

СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ "СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ"
ФАКУЛТЕТ ПО МАТЕМАТИКА И ИНФОРМАТИКА

учебна година: 2009/2010

семестър: летен
(зимен, летен)

наименование на дисциплината: <i>Избрани теми от Биоматематиката (Selected topics of Biomathematics)</i>		
хорариум: 30 + 30 (2 +2 – седмично) избираема	вид на дисциплината: (задълж. или избираема)	
специалност: Приложна математ., Математика, Информатика, Математика и информатика	курс: II - IV	поток:
лектор: гл. ас. д-р Тошко Боев		

1. Кратка анотация на дисциплината

АНОТАЦИЯ

Съвременните възгледи в биологията налагат подхода на т.н. Системна биология (Биология на системите), чиято основна гледна точка е, че биологията е информационна наука. Централната задача на Системната биология е двустранна: а) да събира информация (по всички звена от структурната иерархия на живата материя) за индивидуалните биосистеми; б) да интегрира тези данни, за да генерира описателни и прогнозни математически модели на биосистемите. Настоящият курс е съобразен със споменатите съвременни възгледи. Трите ключови теми в него са: „**Молекулярна биоматематика**” (съществен елемент на съвременната Биоинформатика), „**Популационни взаимодействия**” и „**Диагностична биоматематика**”.

Използваният за целите на молекулярната и популационната биология (както и на аналитичната диагностика) математически апарат е в пряка зависимост от характера на достъпната информация (вече системно включвана и в т.н. web-базирани данни) от мониторингови екологични изследвания. Такава информация предполага познаване на определени типове математически модели, приложими в молекулярната биология, популационната биология и демографията, екологията, епидемиологичните изследвания и биодиагностиката.

Предлаганият курс представя избрани основни идеи за математическите модели, широко използвани в споменатите области и илюстрира практически важни техни интерпретации. Разглеждат се модели, които описват: молекулярни еволюционни процеси (ДНК-мутации); популационно поведение, междувидови взаимодействия, демографски проблеми; ефекти на естествена и изкуствена селекция; епидемиологична динамика; функционални аномалии (и диагностика) в органични системи. Една основна цел е илюстрирането на методи за поставяне и решаване на приложни биологични проблеми. Предвиждат се и задачи за самостоятелна работа.

2. Предварителни изисквания към студентите:

Познания по Линейна алгебра и Математически анализ. (Допълнителни познания: уводни сведения по Обикновени и Частни диференциални уравнения.)

3. Форма на проверка на знанията и уменията и начин на формиране на оценката по дисциплината:

Курсов проект и теоретичен изпит.

4. Тематичен план на дисциплината:

ТЕМАТИЧЕН ПЛАН

№	ТЕМА	лекции	упражнения
1.	Матрични модели в молекулярната биология: ДНК - модели на Кимура и Джък-Кантор – постановка; матрица на Кимура (Джък-Кантор). Прогнозен модел на моментните състояния.	2 ч.	2 + 0 ч.
2.	Молекулярната еволюция като Марков процес: - основни постулати за <i>матрицата на прехода</i> (равенството на Чепмън – Колмогоров и матрично експоненциално представяне). Асиметрични модификации.	4 ч.	1 + 2 ч.
3.	Многомерни регресионни матрични модели в популационната еко-биология.	3 ч.	2 + 2 ч.
4.	Рекурентни матрични модели за динамиката на фактори в кръвоносната система.	4 ч.	2 + 2 ч.
5.	Дискретни матрични модели на Лесли-Левковиц и демографски прогнози по моделите.	2 ч.	0 + 2 ч.
6.	Непрекъснати детерминистични модели на химични реакции и епидемиологични процеси.	2 ч.	2 + 2 ч.
7.	Антагонистични популационни взаимодействия – непрекъснат класически модел на Lotka-Volterra.	4 ч.	2 + 2 ч.
8.	Популационни взаимодействия – разновидности на модела “хищник-жертва”.	4 ч.	1 + 2 ч.
9.	Хетерогенни електростатични модели за прогноза на тъканни аномалии в кръвоносни съдове.	5 ч.	2 + 2 ч.

4. Конспект на дисциплината:

КОНСПЕКТ

(ОСНОВНИ ТЕМИ)

1. Матрични модели в молекулярната биология: ДНК - модели на Кимура и Джък-Кантор – постановка; собствени числа и вектори на съответната матрица. Прогнозен модел – пресмятане (аналитично и с *Matematica*).
2. Основни сведения за експонента от матрица: норма на матрица; сходимост на експоненциалния матричен ред; производна на матрична експонента. Пресмятания (аналитично и с *Mathematica*) на матрични експоненти.
3. Равенство на Чепмън – Колмогоров. Експоненциална форма на матрицата на прехода и модификация на моделите на Кимура и Джък-Кантор (чрез съответната мутационна матрица). Пресмятане

- (аналитично и с *Mathematica*) и анализ на прогнози в експоненциална форма.
4. Нехомеостатичен двуфакторен модел на динамика при кръвообразуването: рекурентна конструкция на модела и анализ за хомеостатичност на равновесното състояние.
 5. Хомеостатичен двуфакторен модел: параметрични области на адекватност и анализ на равновесното състояние. *Компютърна симулация*.
 6. Популационна биология и демографски модели на Лесли и Левковиц – постановка и съставяне на съответните матрици – примери (характеристики на раждаемост, преживяемост, устойчиво възрастово разпределение).
 7. Математически анализ на модела на Лесли (в случай на 5-мерна матрица): пресмятане на собствени числа и вектори – аналитично и с *Mathematica* ; съществуване на доминиращо собствено число, поведение на състоянията при $t \rightarrow \infty$.
 8. Многомерна линейна регресия и метод на най-малките квадрати (МНК): постановка и обseg на приложенията. Аналитично изследване на целевата функция.
 9. Геометрия на МНК – проекционен подход към проблема: единственост на системата регресионни коефициенти при пълен ранг на базовата матрица, като следствие от единствената проекция.
 10. Регресионен матричен модел за еко-биологията на воден басейн – постановка и директен анализ на прогнозните резултати. Пресмятания с *Mathematica* при технологични и сезонно различни температурни интервали.
 11. Елементарни непрекъснати детерминистични модели по “Закона за действие на масата”: модели на химически реакции, за разпространение на инфекции и за прогнози в рибовъдно стопанство – съставяне и изследване (аналитично и с *Mathematica*) на моделите.
 12. Неавтономни модификации на елементарни детерминистични модели: разпространение на епидемии в среда с променливи параметри; прогнози за рибовъдно стопанство при променлива вътревидова конкуренция.
 13. Класически детерминистичен модел *хищник – жертва* на Лотка – Волтера: извод на модела (основен динамичен индикатор – прираст *на глава*). Изследване на модела (аналитично и с компютър) в случая $k = 0$ - отсъствие на вътревидова конкуренция. Екологична интерпретация на коефициентите и фазовия портрет.
 14. Детерминистичен модел на Лотка – Волтера – качествен анализ на фазовия портрет; асимптотична устойчивост на основното равновесно положение. Числен експеримент при различни стойности за коефициента на конкуренция при *жертвите*.
 15. Обосноваване и изследване (аналитично и с *Mathematica*) на интегрируеми модификации на модела *хищник -- жертва*. Основни случаи на симетрични и асиметрични модификации.
 16. Диагностични модели за електростатиката на органични хетерогенни среди (в т.ч. – елементи от кръвоносна система) – феноменологична постановка и извод на модели (идеализация на хетерогенност по Гибс – система на Максвел за електростатиката – трансмисионна задача за електрическия потенциал).
 17. Диагностични модели – формализация по Бедо-Флигер за сложна хетерогенност: сингулярни решения на системата на електростатиката – свеждане до гранично-контурна задача за потенциала.

18. Изследване на трансмисионната задача за повърхнинния потенциал: редукция до класическа задача на Дирихле и контурен трансмисионен проблем (основни сведения за трансформацията на Фурие – пресмятане на Фурие-образи).
19. Явни формули за пространствения потенциал на електрическото поле. Изследване на задачата на Дирихле за полуравнина.
20. Явни формули за повърхнинния потенциал. Анализ на формулите и интерпретация на едномерните контури като тъканни аномалии в кръвоносни съдове (параметрична идентификация – диагностициране чрез неизвестен електрохимичен параметър).
21. Метод на Фурие за числено моделиране на електростатичната биодиагностика: Фурие-апроксимация на скока на електрическото поле в контурната задача (пресмятания с *Mathematica*).

5. Литература:

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bergeton Br., Bioinformatics Computing, Prentice Hall PTR, pp. 439, 2002.
2. Felsenstein J., Theoretical Evolutionary Genetics, University of Washington, pp. 393, 2005.
3. Lesk Ar. M., Introduction to Bioinformatics. Oxford University Press, pp. 255, 2002.
4. Hastings A., Population Biology: Concepts and Models, Springer-Verlag, NY, 1998.
5. Gouze Jean-Luc, Dynamical behaviour of Lotka-Volterra systems, INRIA projet COMORE, BP 93, France, 2003.
6. Gyllenberg M, Geza Meszena, On the impossibility of coexistence of infinitely many strategies, Springer-Verlag, J. Math. Biol. 50, 133–160, 2005.
7. Ideker T. et al., A New Approach to Decoding Life: System Biology, Annu. Rev. Genomics Hum. Review, 2, 343 – 72, 2001.
8. Lin Wei, Tianping Chen, Positive periodic solutions of delayed periodic Lotka–Volterra systems, Elsevier Physics Letters A 334, 273–287, 2005.
9. Otto S., Biomathematics, Department: Zoology, University of British Columbia, <http://www.zoology.ubc.ca/~bio301/Bio301.html/>, 2003