeben. Die obere Zeile zeigt die Daten für Szenario A: (a) \tilde{T}_{reac} ; (b) \tilde{T}_{esc} ; (c) \tilde{T} mit $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 4.1$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 1.4$. Die untere Zeile zeigt die Daten für Szenario B: (d) \tilde{T}_{reac} ; (e) \tilde{T}_{esc} ; (f) \tilde{T} mit $\tilde{\gamma}_{\text{opt}} = 1.25$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$.

sein, was aufgrund der kleinen Wahl von ϑ_{abso} erneut keine Rolle spielt.

Die jeweils optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ der homogenen Suchstrategie werden nun wie in den vorherigen Kapiteln auch als feste Parameter für die Suche nach der optimalen inhomogenen Strategie verwendet. Aufgrund des enormen numerischen Aufwands in allen vier Fällen (zwei Suchszenarien A, B und jeweils die beiden Parametersätze I, II) werden dabei für den Wahrscheinlichkeitsparameter p in der WWbB nur die beiden Fälle $p = 1/2$ und $p = 1$ betrachtet und das Minimum der $mSZ \tilde{T}$ bezüglich $\tilde{\Delta}$ gesucht anstelle einer parallelen Optimierung bezüglich p und $\tilde{\Delta}$. Die Ergebnisse werden in den Abbildungen 10.3 und 10.4 jeweils in (a) und (b) gezeigt.

	I	II
A	Abbildung 10.3(a)	Abbildung 10.3(b)
B	Abbildung 10.4(a)	Abbildung 10.4(b)

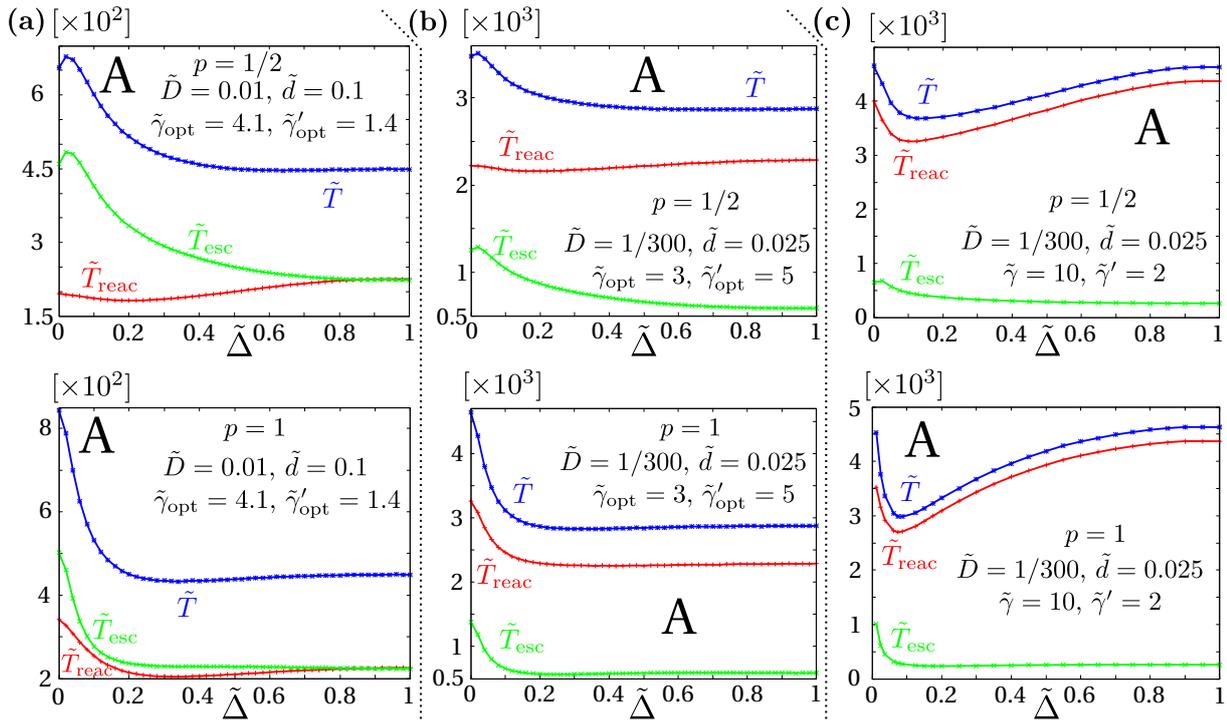


Abbildung 10.3.: \tilde{T}_{reac} (rot), \tilde{T}_{esc} (grün) und $\tilde{T} = \tilde{T}_{\text{reac}} + \tilde{T}_{\text{esc}}$ (blau) für Szenario A als Funktion von $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ für $p \in \{1/2, 1\}$.

(a) Parameter I, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ (b) Parameter II, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ (c) Parameter II, $\tilde{\gamma} = 10, \tilde{\gamma}' = 2$

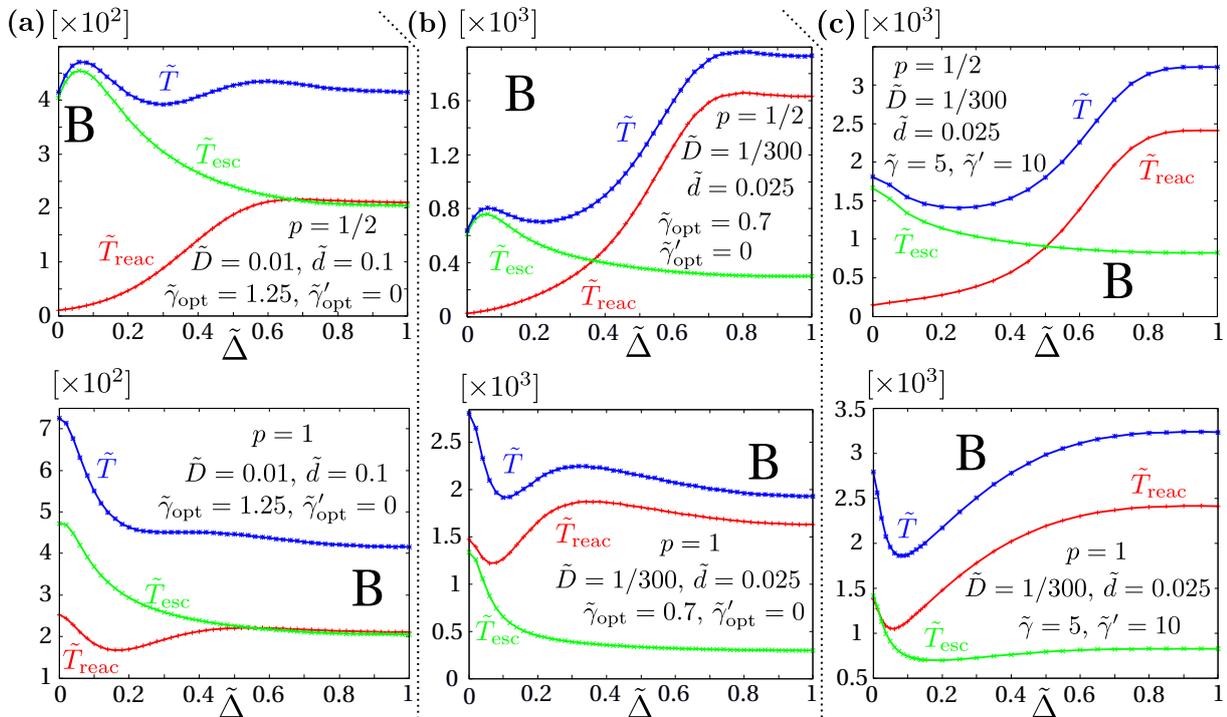


Abbildung 10.4.: \tilde{T}_{reac} (rot), \tilde{T}_{esc} (grün) und $\tilde{T} = \tilde{T}_{\text{reac}} + \tilde{T}_{\text{esc}}$ (blau) für Szenario B als Funktion von $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ für $p \in \{1/2, 1\}$.

(a) Parameter I, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ (b) Parameter II, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ (c) Parameter II, $\tilde{\gamma} = 5, \tilde{\gamma}' = 10$

In allen Fällen wird T_{reac} und damit das erste Teilproblem durch die Verwendung einer inhomogenen Strategie optimiert. Für Szenario B (Abbildung 10.4(a,b)) ist der Effizienzgewinn für T_{reac} gegenüber einer homogenen Strategie dabei allerdings wesentlich deutlicher im Vergleich zu Szenario A (Abbildung 10.3(a,b))

Die mSZ T_{esc} dagegen ist nahezu immer (A und B) für eine homogene Suchstrategie ($\tilde{\Delta} = 1$) minimal. Die Gesamteffizienz einer inhomogenen Suchstrategie hängt damit stark von dem Verhältnis der Zeiten T_{reac} und T_{esc} ab.

Der Parametersatz I ist so gewählt worden, dass für eine homogene Suchstrategie in allen Fällen (A und B, $p \in \{1/2; 1\}$) $T_{\text{reac}} \approx T_{\text{esc}}$ gilt. Erkennbar ist dies an der relativen Nähe der roten und grünen Kurven für $\tilde{\Delta} = 1$ in den Abbildungen 10.3(a) und 10.4(a). In diesen Fällen gibt es keinen oder nur einen sehr geringen Vorteil einer inhomogenen Suchstrategie.

Für den Parametersatz II und eine homogene Strategie ist T_{reac} wesentlich größer als T_{esc} , wie ein Vergleich der roten und grünen Kurven für $\tilde{\Delta} = 1$ in den Abbildungen 10.3(b) und 10.4(b) zeigt. Im Falle von Szenario A (Abbildung 10.3(b)) reicht dies jedoch nicht aus, um eine inhomogene Strategie gegenüber einer homogenen Strategie zu bevorzugen. In Szenario B (Abbildung 10.3(b)) dagegen ist ein deutlicher Vorteil einer inhomogenen Strategie für $p = 1/2$ und ein geringerer Vorteil für $p = 1$ zu erkennen.

Um Missverständnissen vorzubeugen sei an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen, dass diese Aussagen, welche die Effizienz einer homogenen mit einer inhomogenen Strategie vergleichen, jeweils nur für die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ der optimalen homogenen Gesamtstrategie gelten. Für eine andere Wahl dieser Raten ändern sich diese Aussagen. So zeigen z.B. die Abbildungen 8.15(c) und 8.15(e) für die dort betrachteten Raten für dasselbe NE-Problem und Diffusionskonstanten derselben Größenordnungen einen teilweise deutlichen Vorteil einer inhomogenen Strategie (im Gegensatz zu \tilde{T}_{esc} in den Abbildungen 10.3(a,b) und 10.4(a,b)).

Daher wäre eine gleichzeitige Optimierung von T bezüglich der Raten $\tilde{\gamma}$, $\tilde{\gamma}'$ und der Parameter p , $\tilde{\Delta}$ der WWbB wünschenswert. Aufgrund des extrem hohen numerischen Aufwands dieser Rechnungen (vierdimensionale, nicht konvexe Optimierung) wird analog zur Vorgehensweise in Abschnitt 9.3 darauf verzichtet und stattdessen exemplarisch in den Abbildungen 10.3(c) und 10.4(c) die Variation von $\tilde{\Delta}$ für ausgesuchte Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ gezeigt. In allen Fällen ist eine inhomogene Strategie dabei deutlich zu bevorzugen. Für $p = 1$ in Abbildung 10.4(c) liefert die optimale Wahl von $\tilde{\Delta}$ dabei sogar eine mSZ T , welche ein wenig kleiner ist, als die optimale mSZ in Abbildung 10.4(b). Folglich ist (zumindest in diesem Fall) die optimale Suchstrategie inhomogen mit Raten $\tilde{\gamma}_{\text{OPT}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{OPT}}$, welche von $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ abweichen.

Die in diesem Kapitel betrachteten Diffusionskonstanten \tilde{D} und Reaktionslängen \tilde{d} sind identisch mit denen aus Kapitel 9. Daher bedarf es an dieser Stelle nicht der erneuten Transformation der dimensionslosen Parameter, um die zellbiologischen Größenordnungen aufzuzeigen.

11. Zusammenfassung, Diskussion und Ausblick

Die vorliegende Dissertation präsentiert Forschungsergebnisse aus zwei verschiedenen Themenbereichen. Der erste Teil der Arbeit ist ausschließlich methodischer Natur. In ihm wird ein effizienter ereignisgesteuerter Monte-Carlo-Algorithmus, der sogenannte FPKMC-Algorithmus, zur Lösung allgemeiner Reaktions-Diffusionsprobleme mit krummlinigen Gebietsrändern und ortsabhängigen Reaktionsraten [1] entwickelt. Initiiert wurde diese rein methodische Forschung durch das Fehlen eines effizienten (bezüglich Rechenzeit und Präzision) Werkzeugs für das numerische Studium des zweiten Themengebiets dieser Arbeit: diffusive [4] und intermittierende Suchprozesse [2,3]. Der entwickelte FPKMC-Algorithmus füllt diese methodische Lücke. Darüber hinaus sind die beiden Themen dieser Dissertation gänzlich unabhängige Forschungsgebiete und sollen deshalb nun auch unabhängig voneinander zusammengefasst werden.

FPKMC-Algorithmus

Die zentrale Idee aller in Kapitel 3 vorgestellten Varianten des ereignisgesteuerten FPKMC-Algorithmus ist die Verwendung von Green-Funktionen und daraus resultierenden WDichten zur Simulation diffusiver Bewegung. Mithilfe dieser WDichten ist es möglich, diffundierende Teilchen (innerhalb von Protektionsgebieten) über im Mittel wesentlich größere Distanzen zu propagieren als dies im Fall eines klassischen Random-Walk-Algorithmus möglich wäre. Besonders groß ist der Vorteil der FPKMC-Algorithmen für den Fall zwei- oder dreidimensionaler Diffusion mit stark unterschiedlichen Längenskalen innerhalb des Diffusionsgebiets. Während die Schrittweite eines Random-Walk-Algorithmus die kleinste auftretende Längenskala des Diffusionsproblems deutlich unterschreiten muss, um numerisch präzise Ergebnisse zu liefern (siehe Abbildung 3.2), passt sich die Schrittweite des FPKMC-Algorithmus durch die Wahl des Protektionsgebiets jeweils der lokalen Umgebung des diffundierenden Teilchens an. Dadurch können im Mittel wesentlich weitere Schritte pro Algorithmusupdate durchgeführt werden. Aufgrund dieses adaptiven Verhaltens ist der Algorithmus speziell in den Fällen einer geringen Teilchendichte und einer kleinen externen Reaktionsrate auch gegenüber anderen zeitgetriebenen Algorithmen [149] und „Operator-Splitting“-Techniken [150] zu bevorzugen.

Um den FPKMC-Algorithmus effizient anwenden zu können, bedarf es der Fähigkeit FP- und NP-Ereignisse für eine hinreichend große Menge von Protektionsgebieten sehr schnell sampeln zu können. Daher sind in Kapitel 4 die Methoden zum Sampeln der in dieser Arbeit am häufigsten verwendeten WDichten explizit vorgestellt. Zugehörige Implementierungen für das Sampeln dieser und weiterer WDichten (andere Protektionsgebiete) sind auf der beiliegenden DVD enthalten.

Je größer die Menge der verwendbaren Protektionsgebiete ist, desto effektiver kann sich der FPKMC-Algorithmus der lokalen Umgebung des zu propagierenden Teilchens anpassen. Daher ist es wünschenswert für die Zukunft, dass die Liste der verwendbaren Protektionsgebiete noch weiter wächst, um den FPKMC-Algorithmus noch effizienter zu machen.

Neben den Subroutinen, welche innerhalb der Protektionsgebiete sampeln, bedarf es jedoch noch einer zweiten Klasse von Subroutinen, um den FPKMC-Algorithmus anwenden zu können. Für jedes Suchgebiet G müssen zunächst mehrere mathematische Funktionen für alle Orte $\mathbf{r} \in G$ zur Verfügung gestellt werden. So ist es z.B. wichtig, für jedes \mathbf{r} den Abstand zum Gebietsrand ∂G

zu kennen. Darüber hinaus ist es für die Approximationen an krummlinigen Rändern wichtig, den nächstgelegenen Ort $\mathbf{r}_{\partial G}$ auf dem Rand, die lokale Krümmung des Rands in $\mathbf{r}_{\partial G}$ und den Normalenvektor auf den Rand am Ort $\mathbf{r}_{\partial G}$ zu kennen. Für alle im Rahmen dieser Promotion verwendeten Suchgebietsklassen lassen sich diese geometrisch trivialen Funktionen sehr einfach aufstellen, implementieren und testen, weshalb innerhalb dieser Dissertation nicht näher darauf eingegangen werden musste. Möchte man eine bis dahin noch nicht verwendete Suchgebietsklasse untersuchen, so müssen diese Überlegungen jedoch immer wieder von Neuem durchgeführt werden. Das ist ein wenig unbefriedigend und macht die Gesamtimplementierung jedes Mal fehleranfällig, da häufig neu implementierte Funktionen eingebunden werden. Soll der FPKMC-Algorithmus darüber hinaus für Gebiete mit einer komplexeren Berandung angewendet werden, so steigt auch die Dauer der Implementierung dieser gebietsspezifischen Subroutinen.

Ähnlich der automatisierten Triangulierung von Gebieten zur Anwendung von FEM, wäre daher die Möglichkeit einer automatisierten Verarbeitung des Suchgebiets wünschenswert, welche alle benötigten Subroutinen automatisch als Funktion einer Parametrisierung des Gebietsrands (CAD [151]) zur Verfügung stellt. In der vom Autor dieser Dissertation mitbetreuten Bachelorarbeit [56] ist eine solche Automatisierung bereits für den zweidimensionalen Spezialfall von Polygonen mit beliebig vielen Kanten erfolgreich entwickelt worden. Mithilfe dieser Automatisierung ist ein FPKMC-Algorithmus implementiert worden [56], welcher komplett automatisiert für jedes beliebige Polygon sowohl das diffusive als auch das intermittierende Narrow-Escape-Problem löst.

Für den allgemeinen dreidimensionalen Fall ist die Implementierung einer Subroutine zur automatisierten Gebietsverarbeitung dagegen derart aufwendig, dass es den Rahmen und die Zielsetzung dieser Promotion sprengt. Besteht jedoch der Wunsch den FPKMC-Algorithmus zur Simulation von Diffusion in einer Vielzahl unterschiedlich geformter Gebietsklassen anwenden zu wollen, so empfiehlt sich das Programmieren einer solchen Automatisierung.

Analyse von Suchprozessen

Der Einfluss von Bystander-Zellen auf die Effizienz von NK-Zellen

Die in [4] durchgeführten und in Kapitel 6 beschriebenen Experimente zeigen, dass die Effizienz mit der NK-Zellen Target-Zellen abtöten durch die Anwesenheit von Bystander-Zellen erhöht werden kann (Abbildung 6.1(a,b)). Aufgrund weiterer Experimente mit Polystyrolkugeln statt Bystander-Zellen (Abbildung 6.1(c,d)) und einer Reihe von im Rahmen der Promotion durchgeführten Simulationen (Abbildung 6.2) kann ausgeschlossen werden, dass diese Effizienzsteigerung durch geometrische Argumente (reduziertes freies Suchvolumen aufgrund höherer Zelldichte) zu begründen ist. Weitere Simulationen zeigen in den betrachteten Modellen, dass eine in lokalen Umgebungen von Bystander-Zellen beschleunigte Bewegung der Target-Zellen hinreichend ist, um eine gesteigerte Sucheffizienz zu erhalten (Abbildung 6.4). Experimentell ließ sich diese lokal beschleunigte Bewegung nachweisen (Abbildung 6.3). Ursächlich für dieses Verhalten ist eine lokal erhöhte Wasserstoffperoxidkonzentration in der Umgebung vieler Arten von Bystander-Zellen (Abbildung 6.5).

Im Rahmen des Projekts A3 des SFB 1027 (zweite Förderperiode) bilden diese Studien darüber hinaus die Grundlage für zukünftige Untersuchungen kollektiver Effekte im Suchverhalten von Schwärmen. Ziel dabei ist es u.a. zu erforschen, ob sich die Trajektorien von NK-Zellen gegenseitig beeinflussen. Spekuliert wird dabei einerseits, dass die NK-Zellen (als Senken der H_2O_2 Konzentration) sich gegenseitig abstoßen. Andererseits wäre es auch möglich, dass NK-Zellen Chemokine entlang ihrer Trajektorien absondern und so mittels Chemotaxis das Suchverhalten

benachbarter NK-Zellen beeinflussen.

Um diese (und andere) Möglichkeiten anhand experimenteller Messgrößen unterscheiden zu können, bedarf es des simulativen Studiums dieser unterschiedlichen Modelle der Sucher-Sucher-Wechselwirkung mit dem Ziel, die verschiedenen Modellklassen mittels der Eigenschaften ihrer Observablen erkennen zu können. Abbildung 11.1 fasst diesen Projektplan noch einmal in einem Ablaufdiagramm zusammen, welches für die Begutachtung der zweiten Förderperiode des SFB 1027 erstellt worden ist.

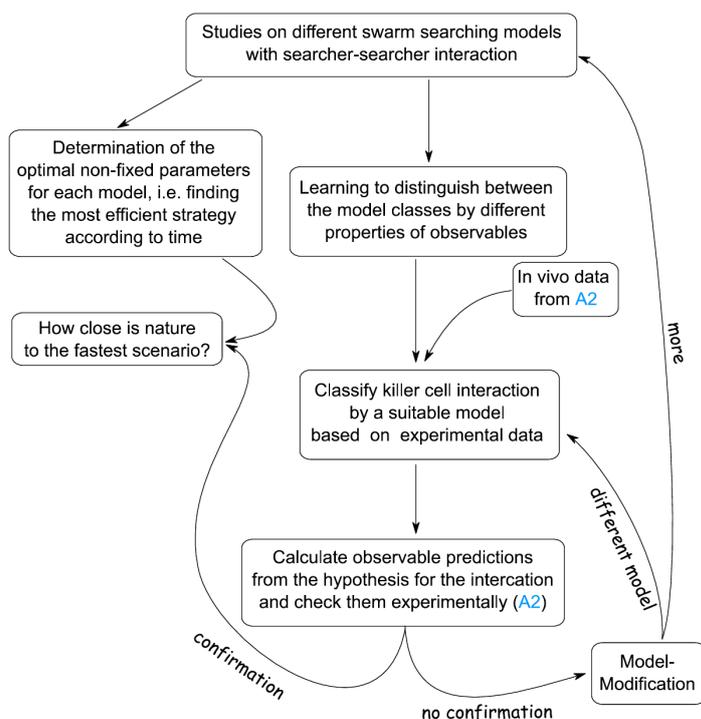


Abbildung 11.1.: (Angefertigt für die Begutachtung der zweiten Förderperiode des SFB 1027, daher englischsprachig) Beabsichtigte Vorgehensweise zum Studium des Suchverhaltens von Schwärmen im Allgemeinen und NK-Zellen im Speziellen. A2 bezeichnet ein kooperierendes Teilprojekt des SFB, welches die experimentellen Messungen durchführt.

Intermittierende Suchstrategien

Die vorliegende Dissertation untersucht sowohl homogene als auch inhomogene intermittierende Suchstrategien. Erwartungsgemäß ist eine inhomogene Suchstrategie in den Fällen zu bevorzugen, in denen die WDichte der Zielposition nicht gleichmäßig über das Suchgebiet verteilt ist. Ein bedeutendes Beispiel für eine räumlich inhomogene Verteilung der Zielposition ist das Narrow-Escape-Problem, da sich das Ziel in diesem Fall immer am Rand ∂G des Suchgebiets G und niemals im Inneren befindet. Eine gute Suchstrategie sollte den Sucher daher überwiegend am Rand des Gebiets G entlang führen. Dennoch kann es sinnvoll sein, sich gelegentlich vom Rand zu entfernen, um einen schnelleren Positionswechsel zu ermöglichen, wie u.a. in [131] für „surface-mediated diffusion“ gezeigt wird.

Ähnlich verhält es sich, wenn sich das Zielgebiet überwiegend in einer bestimmten Region innerhalb des Gebiets G befindet. Einerseits sollte sich der Sucher bevorzugt in diesem Gebiet aufhalten, andererseits muss die Suchstrategie dafür sorgen, dass der Sucher jeden Punkt des Suchgebiets in vertretbarer Zeit erreicht.

Die Frage nach der Art (homogen oder inhomogen) der optimalen Suchstrategie lässt sich daher meist intuitiv korrekt beantworten. Die Berechnung einer optimalen Suchstrategie ist dagegen ein wesentlich größeres Problem, welches häufig nur durch die Wahl von Ansatzfunktionen und der daraus resultierenden sukzessiven numerischen Berechnung oberer Schranken approximativ

gelöst werden kann. Im Anschluss an die Abschätzung der optimalen homogenen und inhomogenen Strategie ist der quantitative Vergleich mit in der Natur beobachtbaren intermittierenden Suchstrategien aufschlussreich. In der Natur ist der Preis einer hohen Effizienz im Lösen einer Aufgabe häufig durch einen großen Verbrauch von Ressourcen oder eine kleinere Effizienz im Lösen anderer Aufgaben gegeben. Die Nähe der beobachteten Effizienz zur berechneten optimalen Effizienz kann daher Rückschlüsse auf die Gewichtung zulassen, die dem Suchprozess innerhalb der Menge aller zu erfüllenden Aufgaben (andere Suchprozesse, Energiebilanz, ...) zugewiesen ist.

In der vorliegenden Dissertation sind homogene und inhomogene intermittierende Suchstrategien für drei ausgewählte Suchprobleme im Inneren einer Kugel studiert worden: das NE-Problem, die Suche eines stationären Ziels im Kugellinneren und das Reaction-Escape-Problem.

Bevor die Ergebnisse dieser Studien im Einzelnen zusammengefasst werden, ist es sinnvoll ein paar generelle Beobachtungen zu beschreiben, welche für alle betrachteten Suchprobleme gültig sind:

- Die Break-Even-Diffusionskonstante \tilde{D}_{be} , welche den Wert von \tilde{D} bezeichnet, bei dem die optimale Strategie von rein diffusiver Suche zu intermittierender Suche wechselt, wächst streng monoton mit der Zielgröße $s \in \{\vartheta_{abs}, \tilde{d}\}$. Folglich gilt umgekehrt, dass mit kleiner werdendem Ziel eine rein diffusive Suche länger optimal ist.
- Der relative Anteil der Zeit, den der Sucher im Fall einer optimalen intermittierenden Suchstrategie in der diffusiven Phase verbringt, ist monoton steigend in \tilde{D} und monoton fallend in s .
- Für sehr kleine Zielgrößen s ist die mSZ nahezu unabhängig von der Verteilung der Startposition $\tilde{\mathbf{r}}_0$ und der Startphase (diffusiv oder ballistisch), da die mSZ für nahezu alle $\tilde{\mathbf{r}}_0$ wesentlich größer ist als die Zeitskala mit der die Aufenthaltswahrscheinlichkeitsdichte des Suchers gegen eine stationäre Verteilung konvergiert.
- In allen in dieser Dissertation studierten Szenarien, sowohl für homogene als auch für inhomogene intermittierende Suche, scheint die mSZ \tilde{T} für kleine Zielgebiete nur ein globales Minimum und keine weiteren lokalen Minima als Funktion der Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ zu besitzen. Nimmt man jedoch andere variable Parameter (z.B. x in ρ_x^α , bzw. $p, \tilde{\Delta}$ in $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$) hinzu, so kann \tilde{T} auch lokale Minima aufweisen, wie die Abbildungen 8.15(d), 9.5, 10.3 und 10.4 zeigen.
Die mSZ \tilde{T} ist in einer sehr großen Umgebung (relativ zu den absoluten Werten) der optimalen Raten $(\tilde{\gamma}_{opt}, \tilde{\gamma}'_{opt})$ bzw. $(\tilde{\Gamma}_{OPT}, \tilde{\Gamma}'_{OPT})$ häufig nur unwesentlich größer als \tilde{T}_{opt} bzw. \tilde{T}_{OPT} , wie die Abbildungen 8.3, 8.7, 8.12(a), 9.1, 9.2, 9.3, 9.4 und 10.2 für den Fall homogener Suche zeigen. Für reale Suchprozesse ist das dahingehend bemerkenswert, dass in der Auswahl der Suchstrategie auch andere Kriterien, wie der Energieverbrauch (z.B. ATP) oder die Verwendung limitierter Ressourcen (z.B. Motorproteine), gewichtet werden können, ohne dass sich dadurch die Suchzeit zwangsläufig nennenswert erhöht.
- Der Einfluss der Randbedingungen am Gebietsrand ∂G auf die mSZ (und damit auch auf die optimale Strategie) hängt stark vom Ort des Zielgebiets ab. Falls sich das Zielgebiet direkt am Rand (NE-Problem) oder überwiegend in unmittelbarer Nähe des Rands befindet, so hat die Wahl der Randbedingung einen großen Einfluss. Befindet sich das Zielgebiet dagegen in den meisten Fällen weiter als $1/\tilde{\gamma}'$ (durchschnittlich zurückgelegte Distanz in der ballistischen Phase) vom Rand entfernt, so ist die mSZ nahezu unabhängig von den gewählten Randbedingungen.

Das erste im Rahmen der Promotion betrachtete Suchszenario ist das sogenannte NE-Problem. Das rein diffusive Suchproblem wurde in der Vergangenheit bereits ausführlich studiert, wie [79, 93–109] und die darin genannten Quellen beweisen. Dagegen sind die im Rahmen der Promotion entstandenen Publikationen [2, 3] die ersten Studien (zumindest sind dem Autor dieser Dissertation keine weiteren bekannt) des NE-Problems intermittierender Suche mit einer diffusiven und einer ballistischen Phase. Folglich bedurfte es zunächst eines ausführlichen Studiums homogener Suchstrategien, um anschließend die Effizienz inhomogener Strategien vergleichen zu können. [2, 3] und damit auch die in dieser Dissertation präsentierten Studien untersuchen kugelförmige Gebiete G . Die parallel zur Promotion angefertigte Bachelorarbeit [56] von Marc Thome zeigt ergänzend dazu das Szenario zweidimensionaler kreisförmiger Gebiete G .

Der Wert der Break-Even-Diffusionskonstanten \tilde{D}_{be} hängt sehr stark von den gewählten Randbedingungen ab. So zeigt sich für den exemplarisch untersuchten Winkel $\vartheta_{\text{abs}} = \arcsin(1/7)$, dass für die BB Randbedingung $\tilde{D}_{\text{be}} \approx 0.025$ und für die BD Randbedingung $\tilde{D}_{\text{be}} \approx 0.1$ gilt. Darüber hinaus unterscheiden sich für $\tilde{D} < \tilde{D}_{\text{be}}$ die Szenarien beider Randbedingungen auch bezüglich der Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ der optimalen homogenen intermittierenden Suchstrategie. Für die BB Randbedingung sind beide Raten streng monoton fallend mit \tilde{D} (Abbildung 8.4). Diese Monotonie gilt im Fall der BD Randbedingung nur für $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ (Abbildungen 8.10(c), 8.11 und 8.12(b)), da sich in allen untersuchten Fällen (verschiedene ϑ_{abs} , \tilde{D} , siehe exemplarisch Abbildung 8.7) $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$ zeigt. Letzteres bedeutet, dass die optimale Suchstrategie die ballistische Phase nur am Kugelrand (induziert durch BD Randbedingung) verlässt, anschließend eine mittlere Zeit $1/\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ diffusiv das lokale Umfeld durchsucht und schließlich ballistisch zum Kugelrand zurückkehrt.

Mithilfe der numerischen Daten aus Abbildung 8.10 ($0.025 < \vartheta_{\text{abs}} < 0.75$) und der für kleiner werdendes ϑ_{abs} immer genauer werdenden analytischen Approximation aus den Gln. (8.31) und (8.33) ist für die BD Randbedingung eine vollständige Beschreibung der optimalen Suchstrategie als Funktion der festen Parameter $0 < \tilde{D} < \infty$ und $0 < \vartheta_{\text{abs}} < 0.75$ gelungen.

Im Anschluss an die Studien einer optimalen homogenen intermittierenden Strategie sind für beide Randbedingungskombinationen inhomogene Suchstrategien untersucht worden. Sowohl für die WWbB ρ_x^α (BB und BD) als auch für die zellbiologisch motivierte WWbB $\rho_{p,\tilde{d}}^\alpha$ (BD) sind dabei inhomogene Suchstrategien gefunden worden, welche deutlich effizienter sind als die optimalen homogenen Suchstrategien ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$). Für die BD Randbedingung ist dabei im Fall der Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ für kleine \tilde{D} die optimale inhomogene Suchstrategie der WWbB $\rho_{p,\tilde{d}}^\alpha$ fast so effizient wie die optimale inhomogene Suchstrategie der WWbB ρ_x^α , wie der Vergleich der Minima in Abbildung 8.15(c) mit den Werten \tilde{T}_{min} aus Tabelle 8.2 beweist.

In Kapitel 9 ist anschließend die intermittierende Suche eines stationären Ziels im Kugellinneren untersucht worden. Für ein Ziel, welches sich im Ursprung der Kugel befindet, ist die Approximationsgüte der in [39, 44, 48] vorgeschlagenen, approximativen optimalen homogenen Strategie, gegeben durch die Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}^{\text{appro}}$, simulativ mittels gleichzeitiger Variation der beiden Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ studiert worden. Die approximativen Werte $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}^{\text{appro}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}^{\text{appro}}$ weichen dabei leicht, aber systematisch von den beiden simulativ bestimmten optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$ ab. Dennoch definieren die in [39, 44, 48] vorgeschlagenen Raten eine Strategie, deren mSZ nur unwesentlich größer ist als \tilde{T}_{opt} , wie die Abbildungen 9.1 und 9.2 zeigen. Ursächlich hierfür ist die große Breite des Minimumtals.

Für den Fall einer homogenen intermittierenden Suchstrategie ist die WDichte des Zielortes $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ nahezu unerheblich für die optimale Strategie ($\tilde{\gamma}_{\text{opt}}, \tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$) im Fall kleiner Zielgrößen \tilde{d} . Für größere \tilde{d} geht diese Unabhängigkeit jedoch zunehmend verloren für $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$. Beides zeigt exemplarisch der Vergleich von Abbildung 9.3 mit den jeweils parametergleichen Farbdigrammen in

den Abbildungen 9.1 und 9.2. Doch auch für sehr kleine \tilde{d} verliert obige Unabhängigkeitsaussage ihre Gültigkeit, wenn das Ziel fast ausschließlich in unmittelbarer Randnähe ($\langle \|\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}\| \rangle \gtrsim 1 - \tilde{d}$) platziert wird, da es sich dann quasi um ein NE-Problem handelt, bei dem andere Strategien optimal sind, wie Kapitel 8 gezeigt hat.

Im Vergleich zu $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ steigen für eine innerhalb der Kugel gleichverteilte Position des Ziels sowohl die Referenzzeit \tilde{T}_{diff} (Abbildung 5.8) als auch \tilde{T}_{opt} (vgl. Abbildung 9.3 mit 9.1 und 9.2) mit zunehmender Zielgröße \tilde{d} relativ betrachtet an. Darüber hinaus ist die optimale Strategie im Fall einer innerhalb der Kugel gleichverteilten Position $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ trivialerweise homogen für kleine \tilde{d} .

Dies ändert sich jedoch, falls das Ziel bevorzugt in einer bestimmten Region platziert wird. Für Zielgebiete, welche überwiegend in Zentrumsnähe liegen, liefert die WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ inhomogene Suchstrategien, welche wesentlich kleinere mSZ besitzen als die mSZ der optimalen homogenen Strategie.

Abschließend ist in Kapitel 10 das sogenannte Reaction-Escape-Problem studiert worden. Mittels intermittierender Suche muss dabei zunächst entweder ein rein diffusives (A) oder ein sich ebenfalls intermittierend bewegendes (B) Ziel gefunden werden. Danach muss mit derselben intermittierenden Strategie das NE-Problem aus Kapitel 8 gelöst werden. Für die mSZ \tilde{T} des Gesamtprozesses gilt daher $\tilde{T} = \tilde{T}_{\text{reac}} + \tilde{T}_{\text{esc}}$, wobei \tilde{T}_{reac} die mSZ des ersten und \tilde{T}_{esc} die mSZ des zweiten Teilproblems darstellt. Da sich die optimalen Strategien (sowohl homogen, als auch inhomogen) für beide Teilprobleme unterscheiden, handelt es sich um ein frustriertes Gesamtproblem, dessen optimale Gesamtstrategie keines der beiden Teilprobleme optimal löst, aber auch in keinem der Probleme extrem schlecht ist. Exemplarisch sei diese Aussage anhand des Parameters p der WWbB $\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha$ für Szenario B verdeutlicht. \tilde{T}_{reac} ist für $p = 0$ (nur radial nach innen gerichteter Transport) sehr klein, da beide Teilchen direkt ins Zentrum transportiert werden und dort schnell reagieren werden. Für das anschließende NE-Problem stellt $p = 0$ jedoch ein Problem dar, da der Teilchenkomplex in der ballistischen Phase immer wieder zurück in das Zentrum geschoben wird und so sehr lange braucht um den Rand (bei entsprechender Wahl von $\tilde{\Delta}$) zu erreichen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Studien dieser Dissertation einerseits den Forschungsstand bezüglich homogener intermittierender Suchstrategien deutlich erweitert haben. Dies gilt insbesondere für das NE-Problem intermittierender Suche, da dort neben umfangreichen numerischen Resultaten auch analytische Ergebnisse vorzuweisen sind. Darüber hinaus zeigt diese Dissertation andererseits erstmals quantitativ den deutlichen Vorteil inhomogener Suchstrategien für eine Vielzahl von Suchszenarien auf. Auf diesen Ergebnissen aufbauend ergeben sich als Ausblick für mögliche weitere Forschungen interessante Fragestellungen.

Die Studien dieser Dissertation betrachteten ideale kugelförmige Suchgebiete ohne weitere Hindernisse. Diese Vereinfachung ist in realen Suchprozessen, insbesondere im Fall innerzellulärer Suche, nicht immer gerechtfertigt. Ursächlich für diese vereinfachende Annahme innerhalb dieser Dissertation ist das bisherige Fehlen dieser idealisierten Betrachtungen in der wissenschaftlichen Literatur. Ohne die Kenntnis dieser elementareren Szenarien, welchen sich diese Dissertation gewidmet hat, ist es jedoch nicht möglich, komplexere Suchprobleme mit noch mehr Parametern zu verstehen. Anknüpfend an die hier gezeigten Resultate wäre es wünschenswert, in weiteren Studien die Abhängigkeit der optimalen Strategien bezüglich einer Veränderung der Form des Suchgebiets zu untersuchen. Biologisch relevant wäre beispielsweise das Betrachten einer Kugelschale anstelle eines kugelförmigen Suchgebiets, wie es exemplarisch in Video V.8 gezeigt ist. Der im Inneren ausgeschlossene Bereich würde in solchen Studien den Zellkern modellieren, welcher

beispielsweise bei NK-Zellen einen beachtlichen Anteil des Gesamtvolumens einnimmt. Die in dieser Dissertation behandelten inhomogenen Strategien besitzen eine ortsabhängige WWbB. Die Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ dagegen werden vereinfachend als ortsunabhängig angenommen. In weiteren Studien sollten auch inhomogene Strategien mit ortsabhängigen Raten $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ betrachtet werden. Aus theoretischer Sicht ist dies reizvoll, da die optimalen Strategien noch wesentlich effizienter als die hier betrachteten Strategien sein werden. Für das Studium realer Suchprozesse wiederum bietet diese Erweiterung die Möglichkeit einer noch realistischeren Modellierung. Beispielsweise könnte damit im Fall innerzellulärer Suche der Tatsache Rechnung getragen werden, dass die Dichte des Zytoskeletts und somit auch die An- und Abkoppelraten an selbiges ortsabhängig sind.

Videoerläuterungen

Die nachfolgend erläuterten Videos sind auf der am Ende der Dissertation beigefügten DVD im Ordner „videos“ zu finden.

V.1: First_Passage_on_the_surface_of_a_sphere.avi

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen diffusiven FP-Prozess auf der Oberfläche einer Kugel. Das Diffusionsgebiet auf der Oberfläche ist dabei gelblich eingefärbt, der Bereich des FP-Ereignisses grau. Links und rechts im Video sind dabei jeweils dieselben Zustände in zwei unterschiedlichen Perspektiven zu sehen. Systemzeit und zugehöriger Zustand (Teilchenposition) stehen in der linken unteren Ecke. Da der Verlauf des Algorithmus durch den Zustandsraum gezeigt werden soll, ändert sich pro Videoframe der Zustand genau einmal, d.h. aufeinanderfolgende Bilder haben im Allgemeinen unterschiedliche Zeitabstände.

Als Protektionsgebiete sind ausschließlich in blau dargestellte sphärische Kappen verwendet worden. Die aktuelle Teilchenposition, welche als rote Kugel dargestellt ist, liegt jeweils zentriert in der Kappenmitte, da für Startpositionen jenseits der Kappenmitte kein analytischer Ausdruck der Green-Funktion existiert. Ein FP-Ereignis zum Rand einer Protektionskappe erfolgt symmetriebedingt mit konstanter WDichte zu jedem Randpunkt. Die zugehörige Green-Funktion und die resultierenden WDichten sind in Abschnitt A.7 nachzulesen. Trotz der Symmetrie ist es nicht möglich, einen effizienten Algorithmus für jeden beliebigen Kappen-Polarwinkel Θ zu konstruieren, da die durch Gl. (A.141) bestimmten Nullstellen α_n der verallgemeinerten Legendre-Polynome von Θ abhängig sind. Daher bedarf es für jede zu sampeln Kappengröße Θ einer extrem langen und numerisch teils instabilen Präevaluation von genügend Nullstellen. Diese Präevaluationen sollten mit einem erweiterten Gleitkommatyp geschehen, um ihre numerische Güte sicherzustellen. Im Rahmen dieser Dissertation ist dies für die Winkel $\Theta = \pi/2^N$ für $N \in \{1, 2, \dots, 9\}$ geschehen. Daher reichen die Protektionskappen nie komplett an das graue Gebiet heran, sondern sind die größtmögliche Wahl. Für $\Theta < \pi/2^9$ ist die sphärische Kappe nahezu perfekt durch Kreise zu approximieren, deren Größe dann wieder kontinuierlich wählbar ist.

Basierend auf obigen in der Implementierung verankerten Präevaluationen bedarf es zum Sampeln eines FP-Ereignisses in einer sphärischen Kappe nicht mehr der Berechnung von Legendre-Funktionen. Daher ist das Sampeln extrem schnell und einem klassischen Random-Walk auf der Oberfläche an Präzision und Geschwindigkeit deutlich überlegen.

V.2: First_Passage_to_inside_of_hollow_cylinder.avi

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen diffusiven FP-Prozess in einem Quader mit Hohlzylinder im Inneren. Der FP-Bereich ist dabei nur der blau eingefärbte Ring in der Mitte des Hohlzylinders. Systemzeit, zugehöriger Zustand (Teilchenposition) sowie die Art des aktuellen Protektionsgebiets erscheinen in jedem Frame unten. Als Protektionsgebiete sind Quader (kod=1), Kugeln (kod=2) und Kugelsektoren (kod=3) verwendet worden. Diese sind jeweils in transparent rot dargestellt. Die Teilchenposition ist durch eine rote Kugel im Inneren des jeweiligen Gebiets gekennzeichnet.

Da das Sample eine gewisse Zahl an Ereignissen durchlaufen muss, um das Zylinderinnere zu erreichen, sind die Ereignisse zwischen $t = 14$ und $t = 32$ entfernt. Bei $t = 34$ ändert sich die Perspektive, um das Ende des Prozesses im Zylinderinneren besser verfolgen zu können.

V.3: reac_of_red_and_green_diff_part_in_rectangle.avi

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen diffusiven Reaktionsprozess zwischen zwei Teilchensorten (20 grüne und 20 rote Teilchen) in einem Rechteck. Teilchen unterschiedlicher Farbe reagieren dabei zu einem blauen immobilen Teilchenpaar bei der ersten Annäherung auf die Distanz d . Als Protektionsgebiete werden Rechtecke und Kreise verwendet. Protektionsgebiete gleicher Farbe dürfen dabei überlappen, da diese Teilchen nicht miteinander reagieren. Protektionsgebiete unterschiedlicher Farbe überlappen nie. Man erkennt insbesondere gegen Ende des Videos, dass sich die Größe der Schrittweite pro Zustandsänderung der lokalen Teilchendichte anpasst und den Algorithmus damit für jede Teilchendichte effizient hält. Ereignisse, welche zeitlich näher als 0.1 liegen, werden in einem Bild zusammengefasst, um das Video nicht zu lange werden zu lassen. Die mitlaufende Zeit ändert sich erneut nicht linear mit der Videolaufzeit, da die FP-Ereignisse zu den Rändern der Protektionsgebiete unregelmäßig auftreten.

V.4: reac_of_red_and_green_diff_part_in_ellipse.avi

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen diffusiven Reaktionsprozess zwischen zwei Teilchensorten in einer Ellipse. Als Protektionsgebiete werden Kreise und Kreis-sektoren (Approximation Ellipsenrand) verwendet. Der Rest der Beschreibung ist identisch zum Video V.3.

V.5: reac_only_obstacles_immob_targets.avi

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen diffusiven Suchprozess in einem quadratischen Gebiet mit diffundierenden ($D = 1$) Suchern (NK-Zellen, schwarze Kreisscheiben), welche unbewegliche Ziele (Target-Zellen, grüne Kreisscheiben) suchen. Erreicht ein Sucher den Rand eines Ziels, so gilt dieses als gefunden (hellgrüne Farbe) und der Sucher setzt seine Bewegung fort. Die unbeweglichen Hindernisse (Obstacles, graue Kreisscheiben) reflektieren die Trajektorien der Sucher. Als Protektionsgebiete sind Rechtecke, Kreise und Kreissektoren verwendet worden, welche jeweils in rot dargestellt sind. Die Systemzeit ist unten rechts eingeblendet.

V.6: reac_bystanders_and_obstacles_immob_targets.avi

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen diffusiven Suchprozess in einem quadratischen Gebiet mit diffundierenden ($D = 1$) Suchern (NK-Zellen, schwarze Kreisscheiben), welche unbewegliche Ziele (Target-Zellen, grüne Kreisscheiben) suchen. Erreicht ein Sucher den Rand eines Ziels, so gilt dieses als gefunden (hellgrüne Farbe) und der Sucher setzt seine Bewegung fort. Die unbeweglichen Hindernisse (Obstacles, graue Kreisscheiben) reflektieren die Trajektorien der Sucher. Die Bystander (dunkelblaue Kreisscheiben) reflektieren die Trajektorien der Sucher ebenfalls. Im äußeren Bereich (hellblau) jedoch ist die Diffusionskonstante der Sucher dagegen auf $D_{acc} = 4$ erhöht. Als Protektionsgebiete sind Rechtecke, Kreise und Kreissektoren verwendet worden, welche jeweils in rot dargestellt sind. Die Systemzeit ist unten rechts eingeblendet.

V.7: reac_bystanders_and_obstacles_mobile_targets.avi

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen diffusiven Suchprozess in einem quadratischen Gebiet mit diffundierenden ($D = 1$) Suchern (schwarze Kreisscheiben), welche ebenfalls diffundierende ($D = 1$) Ziele (grüne Kreisscheiben) suchen. Treffen Sucher und Ziel aufeinander, so gilt das Ziel als gefunden und verschwindet, der Sucher setzt seine Bewegung fort. Die unbeweglichen Hindernisse (graue Kreisscheiben) reflektieren die Trajektorien der Sucher und Ziele. Die dunkelblauen Kreisscheiben reflektieren die Trajektorien der Sucher. Im äußeren hellblauen Bereich ist die Diffusionskonstante der Sucher und der Ziele dagegen auf $D_{acc} = 4$ erhöht. Als Protektionsgebiete sind Rechtecke, Kreise und Kreissektoren verwendet worden, welche jeweils in rot dargestellt sind. Die Systemzeit ist unten rechts eingeblendet.

V.8: intermittent_searchers__diffusive_targets__spherical_shell.mp4

Das Video zeigt ein Sample des FPKMC-Algorithmus für einen intermittierenden Suchprozess in einer Kugelschale. Die grünen Teilchen wechseln dabei zwischen ballistischen und diffusiven Phasen, die roten Teilchen bewegen sich rein diffusiv. Nur in der diffusiven Phase reagiert ein grünes Teilchen mit einem der roten Teilchen, sobald der Abstand einen Schwellwert unterschreitet. Der entstehende Teilchenkomplex wird anschließend als blaues Teilchen dargestellt und setzt seine intermittierende Bewegung fort, bis der heller dargestellte Bereich (oben) auf der Kugeloberfläche erstmals erreicht wird. Dort wird der Teilchenkomplex absorbiert. Der linke Teil des Videos zeigt dabei das Sample inklusive der gewählten Protektionsgebiete (Kugeln, Kugelsektoren) aller diffundierenden Kugeln. Da nur rote und grüne Teilchen miteinander reagieren können, dürfen nur die so gefärbten Protektionsgebiete nicht überlappen. An dem Ort an dem ein blauer Teilchenkomplex absorbiert worden ist, verbleibt das zuletzt gewählte Protektionsgebiet (Kugelschale) als Markierung. Der rechte Teil des Videos zeigt zum besseren Verständnis noch einmal das gleiche Sample (aus der gleichen Perspektive und zu den gleichen Zeiten), nur diesmal ohne Protektionsgebiete.

A. Green-Funktionen elementarer Gebiete und die zugehörigen Wahrscheinlichkeitsdichten ρ_b , ρ_f und ρ_n

Anhang A listet Green-Funktionen $P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0)$ des Diffusionsanfangswertproblems

$$\frac{\partial P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0)}{\partial t} = D \Delta_{\mathbf{r}} P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0) \quad \text{mit} \quad P_D(\mathbf{r}, 0|\mathbf{r}_0) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0) \quad (\text{A.1})$$

für verschiedene elementare Gebiete G und unterschiedliche Randbedingungen in ein, zwei und drei Dimensionen auf. Eine ausführliche Herleitung der meisten dieser Lösungen ist u.a. in [77] zu finden.

Basierend auf den Green-Funktionen $P_D(\mathbf{r}, t|\mathbf{r}_0)$ sind jeweils die WDichten ρ_b (Gl. (3.7)), ρ_f (Gl. (3.9)) bzw. p_f und ρ_n (Gl. (3.10)) berechnet worden. Diese listet der Anhang ebenfalls auf. Zur Verkürzung der Notation wird dabei überall $t_0 = 0$ gesetzt und als Argument in allen Funktionen weggelassen.

Für viele (jedoch nicht alle) dieser WDichten existieren auf der beigelegten DVD im Ordner „prob_densities_and_rand_generators__diffusion“ C++-Implementierungen zu deren Berechnung und zum Generieren von zugehörigen Zufallszahlen.

A.1. Intervalle

A.1.1. \mathbb{R}

$$P_D(x, t|x_0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left(-\frac{(x - x_0)^2}{4Dt}\right) \quad (\text{A.2})$$

ρ_n :

Trivialerweise gilt

$$\rho_n(x|t, x_0) = P_D(x, t|x_0), \quad (\text{A.3})$$

da keine absorbierenden Ränder existieren und somit auch die WDichten ρ_b und ρ_f nicht definiert sind. Bei $\rho_n(x|t, x_0)$ handelt es sich um eine verschobene Normalverteilung, welche durch die Routine „rand_x_R.cpp“ gesampelt wird. Dabei handelt es sich um eine Implementierung der Polarmethode [65], welche für 10^9 Samples ca. 34 Sekunden benötigt.

A.1.2. \mathbb{R}_0^+

A.1.2.1. Reflektierender Rand bei $x = 0$



$$P_D(x, t|x_0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \left[\exp\left(-\frac{(x - x_0)^2}{4Dt}\right) + \exp\left(-\frac{(x + x_0)^2}{4Dt}\right) \right] \quad (\text{A.4})$$

ρ_n :

Auch hier gilt

$$\rho_n(x|t, x_0) = P_D(x, t|x_0) , \quad (\text{A.5})$$

da keine absorbierenden Ränder existieren und somit auch die WDichten ρ_b und ρ_f nicht definiert sind. Das Generieren von Zufallszahlen gemäß $\rho_n(x|t, x_0)$ mithilfe der Implementierung „rand_x_refl_Rplus.cpp“ ist in Abschnitt 4.3.1.1 erläutert.

A.1.2.2. Absorbierender Rand bei $x = 0$



$$P_D(x, t|x_0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \left[\exp\left(-\frac{(x-x_0)^2}{4Dt}\right) - \exp\left(-\frac{(x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right] \quad (\text{A.6})$$

ρ_b :

Für die FP-WDichte zum Intervallrand $x = 0$ gilt:

$$\rho_b(t|x_0) = -\frac{d}{dt} \left[\operatorname{erf}\left(\frac{x_0}{\sqrt{4Dt}}\right) \right] = \frac{x_0}{\sqrt{4\pi Dt^3}} \exp\left(-\frac{x_0^2}{4Dt}\right) . \quad (\text{A.7})$$

Die Vorgehensweise der zugehörigen Implementierung „rand_fpt__absorb_Rplus.cpp“ ist bereits in Abschnitt 4.3.2.1 erläutert.

ρ_n :

Für die NPP-WDichte ρ_n gilt:

$$\rho_n(x|t, x_0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt} \cdot \operatorname{erf}\left(\frac{x_0}{\sqrt{4Dt}}\right)} \left[\exp\left(-\frac{(x-x_0)^2}{4Dt}\right) - \exp\left(-\frac{(x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right] . \quad (\text{A.8})$$

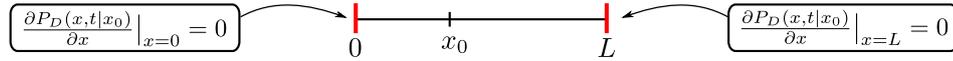
Die Vorgehensweise der zugehörigen Implementierung „rand_x__absorb_Rplus.cpp“ ist in Abschnitt 4.3.2.2 erläutert.

A.1.3. $[0, L]$

Die analytischen Ausdrücke aller Green-Funktionen und der zugehörigen WDichten auf einem endlichen Intervall $[0, L]$ lassen sich nur mithilfe unendlicher Reihen darstellen. Für alle betrachteten Green-Funktionen und WDichten existieren jedoch jeweils zwei unterschiedliche Reihendarstellungen, welche mittels Poissonscher Summenformel (vgl. [90], S. 466 - 467) ineinander überführt werden können. Eine der beiden Darstellungen konvergiert schnell (wenige Summanden) für kleine Zeiten t , die andere konvergiert dagegen schnell für große t . Das vereinfacht die numerische Evaluation der WDichten erheblich. Daher werden nachfolgend jeweils beide Darstellungen angegeben.

Reihen, welche schnell für große t konvergieren, werden dabei mit dem oberen Label „>“ markiert. Im umgekehrten Fall wird das obere Label „<“ verwendet. Steht kein Label an einer Funktion, so handelt es sich um eine von der Reihendarstellung unabhängige Aussage.

A.1.3.1. Beidseitig reflektierender Rand



$$P_D(x, t|x_0) = P_D^>(x, t|x_0) = P_D^<(x, t|x_0) \quad (\text{A.9})$$

Für die Langzeitdarstellung gilt nach [77] (S. 361):

$$P_D^>(x, t|x_0) = \frac{1}{L} \left[1 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{n^2\pi^2}{L^2}Dt\right) \cos\left(\frac{n\pi}{L}x\right) \cos\left(\frac{n\pi}{L}x_0\right) \right]. \quad (\text{A.10})$$

Für die Kurzzeitdarstellung erhält man unter Anwendung der Poissonschen Summenformel:

$$P_D^<(x, t|x_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \left(\exp\left(-\frac{(2kL+x-x_0)^2}{4Dt}\right) + \exp\left(-\frac{(2kL+x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right). \quad (\text{A.11})$$

ρ_n :

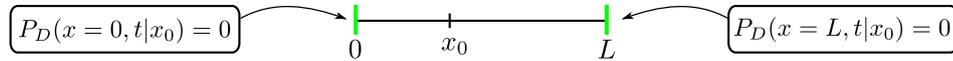
Da keine absorbierenden Ränder existieren und somit auch die WDichten ρ_b und ρ_f nicht definiert sind, ergibt sich $\rho_n(x|t, x_0) = \rho_n^>(x|t, x_0) = \rho_n^<(x|t, x_0)$ mit

$$\rho_n^>(x|t, x_0) = P_D^>(x, t|x_0), \quad (\text{A.12})$$

$$\rho_n^<(x|t, x_0) = P_D^<(x, t|x_0). \quad (\text{A.13})$$

Die Vorgehensweise der zugehörigen Implementierung „rand_x_refl_interval_refl.cpp“ zur Generierung von Zufallszahlen gemäß ρ_n ist in Abschnitt 4.4.2.1 erläutert.

A.1.3.2. Beidseitig absorbierender Rand



$$P_D(x, t|x_0) = P_D^>(x, t|x_0) = P_D^<(x, t|x_0) \quad (\text{A.14})$$

Für die Langzeitdarstellung gilt nach [77] (S. 360):

$$P_D^>(x, t|x_0) = \frac{2}{L} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{n^2\pi^2}{L^2}Dt\right) \sin\left(\frac{n\pi}{L}x\right) \sin\left(\frac{n\pi}{L}x_0\right). \quad (\text{A.15})$$

Für die Kurzzeitdarstellung erhält man unter Anwendung der Poissonschen Summenformel:

$$P_D^<(x, t|x_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \left(\exp\left(-\frac{(2kL+x-x_0)^2}{4Dt}\right) - \exp\left(-\frac{(2kL+x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right). \quad (\text{A.16})$$

ρ_b :

Daraus ergeben sich für die FP-WDichte ρ_b die folgenden beiden Darstellungen:

$$\rho_b^>(t|x_0) = \frac{4\pi D}{L^2} \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \exp\left(-\frac{(2n+1)^2\pi^2}{L^2}Dt\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi}{L}x_0\right), \quad (\text{A.17})$$

$$\rho_b^<(t|x_0) = \frac{x_0 \exp\left(-\frac{x_0^2}{4Dt}\right)}{2\sqrt{\pi Dt^3}} + \frac{\sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left[(kL+x_0) \exp\left(-\frac{(kL+x_0)^2}{4Dt}\right) - (kL-x_0) \exp\left(-\frac{(kL-x_0)^2}{4Dt}\right) \right]}{2\sqrt{\pi Dt^3}} \quad (\text{A.18})$$

Die Vorgehensweise der zu ρ_b gehörenden Implementierung „rand_x__absorb_interval_absorb.cpp“ ist bereits in Abschnitt 4.4.3.1 erläutert.

p_f :

Es gibt zwei mögliche Orte ($x = 0$ oder $x = L$) für das FP-Ereignis. Die FPP-Wahrscheinlichkeit $p_{f,0}(t, x_0) = p_{f,0}^>(t, x_0) = p_{f,0}^<(t, x_0)$, dass das Ereignis am Ort $x = 0$ stattfindet unter der Bedingung, dass es zur Zeit t geschieht, ist gegeben durch die beiden Darstellungen

$$p_{f,0}^>(t, x_0) = \frac{1}{2} \frac{\sin\left(\frac{\pi}{L}x_0\right) + \sum_{n=2}^{\infty} n \exp\left(-\frac{(n^2-1)\pi^2}{L^2}Dt\right) \sin\left(\frac{n\pi}{L}x_0\right)}{\sin\left(\frac{\pi}{L}x_0\right) + \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) \exp\left(-\frac{4n(n+1)\pi^2}{L^2}Dt\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi}{L}x_0\right)}, \quad (\text{A.19})$$

$$p_{f,0}^<(t, x_0) = \frac{x_0 + \sum_{k=1}^{\infty} \left[(x_0 + 2kL) \exp\left(-\frac{kL(kL+x_0)}{Dt}\right) + (x_0 - 2kL) \exp\left(-\frac{kL(kL-x_0)}{Dt}\right) \right]}{x_0 + \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left[(kL + x_0) \exp\left(-\frac{kL(kL+2x_0)}{4Dt}\right) - (kL - x_0) \exp\left(-\frac{kL(kL-2x_0)}{4Dt}\right) \right]}. \quad (\text{A.20})$$

$$\text{Für das Gegenereignis gilt: } p_{f,L}(t, x_0) = 1 - p_{f,0}(t, x_0). \quad (\text{A.21})$$

Man beachte, dass die Brüche der FPP-Wahrscheinlichkeiten $p_{f,0}^>(t, x_0)$ und $p_{f,0}^<(t, x_0)$ derart erweitert sind, dass die Exponentialfunktion des ersten Summanden in Zähler und Nenner jeweils verschwindet. Neben dem Geschwindigkeitsvorteil der numerischen Berechnung durch die Ersparnis einer Exponentialfunktion garantiert dieser numerische Trick insbesondere im Fall sehr großer t für $p_{f,0}^>(t, x_0)$ höhere numerische Stabilität.

Mittels des in Abschnitt 4.4.3.1 vorgestellten Tower-Samplings über die beiden FPP-Wahrscheinlichkeiten $p_{f,0}(t, x_0)$ und $p_{f,L}(t, x_0)$ generiert die Implementierung „rand_leave_left__absorb_interval_absorb.cpp“ zufällige FP-Orte $x = 0$ oder $x = L$.

ρ_n :

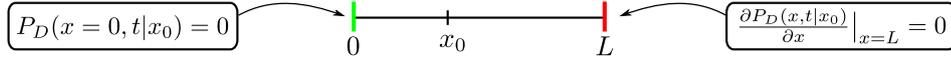
Für die NPP-WDichte ρ_n ergeben sich die beiden Darstellungen

$$\rho_n^>(x|t, x_0) = \frac{\pi}{2L} \frac{\sin\left(\frac{\pi}{L}x\right) \sin\left(\frac{\pi}{L}x_0\right) + \sum_{n=2}^{\infty} \exp\left(-\frac{(n^2-1)\pi^2}{L^2}Dt\right) \sin\left(\frac{n\pi}{L}x\right) \sin\left(\frac{n\pi}{L}x_0\right)}{\sin\left(\frac{\pi}{L}x_0\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{4n(n+1)\pi^2}{L^2}Dt\right) \frac{1}{2n+1} \sin\left(\frac{(2n+1)\pi}{L}x_0\right)}, \quad (\text{A.22})$$

$$\rho_n^<(x|t, x_0) = \frac{\sum_{k=-\infty}^{\infty} \left(\exp\left(-\frac{(2kL+x-x_0)^2}{4Dt}\right) - \exp\left(-\frac{(2kL+x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right)}{2\sqrt{\pi Dt} \left[\operatorname{erf}\left(\frac{x_0}{2\sqrt{Dt}}\right) + \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^k \left(\operatorname{erf}\left(\frac{kL+x_0}{2\sqrt{Dt}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{kL-x_0}{2\sqrt{Dt}}\right) \right) \right]}. \quad (\text{A.23})$$

Auch der Bruch für $\rho_n^>(x|t, x_0)$ aus Gl. (A.22) ist derart erweitert, dass die Exponentialfunktion des ersten Summanden in Zähler und Nenner verschwindet. Auch hier wird neben der erhöhten Evaluationsgeschwindigkeit auch eine höhere numerische Stabilität für große t gewonnen. Die Vorgehensweise der zugehörigen Implementierung „rand_x__absorb_interval_absorb.cpp“ zur Generierung von Zufallszahlen gemäß ρ_n ist bereits in Abschnitt 4.4.3.3 erläutert.

A.1.3.3. Absorbierend bei $x = 0$ und reflektierend bei $x = L$



$$P_D(x, t|x_0) = P_D^>(x, t|x_0) = P_D^<(x, t|x_0) \quad (\text{A.24})$$

Für die Langzeitdarstellung gilt nach [77] (S. 360):

$$P_D^>(x, t|x_0) = \frac{2}{L} \sum_{n=0}^{\infty} \exp\left(-\frac{(2n+1)^2\pi^2}{4L^2}Dt\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L}x\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L}x_0\right). \quad (\text{A.25})$$

Für die Kurzzeitdarstellung erhält man unter Anwendung der Poissonschen Summenformel:

$$P_D^<(x, t|x_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} (-1)^k \left(\exp\left(-\frac{(2kL+x-x_0)^2}{4Dt}\right) - \exp\left(-\frac{(2kL+x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right). \quad (\text{A.26})$$

ρ_b :

Daraus ergeben sich für die FP-WDichte ρ_b die folgenden beiden Darstellungen:

$$\rho_b^>(t|x_0) = \frac{\pi D}{L^2} \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \exp\left(-\frac{(2n+1)^2\pi^2}{4L^2}Dt\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L}x_0\right), \quad (\text{A.27})$$

$$\rho_b^<(t|x_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt^3}} \left[\sum_{k=0}^{\infty} (-1)^k \left\{ (2kL+x_0) \exp\left(-\frac{(2kL+x_0)^2}{4Dt}\right) + (2(k+1)L-x_0) \exp\left(-\frac{(2(k+1)L-x_0)^2}{4Dt}\right) \right\} \right]. \quad (\text{A.28})$$

Die zu ρ_b gehörende Implementierung „`rand_fpt__absorb_interval_refl.cpp`“ greift, wie in Abschnitt 4.4.4.1 erläutert, direkt auf den zuvor diskutierten Fall beidseitig absorbierender Ränder zurück.

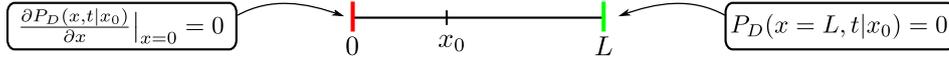
ρ_n :

Für die NPP-WDichte ρ_n folgen die beiden Darstellungen

$$\rho_n^>(x|t, x_0) = \frac{\pi}{2L} \frac{\sin\left(\frac{\pi x}{2L}\right) \sin\left(\frac{\pi x_0}{2L}\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{n(n+1)\pi^2 Dt}{L^2}\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi x}{2L}\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi x_0}{2L}\right)}{\sin\left(\frac{\pi x_0}{2L}\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{2n+1} \exp\left(-\frac{n(n+1)\pi^2 Dt}{L^2}\right) \sin\left(\frac{(2n+1)\pi x_0}{2L}\right)}, \quad (\text{A.29})$$

$$\rho_n^<(x|t, x_0) = \frac{\sum_{k=-\infty}^{\infty} (-1)^k \left(\exp\left(-\frac{(2kL+x-x_0)^2}{4Dt}\right) - \exp\left(-\frac{(2kL+x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right)}{2\sqrt{\pi Dt} \left[1 - \sum_{k=0}^{\infty} (-1)^k \left(2 - \operatorname{erf}\left(\frac{2(k+1)L-x_0}{2\sqrt{Dt}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{2kL+x_0}{2\sqrt{Dt}}\right) \right) \right]}. \quad (\text{A.30})$$

Auch hier greift die zugehörige Implementierung „`rand_x__absorb_interval_refl.cpp`“, wie in Abschnitt 4.4.4.2 beschrieben, direkt auf den Fall eines beidseitig absorbierenden Rands zurück.

A.1.3.4. Reflektierend bei $x = 0$ und absorbierend bei $x = L$


$$P_D(x, t|x_0) = P_D^>(x, t|x_0) = P_D^<(x, t|x_0) \quad (\text{A.31})$$

Für die Langzeitdarstellung gilt nach [77] (S. 360):

$$P_D^>(x, t|x_0) = \frac{2}{L} \sum_{n=0}^{\infty} \exp\left(-\frac{(2n+1)^2\pi^2}{4L^2}Dt\right) \cos\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L}x\right) \cos\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L}x_0\right). \quad (\text{A.32})$$

Für die Kurzzeitdarstellung erhält man unter Anwendung der Poissonschen Summenformel:

$$P_D^<(x, t|x_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} (-1)^k \left(\exp\left(-\frac{(2kL+x-x_0)^2}{4Dt}\right) + \exp\left(-\frac{(2kL+x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right). \quad (\text{A.33})$$

ρ_b :

Daraus ergeben sich für die FP-WDichte ρ_b die folgenden beiden Darstellungen:

$$\rho_b^>(t|x_0) = \frac{\pi D}{L^2} \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n (2n+1) \exp\left(-\frac{(2n+1)^2\pi^2}{4L^2}Dt\right) \cos\left(\frac{(2n+1)\pi}{2L}x_0\right), \quad (\text{A.34})$$

$$\rho_b^<(t|x_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt^3}} \left[\sum_{k=0}^{\infty} (-1)^k \left\{ ((2k+1)L+x_0) \exp\left(-\frac{((2k+1)L+x_0)^2}{4Dt}\right) + ((2k+1)L-x_0) \exp\left(-\frac{((2k+1)L-x_0)^2}{4Dt}\right) \right\} \right]. \quad (\text{A.35})$$

Die zu ρ_b gehörende Implementierung „`rand_fpt_refl_interval_absorb.cpp`“ greift ebenfalls auf den Fall beidseitig absorbierender Ränder zurück.

ρ_n :

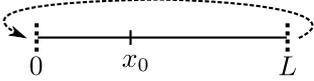
Für die NPP-WDichte ρ_n folgen die beiden Darstellungen

$$\rho_n^>(x|t, x_0) = \frac{\pi}{2L} \frac{\cos\left(\frac{\pi x}{2L}\right) \cos\left(\frac{\pi x_0}{2L}\right) + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{n(n+1)\pi^2 Dt}{L^2}\right) \cos\left(\frac{(2n+1)\pi x}{2L}\right) \cos\left(\frac{(2n+1)\pi x_0}{2L}\right)}{\cos\left(\frac{\pi x_0}{2L}\right) + \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^n \exp\left(-\frac{n(n+1)\pi^2 Dt}{L^2}\right) \frac{1}{2n+1} \cos\left(\frac{(2n+1)\pi x_0}{2L}\right)}, \quad (\text{A.36})$$

$$\rho_n^<(x|t, x_0) = \frac{\sum_{k=-\infty}^{\infty} (-1)^k \left(\exp\left(-\frac{(2kL+x-x_0)^2}{4Dt}\right) + \exp\left(-\frac{(2kL+x+x_0)^2}{4Dt}\right) \right)}{2\sqrt{\pi Dt} \left[1 - \sum_{k=0}^{\infty} (-1)^k \left(2 - \operatorname{erf}\left(\frac{(2k+1)L+x_0}{2\sqrt{Dt}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{(2k+1)L-x_0}{2\sqrt{Dt}}\right) \right) \right]} \quad (\text{A.37})$$

Auch hier greift die zugehörige Implementierung „`rand_x_refl_interval_absorb.cpp`“ direkt auf den Fall eines beidseitig absorbierenden Rands zurück.

A.1.4. Periodische Ränder

$$\boxed{P_D(x=0, t|x_0) = P_D(x=L, t|x_0)}$$


$$P_D(x, t|x_0) = P_D^>(x, t|x_0) = P_D^<(x, t|x_0) \quad (\text{A.38})$$

Für die Langzeitdarstellung ergibt sich unter Verwendung der Methoden aus [77] (Laplace-Transformation, gewöhnliche Differentialgleichung lösen, inverse Laplace-Transformation):

$$P_D^>(x, t|x_0) = \frac{1}{L} \left[1 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{4n^2\pi^2}{L^2}Dt\right) \cos\left(\frac{2n\pi}{L}(x-x_0)\right) \right]. \quad (\text{A.39})$$

Für die Kurzzeitdarstellung erhält man unter Anwendung der Poissonschen Summenformel:

$$P_D^<(x, t|x_0) = \frac{1}{2\sqrt{\pi Dt}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \exp\left(-\frac{(x-x_0+kL)^2}{4Dt}\right). \quad (\text{A.40})$$

ρ_n :

Da keine absorbierenden Ränder existieren und somit auch die WDichten ρ_b und ρ_f nicht definiert sind ergibt sich $\rho_n(x|t, x_0) = \rho_n^>(x|t, x_0) = \rho_n^<(x|t, x_0)$ mit

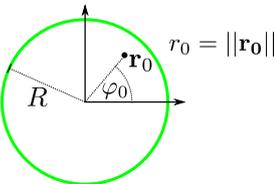
$$\rho_n^>(x|t, x_0) = P_D^>(x, t|x_0), \quad (\text{A.41})$$

$$\rho_n^<(x|t, x_0) = P_D^<(x, t|x_0). \quad (\text{A.42})$$

Die zugehörige Implementierung „rand_x__periodic_interval.cpp“ ist in Abschnitt 4.4.1.1 beschrieben.

A.2. Kreis

A.2.1. Absorbierend bei $r = R$

$$\boxed{P_D(r=R, \varphi, t|r_0, \varphi_0) = 0}$$


Innerhalb dieses Abschnitts bezeichne $\alpha_{m,n}$ die n -te positive Nullstelle der Bessel-Funktion J_m . Es gilt also $J_m(\alpha_{m,n}) = 0$ für alle $m \in \mathbb{Z}$ und $n \in \mathbb{N}$. Darüber hinaus gelte die Konvention $J'_m(x) = \frac{dJ_m(x)}{dx}$.

A.2.1.1. $0 < r_0 < R$

Die Green-Funktion eines diffundierenden Teilchens, welches zur Zeit $t_0 = 0$ den Radius r_0 und den Polarwinkel φ_0 besitzt, ergibt sich durch [77] (S. 377):

$$P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0) = \frac{1}{\pi R^2} \left[\sum_{m=-\infty}^{\infty} \cos(m(\varphi - \varphi_0)) \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right) J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(J'_m(\alpha_{m,n})\right)^2} \right]. \quad (\text{A.43})$$

ρ_b :

Dann folgt für die FP-WDichte

$$\rho_b(t|r_0) = -\frac{d}{dt} \left[\int_0^R dr \int_0^{2\pi} d\varphi r P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0) \right] \quad (\text{A.44})$$

des FP-Zeitpunktes:

$$\rho_b(t|r_0) = \frac{2D}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \alpha_{0,n} \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right)}{J_1(\alpha_{0,n})}. \quad (\text{A.45})$$

ρ_f :

Die Position eines FP-Ereignisses auf dem Einheitskreis zum Zeitpunkt t ist eindeutig durch den Polarwinkel φ gegeben. Daher bietet es sich an, die FPP-WDichte ρ_f bezüglich dieses Winkels darzustellen. Man erhält mittels Verwendung von $J_m(x) = (-1)^m J_{-m}(x)$ für ganzzahlige m [141]:

$$\rho_f(\varphi|t, r_0, \varphi_0) = \frac{1}{2\pi} + \frac{\sum_{m=1}^{\infty} \left[\cos(m(\varphi - \varphi_0)) \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_{m,n}}{J'_m(\alpha_{m,n})} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right) \right]}{\pi \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_{0,n}}{J_1(\alpha_{0,n})} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right)}. \quad (\text{A.46})$$

ρ_n :

Die NPP-WDichte

$$\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = \frac{r P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0)}{\int_0^R dr \int_0^{2\pi} d\varphi r P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0)} \quad (\text{A.47})$$

ist zum Sampeln eines Ortes innerhalb des Einheitskreises äußerst unhandlich, da es sich um eine zweidimensionale WDichte handelt, welche im Allgemeinen nicht faktorisiert ist. Daher bietet sich die in Abschnitt 2.1.5 vorgestellte Zerlegung mittels bedingter Wahrscheinlichkeiten an. Im konkreten Fall gelte

$$\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = \rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) \rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0), \quad (\text{A.48})$$

wobei

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \int_0^{2\pi} d\varphi \rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) \quad (\text{A.49})$$

die WDichte des Radius r für einen beliebigen Winkel φ bezeichnet und

$$\rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0)}{\int_0^{2\pi} d\varphi \rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0)} \quad (\text{A.50})$$

die WDichte des Polarwinkels φ darstellt unter der weiteren Bedingung, dass sich das Teilchen zur Zeit t beim Radius r befindet. Man erhält

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \frac{r \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right) J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(J_1(\alpha_{0,n})\right)^2}}{R^2 \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\alpha_{0,n} J_1(\alpha_{0,n})}} \quad (\text{A.51})$$

und

$$\rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{1}{2\pi} + \frac{\sum_{m=1}^{\infty} \cos(m(\varphi - \varphi_0)) \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right) J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(J'_m(\alpha_{m,n})\right)^2}}{\pi \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right) J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(J_1(\alpha_{0,n})\right)^2}}. \quad (\text{A.52})$$

A.2.1.2. $r_0 = 0$

Für $r_0 = 0$ vereinfachen sich die Green-Funktion und die WDichten deutlich, da $J_0(0) = 1$ und $J_m(0) = 0 \forall m \geq 1$ gilt. Daher verbleibt in Gl. (A.43) nur noch der Summand $m = 0$ und jegliche Winkelabhängigkeit verschwindet. Die radialsymmetrische Green-Funktion lautet dann:

$$P_D(r, \varphi, t) = \frac{1}{\pi R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\left(J_1(\alpha_{0,n})\right)^2} \quad (\text{A.53})$$

ρ_b :

Gl. (A.45) vereinfacht sich zu

$$\rho_b(t) = \frac{2D}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{\alpha_{0,n}}{J_1(\alpha_{0,n})}. \quad (\text{A.54})$$

Die Vorgehensweise der zu ρ_b gehörenden Implementierung „rand_fpt__absorb_circle_r0_eq_0.cpp“ ist in Abschnitt 4.2.1 erläutert.

ρ_f :

Der Ort des FP-Ereignisses ist trivialerweise nun gleichverteilt im Polarwinkel, d.h. Gl. (A.46) wird durch

$$\rho_f(\varphi) = \frac{1}{2\pi} \quad (\text{A.55})$$

ersetzt.

ρ_n :

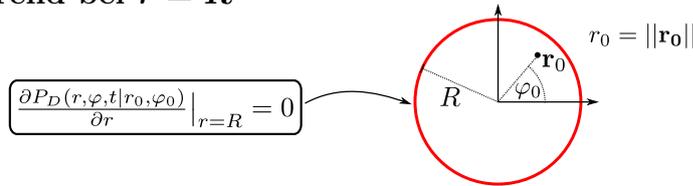
Auch hier ist Polarwinkel unabhängig von r gleichverteilt im Intervall $[0; 2\pi[$. Mithilfe von Gl. (A.51) erhält man:

$$\rho_n(r|t) = \rho_{n,\text{rad}}^{(A.51)}(r|t, 0) = \frac{\sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) r \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\left(J_1(\alpha_{0,n})\right)^2}}{R^2 \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{1}{\alpha_{0,n} J_1(\alpha_{0,n})}}. \quad (\text{A.56})$$

Dabei gilt es zu beachten, dass in dieser Definition von ρ_n der Polarwinkel somit bereits integriert ist (im Gegensatz zum vorherigen Abschnitt), also die Normierung $\int_0^R dr \rho_n(r|t) = 1$ gilt.

Die Vorgehensweise der zu ρ_n gehörenden Implementierung „rand_r__absorb_circle_r0_eq_0.cpp“ ist in Abschnitt 4.2.3 erläutert.

A.2.2. Reflektierend bei $r = R$



Innerhalb dieses Abschnitts bezeichne $\alpha_{m,n}$ die n -te positive Nullstelle der Ableitung der Bessel-Funktion J_m . Es gilt also $J'_m(\alpha_{m,n}) = \frac{dJ_m(x)}{dx} \Big|_{x=\alpha_{m,n}} = 0$ für alle $m \in \mathbb{Z}$ und $n \in \mathbb{N}$.

Da es keinen absorbierenden Rand gibt, entfallen die WDichten ρ_b und ρ_f in diesem Abschnitt.

A.2.2.1. $0 < r_0 \leq R$

Die Green-Funktion eines diffundierenden Teilchens, welches zur Zeit $t_0 = 0$ den Radius r_0 und den Polarwinkel φ_0 besitzt, ergibt sich durch [77] (S. 378):

$$P_D(r, \varphi, t | r_0, \varphi_0) = \frac{1}{\pi R^2} \left[1 + \sum_{m=-\infty}^{\infty} \cos(m(\varphi - \varphi_0)) \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right) J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(1 - \frac{m^2}{\alpha_{m,n}^2}\right) \left(J_m(\alpha_{m,n})\right)^2} \right]. \quad (\text{A.57})$$

ρ_n :

Aufgrund der Funktionaldeterminante in Polarkoordinaten gilt:

$$\rho_n(r, \varphi | t, r_0, \varphi_0) = r P_D(r, \varphi, t | r_0, \varphi_0). \quad (\text{A.58})$$

Ähnlich der Vorgehensweise im Fall des absorbierenden Rands empfiehlt sich auch hier die Zerlegung in die beiden eindimensionalen WDichten $\rho_{n,\text{rad}}$ (Gl. (A.49)) und $\rho_{n,\text{ang}}$ (Gl. (A.50)) an, d.h.

$$\rho_n(r, \varphi | t, r_0, \varphi_0) = r P_D(r, \varphi, t | r_0, \varphi_0) = \rho_{n,\text{rad}}(r | t, r_0) \rho_{n,\text{ang}}(\varphi | r, t, r_0, \varphi_0). \quad (\text{A.59})$$

Man erhält damit

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \frac{2r}{R^2} \left[1 + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right) J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(J_0(\alpha_{0,n})\right)^2} \right] \quad (\text{A.60})$$

und

$$\rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{1}{2\pi} + \frac{\sum_{m=1}^{\infty} \cos(m(\varphi - \varphi_0)) \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right) J_m\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(1 - \frac{m^2}{\alpha_{m,n}^2}\right) \left(J_m(\alpha_{m,n})\right)^2}}{\pi \left(1 + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right) J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right)}{\left(J_0(\alpha_{0,n})\right)^2} \right)}. \quad (\text{A.61})$$

A.2.2.2. $r_0 = 0$

Für $r_0 = 0$ vereinfachen sich auch hier die Green-Funktion und die WDichten deutlich. Daher verbleibt in Gl. (A.57) nur noch der Summand $m = 0$ und jegliche Winkelabhängigkeit verschwindet. Die radialsymmetrische Green-Funktion lautet dann:

$$P_D(r, \varphi, t) = \frac{1}{\pi R^2} \left[1 + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\left(J_0(\alpha_{0,n})\right)^2} \right]. \quad (\text{A.62})$$

ρ_n :

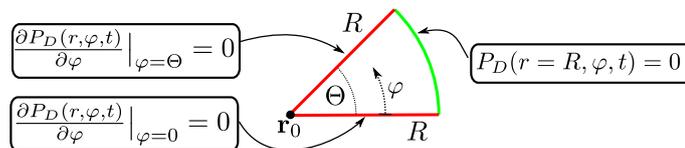
Der Polarwinkel ist unabhängig von r gleichverteilt im Intervall $[0; 2\pi[$. Für die radiale NPP-WDichte erhält man mithilfe von Gl. (A.60):

$$\rho_n(r|t) = \rho_{n,\text{rad}}^{(\text{A.60})}(r|t, 0) = \frac{2r}{R^2} \left[1 + \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\left(J_0(\alpha_{0,n})\right)^2} \right]. \quad (\text{A.63})$$

Dabei gilt es erneut zu beachten, dass in dieser Definition von ρ_n der Polarwinkel somit bereits ausintegriert ist (im Gegensatz zum vorherigen Abschnitt), also die Normierung $\int_0^R dr \rho_n(r|t) = 1$ gilt.

A.3. Kreissektor mit Öffnungswinkel $0 \leq \varphi \leq \Theta$

A.3.1. Radius R ; Reflektierend bei $\varphi = 0$ und $\varphi = \Theta$, absorbierend bei $r = R$; $r_0 = 0$



Für die radialsymmetrische Green-Funktion gilt

$$P_D(r, \varphi, t) = \frac{2}{\Theta R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\left(J_1(\alpha_{0,n})\right)^2}, \quad (\text{A.64})$$

wobei $\alpha_{0,n}$ die n -te positive Nullstelle der Bessel-Funktion J_0 bezeichnet. Es gilt also $J_0(\alpha_{m,n}) = 0$ für alle $n \in \mathbb{N}$.

Ein Vergleich mit Abschnitt A.2.1.2 zeigt, dass sich $P_D(r, t)$ nur um einen normierenden konstanten Proportionalitätsfaktor von der Green-Funktion $P_D^{(A.53)}(r, t)$ unterscheidet:

$$P_D(r, t) = \frac{2\pi}{\Theta} P_D^{(A.53)}(r, t). \quad (\text{A.65})$$

ρ_b :

Daher muss die FP-WDichte ρ_b identisch zu Gl. (A.54) sein, d.h.

$$\rho_b(t) = \frac{2D}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{\alpha_{0,n}}{J_1(\alpha_{0,n})}. \quad (\text{A.66})$$

ρ_f :

Für ρ_f ergibt sich dementsprechend

$$\rho_f(\varphi) = \frac{1}{\Theta} \quad \varphi \in [0, \Theta]. \quad (\text{A.67})$$

ρ_n :

Die radiale NPP-WDichte $\rho_n(r|t)$ wiederum ist identisch zu Gl. (A.56), d.h.

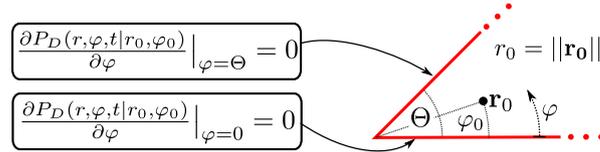
$$\rho_n(r|t) = \frac{\sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) r \frac{J_0\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{J_1(\alpha_{0,n})^2}}{R^2 \sum_{\alpha_{0,n}} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{1}{\alpha_{0,n} J_1(\alpha_{0,n})}}. \quad (\text{A.68})$$

Der Polarwinkel ist auch hier gleichverteilt im Intervall $[0, \Theta]$

A.3.2. Unendlich ausgedehnter Sektor mit $0 \leq r_0 < \infty$

In diesem Abschnitt bezeichne I_ω die modifizierte Bessel-Funktion der Ordnung ω [141].

A.3.2.1. Reflektierend bei $\varphi = 0$ und $\varphi = \Theta$



Die Green-Funktion ergibt sich durch [77] (S.379):

$$P_D(r, \varphi, t | r_0, \varphi_0) = \frac{\exp\left(-\frac{r^2 + r_0^2}{4Dt}\right)}{2\Theta Dt} \left[I_0\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right) + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \cos\left(n \frac{\pi \varphi}{\Theta}\right) \cos\left(n \frac{\pi \varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{n\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right) \right]. \quad (\text{A.69})$$

Da absorbierende Ränder fehlen, entfallen die WDichten ρ_b und ρ_f .

ρ_n :

Aufgrund der Funktionaldeterminante in Polarkoordinaten gilt:

$$\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = r P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0) . \quad (\text{A.70})$$

Auch hier bietet sich die Zerlegung

$$\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = \rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) \rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0) \quad (\text{A.71})$$

mit den beiden eindimensionalen WDichten

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \int_0^\Theta d\varphi \rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) \quad \text{und} \quad (\text{A.72})$$

$$\rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0)}{\int_0^\Theta d\varphi \rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0)} \quad (\text{A.73})$$

an. Dann erhält man

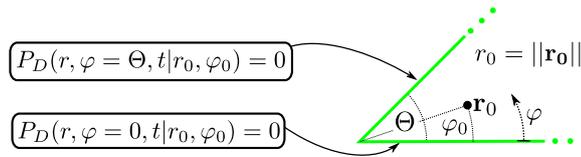
$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \frac{r \exp\left(-\frac{r^2+r_0^2}{4Dt}\right)}{2Dt} I_0\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right) \quad (\text{A.74})$$

und

$$\rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{I_0\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right) + 2 \sum_{n=1}^{\infty} \cos\left(n\frac{\pi\varphi}{\Theta}\right) \cos\left(n\frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{n\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{\Theta I_0\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)} . \quad (\text{A.75})$$

Die WDichte $\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0)$ lässt sich dabei sehr schnell mithilfe der Transformationsregeln aus Abschnitt 2.1.2 sampeln. Für normalverteilte Zufallsvariablen X ($\mu_X = 0$, $\sigma_X^2 = 2Dt$) und Y ($\mu_Y = r_0$, $\sigma_Y^2 = 2Dt$) ist die WDichte der Zufallsvariable $Z = \sqrt{X^2 + Y^2}$ identisch mit $\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0)$.

A.3.2.2. Absorbierend bei $\varphi = 0$ und $\varphi = \Theta$



Die Green-Funktion ergibt sich durch [77] (S.379):

$$P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0) = \frac{\exp\left(-\frac{r^2+r_0^2}{4Dt}\right)}{\Theta Dt} \left[\sum_{n=1}^{\infty} \sin\left(n\frac{\pi\varphi}{\Theta}\right) \sin\left(n\frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{n\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right) \right] . \quad (\text{A.76})$$

ρ_b :

Daraus berechnet sich die zugehörige FP-WDichte:

$$\rho_b(t|r_0, \varphi_0) = \frac{\sqrt{\pi} r_0 \exp\left(-\frac{r_0^2}{8Dt}\right)}{2\Theta\sqrt{Dt}} \sum_{n=0}^{\infty} \sin\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{\Theta}\right) \left[I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}-\frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) - I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}+\frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) \right] . \quad (\text{A.77})$$

ρ_f :

Für den Ort des FP-Ereignisses kommen in diesem Fall beide Schenkel des Sektors in Frage. Die radiale WDichte

$$\rho_f(r|t, r_0, \varphi_0) = \frac{4\sqrt{\pi Dt} \exp\left(-\frac{2r^2+r_0^2}{8Dt}\right) \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \sin\left((2n+1)\frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{(2n+1)\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{r r_0 \Theta \sum_{n=0}^{\infty} \sin\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{\Theta}\right) \left(I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}-\frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) - I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}+\frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) \right)} \quad (\text{A.78})$$

unterscheidet dabei noch nicht zwischen beiden Schenkeln. Daher bedarf es für eine vollständige Beschreibung noch der Wahrscheinlichkeiten $p_{f,0}(r, t, r_0, \varphi_0)$ und $p_{f,\Theta}(r, t, r_0, \varphi_0)$ für ein FP-Ereignis bei $\varphi = 0$ bzw. $\varphi = \Theta$ unter der zusätzlichen Bedingung des Radius r des Ereignisses. Für diese Wahrscheinlichkeiten gilt

$$p_{f,0}(r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{\sum_{n=1}^{\infty} n \sin\left(n\frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{n\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{\sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \sin\left((2n+1)\frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{(2n+1)\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)} \quad (\text{A.79})$$

und

$$p_{f,\Theta}(r, t, r_0, \varphi_0) = 1 - p_{f,0}(r, t, r_0, \varphi_0). \quad (\text{A.80})$$

ρ_n :

Die NPP-WDichte

$$\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = \frac{r P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0)}{\int_0^\infty dr \int_0^\Theta d\varphi r P_D(r, \varphi, t|r_0, \varphi_0)} \quad (\text{A.81})$$

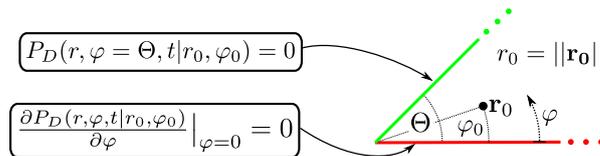
soll auch hier in die beiden eindimensionalen WDichten $\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0)$ (Gl. (A.72)) und $\rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0)$ (Gl. (A.73)) zerlegt werden. Dann gilt

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \frac{2r \exp\left(-\frac{2r^2+r_0^2}{8Dt}\right) \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{2n+1} \sin\left((2n+1)\frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{(2n+1)\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{r_0 \sqrt{\pi Dt} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{\sin\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{\Theta}\right)}{2n+1} \left[I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}-\frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) + I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}+\frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) \right]} \quad (\text{A.82})$$

und

$$\rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{\pi \sum_{n=1}^{\infty} \sin\left(n\frac{\pi\varphi}{\Theta}\right) \sin\left(n\frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{n\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{2\Theta \sum_{n=0}^{\infty} \frac{\sin\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{\Theta}\right)}{2n+1} I_{\frac{(2n+1)\pi}{\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}. \quad (\text{A.83})$$

A.3.2.3. Reflektierend bei $\varphi = 0$ und absorbierend bei $\varphi = \Theta$



Die Green-Funktion wird unter Verwendung der in [77] vorgestellten Methodik (Laplace-Transformation, gewöhnliche Differentialgleichung lösen, inverse Laplace-Transformation) berechnet:

$$P_D(r, \varphi, t | r_0, \varphi_0) = \frac{\exp\left(-\frac{r^2+r_0^2}{4Dt}\right)}{\Theta Dt} \sum_{n=0}^{\infty} \cos\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi}{2\Theta}\right) \cos\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{2\Theta}\right) I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right). \quad (\text{A.84})$$

ρ_b :

Für ρ_b ergibt sich daraus:

$$\rho_b(t | r_0, \varphi_0) = \frac{\sqrt{\pi} r_0 \exp\left(-\frac{r_0^2}{8Dt}\right)}{4\Theta\sqrt{Dt}} \cdot \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \cos\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{2\Theta}\right) \left[I_{\frac{(2n+1)\pi}{4\Theta} - \frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) - I_{\frac{(2n+1)\pi}{4\Theta} + \frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) \right]. \quad (\text{A.85})$$

ρ_f :

Als FP-Ort kommt in diesem Fall nur der obere Schenkel bei $\varphi = \Theta$ in Frage. Die FPP-WDichte für den Radius r dieses Ortes ist gegeben durch:

$$\rho_f(r | t, r_0, \varphi_0) = \frac{2\sqrt{\pi Dt} \exp\left(-\frac{2r^2+r_0^2}{8Dt}\right) \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \cos\left((2n+1)\frac{2\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{r r_0 \Theta \sum_{n=0}^{\infty} \cos\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{2\Theta}\right) \left[I_{\frac{(2n+1)\pi}{4\Theta} - \frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) - I_{\frac{(2n+1)\pi}{4\Theta} + \frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) \right]}. \quad (\text{A.86})$$

ρ_n :

Die WDichten $\rho_{n,\text{rad}}(r | t, r_0)$ (Gl. (A.72)) und $\rho_{n,\text{ang}}(\varphi | r, t, r_0, \varphi_0)$ (Gl. (A.73)) sind hier gegeben durch

$$\rho_{n,\text{rad}}(r | t, r_0) = \frac{\frac{2r}{r_0\sqrt{\pi Dt}} \exp\left(-\frac{2r^2+r_0^2}{8Dt}\right) \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \frac{\cos\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{2\Theta}\right)}{2n+1} I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{\sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \frac{\cos\left(\frac{(2n+1)\pi\varphi_0}{2\Theta}\right)}{2n+1} \left[I_{\frac{(2n+1)\pi}{4\Theta} - \frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) + I_{\frac{(2n+1)\pi}{4\Theta} + \frac{1}{2}}\left(\frac{r_0^2}{8Dt}\right) \right]} \quad (\text{A.87})$$

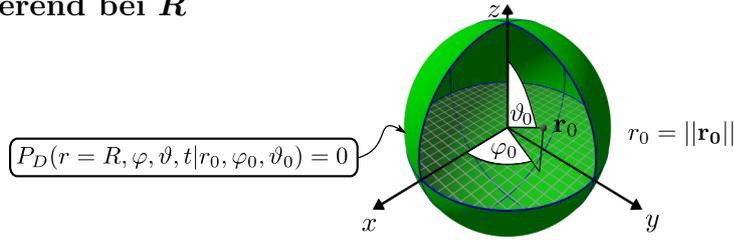
und

$$\rho_{n,\text{ang}}(\varphi | r, t, r_0, \varphi_0) = \frac{\pi \sum_{n=0}^{\infty} \cos\left(\frac{2n+1}{2} \frac{\pi\varphi}{\Theta}\right) \cos\left(\frac{2n+1}{2} \frac{\pi\varphi_0}{\Theta}\right) I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}{2\Theta \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \frac{\cos\left((2n+1)\frac{\pi\varphi_0}{2\Theta}\right)}{2n+1} I_{\frac{(2n+1)\pi}{2\Theta}}\left(\frac{r r_0}{2Dt}\right)}. \quad (\text{A.88})$$

A.4. Kugel

Auch für die Kugel ist es gelegentlich möglich, zwei verschiedene Reihendarstellungen für dieselbe WDichte herzuleiten. Eine dieser Reihen wird wie gewohnt schnell für große t konvergieren, die andere dagegen konvergiert schnell für kleine t . Reihen, welche schnell für große t konvergieren, werden dabei mit dem oberen Label „>“ markiert. Im umgekehrten Fall wird das obere Label „<“ verwendet. Steht kein Label an einer Funktion, so handelt es sich um eine von der Reihendarstellung unabhängige Aussage oder es existieren keine zwei verschiedenen Reihendarstellungen.

A.4.1. Absorbierend bei R



Innerhalb dieses Abschnitts bezeichne $\alpha_{m,n}$ die n -te positive Nullstelle der Bessel-Funktion $J_{m+\frac{1}{2}}$. Es gilt also $J_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n}) = 0$ für alle $m \in \mathbb{N}_0$ und $n \in \mathbb{N}$. Darüber hinaus gelte die Konvention $J'_{m+\frac{1}{2}}(x) = \frac{dJ_{m+\frac{1}{2}}(x)}{dx}$.

A.4.1.1. $0 < r_0 < R$

Die Green-Funktion lautet nach [77] (S. 382) in diesem Fall

$$P_D(r, \varphi, \vartheta, t | r_0, \varphi_0, \vartheta_0) = \frac{1}{2\pi R^2 \sqrt{r r_0}} \quad (\text{A.89})$$

$$\cdot \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1) P_m(\mu(\varphi, \vartheta, \varphi_0, \vartheta_0)) \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right)}{\left(J'_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n})\right)^2},$$

wobei P_m das m -te Legendre-Polynom ist und $\mu(\varphi, \vartheta, \varphi_0, \vartheta_0) \in [-1, 1]$ den Kosinus des Winkels zwischen \mathbf{r} und \mathbf{r}_0 bezeichnet, d.h

$$\mu = \frac{\mathbf{r} \cdot \mathbf{r}_0}{\|\mathbf{r}\| \cdot \|\mathbf{r}_0\|} = \sin(\vartheta_0) \cos(\varphi_0) \sin(\vartheta) \cos(\varphi) + \sin(\vartheta_0) \sin(\varphi_0) \sin(\vartheta) \sin(\varphi) + \cos(\vartheta_0) \cos(\vartheta). \quad (\text{A.90})$$

Um die Notation innerhalb dieses Abschnitts zu vereinfachen, soll nun o.B.d.A. angenommen werden, dass das sphärische Koordinatensystem derart orientiert ist, dass $\vartheta_0 = 0$ gilt. Mittels unitärer Drehungen kann dieses Koordinatensystem immer erreicht werden. Dann sind alle nachfolgenden räumlichen WDichten unabhängig von φ und neben dem Radius r nur abhängig vom Polarwinkel $\vartheta \in [0; \pi]$.

ρ_b :

Für die FP-WDichte

$$\rho_b(t | r_0) = -\frac{d}{dt} \left[\int_0^R dr \int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^\pi d\vartheta r^2 \sin(\vartheta) P_D(r, \varphi, \vartheta, t | r_0, \varphi_0, \vartheta_0) \right] \quad (\text{A.91})$$

des FP-Zeitpunktes folgt aus Gl. (A.89):

$$\rho_b^>(t | r_0) = \frac{2\pi D}{R r_0} \sum_{n=1}^{\infty} n (-1)^{n+1} \exp\left(-n^2 \pi^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \sin\left(\frac{n\pi r_0}{R}\right). \quad (\text{A.92})$$

Aufgrund der Orthogonalität der Legendre-Polynome enthält $\rho_b^>(t | r_0)$ damit nur noch den Summanden für $m = 0$. Die positiven Nullstellen $\alpha_{0,n}$ der einzig verbleibenden Bessel-Funktion $J_{1/2}(x) = \sqrt{\frac{2}{\pi x}} \sin(x)$ sind identisch mit den Nullstellen des Sinus, d.h. alle natürlichzahligen

Vielfachen von π . Daher ist es möglich mittels Poissonscher Summenformel ([90], Seite 466 - 467) einen Ausdruck herzuleiten, welcher schnell für kleine t konvergiert:

$$\rho_b^<(t|r_0) = \frac{R^2}{2r_0\sqrt{\pi Dt^3}} \sum_{k=1}^{\infty} \left[\left((2k-1) - \frac{r_0}{R} \right) \exp\left(-\frac{(R(2k-1) - r_0)^2}{4Dt} \right) - \left((2k-1) + \frac{r_0}{R} \right) \exp\left(-\frac{(R(2k-1) + r_0)^2}{4Dt} \right) \right]. \quad (\text{A.93})$$

ρ_f :

FP-Ereignisse können nur auf der Kugeloberfläche stattfinden, also bei $r = R$. Daher verschwindet r in der FPP-WDichte ρ_f . Es gilt:

$$\rho_f(\vartheta|t, r_0) = \frac{\sqrt{r_0}}{2\pi\sqrt{R}} \frac{\sin(\vartheta) \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1) P_m(\cos(\vartheta)) \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2} \right) \frac{\alpha_{m,n} J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R} \right)}{J'_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n})}}{\sum_{n=1}^{\infty} n (-1)^n \exp\left(-n^2 \pi^2 \frac{Dt}{R^2} \right) \sin\left(\frac{n\pi r_0}{R} \right)}. \quad (\text{A.94})$$

ρ_n :

Aufgrund der Funktionaldeterminante in Kugelkoordinaten und der Unabhängigkeit bezüglich des Azimutalwinkels φ durch obige Wahl $\vartheta_0 = 0$ gilt:

$$\rho_n(r, \vartheta|t, r_0) = \frac{r^2 \sin(\vartheta) P_D(r, \varphi, \vartheta, t|r_0, \varphi_0, \vartheta_0 = 0)}{\int_0^R dr \int_0^\pi d\vartheta r^2 \sin(\vartheta) P_D(r, \varphi, \vartheta, t|r_0, \varphi_0, \vartheta_0 = 0)}. \quad (\text{A.95})$$

Auch hier bietet sich die Zerlegung

$$\rho_n(r, \vartheta|t, r_0) = \rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) \rho_{n,\text{ang}}(\vartheta|r, t, r_0) \quad (\text{A.96})$$

mit den beiden eindimensionalen WDichten

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \int_0^\pi d\vartheta \rho_n(r, \vartheta|t, r_0) \quad \text{und} \quad (\text{A.97})$$

$$\rho_{n,\text{ang}}(\vartheta|r, t, r_0) = \frac{\rho_n(r, \vartheta|t, r_0, \vartheta_0)}{\int_0^\pi d\vartheta \rho_n(r, \vartheta|t, r_0)} \quad (\text{A.98})$$

an. Dann erhält man für die radiale WDichte $\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0)$ die Reihendarstellungen

$$\rho_{n,\text{rad}}^>(r|t, r_0) = \frac{\pi r}{R^2} \frac{\sin\left(\frac{\pi r_0}{R}\right) \sin\left(\frac{\pi r}{R}\right) + \sum_{n=2}^{\infty} \exp\left(-(n^2 - 1) \pi^2 \frac{Dt}{R^2} \right) \sin\left(\frac{n\pi r_0}{R}\right) \sin\left(\frac{n\pi r}{R}\right)}{\sin\left(\frac{\pi r_0}{R}\right) + \sum_{n=2}^{\infty} \exp\left(-(n^2 - 1) \pi^2 \frac{Dt}{R^2} \right) \sin\left(\frac{n\pi r_0}{R}\right) \frac{(-1)^{n+1}}{n}} \quad (\text{A.99})$$

und

$$\rho_{n,\text{rad}}^<(r|t, r_0) = \frac{\frac{r}{2\sqrt{\pi Dt}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \left(\exp\left(-\frac{(2k+r-r_0)^2}{4Dt} \right) - \exp\left(-\frac{(2k+r+r_0)^2}{4Dt} \right) \right)}{r_0 - R \sum_{k=1}^{\infty} \left(\operatorname{erf}\left(\frac{(2k-1)R+r_0}{2\sqrt{Dt}} \right) - \operatorname{erf}\left(\frac{(2k-1)R-r_0}{2\sqrt{Dt}} \right) \right)}. \quad (\text{A.100})$$

Abschließend gilt für die WDichte des Polarwinkels ϑ :

$$\rho_{n,\text{ang}}(\vartheta|r, t, r_0) = \frac{\sin(\vartheta) \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1) P_m(\cos(\vartheta)) \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \frac{J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right)}{\left(J'_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n})\right)^2}}{2 \frac{R}{\sqrt{r_0 r}} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-n^2 \pi^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \sin\left(\frac{n\pi r_0}{R}\right) \sin\left(\frac{n\pi r}{R}\right)}. \quad (\text{A.101})$$

A.4.1.2. $r_0 = 0$

Für $r_0 = 0$ vereinfachen sich die Green-Funktion und die WDichten deutlich. Es verbleibt nach Berechnung des Grenzwertes $r_0 \rightarrow 0$ mittels l'Hospitalscher Regel in Gl. (A.89) nur noch der Summand $m = 0$ und jegliche Winkelabhängigkeit verschwindet. Für die radialsymmetrische Green-Funktion existiert daher sowohl eine Reihe, welche schnell für kleine t konvergiert, als auch eine Reihe, welche schnell für große t konvergiert:

$$P_D^>(r, \varphi, \vartheta, t) = \frac{1}{2R^2 r} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\pi^2 n^2 \frac{Dt}{R^2}\right) n \sin\left(\frac{n\pi r}{R}\right), \quad (\text{A.102})$$

$$P_D^<(r, \varphi, \vartheta, t) = \frac{\exp\left(\frac{-r^2}{4Dt}\right) + \sum_{k=1}^{\infty} \left(\frac{2kR+r}{r} \exp\left(\frac{-(2kR+r)^2}{4Dt}\right) - \frac{2kR-r}{r} \exp\left(\frac{-(2kR-r)^2}{4Dt}\right)\right)}{8(\pi Dt)^{\frac{3}{2}}}. \quad (\text{A.103})$$

ρ_b :

Daraus ergeben sich die beiden Darstellungen der FP-WDichte:

$$\rho_b^>(t) = \frac{2\pi^2 D}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\pi^2 n^2 \frac{Dt}{R^2}\right) (-1)^{n+1} n^2, \quad (\text{A.104})$$

$$\rho_b^<(t) = \frac{R^3}{2\sqrt{\pi D^3 t^5}} \sum_{k=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{R^2(2k-1)^2}{4Dt}\right) \left(-2\frac{Dt}{R^2} + (2k-1)^2\right). \quad (\text{A.105})$$

ρ_f :

Die WDichte des Ortes des FP-Ereignisses ist für $r_0 = 0$ aus Symmetriegründen konstant auf der Oberfläche der Kugel. Zusammen mit der Funktionaldeterminanten erhält man daher die FPP-WDichte

$$\rho_f(\vartheta) = \frac{\sin(\vartheta)}{2} \quad (\text{A.106})$$

im Polarwinkel. Der Azimutalwinkel φ ist gleichverteilt auf dem Intervall $[0; 2\pi[$

ρ_n :

Auch hier ist φ gleichverteilt und die WDichte des Polarwinkels ϑ gemäß Gl. (A.106) im Intervall $[0; \pi]$ gegeben und damit unabhängig von r . Für die radiale NPP-WDichte erhält man die beiden Darstellungen:

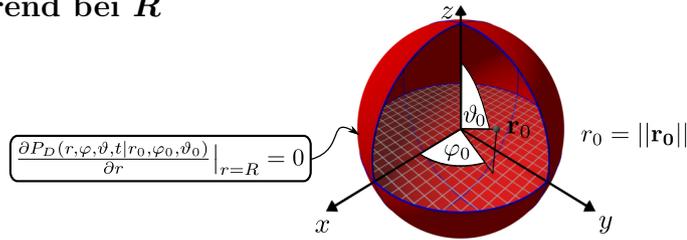
$$\rho_n^>(r|t) = \lim_{r_0 \rightarrow 0} \rho_{n,\text{rad}}^{(\text{A.99})}(r|t, r_0) = \frac{\pi r \sin\left(\frac{\pi r}{R}\right) + \sum_{n=2}^{\infty} n \exp\left(-\pi^2(n^2-1)\frac{Dt}{R^2}\right) \sin\left(\frac{n\pi r}{R}\right)}{1 - \sum_{n=2}^{\infty} \exp\left(-\pi^2(n^2-1)\frac{Dt}{R^2}\right) (-1)^n}, \quad (\text{A.107})$$

$$\rho_n^<(r|t) = \lim_{r_0 \rightarrow 0} \rho_{n,\text{rad}}^{(A.100)}(r|t, r_0) \quad (\text{A.108})$$

$$= \frac{r^2 \exp\left(\frac{-r^2}{4Dt}\right) + r \sum_{k=1}^{\infty} \left((2kR + r) \exp\left(\frac{-(2kR+r)^2}{4Dt}\right) - (2kR - r) \exp\left(\frac{-(2kR-r)^2}{4Dt}\right) \right)}{2Dt \left(\sqrt{\pi Dt} - 2R \sum_{k=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{R^2(2k-1)^2}{4Dt}\right) \right)}. \quad (\text{A.109})$$

Dabei gilt es zu beachten, dass in dieser Definition von ρ_n Polar- und Azimutalwinkel bereits ausintegriert sind, also die Normierung $\int_0^R dr \rho_n(r|t) = 1$ gilt.

A.4.2. Reflektierend bei R



Innerhalb dieses Abschnitts bezeichne $\alpha_{m,n}$ die n -te positive Lösung der Gleichung

$$\alpha_{m,n} J'_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n}) - \frac{1}{2} J_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n}) = 0 \quad (\text{A.110})$$

für alle $m \in \mathbb{N}_0$, $n \in \mathbb{N}$. Dabei bezeichnet $J_{m+\frac{1}{2}}$ erneut die halbzahligen Bessel-Funktionen und $J'_{m+\frac{1}{2}}$ deren Ableitung.

A.4.2.1. $0 < r_0 < R$

Die Green-Funktion ist nach [77] (S. 382) gegeben durch

$$P_D(r, \varphi, \vartheta, t | r_0, \varphi_0, \vartheta_0) = \frac{3}{4\pi R^3} + \frac{1}{2\pi R^2 \sqrt{r r_0}} \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1) P_m(\mu(\varphi, \vartheta, \varphi_0, \vartheta_0)) \quad (\text{A.111})$$

$$\cdot \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_{m,n}^2 \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right)}{(\alpha_{m,n}^2 - m^2 - m) \left(J_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n})\right)^2},$$

wobei P_n das n -te Legendre-Polynom ist und $\mu(\varphi, \vartheta, \varphi_0, \vartheta_0) \in [-1, 1]$ den in Gl. (A.90) eingeführten Kosinus des Winkels zwischen \mathbf{r} und \mathbf{r}_0 bezeichnet.

Um die Notation innerhalb dieses Abschnitts ebenfalls zu vereinfachen, soll nun o.B.d.A. angenommen werden, dass das sphärische Koordinatensystem derart orientiert ist, dass $\vartheta_0 = 0$ gilt. Mittels unitärer Drehungen kann dieses Koordinatensystem immer erreicht werden. Dann sind alle nachfolgenden räumlichen WDichten unabhängig von φ und neben dem Radius r nur abhängig vom Polarwinkel $\vartheta \in [0; \pi]$.

Da es keinen absorbierenden Rand gibt, entfallen die WDichten ρ_b und ρ_f .

ρ_n :

Es gilt:

$$\rho_n(r, \vartheta | t, r_0) = r^2 \sin(\vartheta) P_D(r, \varphi, \vartheta, t | r_0, \varphi_0, \vartheta_0 = 0). \quad (\text{A.112})$$

Ähnlich der Vorgehensweise im Fall des absorbierenden Rands empfiehlt sich auch hier die Zerlegung in die beiden eindimensionalen WDichten $\rho_{n,\text{rad}}$ (Gl. (A.97)) und $\rho_{n,\text{ang}}$ (Gl. (A.98)), d.h.

$$\rho_n(r, \varphi|t, r_0, \varphi_0) = \rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) \rho_{n,\text{ang}}(\varphi|r, t, r_0) . \quad (\text{A.113})$$

Man erhält damit

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \frac{3r^2}{R^3} + \frac{2r}{Rr_0} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right) \sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\sin^2(\alpha_{0,n})} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) \quad (\text{A.114})$$

und

$$\rho_{n,\text{ang}}(\vartheta|r, t, r_0) = \frac{\sin(\vartheta) \left(\frac{3\sqrt{rr_0}}{2R} + \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1) P_m(\cos \vartheta) \sum_{n=1}^{\infty} Q_{m,n}(r, t, r_0) \right)}{\frac{3\sqrt{rr_0}}{R} + 2 \frac{R}{\sqrt{rr_0}} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r_0}{R}\right) \sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\sin^2(\alpha_{0,n})} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right)} \quad (\text{A.115})$$

mit

$$Q_{m,n}(r, t, r_0) = \frac{\alpha_{m,n}^2 \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r_0}{R}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right)}{(\alpha_{m,n}^2 - m^2 - m) \left(J_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n})\right)^2} . \quad (\text{A.116})$$

A.4.2.2. $r_0 = 0$

Der Grenzwert $r_0 \rightarrow 0$ in Gl. (A.111) liefert die radialsymmetrische Green-Funktion

$$P_D(r, t) = \frac{3}{4\pi R^3} + \frac{1}{2\pi r R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_{0,n} \sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\sin^2(\alpha_{0,n})} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) . \quad (\text{A.117})$$

ρ_n :

Die WDichte des Polarwinkels ϑ ist folglich unabhängig von r und daher durch die rechte Seite aus Gl. (A.106) gegeben. φ ist gleichverteilt auf $[0; 2\pi[$. Für die radiale NPP-WDichte gilt:

$$\rho_n(r|t) = \frac{3r^2}{R^3} + \frac{2r}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_{0,n} \sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\sin^2(\alpha_{0,n})} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) . \quad (\text{A.118})$$

Dabei gilt es zu beachten, dass in dieser Definition von ρ_n Polar- und Azimutalwinkel bereits ausintegriert sind, also die Normierung $\int_0^R dr \rho_n(r|t) = 1$ gilt.

A.4.2.3. $r_0 = R$

Der Fall $r_0 = R$ ergibt sich unmittelbar durch direktes Einsetzen in Abschnitt A.4.2.1. Dennoch werden die daraus resultierenden Vereinfachungen hier explizit dargestellt, da das Verschwinden des Parameters r_0 ein mögliches Sampeln enorm vereinfacht. Außerdem basieren die in Abschnitt 8.3.1.2 vorgestellten Ausdrücke für $\tilde{D}_{\text{be}0}$ und $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$ [3] direkt auf diesem Spezialfall.

Die Green-Funktion ist gegeben durch

$$P_D(r, \varphi, \vartheta, t|\varphi_0, \vartheta_0) = \frac{3}{4\pi R^3} + \frac{1}{2\pi R^2 \sqrt{Rr}} \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1) P_m(\mu(\varphi, \vartheta, \varphi_0, \vartheta_0)) \cdot \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_{m,n}^2 \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right)}{(\alpha_{m,n}^2 - m^2 - m) J_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n})} . \quad (\text{A.119})$$

ρ_n :

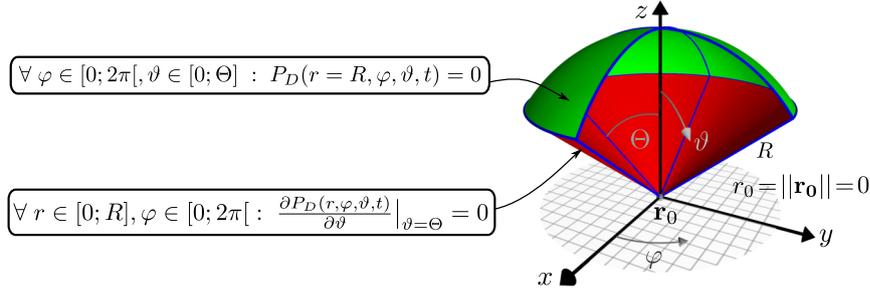
Gl. (A.114) vereinfacht sich zu

$$\rho_{n,\text{rad}}(r|t, r_0) = \frac{3r^2}{R^3} + \frac{2r}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\sin(\alpha_{0,n})} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right). \quad (\text{A.120})$$

Für die WDichte des Polarwinkels unter der zusätzlichen Bedingung des Radius vereinfacht sich Gl. (A.115) zu

$$\rho_{n,\text{ang}}(\vartheta|r, t, r_0) = \frac{\sin(\vartheta) \left(\frac{3\sqrt{r}}{2\sqrt{R}} + \sum_{m=0}^{\infty} (2m+1) P_m(\cos \vartheta) \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_{m,n}^2 \exp\left(-\alpha_{m,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right) J_{m+\frac{1}{2}}\left(\alpha_{m,n} \frac{r}{R}\right)}{(\alpha_{m,n}^2 - m^2 - m) J_{m+\frac{1}{2}}(\alpha_{m,n})} \right)}{\frac{3\sqrt{r}}{\sqrt{R}} + 2\frac{\sqrt{R}}{\sqrt{r}} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\sin\left(\alpha_{0,n} \frac{r}{R}\right)}{\sin(\alpha_{0,n})} \exp\left(-\alpha_{0,n}^2 \frac{Dt}{R^2}\right)}. \quad (\text{A.121})$$

A.5. Kugelsektor mit Polarwinkel Θ und Radius R; reflektierender Mantel, absorbierende Kappe; $r_0 = 0$



Für die radialsymmetrische Green-Funktion $P_D(r, \varphi, \vartheta, t) = P_D^>(r, \varphi, \vartheta, t) = P_D^<(r, \varphi, \vartheta, t)$ gilt

$$P_D^>(r, \varphi, \vartheta, t) = \frac{1}{R^2 r (1 - \cos(\Theta))} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\pi^2 n^2 \frac{Dt}{R^2}\right) n \sin\left(\frac{n\pi r}{R}\right), \quad (\text{A.122})$$

$$P_D^<(r, \varphi, \vartheta, t) = \frac{\exp\left(\frac{-r^2}{4Dt}\right) + \sum_{k=1}^{\infty} \left(\frac{2kR+r}{r} \exp\left(\frac{-(2kR+r)^2}{4Dt}\right) - \frac{2kR-r}{r} \exp\left(\frac{-(2kR-r)^2}{4Dt}\right) \right)}{4(1 - \cos(\Theta)) (\pi Dt)^{\frac{3}{2}}}. \quad (\text{A.123})$$

Ein Vergleich mit Abschnitt A.4.1.2 zeigt, dass sich $P_D(r, \varphi, \vartheta, t)$ nur um den normierenden konstanten Proportionalitätsfaktor $2/(1 - \cos(\Theta))$ von den Green-Funktionen in den Gln. (A.102) und (A.103) unterscheidet.

ρ_b :

Daher muss die FP-WDichte ρ_b im beiden Fällen identisch sein, d.h.

$$\rho_b^>(t) = \rho_b^{>(A.104)}(t) = \frac{2\pi^2 D}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\pi^2 n^2 \frac{Dt}{R^2}\right) (-1)^{n+1} n^2, \quad (\text{A.124})$$

Da die Kugeloberfläche keine Ränder besitzt, kann nicht zwischen reflektierenden und absorbierenden Szenarien unterschieden werden und die beiden WDichten ρ_b und ρ_f sind nicht definiert.

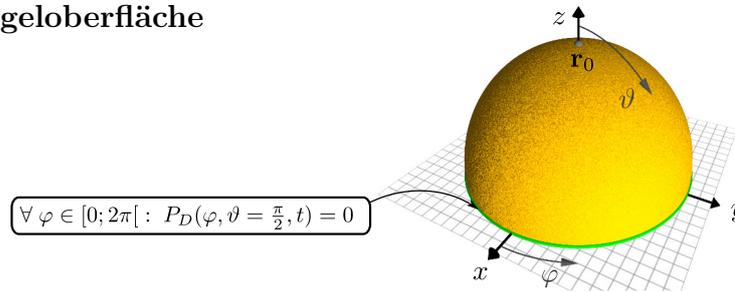
ρ_n :

Um die Notation zu vereinfachen gelte auch hier o.B.d.A. $\vartheta_0 = 0$. Dann ist der Winkel φ gleichverteilt in $[0; 2\pi]$ und die NPP-WDichte des Polarwinkels ist gegeben durch

$$\rho_n(\vartheta|t) = \frac{1}{2} \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \exp\left(-n(n+1)\frac{D}{R^2}t\right) P_n(\cos(\vartheta)) . \quad (\text{A.132})$$

A.7. Sphärische Kappe mit absorbierendem Rand und $\vartheta_0 = 0$

A.7.1. Halbkugeloberfläche



Die Green-Funktion lautet

$$P_D(\varphi, \vartheta, t) = \frac{1}{2\pi R^2} \sum_{n=0}^{\infty} (4n+3) \exp\left(- (2n+1)(2n+2)\frac{D}{R^2}t\right) P_{2n+1}(\cos(\vartheta)) . \quad (\text{A.133})$$

ρ_b :

Daraus folgt die FP-WDichte des FP-Ereignisses, d.h. des erstmaligen Erreichens von $\vartheta = \pi/2$:

$$\rho_b(t) = \frac{D}{R^2} \sum_{n=0}^{\infty} (P_{2n}(0) - P_{2n+2}(0)) (2n+1)(2n+2) \exp\left(- (2n+1)(2n+2)\frac{D}{R^2}t\right) . \quad (\text{A.134})$$

Explizites Berechnen der Differenz der Legendre-Polynome vereinfacht die FP-WDichte zu

$$\rho_b(t) = \frac{D}{R^2} \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \frac{(2n+2)!(4n+3)(2n+2)}{2^{2n+2}((n+1)!)^2} \exp\left(- (2n+1)(2n+2)\frac{D}{R^2}t\right) . \quad (\text{A.135})$$

ρ_f :

Die WDichte des FP-Ortes ist durch die Wahl $\vartheta_0 = 0$ konstant entlang des Rands der Halbkugel ($\vartheta = \pi/2$). D.h. für die FPP-WDichte ρ_f des Azimutalwinkels gilt:

$$\rho_f(\varphi) = \frac{1}{2\pi} . \quad (\text{A.136})$$

ρ_n :

Auch hier ist die WDichte des Azimutalwinkels zeitunabhängig gleichverteilt im Intervall $[0; 2\pi[$.

Die NPP-WDichte des Polarwinkels dagegen ist zeitabhängig und lautet

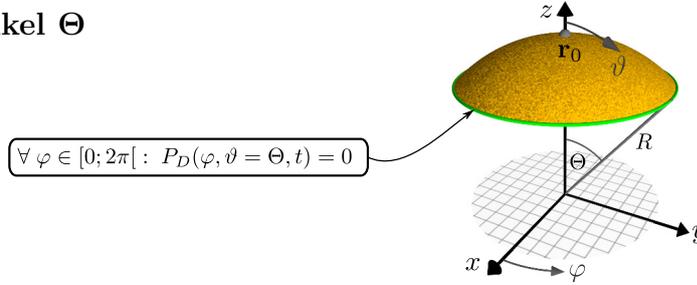
$$\rho_n(\vartheta|t) = \frac{\int_0^{2\pi} d\varphi P_D(\varphi, \vartheta, t) R^2 \sin \vartheta}{\int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^{\frac{\pi}{2}} d\vartheta' P_D(\varphi, \vartheta', t) R^2 \sin \vartheta'} \quad (\text{A.137})$$

$$= \frac{\left(3 \cos(\vartheta) + \sum_{n=1}^{\infty} (4n+3) P_{2n+1}(\cos(\vartheta)) \exp\left(- (4n^6 + 6n) \frac{D}{R^2} t\right) \right) \sin \vartheta}{\frac{3}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} (P_{2n}(0) - P_{2n+2}(0)) \exp\left(- (4n^6 + 6n) \frac{D}{R^2} t\right)} \quad (\text{A.138})$$

$$= \frac{\left(3 \cos(\vartheta) + \sum_{n=1}^{\infty} (4n+3) P_{2n+1}(\cos(\vartheta)) \exp\left(- (4n^6 + 6n) \frac{D}{R^2} t\right) \right) \sin \vartheta}{\frac{3}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^n \frac{(2n+2)! (4n+3)}{2^{2n+2} (2n+1) ((n+1)!)^2} \exp\left(- (4n^6 + 6n) \frac{D}{R^2} t\right)} \quad (\text{A.139})$$

Dabei sind in der Darstellung die Brüche erneut so erweitert, dass der erste Summand jeweils frei von einer Exponentialfunktion ist. Auch hier beschleunigt dies die Evaluation und gibt für große t numerische Stabilität.

A.7.2. Polarwinkel Θ



$$P_D(\varphi, \vartheta, t) = \frac{1}{2\pi R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(2\alpha_n + 1) P_{\alpha_n}(\cos(\vartheta))}{(\alpha_n + 1) P_{\alpha_n+1}(\mu\Theta) \left[\frac{d}{d\epsilon} P_{\epsilon}(\cos(\Theta)) \right]_{\epsilon=\alpha_n}} \exp\left(-\alpha_n(\alpha_n + 1) \frac{D}{R^2} t\right), \quad (\text{A.140})$$

wobei $\alpha_n \in \mathbb{R}^+$ die n -te positive Lösung der Gleichung

$$P_{\alpha_n}(\cos(\Theta)) = 0 \quad (\text{A.141})$$

bezeichnet und P_{ϵ} die Legendre-Funktion [110] der reellwertigen Ordnung ϵ ist. Folglich stellt $\frac{d}{d\epsilon} P_{\epsilon}$ die Ableitung der Legendre-Funktion nach der Ordnung dar [152, 153]. Für $\Theta = \pi/2$ erhält man den im vorherigen Abschnitt diskutierten Spezialfall einer Halbkugel.

ρ_b :

Für die FP-WDichte des FP-Ereignisses, d.h. des erstmaligen Erreichens von $\vartheta = \Theta$ gilt:

$$\rho_b(t) = \frac{D}{R^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\alpha_n (P_{\alpha_n+1}(\cos(\Theta)) - P_{\alpha_n-1}(\cos(\Theta)))}{P_{\alpha_n+1}(\cos(\Theta)) \left[\frac{d}{d\epsilon} P_{\epsilon}(\cos(\Theta)) \right]_{\epsilon=\alpha_n}} \exp\left(-\alpha_n(\alpha_n + 1) \frac{D}{R^2} t\right). \quad (\text{A.142})$$

ρ_f :

Die WDichte des FP-Ortes ist durch die Wahl $\vartheta_0 = 0$ konstant entlang des Rands der Halbkugel ($\vartheta = \Theta$). D.h. für die FPP-WDichte ρ_f des Azimutalwinkels gilt:

$$\rho_f(\varphi) = \frac{1}{2\pi}. \quad (\text{A.143})$$

ρ_n :

Auch hier ist die WDichte des Azimutalwinkels zeitunabhängig gleichverteilt im Intervall $[0; 2\pi[$. Die NPP-WDichte des Polarwinkels dagegen ist zeitabhängig und lautet

$$\begin{aligned} \rho_n(\vartheta|t) &= \frac{\int_0^{2\pi} d\varphi P_D(\varphi, \vartheta, t) R^2 \sin \vartheta}{\int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^\Theta d\vartheta' P_D(\varphi, \vartheta', t) R^2 \sin \vartheta'} & (A.144) \\ &= \frac{\sin \vartheta \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(2\alpha_n + 1) P_{\alpha_n}(\cos(\vartheta))}{(\alpha_n + 1) P_{\alpha_n+1}(\cos(\Theta)) \left[\frac{d}{d\epsilon} P_\epsilon(\cos(\Theta)) \right]_{\epsilon=\alpha_n}} \exp\left(-\alpha_n(\alpha_n + 1) \frac{D}{R^2} t\right)}{\sum_{n=1}^{\infty} \frac{P_{\alpha_n-1}(\cos(\Theta)) - P_{\alpha_n+1}(\cos(\Theta))}{(\alpha_n + 1) P_{\alpha_n+1}(\cos(\Theta)) \left[\frac{d}{d\epsilon} P_\epsilon(\cos(\Theta)) \right]_{\epsilon=\alpha_n}} \exp\left(-\alpha_n(\alpha_n + 1) \frac{D}{R^2} t\right)}. & (A.145) \end{aligned}$$

Die numerische Evaluation von Legendre-Funktionen und deren Ableitungen ist für große nicht natürlichzahlige Ordnungen äußerst schwierig. Da keine ausreichend gute Implementierung in den C++-Bibliotheken „Boost“ [91] und „GSL“ [64] vorhanden ist, ist der in [154] vorgestellte Algorithmus für die numerische Berechnung implementiert worden.

B. Stationäre Differentialgleichungen für die Momente einer First-Passage-Wahrscheinlichkeitsdichte ρ

Betrachtet werden soll ein orts- und zeitaufgelöstes Teilchen in einem Gebiet G , welches sich in unterschiedlichen Zuständen α befinden kann. Diese Zustände unterscheiden sich durch die Art der in ihnen stattfindenden konvektiven und diffusiven Bewegung.

$P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha')$ bezeichne dabei die räumliche (unnormierte) WDichte, das Teilchen im Zustand α zum Zeitpunkt t am Ort \mathbf{x} zu finden unter der Bedingung, dass es zum Zeitpunkt t' am Ort \mathbf{x}' im Zustand α' gestartet ist. Das Teilchen führt stochastisch Zustandsänderungen $\alpha \rightarrow \beta$ gemäß ortsabhängiger Raten $f_{\alpha\beta}(\mathbf{x})$ durch. Zur Wahrung der Allgemeinheit sei es weiterhin erlaubt, dass das Teilchen zustands- und ortsabhängig mit einer Rate $k_\alpha(\mathbf{x})$ das System komplett verlassen darf. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit das System beim Erreichen gewisser Randabschnitte ∂G_α zu verlassen.

Die allgemeine Mastergleichung für dieses Reaktions-Konvektions-Diffusionssystem ist dann gegeben durch

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') = & \quad (B.1) \\ & - \sum_i \frac{\partial}{\partial x_i} \left[v_{\alpha,i}(\mathbf{x}) P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') \right] + \sum_{i,j} \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} \left[D_{\alpha,ij}(\mathbf{x}) P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') \right] \\ & + \sum_{\beta \neq \alpha} f_{\beta\alpha}(\mathbf{x}) P_\beta(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') - \left[\left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \right) + k_\alpha(\mathbf{x}) \right] P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') . \end{aligned}$$

Handelt es sich bei den Zuständen α um ein kontinuierliches Spektrum, so sind in obiger Mastergleichung und in allen folgenden Termen die Summen durch entsprechende Integrale zu ersetzen. Mit der Definition $\hat{L}_\alpha(\mathbf{x}) = -\sum_i \frac{\partial}{\partial x_i} v_{\alpha,i}(\mathbf{x}) + \sum_{i,j} \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} D_{\alpha,ij}(\mathbf{x})$ folgt die verkürzte Schreibweise:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') = & \quad (B.2) \\ & \hat{L}_\alpha(\mathbf{x}) P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') \\ & + \sum_{\beta \neq \alpha} f_{\beta\alpha}(\mathbf{x}) P_\beta(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') - \left[\left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \right) + k_\alpha(\mathbf{x}) \right] P_\alpha(\mathbf{x}, t|\mathbf{x}', t', \alpha') . \end{aligned}$$

Die zugehörige Backward-Gleichung [85] hat die Gestalt

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t'|\mathbf{x}, t, \alpha) = & \quad (B.3) \\ & - \sum_i \left[v_{\alpha,i}(\mathbf{x}) \frac{\partial P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t'|\mathbf{x}, t, \alpha)}{\partial x_i} \right] - \sum_{i,j} \left[D_{\alpha,ij}(\mathbf{x}) \frac{\partial^2 P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t'|\mathbf{x}, t, \alpha)}{\partial x_i \partial x_j} \right] \\ & + \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t'|\mathbf{x}, t, \alpha) - P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t'|\mathbf{x}, t, \beta) \right] \right) + k_\alpha(\mathbf{x}) P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t'|\mathbf{x}, t, \alpha) . \end{aligned}$$

Mit $\hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) = \sum_i v_{\alpha,i}(\mathbf{x}) \frac{\partial}{\partial x_i} + \sum_{i,j} D_{\alpha,ij}(\mathbf{x}) \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j}$ folgt auch hier die verkürzte Schreibweise:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t' | \mathbf{x}, t, \alpha) &= -\hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t' | \mathbf{x}, t, \alpha) \\ &+ \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t' | \mathbf{x}, t, \alpha) - P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t' | \mathbf{x}, t, \beta) \right] \right) + k_\alpha(\mathbf{x}) P_{\alpha'}(\mathbf{x}', t' | \mathbf{x}, t, \alpha) . \end{aligned} \quad (\text{B.4})$$

Die Wahrscheinlichkeit zum Zeitpunkt t noch im System zu sein, wenn bei \mathbf{x} im Zustand α zum Zeitpunkt t' begonnen wurde, ist gegeben durch

$$W(\mathbf{x}, \alpha, t, t') = \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) . \quad (\text{B.5})$$

$\rho(t | \mathbf{x}, \alpha, t')$ sei die FP-WDichte das System zum Zeitpunkt t zu verlassen, damit gilt:

$$\rho(t | \mathbf{x}, \alpha, t') = -\frac{\partial W(\mathbf{x}, \alpha, t, t')}{\partial t} = -\sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t} . \quad (\text{B.6})$$

B.1. Das erste Moment $T(\mathbf{x}, \alpha, t') = \int_{t'}^\infty t \rho(t | \mathbf{x}, \alpha, t') dt$

Der zeitliche Erwartungswert $T(\mathbf{x}, \alpha, t')$ des Verlassens von G , falls zum Zeitpunkt t' am Ort \mathbf{x} im Zustand α gestartet wurde, ist damit gerade das erste Moment von $\rho(t | \mathbf{x}, \alpha, t')$, also:

$$T(\mathbf{x}, \alpha, t') = \int_{t'}^\infty dt t \cdot \rho(t | \mathbf{x}, \alpha, t') \quad (\text{B.7})$$

$$= -\sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^\infty dt t \cdot \frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t} \quad (\text{B.8})$$

$$= t' + \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^\infty dt P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) , \quad (\text{B.9})$$

wobei im letzten Schritt partiell integriert wurde. Läßt man \hat{L}_α^+ auf $T(\mathbf{x}, \alpha, t')$ wirken, so erhält man unter Verwendung der Backward-Gleichung (B.4):

$$\hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) T(\mathbf{x}, \alpha, t') = \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^\infty dt \hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) \quad (\text{B.10})$$

$$\begin{aligned} &= \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^\infty dt \left[-\frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t'} \right. \\ &\quad \left. + \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) - P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \beta) \right] \right) + k_\alpha(\mathbf{x}) P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) \right] . \end{aligned} \quad (\text{B.11})$$

Da alle Übergangsraten ($f_{\alpha\beta}$, k_α), die Geschwindigkeitskomponenten $v_{\alpha,i}$ und die Diffusionskomponenten $D_{\alpha,ij}$ zeitunabhängig sind, ist das System zeittranslationsinvariant, d.h. es gibt eine Funktion g mit $P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) = g(t-t', \mathbf{x}, \mathbf{x}', \alpha, \gamma)$ für alle t, t' . Daraus folgt insbesondere, dass

$$-\frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t'} = \frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t} . \quad (\text{B.12})$$

Dies führt zu

$$\hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) T(\mathbf{x}, \alpha, t') \stackrel{\partial t' \equiv -\partial t}{=} \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt \left[\frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t} \right] \quad (\text{B.13})$$

$$+ \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) - P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \beta) \right] \right) + k_\alpha(\mathbf{x}) P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) \Big] \\ = \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \left[-\delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \delta_{\alpha, \gamma} + \int_{t'}^{\infty} dt \left\{ \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) - P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \beta) \right] \right) \right. \right. \\ \left. \left. + k_\alpha(\mathbf{x}) P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) \right\} \right] \quad (\text{B.14})$$

$$= -1 + \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[\underbrace{\left\{ \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) \right\}}_{T(\mathbf{x}, \alpha, t') - t'} - \underbrace{\left\{ \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \beta) \right\}}_{T(\mathbf{x}, \beta, t') - t'} \right] \right) \\ + k_\alpha(\mathbf{x}) \underbrace{\left\{ \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) \right\}}_{T(\mathbf{x}, \alpha, t') - t'}. \quad (\text{B.15})$$

Setzt man o.B.d.A. $t' = 0$ und lässt das Argument ab sofort weg, so folgt:

$$\boxed{\hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) T(\mathbf{x}, \alpha) = \sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) [T(\mathbf{x}, \alpha) - T(\mathbf{x}, \beta)] + k_\alpha(\mathbf{x}) T(\mathbf{x}, \alpha) - 1} \quad (\text{B.16})$$

B.2. Das n -te Moment $T_n(\mathbf{x}, \alpha, t') = \int_{t'}^{\infty} t^n \rho(t|\mathbf{x}, \alpha, t') dt$

Für das n -te Moment gilt analog zu Gleichung (B.7):

$$T_n(\mathbf{x}, \alpha, t') = \int_{t'}^{\infty} dt t^n \cdot \rho(t|\mathbf{x}, \alpha, t') \quad (\text{B.17})$$

$$= - \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt t^n \cdot \frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t} \quad (\text{B.18})$$

$$= t'^n + n \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt t^{n-1} P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha). \quad (\text{B.19})$$

Anwenden von $\hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x})$ auf $T_n(\mathbf{x}, \alpha, t')$ liefert analog zu oben:

$$\hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) T_n(\mathbf{x}, \alpha, t') = n \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt t^{n-1} \hat{L}_\alpha^+(\mathbf{x}) P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) \quad (\text{B.20})$$

$$= n \sum_\gamma \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt t^{n-1} \left[- \frac{\partial P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t} \right. \\ \left. + \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) - P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \beta) \right] \right) + k_\alpha(\mathbf{x}) P_\gamma(\mathbf{x}', t|\mathbf{x}, t', \alpha) \right] \quad (\text{B.21})$$

$$\frac{\partial t'}{\partial t} \stackrel{=}{=} n \sum_{\gamma} \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt t^{n-1} \left[\frac{\partial P_{\gamma}(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha)}{\partial t} \right] \quad (\text{B.22})$$

$$+ \left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_{\gamma}(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) - P_{\gamma}(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \beta) \right] \right) + k_{\alpha}(\mathbf{x}) P_{\gamma}(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) \Big] \\ = -n T_{n-1}(\mathbf{x}, \alpha, t') + n \sum_{\gamma} \int_G d\mathbf{x}' \int_{t'}^{\infty} dt t^{n-1} \left[\left(\sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[P_{\gamma}(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) - P_{\gamma}(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \beta) \right] \right) \right. \\ \left. + k_{\alpha}(\mathbf{x}) P_{\gamma}(\mathbf{x}', t | \mathbf{x}, t', \alpha) \right] \quad (\text{B.23})$$

$$= -n T_{n-1}(\mathbf{x}, \alpha, t') + \sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[T_n(\mathbf{x}, \alpha, t') - T_n(\mathbf{x}, \beta, t') \right] + k_{\alpha}(\mathbf{x}) \left(T_n(\mathbf{x}, \alpha, t') - t'^n \right). \quad (\text{B.24})$$

Mit $t' = 0$ erhält man somit für das n -te Moment:

$$\boxed{\hat{L}_{\alpha}^{+}(\mathbf{x}) T_n(\mathbf{x}, \alpha) = \sum_{\beta \neq \alpha} f_{\alpha\beta}(\mathbf{x}) \left[T_n(\mathbf{x}, \alpha) - T_n(\mathbf{x}, \beta) \right] + k_{\alpha}(\mathbf{x}) T_n(\mathbf{x}, \alpha) - n T_{n-1}(\mathbf{x}, \alpha)} \quad (\text{B.25})$$

Abbildungsverzeichnis

1.1. Schematische Darstellung intermittierender Suchprozesse mit ballistischen und diffusiven Phasen	2
1.2. Aufbau und Kapitelabhängigkeiten dieser Dissertation	6
2.1. Funktionsweise der Inversionsmethode	11
2.2. Funktionsweise des Tower-Samplings	12
2.3. Funktionsweise der Verwerfungsmethode	13
2.4. Beispiel eines ereignisgesteuerten FP-Prozesses	15
2.5. Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen Zuständen eines ereignisgesteuerten Monte-Carlo-Algorithmus	16
2.6. Beispielsetup für die Anwendung eines ereignisgesteuerten Monte-Carlo-Algorithmus zur Simulation eines diffusiven FP-Prozesses	19
3.1. Reaktions-Diffusionsproblem zweier Teilchen in einem Rechteck	22
3.2. Vergleich einer klassischen Random-Walk Lösung und eines FPKMC-Algorithmus für das Reaktions-Diffusionsproblem aus Abbildung 3.1	23
3.3. Exemplarische Darstellung eines Diffusionsgebiets G mit reflektierenden und absorbierenden Rändern sowie den zugehörigen Randbedingungen	24
3.4. Exemplarische Darstellung des Ablaufs des FPKMC-Algorithmus für den Fall reiner Diffusion	29
3.5. Approximative Wahl des Protektionssektors für den Fall eines krummlinigen zweidimensionalen Gebietsrands	33
3.6. Approximative Verwendung von Protektionsgebieten an krummlinigen Rändern eines dreidimensionalen Gebiets	34
3.7. Exemplarische Darstellung der Maximum-Distance-Methode	36
3.8. Beispielsetup für die Anwendung des FPKMC-Algorithmus mit orts- und zeitabhängiger Reaktionsrate	50
3.9. Vergleich der Verteilung von Ereigniszeiten für einen FPKMC-Algorithmus und eine FEM anhand des Beispiels aus Abbildung 3.8	51
3.10. Vergleich der räumlichen Aufenthaltswahrscheinlichkeit für einen FPKMC-Algorithmus und eine FEM anhand des Beispiels aus Abbildung 3.8	52
3.11. Rechenzeitaufwändige Wahl der Protektionsgebiete und des Updatemechanismus eines FPKMC-Algorithmus für reagierende und diffundierende Teilchen	55
3.12. Rechenzeitsparende Wahl der Protektionsgebiete und des Updatemechanismus eines FPKMC-Algorithmus für reagierende und diffundierende Teilchen	56
3.13. Wahl der Protektionsgebiete eines FPKMC-Algorithmus für Bereiche verschiedener Diffusionskoeffizienten $D_1 \neq D_2$	58
4.1. Numerische Güte von $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$ für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	62
4.2. Definition der für die Verwerfungsmethode benötigten Hilfsdichte $\varrho_h(\tau)$ für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	63
4.3. Akzeptanzwahrscheinlichkeit $\varrho_b(\tau_c)/(k \varrho_h(\tau_c))$ der Verwerfungsmethode und Evaluationsersparnisse für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	64
4.4. Gütenachweis des Sampelns von ϱ_b mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	65

4.5.	$\varrho_n(\mathbf{r} \tau)$ und die für $\tau < 0.054$ genutzte Hilfsdichte $\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r} \tau)$ für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	68
4.6.	Hilfskonstante $k(\tau)$ mit $\tau \in [0; 0.054[$ zur Anwendung der Verwerfungsmethode mit Hilfsdichte $\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r} \tau)$ für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	69
4.7.	Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a(\mathbf{r}_c \tau)$ der Verwerfungsmethode für $\tau < 0.054$ und Evaluationsersparnisse für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	70
4.8.	Gütenachweis des Sampelns von ϱ_n für $\tau < 0.054$ mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	71
4.9.	Darstellung der durchgeführten Intervallzerlegungen zum Sampeln von $\varrho_n(\mathbf{r} \tau)$ mit $\tau \geq 0.054$ für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	72
4.10.	Konstruktion der Hilfsdichte $\varrho_i(\mathbf{r})$ anhand des Beispiels $i = 9$ für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	73
4.11.	Gütenachweis des Sampelns von ϱ_n für $\tau \geq 0.054$ mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für eine Kugel (A.4.1.2) bzw. einen Kugelsektor (A.5)	74
4.12.	Güte von $\varrho_b^{\text{num}}(\tau)$ für einen Kreis (A.2.1.2) bzw. einen Kreissektor (A.3)	76
4.13.	Akzeptanzwahrscheinlichkeit $\varrho_b(\tau)/(k\varrho_h(\tau))$ der Verwerfungsmethode und Evaluationsersparnisse für einen Kreis (A.2.1.2) bzw. einen Kreissektor (A.3)	77
4.14.	Gütenachweis des Sampelns von ϱ_b mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für einen Kreis (A.2.1.2) bzw. einen Kreissektor (A.3)	78
4.15.	Hilfskonstante $k(\tau)$ mit $\tau \in [0; 0.07[$ zur Anwendung der Verwerfungsmethode mit Hilfsdichte $\varrho_{\text{free}}(\mathbf{r} \tau)$ für einen Kreis (A.2.1.2) bzw. einen Kreissektor (A.3)	80
4.16.	Gütenachweis des Sampelns von ϱ_n für $\tau < 0.07$ mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für einen Kreis (A.2.1.2) bzw. einen Kreissektor (A.3)	81
4.17.	Gütenachweis des Sampelns von ϱ_n für $\tau \geq 0.07$ mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für einen Kreis (A.2.1.2) bzw. einen Kreissektor (A.3)	82
4.18.	Hilfskonstante $k(\tau)$ mit $\tau \in [0; 0.25[$ zur Anwendung der Verwerfungsmethode mit Hilfsdichte $\varrho_h(\chi \tau)$ für das Intervall \mathbb{R}_0^+ (A.1.2.2)	84
4.19.	Hilfskonstante $k(\tau)$ mit $\tau \in [0.25; 10[$ zur Anwendung der Verwerfungsmethode mit Hilfsdichte $\varrho_h(\chi \tau)$ für das Intervall \mathbb{R}_0^+ (A.1.2.2)	84
4.20.	Maximumpositionen der NPP-WDichte $\varrho_n(\chi \tau)$ und der Hilfsdichte $\varrho_h(\chi \tau)$ als Funktion von τ für das Intervall \mathbb{R}_0^+ (A.1.2.2)	85
4.21.	Gütenachweis des Sampelns von ϱ_b mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für das beidseitig absorbierende Intervall $[0; L]$ (A.1.3.2)	90
4.22.	Zerlegung des Parameterraums $(\tau, \chi_0) \in]0; 0.5] \times \mathbb{R}^+$ zwecks unterschiedlicher Strategien zum Sampeln von $\varrho_n(\chi \tau, \chi_0)$ für das beidseitig absorbierende Intervall $[0; L]$ (A.1.3.2)	91
4.23.	Hilfskonstante $k(\tau, \chi_0)$ für $(\tau, \chi_0) \in A$ zur Anwendung der Verwerfungsmethode mit Hilfsdichte $\varrho_h(\chi \tau, \chi_0)$ für das beidseitig absorbierende Intervall $[0; L]$ (A.1.3.2)	92
4.24.	Die untere Schranke $\text{low}(\chi_c)$ der Akzeptanzwahrscheinlichkeit $p_a(\chi_c \tau, \chi_0)$ mit $(\tau, \chi_0) \in A$ für das beidseitig absorbierende Intervall $[0; L]$ (A.1.3.2)	93
4.25.	Gütenachweis des Sampelns von ϱ_n mittels des Vergleichs analytischer Werte mit gesampelten Daten für das beidseitig absorbierende Intervall $[0; L]$ (A.1.3.2)	95
5.1.	Exemplarische Darstellung verschiedener NE-Probleme	99
5.2.	$T_{\text{diff}}(\vartheta_0, \vartheta_{\text{abso}})$ und $S(t)$ des NE-Problems auf einer Kugeloberfläche	102

5.3.	Darstellung des NE-Problems im Kugellinneren mit Ziel auf dem Kugelrand . . .	104
5.4.	$T_{\text{diff}}(r_0, \vartheta_0, \vartheta_{\text{abs}})$ für das NE-Problem im Kugellinneren mit Ziel auf dem Kugelrand	104
5.5.	$T_{\text{diff}}(\vartheta_{\text{abs}})$ und $S(t)$ für das NE-Problem im Kugellinneren mit Ziel auf dem Kugelrand und gleichverteilter Startposition \mathbf{r}_0	106
5.6.	Darstellung des NE-Problems in einer Kugel mit kugelförmigem Ziel im Inneren .	108
5.7.	$T_{\text{diff,sym}}$ und T_{diff} des NE-Problems in einer Kugel mit kugelförmigem Ziel ($d \in \{0.025R, 0.05R, 0.1R\}$) im Inneren ($r_{\text{tar}} \in \{0, 0.75R\}$)	109
5.8.	$T_{\text{diff,sym}}(d)$ und $T_{\text{diff}}^{(\text{MC})}(d)$ (\mathbf{r}_0 und \mathbf{r}_{tar} gleichverteilt) des NE-Problems mit Ziel im Kugellinneren	110
5.9.	Darstellung des NE-Problems zweier Teilchen in einer Kugel	110
5.10.	T_{diff} als Funktion von D_A , $D_B = D - D_A$ und dem Reaktionsabstand d für zwei in einer Kugel diffundierende Teilchen	111
6.1.	Effizienz von NK-Zellen im Abtöten von Target-Zellen in An- und Abwesenheit von Bystander-Zellen (P815) und Polystyrolkügelchen	114
6.2.	Simulative Untersuchung des Einflusses von Hindernissen auf die Sucheffizienz . .	116
6.3.	Migrationsverhalten von NK-Zellen in An- und Abwesenheit von Bystander-Zellen und Polystyrolkügelchen	117
6.4.	Simulative Untersuchung des Einflusses von beschleunigenden Bystander-Zellen auf die Sucheffizienz von NK-Zellen bezüglich des Abtötens von Target-Zellen .	118
6.5.	Einfluss von H_2O_2 auf die Migration und die Sucheffizienz von NK-Zellen	120
7.1.	Weg-Zeit-Gesetz einer exemplarischen Trajektorie eines eindimensionalen intermittierenden Suchprozesses mit einer ballistischen Richtung	123
7.2.	Experimentell bestimmte Übergangsraten für das intermittierende Suchverhalten verschiedener Tierarten	125
7.3.	Skizze intermittierende Suche in 1d und 3d mit gleichverteilter WRbB	127
7.4.	T/T_{diff} für 1d intermittierende Suche mit $b > \frac{D}{v} \wedge \frac{bD^2}{a^3v^2} \gg 1$	130
7.5.	T/T_{diff} für 1d intermittierende Suche mit $b > \frac{D}{v} \wedge \frac{bD^2}{a^3v^2} \ll 1$	130
7.6.	Darstellung der Koordinaten \mathbf{r} und φ zur Beschreibung der ballistischen Phase zweidimensionaler intermittierender Suche	131
7.7.	Vergleich simulativer Daten mit der analytischen Approximation des Quotienten T/T_{diff} für 2d intermittierende Suche mit gleichverteilter WRbB	134
7.8.	Vergleich analytischer Approximationen von τ_1^{opt} und τ_2^{opt} mit simulativen Daten für 2d intermittierende Suche und gleichverteilter WRbB	135
7.9.	Vergleich simulativer Daten mit analytischen Approximationen des Quotienten T/T_{diff} für 3d intermittierende Suche mit gleichverteilter WRbB	138
7.10.	Graphische Darstellung der Randbedingungen BB und BD	141
7.11.	$\rho_x^\alpha(\alpha, \tilde{r})$ für unterschiedliche $\sigma(x, \tilde{r})$	146
7.12.	$\rho_{p,\tilde{\Delta}}^\alpha(\alpha \tilde{r})$ als mathematische Idealisierung des innerzellulären Transportnetzwerks	147
8.1.	Vergleich von $\tilde{T}_v^{(\text{MC})}(\vartheta_{\text{abs}})$ und $\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{\text{abs}})$ für das Random-Velocity-NE-Problem	151
8.2.	Koordinatensysteme zur Berechnung von $\tilde{T}_v^{\text{appro}}(\vartheta_{\text{abs}})$	152
8.3.	\mathbb{T} für das homogene intermittierende NE-Suchproblem mit BB Randbedingung als Funktion von $\tilde{\gamma}$, $\tilde{\gamma}'$ für unterschiedliche \tilde{D}	155
8.4.	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\mathbb{T}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ für das homogene intermittierende NE-Suchproblem mit BB Randbedingung	156

8.5.	\mathbb{T} für das inhomogene intermittierende NE-Suchproblem mit BB Randbedingung als Funktion des Parameters x der WWbB ρ_x^α für die Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}(\tilde{D})$	157
8.6.	Vergleich von \tilde{T}_{diff} , \tilde{T}_{opt} , \tilde{T}_{min} und \tilde{T}_{OPT} als Funktion von \tilde{D} für das intermittierende NE-Suchproblem mit BB Randbedingung	158
8.7.	\mathbb{T} für das homogene intermittierende NE-Suchproblem mit BD Randbedingung als Funktion von $\tilde{\gamma}$, $\tilde{\gamma}'$ für unterschiedliche \tilde{D}	159
8.8.	Wahl der optimalen Suchstrategie (rein diffusiv oder homogen intermittierend) als Funktion von \tilde{D} und ϑ_{abs0} für das NE-Problem mit BD Randbedingung	160
8.9.	\mathbb{T} als Funktion von $\tilde{\gamma}$ für unterschiedliche Tupel $(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs0}})$ für das homogene intermittierende NE-Problem mit BD Randbedingung	161
8.10.	\tilde{T}_{opt} , \mathbb{T}_{opt} und $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$ als Funktion von \tilde{D} und ϑ_{abs0} für das NE-Problem mit BD Randbedingung	162
8.11.	$\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\mathbb{T}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ für das homogene intermittierende NE-Suchproblem mit BD Randbedingung	163
8.12.	Vergleich der Approximationsgüte von $\mathbb{T}_0(\tilde{\gamma}, \tilde{D})$, $\tilde{\gamma}_{\text{opt},0}(\tilde{D})$ und $\mathbb{T}_{\text{opt},0}(\tilde{D})$ mit den Größen $\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{D}, \vartheta_{\text{abs0}})$, $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs0}})$ und $\mathbb{T}_{\text{opt}}(\tilde{D}, \vartheta_{\text{abs0}})$ im Fall kleiner ϑ_{abs0} für das homogene intermittierende NE-Problem mit BD Randbedingung	164
8.13.	\mathbb{T} für das inhomogene intermittierende NE-Suchproblem mit BD Randbedingung als Funktion des Parameters x der WWbB ρ_x^α für die Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}(\tilde{D})$ und $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}} = 0$	168
8.14.	Vergleich von \tilde{T}_{diff} , \tilde{T}_{opt} , \tilde{T}_{min} und \tilde{T}_{OPT} als Funktion von \tilde{D} für das intermittierende NE-Suchproblem mit BD Randbedingung	170
8.15.	Das intermittierende NE-Problem für die WWbB ρ_{hom}^α und die WWbB $\rho_{p=1, \tilde{\Delta}}^\alpha$ im Fall einer gleichverteilten Startposition und der BD Randbedingung	171
9.1.	\mathbb{T} als Funktion von $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für die homogene intermittierende Suche eines Ziels bei $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ mit $\tilde{d} = 0.2$ für unterschiedliche \tilde{D}	177
9.2.	\mathbb{T} als Funktion von $\tilde{\gamma}$ und $\tilde{\gamma}'$ für die homogene intermittierende Suche eines Ziels bei $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}} = \mathbf{0}$ mit $\tilde{d} = 0.025$ für unterschiedliche \tilde{D}	178
9.3.	$\mathbb{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ für die homogene intermittierende Suche bei gleichverteilter Wahl von $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ für die Parametersätze $\tilde{d} = 0.2$, $\tilde{D} = 1/52.5$ und $\tilde{d} = 0.025$, $\tilde{D} = 1/420$	180
9.4.	Darstellung der Suche eines Ziels bei $\tilde{\mathbf{r}}_{\text{tar}}$ mittels inhomogener intermittierender Suche mit der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ und $\tilde{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ des homogenen Suchszenarios	181
9.5.	\tilde{T} für die inhomogene intermittierende Suche eines Ziels im Kugellinneren mit WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ als Funktion von $\tilde{\Delta}$ für die optimalen Raten $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$	183
9.6.	\tilde{T} für die inhomogene intermittierende Suche eines Ziels im Kugellinneren mit WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}=0.1}^\alpha$ als Funktion von p für verschiedene Raten $(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ (u.a. $\tilde{\gamma}_{\text{opt}}$, $\tilde{\gamma}'_{\text{opt}}$)	184
10.1.	Darstellung der stochastischen Suchprozesse A (ein Teilchen intermittierend, ein Teilchen diffusiv) und B (beide Teilchen intermittierend) für die WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$	186
10.2.	$\tilde{T}(\tilde{\gamma}, \tilde{\gamma}')$ im Fall homogener intermittierender Suche für die Szenarien A und B	187
10.3.	\tilde{T}_{reac} , \tilde{T}_{esc} und $\tilde{T} = \tilde{T}_{\text{reac}} + \tilde{T}_{\text{esc}}$ für Szenario A als Funktion des Parameters $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ für $p \in \{1/2, 1\}$ und unterschiedliche Raten	188
10.4.	\tilde{T}_{reac} , \tilde{T}_{esc} und $\tilde{T} = \tilde{T}_{\text{reac}} + \tilde{T}_{\text{esc}}$ für Szenario B als Funktion des Parameters $\tilde{\Delta}$ der WWbB $\rho_{p, \tilde{\Delta}}^\alpha$ für $p \in \{1/2, 1\}$ und unterschiedliche Raten	188
11.1.	Ausblick auf das Studium des Suchverhaltens von Schwärmen im Rahmen des SFB 1027	193

Literaturverzeichnis

- [1] K. Schwarz and H. Rieger. Efficient kinetic monte carlo method for reaction–diffusion problems with spatially varying annihilation rates. *Journal of Computational Physics*, 237:396–410, 2013.
- [2] K. Schwarz, Y. Schröder, B. Qu, M. Hoth, and H. Rieger. Optimality of spatially inhomogeneous search strategies. *Physical Review Letters*, 117:068101, 2016.
- [3] K. Schwarz, Y. Schröder, and H. Rieger. Numerical analysis of homogeneous and inhomogeneous intermittent search strategies. *Physical Review E*, 94:042133, 2016.
- [4] X. Zhou, R. Zhao, K. Schwarz, M. Mangeat, E. C. Schwarz, M. Hamed, I. Bogeski, V. Helms, H. Rieger, and B. Qu. Bystander cells enhance nk cytotoxic efficiency by reducing search time. *Scientific Reports*, 7:44357, 2017.
- [5] K. Schwarz, A. Karrenbauer, G. Schehr, and H. Rieger. Domain walls and chaos in the disordered sos model. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 2009(08):P08022, 2009.
- [6] I. Maccari, R. Zhao, M. Peglow, K. Schwarz, I. Hornak, M. Pasche, A. Quintana, M. Hoth, B. Qu, and H. Rieger. Cytoskeleton rotation relocates mitochondria to the immunological synapse and increases calcium signals. *Cell Calcium*, 60(5):309–321, 2016.
- [7] L. Champagne, E.G. Carl, and R. Hill. Search theory, agent-based simulation, and u-boats in the bay of biscay. In *Simulation Conference, 2003. Proceedings of the 2003 Winter*, volume 1, pages 991–998, 2003.
- [8] H. R. Richardson and L. D. Stone. Operations analysis during the underwater search for scorpions. *Naval Research Logistics Quarterly*, 18(2):141–157, 1971.
- [9] J. R. Frost and L. D. Stone. Review of search theory: Advances and applications to search and rescue decision support. *Tech. report, United States Coast Guard, 2100 Second Street, SW, Washington, DC 20593 USA*, 2001.
- [10] Ø. Breivik, A. A. Allen, C. Maisondieu, and M. Olagnon. Advances in search and rescue at sea. *Ocean Dynamics*, 63(1):83–88, 2013.
- [11] W. Wenzel and K. Hamacher. Stochastic tunneling approach for global minimization of complex potential energy landscapes. *Physical Review Letters*, 82:3003–3007, 1999.
- [12] J. Pearl. *Heuristics: Intelligent Search Strategies for Computer Problem Solving*. The Addison-Wesley Series in Artificial Intelligence. Addison-Wesley, 1984.
- [13] T. Arani, M. H. Karwan, and C. G. Drury. A variable-memory model of visual search. *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, 26(6):631–639, 1984.
- [14] J. Najemnik and W. S. Geisler. Eye movement statistics in humans are consistent with an optimal search strategy. *Journal of Vision*, 8(3):4, 2008.
- [15] P. Knoppien and J. Reddingius. Predators with two modes of searching: A mathematical model. *Journal of Theoretical Biology*, 114(2):273–301, 1985.

- [16] W. O'Brien, B. I. Evans, and H. I. Browman. Flexible search tactics and efficient foraging in saltatory searching animals. *Oecologia*, 80(1):100–110, 1989.
- [17] W. J. O'Brien, H. I. Browman, and B. I. Evans. Search strategies of foraging animals. *American Scientist*, 78(2):152–160, 1990.
- [18] W.J. Bell. *Searching behaviour: the behavioural ecology of finding resources*. Chapman and Hall animal behaviour series. Chapman and Hall, 1991.
- [19] G. M. Viswanathan, V. Afanasyev, S. V. Buldyrev, E. J. Murphy, P. A. Prince, and H. E. Stanley. Levy flight search patterns of wandering albatrosses. *Nature*, 381(6581):413–415, 1996.
- [20] G. M. Viswanathan, S. V. Buldyrev, S. Havlin, M. G. E. da Luz, E. P. Raposo, and H. E. Stanley. Optimizing the success of random searches. *Nature*, 401(6756):911–914, 1999.
- [21] A. M. Edwards, R. A. Phillips, N. W. Watkins, M. P. Freeman, E. J. Murphy, V. Afanasyev, S. V. Buldyrev, M. G. E. da Luz, E. P. Raposo, H. E. Stanley, and G. M. Viswanathan. Revisiting levy flight search patterns of wandering albatrosses, bumblebees and deer. *Nature*, 449(7165):1044–1048, 2007.
- [22] N. E. Humphries, N. Queiroz, J. R. M. Dyer, N. G. Pade, M. K. Musyl, K. M. Schaefer, D. W. Fuller, J. M. Brunnschweiler, T. K. Doyle, J. D. R. Houghton, G. C. Hays, C. S. Jones, L. R. Noble, V. J. Wearmouth, E. J. Southall, and D. W. Sims. Environmental context explains lévy and brownian movement patterns of marine predators. *Nature*, 465(7301):1066 – 1069, 2010.
- [23] N. R. Franks, T. O. Richardson, S. Keir, S. J. Inge, F. Bartumeus, and A. B. Sendova-Franks. Ant search strategies after interrupted tandem runs. *Journal of Experimental Biology*, 213(10):1697–1708, 2010.
- [24] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, D. Morgan, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter. *Molecular Biology of the Cell*. 500 Tips. Garland Science, 2014.
- [25] M. C. Poznansky, I. T. Olszak, R. Foxall, R. H. Evans, A. D. Luster, and D. T. Scadden. Active movement of t cells away from a chemokine. *Nature Medicine*, 6(5):543–548, 2000.
- [26] M. Weber, R. Hauschild, J. Schwarz, C. Moussion, I. de Vries, D. F. Legler, S. A. Luther, T. Bollenbach, and M. Sixt. Interstitial dendritic cell guidance by haptotactic chemokine gradients. *Science*, 339(6117):328–332, 2013.
- [27] L. Li, S. F. Nørrelykke, and E. C. Cox. Persistent cell motion in the absence of external signals: A search strategy for eukaryotic cells. *PLOS ONE*, 3(5):e2093, 2008.
- [28] O. G. Berg, R. B. Winter, and P. H. Von Hippel. Diffusion-driven mechanisms of protein translocation on nucleic acids. 1. models and theory. *Biochemistry*, 20(24):6929–6948, 1981.
- [29] R. B. Winter and P. H. Von Hippel. Diffusion-driven mechanisms of protein translocation on nucleic acids. 2. the escherichia coli lac repressor-operator interaction: equilibrium measurements. *Biochemistry*, 20(24):6948–6960, 1981.

- [30] R. B. Winter, O. G. Berg, and P. H. Von Hippel. Diffusion-driven mechanisms of protein translocation on nucleic acids. 3. the escherichia coli lac repressor-operator interaction: kinetic measurements and conclusions. *Biochemistry*, 20(24):6961–6977, 1981.
- [31] I. Bonnet, A. Biebricher, P.-L. Porté, C. Loverdo, O. Bénichou, R. Voituriez, C. Escudé, W. Wende, A. Pingoud, and P. Desbiolles. Sliding and jumping of single ecorv restriction enzymes on non-cognate dna. *Nucleic Acids Research*, 36(12):4118–4127, 2008.
- [32] Z. Wunderlich and L. A. Mirny. Spatial effects on the speed and reliability of protein–dna search. *Nucleic Acids Research*, 36(11):3570–3578, 2008.
- [33] J. Elf, G.-W. Li, and X. S. Xie. Probing transcription factor dynamics at the single-molecule level in a living cell. *Science*, 316(5828):1191–1194, 2007.
- [34] M. Coppey, O. Bénichou, R. Voituriez, and M. Moreau. Kinetics of target site localization of a protein on dna: A stochastic approach. *Biophysical Journal*, 87(3):1640 – 1649, 2004.
- [35] O. Bénichou, C. Loverdo, M. Moreau, and R. Voituriez. Optimizing intermittent reaction paths. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 10:7059–7072, 2008.
- [36] C. Loverdo, O. Bénichou, R. Voituriez, A. Biebricher, I. Bonnet, and P. Desbiolles. Quantifying hopping and jumping in facilitated diffusion of dna-binding proteins. *Physical Review Letters*, 102:188101, 2009.
- [37] I. Eliazar, T. Koren, and J. Klafter. Searching circular dna strands. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 19(6):065140, 2007.
- [38] O. Bénichou, M. Coppey, M. Moreau, P. H. Suet, and R. Voituriez. Optimal search strategies for hidden targets. *Physical Review Letters*, 94:198101, 2005.
- [39] O. Bénichou, C. Loverdo, M. Moreau, and R. Voituriez. Intermittent search strategies. *Reviews of Modern Physics*, 83(1):49, 2011.
- [40] D. A. Smith and R. M. Simmons. Models of motor-assisted transport of intracellular particles. *Biophysical Journal*, 80(1):45–68, 2001.
- [41] O. Bénichou, M. Coppey, M. Moreau, P. H. Suet, and R. Voituriez. A stochastic model for intermittent search strategies. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 17(49):S4275, 2005.
- [42] O. Bénichou, M. Coppey, M. Moreau, P.H. Suet, and R. Voituriez. A stochastic theory for the intermittent behaviour of foraging animals. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 356(1):151 – 156, 2005.
- [43] O. Bénichou, M. Coppey, M. Moreau, and R. Voituriez. Intermittent search strategies: When losing time becomes efficient. *Europhysics Letters*, 75(2):349, 2006.
- [44] C. Loverdo, O. Bénichou, M. Moreau, and R. Voituriez. Robustness of optimal intermittent search strategies in one, two, and three dimensions. *Physical Review E*, 80(3):031146, 2009.
- [45] M. Moreau, O. Bénichou, C. Loverdo, and R. Voituriez. Dynamical and spatial disorder in an intermittent search process. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 42(43):434007, 2009.

- [46] O. Bénichou, C. Loverdo, M. Moreau, and R. Voituriez. Two-dimensional intermittent search processes: An alternative to lévy flight strategies. *Physical Review E*, 74:020102, 2006.
- [47] O. Bénichou, C. Loverdo, M. Moreau, and R. Voituriez. A minimal model of intermittent search in dimension two. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 19(6):065141, 2007.
- [48] C. Loverdo, O. Bénichou, M. Moreau, and R. Voituriez. Enhanced reaction kinetics in biological cells. *Nature Physics*, 4:134 – 137, 2008.
- [49] S. Huet, E. Karatekin, V. S. Tran, I. Fanget, S. Cribier, and J.-P. Henry. Analysis of transient behavior in complex trajectories: Application to secretory vesicle dynamics. *Biophysical Journal*, 91(9):3542 – 3559, 2006.
- [50] T. Oettel, V. V. Bulatov, G. H. Gilmer, M. H. Kalos, and B. Sadigh. First-passage monte carlo algorithm: Diffusion without all the hops. *Physical Review Letters*, 97(23):230602, 2006.
- [51] T. Oettel, V. V. Bulatov, A. Donev, M. H. Kalos, G. H. Gilmer, and B. Sadigh. First-passage kinetic monte carlo method. *Physical Review E*, 80(6):066701, 2009.
- [52] A. Donev, V. V. Bulatov, T. Oettel, G. H. Gilmer, B. Sadigh, and M. H. Kalos. A first-passage kinetic monte carlo algorithm for complex diffusion-reaction systems. *Journal of Computational Physics*, 229(9):3214 – 3236, 2010.
- [53] J. S. van Zon and P. R. ten Wolde. Green’s-function reaction dynamics: a particle-based approach for simulating biochemical networks in time and space. *Journal of Chemical Physics*, 123(23):234910, 2005.
- [54] J. S. van Zon and P. R. ten Wolde. Simulating biochemical networks at the particle level and in time and space: Green’s function reaction dynamics. *Physical Review Letters*, 94:128103, 2005.
- [55] D. S. Grebenkov. A fast random walk algorithm for computing the pulsed-gradient spin-echo signal in multiscale porous media. *Journal of Magnetic Resonance*, 208(2):243–255, 2011.
- [56] M.-P. Thome. Numerische Untersuchung intermittierender Suchstrategien auf beschränkten zweidimensionalen Gebieten. *Bachelorarbeit, Universität des Saarlandes*, 2015.
- [57] Y. Schröder. Monte Carlo Untersuchung von Reaktions-Diffusions-Systemen mit ballistischem Transport und intermittierenden Suchstrategien in räumlich inhomogenen sphärischen Gebieten. *Masterarbeit, Universität des Saarlandes*, 2016.
- [58] D. Meintrup and S. Schäffler. *Stochastik. Statistik und ihre Anwendungen*. Springer, 2004.
- [59] U. Krengel. *Einführung in die Wahrscheinlichkeitstheorie und Statistik: Für Studium, Berufspraxis und Lehramt*. vieweg studium; Aufbaukurs Mathematik. Vieweg+Teubner Verlag, 2005.
- [60] A. Donev. Asynchronous event-driven particle algorithms. *SIMULATION*, 85(4):229–242, 2009.

-
- [61] G. Marsaglia and W. W. Tsang. Some difficult-to-pass tests of randomness. *Journal of Statistical Software*, 7(1):1–9, 2002.
- [62] P. L’Ecuyer and R. Simard. Testu01: A c library for empirical testing of random number generators. *ACM Transactions on Mathematical Software*, 33(4):22:1–22:40, 2007.
- [63] M. Matsumoto and T. Nishimura. Mersenne twister: a 623-dimensionally equidistributed uniform pseudo-random number generator. *ACM Transactions on Modeling and Computer Simulation*, 8(1):3–30, 1998.
- [64] M. Galassi and B. Gough. *GNU Scientific Library: Reference Manual*. GNU manual. Network Theory, 2009.
- [65] L. Devroye. *Non-Uniform Random Variate Generation*. Springer, 1986.
- [66] A. Papoulis. *Probability, Random Variables and Stochastic Processes*. McGraw-Hill Companies, 3rd edition, 1991.
- [67] E.J. Gumbel. *Statistics of Extremes*. Dover books on mathematics. Dover Publications, 2004.
- [68] W. Krauth. *Statistical Mechanics: Algorithms and Computations*. Oxford Master Series in Physics. Oxford University Press, UK, 2006.
- [69] T. Müller-Gronbach, E. Novak, and K. Ritter. *Monte Carlo-Algorithmen*. Springer-Lehrbuch. Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [70] J. Buchmann. *Einführung in die Kryptographie*. Springer-Lehrbuch. Springer Berlin Heidelberg, 2008.
- [71] S. Redner and P. L. Krapivsky. Capture of the lamb: Diffusing predators seeking a diffusing prey. *American Journal of Physics*, 67(12):1277–1283, 1999.
- [72] N.G. Van Kampen. *Stochastic Processes in Physics and Chemistry*. North-Holland Personal Library. Elsevier Science, 2011.
- [73] D. T. Gillespie. A general method for numerically simulating the stochastic time evolution of coupled chemical reactions. *Journal of Computational Physics*, 22(4):403–434, 1976.
- [74] D. T. Gillespie. Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. *Journal of Physical Chemistry*, 81(25):2340–2361, 1977.
- [75] D. T. Gillespie. Monte carlo simulation of random walks with residence time dependent transition probability rates. *Journal of Computational Physics*, 28(3):395 – 407, 1978.
- [76] S. Redner. *A Guide to First-Passage Processes*. Cambridge University Press, 2001.
- [77] H. S. Carslaw and J. C. Jaeger. *Conduction of heat in solids*. Oxford University Press, 1959.
- [78] F. Sauvigny. *Partielle Differentialgleichungen der Geometrie und der Physik 1: Grundlagen und Integraldarstellungen*. Springer-Lehrbuch Masterclass. Springer Berlin Heidelberg, 2006.

- [79] D. Holcman and Z. Schuss. *Stochastic Narrow Escape in Molecular and Cellular Biology: Analysis and Applications*. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. Springer New York, 2015.
- [80] E. Woodcock, T. Murphy, P. Hemmings, and S. Longworth. Techniques used in the GEM code for Monte Carlo neutronics calculation. *In Proc. Conf. Application of Computing Methods to Reactors, ANL-7050*, 1965.
- [81] M. Raab, D. Seibert, and A. Keller. *Unbiased Global Illumination with Participating Media*, pages 591–605. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2008.
- [82] M. Abramowitz and I.A. Stegun. *Handbook of Mathematical Functions: With Formulas, Graphs, and Mathematical Tables*. Applied mathematics series. Dover Publications, 1964.
- [83] C. Lang and N. Pucker. *Mathematische Methoden in der Physik*. Springer Berlin Heidelberg, 2005.
- [84] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C++ - The Art of Scientific Computing, Second Edition*. Cambridge University Press, 2002.
- [85] H. Risken. *The Fokker-Planck Equation: Methods of Solution and Applications*. Lecture Notes in Mathematics. Springer Berlin Heidelberg, 1996.
- [86] Maplesoft, a division of Waterloo Maple Inc. <http://www.maplesoft.com>.
- [87] O. Forster. *Analysis 1: Differential- und Integralrechnung einer Veränderlichen*. Grundkurs Mathematik. Springer Fachmedien Wiesbaden, 2016.
- [88] G. Marsaglia. The squeeze method for generating gamma variates. *Computers & Mathematics with Applications*, 3(4):321 – 325, 1977.
- [89] G. Marsaglia. Choosing a point from the surface of a sphere. *The Annals of Mathematical Statistics*, 43(2):645–646, 1972.
- [90] P.M.C. Morse and H. Feshbach. *Methods of theoretical physics*. Number Bd. 1 in International series in pure and applied physics. McGraw-Hill, 1953.
- [91] Boost c++ library. <http://www.boost.org>.
- [92] D. Holcman and Z. Schuss. Time scale of diffusion in molecular and cellular biology. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 47(17):173001, 2014.
- [93] D. Gomez and A. F. Cheviakov. Asymptotic analysis of narrow escape problems in non-spherical three-dimensional domains. *Physical Review E*, 91:012137, 2015.
- [94] X. Li. Matched asymptotic analysis to solve the narrow escape problem in a domain with a long neck. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 47(50):505202, 2014.
- [95] A. F. Cheviakov, A. S. Reimer, and M. J. Ward. Mathematical modeling and numerical computation of narrow escape problems. *Physical Review E*, 85:021131, 2012.
- [96] D. Holcman and Z. Schuss. Escape through a small opening: Receptor trafficking in a synaptic membrane. *Journal of Statistical Physics*, 117(5):975–1014, 2004.

-
- [97] A. Singer, Z. Schuss, D. Holcman, and R.S. Eisenberg. Narrow escape, part i. *Journal of Statistical Physics*, 122(3):437–463, 2006.
- [98] A. Singer, Z. Schuss, and D. Holcman. Narrow escape, part ii: The circular disk. *Journal of Statistical Physics*, 122(3):465–489, 2006.
- [99] A. Singer, Z. Schuss, and D. Holcman. Narrow escape, part iii: Non-smooth domains and riemann surfaces. *Journal of Statistical Physics*, 122(3):491–509, 2006.
- [100] Z. Schuss, A. Singer, and D. Holcman. The narrow escape problem for diffusion in cellular microdomains. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(41):16098–16103, 2007.
- [101] O. Bénichou and R. Voituriez. Narrow-escape time problem: Time needed for a particle to exit a confining domain through a small window. *Physical Review Letters*, 100(16):168105, 2008.
- [102] S. Pillay, M. J. Ward, A. Peirce, and T. Kolokolnikov. An asymptotic analysis of the mean first passage time for narrow escape problems: Part i: Two-dimensional domains. *Multiscale Modeling and Simulation*, 8(3):803–835, 2010.
- [103] A. M. Berezhkovskii and A. V. Barzykin. Extended narrow escape problem: Boundary homogenization-based analysis. *Physical Review E*, 82:011114, 2010.
- [104] C. Chevalier, O. Bénichou, B. Meyer, and R. Voituriez. First-passage quantities of brownian motion in a bounded domain with multiple targets: a unified approach. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(2):025002, 2011.
- [105] X. Chen and A. Friedman. Asymptotic analysis for the narrow escape problem. *SIAM Journal on Mathematical Analysis*, 43(6):2542–2563, 2011.
- [106] Z. Schuss. The narrow escape problem—a short review of recent results. *Journal of Scientific Computing*, 53(1):194–210, 2012.
- [107] A. F. Cheviakov and D. Zawada. Narrow-escape problem for the unit sphere: Homogenization limit, optimal arrangements of large numbers of traps, and the N^2 conjecture. *Physical Review E*, 87:042118, 2013.
- [108] J.-F. Rupprecht, O. Bénichou, D. S. Grebenkov, and R. Voituriez. Exit time distribution in spherically symmetric two-dimensional domains. *Journal of Statistical Physics*, 158(1):192–230, 2015.
- [109] D. S. Grebenkov and G. Oshanin. Diffusive escape through a narrow opening: new insights into a classic problem. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19:2723–2739, 2017.
- [110] E.T. Whittaker and G.N. Watson. *A Course of Modern Analysis*. A Course of Modern Analysis: An Introduction to the General Theory of Infinite Processes and of Analytic Functions, with an Account of the Principal Transcendental Functions. Cambridge University Press, 1996.
- [111] E. Vivier, E. Tomasello, M. Baratin, T. Walzer, and S. Ugolini. Functions of natural killer cells. *Nature Immunology*, 9(5):503–510, 2008.

- [112] E. O. Long, H. S. Kim, D. Liu, M. E. Peterson, and S. Rajagopalan. Controlling natural killer cell responses: Integration of signals for activation and inhibition. *Annual Review of Immunology*, 31(1):227–258, 2013. PMID: 23516982.
- [113] K. Karre, H. G. Ljunggren, G. Piontek, and R. Kiessling. Selective rejection of h-2-deficient lymphoma variants suggests alternative immune defence strategy. *Nature*, 319(6055):675–678, 1986.
- [114] H.-G. Ljunggren, N. J. Stam, C. Ohlen, J. J. Neefjes, P. Hoglund, M.-T. Heemels, J. Bastin, T. N. M. Schumacher, A. Townsend, K. Karre, and H. L. Ploegh. Empty mhc class i molecules come out in the cold. *Nature*, 346(6283):476–480, 1990.
- [115] P. Höglund and P. Brodin. Current perspectives of natural killer cell education by mhc class i molecules. *Nature Reviews Immunology*, 10(10):724–734, 2010.
- [116] J. S. Orange. Formation and function of the lytic nk-cell immunological synapse. *Nature Reviews Immunology*, 8(9):713–725, 2008.
- [117] K. Krzewski and J. E. Coligan. Human nk cell lytic granules and regulation of their exocytosis. *Frontiers in Immunology*, 3:335–, 2012.
- [118] T. Walzer and E. Vivier. G-protein-coupled receptors in control of natural killer cell migration. *Trends in Immunology*, 32(10):486 – 492, 2011. Special Issue: Innate immune cell trafficking.
- [119] A. D. Luster, R. Alon, and U. H. von Andrian. Immune cell migration in inflammation: present and future therapeutic targets. *Nature Immunology*, 6(12):1182–1190, 2005.
- [120] I. Waldhauer and A. Steinle. Nk cells and cancer immunosurveillance. *Oncogene*, 27(45):5932–5943, 2008.
- [121] C. Kummerow, E. C. Schwarz, B. Bufe, F. Zufall, M. Hoth, and B. Qu. A simple, economic, time-resolved killing assay. *European Journal of Immunology*, 44(6):1870–1872, 2014.
- [122] M. J. Saxton. Lateral diffusion in an archipelago. distance dependence of the diffusion coefficient. *Biophysical Journal*, 56(3):615–622, 1989.
- [123] M. J. Saxton. Anomalous diffusion due to obstacles: a monte carlo study. *Biophysical Journal*, 66(2 Pt 1):394–401, 1994.
- [124] P. Niethammer, C. Grabher, A. T. Look, and T. J. Mitchison. A tissue-scale gradient of hydrogen peroxide mediates rapid wound detection in zebrafish. *Nature*, 459(7249):996–999, 2009.
- [125] H. E. Matheny, T. L. Deem, and J. M. Cook-Mills. Lymphocyte migration through monolayers of endothelial cell lines involves vcam-1 signaling via endothelial cell nadph oxidase. *The Journal of Immunology*, 164(12):6550–6559, 2000.
- [126] C. Wittmann, P. Chockley, S. K. Singh, L. Pase, G. J. Lieschke, and C. Grabher. Hydrogen peroxide in inflammation: Messenger, guide, and assassin. *Advances in Hematology*, 2012:541471–, 2012.
- [127] L. Simeoni and I. Bogeski. Redox regulation of T-cell receptor signaling. *Biological Chemistry*, 396(5):555–569, 2015.

-
- [128] P. Chelikani, I. Fita, and P. C. Loewen. Diversity of structures and properties among catalases. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 61(2):192–208, 2004.
- [129] T. G. Mattos, C. Mejia-Monasterio, R. Metzler, and G. Oshanin. First passages in bounded domains: When is the mean first passage time meaningful? *Physical Review E*, 86:031143, 2012.
- [130] V. Tejedor, R. Voituriez, and O. Bénichou. Optimizing persistent random searches. *Physical Review Letters*, 108:088103, 2012.
- [131] O. Bénichou, D. Grebenkov, P. Levitz, C. Loverdo, and R. Voituriez. Optimal reaction time for surface-mediated diffusion. *Physical Review Letters*, 105:150606, 2010.
- [132] T. Calandre, O. Bénichou, and R. Voituriez. Accelerating search kinetics by following boundaries. *Physical Review Letters*, 112:230601, 2014.
- [133] M. R. Evans and S. N. Majumdar. Diffusion with stochastic resetting. *Physical Review Letters*, 106:160601, 2011.
- [134] L. Kusmierz, S. N. Majumdar, S. Sabhapandit, and G. Schehr. First order transition for the optimal search time of lévy flights with resetting. *Physical Review Letters*, 113:220602, 2014.
- [135] J. P. Anderson, D. W. Stephens, and S. R. Dunbar. Saltatory search: a theoretical analysis. *Behavioral Ecology*, 8(3):307 – 317, 1997.
- [136] D. L. Kramer and R. L. McLaughlin. The behavioral ecology of intermittent locomotion. *American Zoologist*, 41(2):137–153, 2001.
- [137] M. W. Pienkowski. Changes in the foraging pattern of plovers in relation to environmental factors. *Animal Behaviour*, 31(1):244 – 264, 1983.
- [138] S. Hill, M. T. Burrows, and R. N. Hughes. Increased turning per unit distance as an area-restricted search mechanism in a pause-travel predator, juvenile plaice, foraging for buried bivalves. *Journal of Fish Biology*, 56(6):1497–1508, 2000.
- [139] M. Moreau, O. Bénichou, C. Loverdo, and R. Voituriez. Intermittent search processes in disordered medium. *EPL (Europhysics Letters)*, 77(2):20006, 2007.
- [140] M. Moreau, O. Bénichou, C. Loverdo, and R. Voituriez. Chance and strategy in search processes. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 2009(12):P12006, 2009.
- [141] G.N. Watson. *A Treatise on the Theory of Bessel Functions (2nd.ed.)*. Cambridge University Press, 1966.
- [142] A. Grakoui, S. K. Bromley, C. Sumen, M. M. Davis, A. S. Shaw, P. M. Allen, and M. L. Dustin. The immunological synapse: A molecular machine controlling t cell activation. *Science*, 285(5425):221–227, 1999.
- [143] S. K. Bromley, W. R. Burack, K. G. Johnson, K. Somersalo, T. N. Sims, C. Sumen, M. M. Davis, A. S. Shaw, P. M. Allen, and M. L. Dustin†*. The immunological synapse. *Annual Review of Immunology*, 19(1):375–396, 2001. PMID: 11244041.

- [144] K. L. Angus and G. M. Griffiths. Cell polarisation and the immunological synapse. *Current Opinion in Cell Biology*, 25(1):85 – 91, 2013. Cell architecture.
- [145] A. T. Ritter, K. L. Angus, and G. M. Griffiths. The role of the cytoskeleton at the immunological synapse. *Immunological Reviews*, 256(1):107–117, 2013.
- [146] A. E. Hafner and H. Rieger. Spatial organization of the cytoskeleton enhances cargo delivery to specific target areas on the plasma membrane of spherical cells. *Physical Biology*, 13(6):066003, 2016.
- [147] M. P. Clausen, H. Colin-York, F. Schneider, C. Eggeling, and M. Fritzsche. Dissecting the actin cortex density and membrane-cortex distance in living cells by super-resolution microscopy. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 50(6):064002, 2017.
- [148] B. Qu, V. Pattu, C. Junker, E. C. Schwarz, S. S. Bhat, C. Kummerow, M. Marshall, U. Matti, F. Neumann, M. Pfreundschuh, U. Becherer, H. Rieger, J. Rettig, and M. Hoth. Docking of lytic granules at the immunological synapse in human ctl requires vtilb-dependent pairing with cd3 endosomes. *Journal of Immunology*, 186(12):6894–6904, 2011.
- [149] S. S. Andrews and D. Bray. Stochastic simulation of chemical reactions with spatial resolution and single molecule detail. *Physical Biology*, 1(3):137 – 151, 2004.
- [150] S. Hellander and P. Lötstedt. Flexible single molecule simulation of reaction–diffusion processes. *Journal of Computational Physics*, 230(10):3948 – 3965, 2011.
- [151] M.M.M. Sarcar, K.M. Rao, and K.L. Narayan. *Computer Aided Design and Manufacturing*. PHI Learning, 2008.
- [152] R. Szmytkowski. On the derivative of the legendre function of the first kind with respect to its degree. *Journal of Physics A: Mathematical and General*, 39(49):15147, 2006.
- [153] R. Szmytkowski. Corrigendum: On the derivative of the legendre function of the first kind with respect to its degree. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 40(27):7819, 2007.
- [154] V.M. Babich, D.B. Dement’ev, and B.A. Samokish. Computation of legendre functions. *Journal of Mathematical Sciences*, 148(5):639–649, 2008.

Danksagung

- Ich möchte meinem Doktorvater **Prof. Heiko Rieger** dafür danken, dass er mir die Möglichkeit gab, an diesem Thema zu arbeiten und mir bei Bedarf stets beratend zur Seite stand. Explizit hervorheben möchte ich dabei die angenehme und produktive Atmosphäre der fachlichen Diskussionen. Darüber hinaus bin ich dankbar dafür, während meiner Promotion an seinem Lehrstuhl angestellt gewesen zu sein.
- Des Weiteren möchte ich mich bei der **Deutschen Forschungsgemeinschaft** für das Einrichten des SFB 1027 bedanken, der einen Großteil dieser Arbeit finanziert hat.
- Außerdem danke ich unserer Sekretärin **Susanne Balzert** für ihren unermüdlichen „Rundum-Sorglos-Schutz“ mit dem sie den Mitgliedern der Arbeitsgruppe alle nichtwissenschaftlichen Probleme abnimmt und löst.
- Ein großer Dank geht an die aktuellen und ehemaligen Mitglieder der Arbeitsgruppe, welche für fachliche Diskussionen immer ein offenes Ohr und häufig auch einen guten Ratschlag hatten. Im Laufe der Zeit sind dadurch einige Freundschaften entstanden, von denen ich hoffe, dass sie noch existieren werden, wenn diese Dissertation bereits längst in der Bibliothek zugestaubt sein wird.
Namentlich hervorheben möchte ich meine beiden langjährigen „Büromitbewohner“ **Christian Thome** und **Benjamin Blaß**, da ich mit beiden (nicht nur aufgrund der räumlichen Nähe) den engsten fachlichen Kontakt hatte. Darüber hinaus hat mich Christians Erlaubnis, jederzeit seine „Süßigkeiten-Schublade“ plündern zu dürfen, wohl mehrfach vor dem sicheren Hungertod an Wochenenden bewahrt.
- Meine Familie und Freunde außerhalb der Universität des Saarlandes haben ebenfalls positiven Einfluss auf diese Arbeit genommen. So möchte ich zuerst meiner Mutter **Hannelore** und meinem verstorbenen Vater **Reinhard** für ihre umfassende Unterstützung und Fürsorge während des Studiums danken.
Darüber hinaus gilt mein Dank dem sehr guten Freund und ehemaligen Kommilitonen **Jan Krummenacker**. Obwohl die Richtungen unserer Promotionsthemen so weit auseinander liegen, dass wir auf dem Forschungsgebiet des anderen nur grundlegende Kenntnisse haben, hatte er durch so manche kritische Frage dennoch einen positiven Einfluss auf diese Arbeit.
Zuletzt möchte ich meinem langjährigsten Freund **Michael Rauls** danken. Zwar beschränkt sich sein direkter Beitrag zu dieser Arbeit auf ein paar Programmtipps, aber er war ein prägender Teil meiner Schulzeit, insbesondere in Mathematik, Physik und Informatik. Das und mein Wunsch, ihn irgendwie in dieser Danksagung unterzubringen, sind Rechtfertigung genug für eine namentliche Nennung.
- Auch ohne das Anwenden einer optimierten intermittierenden Suchstrategie habe ich am Ende der Promotionszeit (m)einen Schatz gefunden. Ich danke meiner Freundin **Anke Henschel** für ihren Beitrag zu dieser Arbeit, d.h. für sehr konstruktives Korrekturlesen (inhaltlich und sprachlich), Nahrung an den Schreibtisch bringen und ihre Geduld auf den letzten Seiten.
- Abschließend möchte ich noch **Barbara Schmidt**, **Dorothee Henschel**, **Lise Schulz-Hildebrand**, **Andrea Kihm** und **Anne Hafner** ganz herzlich für das Korrekturlesen dieser Arbeit danken. Der Einfluss ihrer Kommentare hat diese Arbeit an diversen Stellen verständlicher gemacht. Darüber hinaus haben sie mir einige längst vergessene Kommaregeln wieder in Erinnerung gerufen.