

# Лекция 1

Кіріспе. Биомедицина ғылымдарының қысқаша тарихы. Математикалық әдістер мен компьютерлік технологиялардың қазіргі биология мен медицинадағы рөлі

**Мақсаты:** Биологиядағы алғашқы математикалық модельдердің тарихына қысқаша шолу . Биологиялық процесстердің модельдерінің заманауи классификациясы. Қазіргі биология мен медицинадағы математикалық әдістер және компьютерлік технологиялар.

**Биомедицинадағы математикалық  
моделдеу, қауымдастырылған  
профессор Маусумбекова С.Д.**

## Модель дегеніміз....

*модель* — бұл кеңістіктік және уақыт бойынша өзгертулерге жол беретін объектінің «біршама ыңғайлы» көшірмесі.

**модельдеу объектілері** - әр түрлі деңгейдегі биологиялық процестер

**Модельдеу әдістері** - таксономия әдістері, динамикалық жүйелер теориясының әдістері.

**Құралдар** - таксондармен операциялар, дифференциалдық теңдеулер, дифференциалдық теңдеулердің сапалы теориясының әдістері, компьютерлік модельдеу.

## Модельдеу мақсаттары:

- Жүйе элементтерінің өзара әрекеттесу механизмдерін нақтылау.
- Эксперименттік деректерді қолдану арқылы модель параметрлерін анықтау және тексеру.
- жүйенің тұрақтылығын бағалау (модель). Тұрақтылық тұжырымдамасының өзі формализацияны талап етеді.
- әр түрлі сыртқы әсерлер, әр түрлі басқару әдістері және т.б. кезінде жүйенің динамикасын болжау.

# мысалдар

**Аэродинамикалық трубадағы ұшақ.** Ұшақты Аэродинамикалық трубаға орналастыру және оны әртүрлі ауа ағындарында сынау арқылы ұшақтың сыртқы ортамен өзара әрекеттесу мәселесін зерттейміз.

Бұл модельдеудің тағы бір маңызды мақсаты.

Нысанның қандай қасиеттерін ескеру не ескермеу қажеттілігі, Модельдің көмегімен жауабын алатын сұрақтарға, яғни есептің мақсатына тікелей байланысты.

# мысалдар

**Аквариум** физикалық модельдеудің мысалы болып табылады. Аквариум су экожүйесін - өзенді, көлді, теңізді модельдеуге мүмкіндік береді, оны фито- және зоопланктонның кейбір түрлерімен, балықтармен толтырып, белгілі бір су құрамын, температурасын, тіпті ағындарын зерттей аласыз.

Табиғи жүйенің қай компоненттерін және қандай дәлдікпен зерттеу модельдеу мақсатына байланысты.

**Дрозофил популяциясы** - бұл микроэволюциялық процесті модельдеуге арналған классикалық объект және модельдің өте жақсы мысалы.

Одан да ыңғайлы модель - пробиркада көбейетін вирустар. Вирустарға негізделген эволюциялық заңдардың жоғары сатыдағы жануарлардың эволюция заңдылықтарына сәйкес келетіндігі толық анықталмаған.

Кейінірек біз ағынды культиватордағы микробтың көбею моделі микроэволюциялық процестердің жақсы моделі екенін көреміз.

**Биомедицинадағы математикалық  
моделдеу, қауымдастырылған  
профессор Маусумбекова С.Д.**

*Компьютерлік модельдер объект туралы «білімді» математикалық формулалар, кестелер, графиктер, мәліметтер базасы түрінде қамтиды. Олар ішкі сипаттамалар мен сыртқы жағдайларды өзгерткен кезде жүйенің динамикасын зерттеуге, эксперимент жасауға, сценарийлерді өзгертуге, оптимизация мәселесін шешу мүмкіндік береді.*

*Алайда, әр компьютерлік эксперимент нақты, берілген жүйелік параметрлерге сәйкес келеді.*

Наиболее общими и абстрактными являются математические модели.

**Математикалық модельдер** - жалпы және абстрактілі болып табылады.

Математикалық модельдер ұқсас қасиеттері бар немесе изоморфты болатын процестердің немесе құбылыстардың тұтас класын сипаттайды.

галактикалардың кластерлерін түзуден бастап, мұхиттағы планктон дақтарының пайда болуына дейін ( Табиғи сипаттағы өзін-өзі ұйымдастыру процестері) ұқсас теңдеулермен сипатталуы мүмкін.

## Математика және ғылымдар

Химия іліміне математика ХХ ғасырдың отызыншы жылдарында химиялық кинетикамен және физикалық химиямен қатар келді. Қазіргі кезде химия, әсіресе химиялық кинетика, физикалық химия, кванттық химия туралы кітаптар математикалық таңбалар мен теңдеулерге толы.

Ғылым айналысатын объектілер мен процестер қаншалықты күрделі болса, соғұрлым осы объектілер мен процестерді сипаттауға ыңғайлы математикалық абстракцияларды табу қиын болады.

Биологияда, геологияда және басқа 'сипаттау ғылымдарында' математика тек 20 ғасырдың екінші жартысында келді.

## Биологиядағы алғашқы модельдер

Биологиялық жағдайда тұжырымдалған ең алғашқы модель - әйгілі Фибоначчи сериясы. Бұл қояндар екінші айдан бастап көбейе бастаса және әр айда қоян түрінде жұптасатын болса, ай сайын туатын қояндардың санын сипаттайтын сандар қатары. Қатар келесі сандар тізбегін білдіреді: 1, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21, 34, 55, 89, .

Тарихқа белгілі келесі модель - Мальтус моделі (1798), ол популяцияның мөлшеріне пропорционалды мөлшерде көбеюін сипаттайды. Дискретті түрде бұл заң геометриялық прогрессия болып табылады: (тақтада)

Бұл модельдер алғашқы математикалық модельдердің биологиялық объектілермен салыстырғанда қаншалықты қарапайым екенін көрсетеді, олардың әрқайсысы, мысалы, популяция, күрделі ұйымдастырылған даралар - организмдер жиынтығы.

Өз кезегінде әрбір организм мүшелерден, жасушалардан тұрады, зат алмасу процестерін жүзеге асырады, қозғалады, туады, өседі, көбейеді, қартайып өледі.

Әрбір тірі жасуша - бұл өте күрделі гетерогенді жүйе, оның көлемі мембраналармен бөлінген және құрамында биомакромолекулаларға, амин қышқылдары мен полипептидтерге дейінгі жасушалық органеллалар тұрады.

Тірі материяның барлық деңгейлерінде біз күрделі кеңістіктік-уақыттық ұйымды, гетерогенділікті, даралықты,, массаның, энергияның және ақпараттың ағымын көреміз.

**Биомедицинадағы математикалық  
моделдеу, қауымдастырылған  
профессор Маусумбекова С.Д.**



## Модельдер классификациясы

- Регрессиондық;
- сапалық және **имитациялық**.

*Регрессиялық тәуелділіктер дегеніміз* - жүйенің әр түрлі сипаттамалары арасындағы байланысты сипаттайтын формулалар, бұл тәуелділіктердің физикалық немесе биологиялық мағынасына көрінбейді. Регрессия моделін құру үшін айнымалылар немесе жүйенің параметрлері арасындағы статистикалық маңызды корреляция жеткілікті.

### **Жапырақтармен оттегінің сіңу жылдамдығы (тақтада)**

Модельдеудің мәні - есептеу эксперименттерін қолдану және осы тәжірибелердің нәтижелерін өңдеу арқылы күрделі математикалық модельді зерттеу. Бұл жағдайда, әдетте, модельдеу моделін жасаушылар модельдеу объектісі туралы сандық та, сапалық та барлық қол жетімді ақпаратты барынша пайдалануға тырысады.

Имитациялық модель құрудың алгоритмі келесідей:

Компьютерге қол жетімді кез-келген формализация түрінде (теңдеулер, графиктер, логикалық қатынастар, ықтималдық заңдары түрінде) жүйе туралы білетін барлық мәліметтер жазамыз, содан кейін компьютерде осы білімнің жиынтығының нұсқаларын жүйенің сыртқы және ішкі параметрлерінің белгілі бір мәндерімен бере отырып сандық эксперимент жасаймыз

**Дене жүйесінің модельдері.** Қазіргі уақытта көптеген дене жүйелерінің имитациялық модельдері бар - жүрек, асқазан-ішек жолдары, бүйрек, бауыр, ми және басқалары.

## Модельдер классификациясы

**Өсімдіктердің өндірістік процесінің модельдері.** Әртүрлі дақылдарға арналған өсімдіктерді (агробиоценоздар) өндіру процесінің модельдеу модельдері алғашқы модельдеу модельдерінің бірі болып табылады.

Модельдеудің практикалық мәселесі - ауылшаруашылық қызметін жүзеге асырудың оңтайлы стратегиясын таңдау: максималды өнім алу мақсатында суару, тыңайтқыштар қолдану.

Әр түрлі **Өсімдіктердің** көптеген модельдері бар, олар жеңілдетілген, нақты басқару мәселелерін шешуге арналған, және өте егжей-тегжейлі, негізінен зерттеу мақсатында қолданылады.

# Модельдер классификациясы

**Су экожүйелерінің модельдері.** Су ортасы құрлықтағы биогеоценоздарға қарағанда біртектес, ал су жүйелерінің имитациялық модельдері ХХ ғасырдың 70-жылдарынан бастап сәтті құрылды. Су ортасындағы метаболикалық процестердің сипаттамасы азоттың, фосфордың және басқа биогендік элементтердің сіңірілуін, фито- және зоопланктон мен детриттің өсуін сипаттайды.

Сонымен қатар, қарастырылып отырған су қоймаларындағы, әдетте, біртекті емес және модельдеу кезінде бірқатар бөлімдерге бөлінетін гидробиологиялық процестерді ескеру маңызды.

Имитациялық модельдеудің көмегімен тұйық су объектілерін эвтрификациялауға қарсы стратегияны әзірлеу мәселелері шешілді, атап айтқанда, Ұлы Американдық көлдердің бірі - Эри көлі. Көптеген имитациялық модельдер оңтайлы балық аулау стратегиясын жасауға арналған.

модельдеудің негізгі міндеттері:

- жекелеген элементтер мен ішкі жүйелердің өзара әрекеттесуі туралы гипотезаларды тексеру;
- ішкі сипаттамалар мен сыртқы жағдайларды өзгерту кезіндегі динамиканы болжау;
- басқаруды оңтайландыру. (оптимизация)

**Биомедицинадағы математикалық  
моделдеу, қауымдастырылған  
профессор Маусумбекова С.Д.**

## Сөздік

**Эвтрофикация** — су қоймаларының биогендік элементтермен қанықтырылуы, су бассейндерінің биологиялық өнімділігінің артуымен. Эвтрофикация су объектісінің табиғи қартаюының және антропогендік әсердің нәтижесі болуы мүмкін. Эвтрофикацияға ықпал ететін негізгі химиялық элементтер - фосфор мен азот.

**Компартмент** - белгілі бір бөлімге тән биохимиялық процестер жүретін екі жасушамен шектелген жасуша аймағы. Сонымен, кез-келген органоид **компартмент** емес, ал **компартмент** - органоид. **Мембрана** (от [лат.](#) *membrana* — *кожица*) — әдетте периметрі бойынша бекітілген жұқа икемді пленка немесе пластина.

## Таксономия

Биологияның басты проблемаларының бірі - кез-келген ағзаға ат қойғаннан кейін оны тиісті жүйелі топқа орналастыру.

**Жүйелілік** организмдердің әртүрлілігін ғылыми тұрғыдан зерттеуді, соның ішінде осы организмдердің сипаттамасын және белгілі бір топтарға орналасуын ғана емес, сонымен бірге осы келісімділікті түсіндіруді қамтиды.

**Жіктеу** - белгілі бір критерийлерге негізделген организмдердің топтарға орналасуы, мысалы, морфологиялық ұқсастық немесе жалпы шығу тегіне байланысты жіктеу. Таксономия теориясы, ережелері, әдістері мен қосымшалары бар жіктеу ғылымы ретінде анықталады.

**Таксон** белгілі жіктеу әдісін қолдану арқылы алынған таксономикалық топ болып табылады. Организмдерді бір таксонға 1) елеулі фенетикалық жақындығы; 2) ортақ шығу тегі туралы белгілері арқылы немесе 3) нақты туыстық белгілері арқылы жатқызуға болады.

Топтар **монотетикалық** және **политетикалық**, яғни бірдей немесе әртүрлі сипаттамалары бар топтар болып бөлінеді.

## Сандық таксономия принциптері

Таксономикалық зерттеуде қолданылатын негізгі бірлік **операбельдік таксономикалық бірлік** немесе **ОТБ** деп аталады.

Төменде сипатталған ұқсастықты есептеудің әртүрлі әдістері кез-келген таксономикалық бірліктерге қолданылады, яғни олар жеке организмдер немесе бірліктердің абстракты класы болуы мүмкін.

Монотетикалық және политетикалық топтардан өзге жіктелудің қарапайым түрі қандай да бір ерекшеліктің бар болуы немесе жоқ болуына сәйкес дихотомдық жіктеу болып табылады; бұл жағдайда ерекшеліктің бар болуы 1-ге теңелсе, ал болмауы 0-ге теңеледі.

## Сандық таксономия принциптері

Таксондардың математикалық әдістер арқылы құрылу процедурасының негізгі кезеңдері

1. Таңбалау үшін қолданылатын  $t$  таксономикалық бірліктерді таңдап, әрқайсысы үшін тиісті сипаттамалардың жеткілікті  $n$  мөлшерін зерттеп, оларға код беріледі. Әдетте,  $n=50—100$  немесе одан көп болуы мүмкін. Егер  $n$  тым аз болса, онда таксондардың соңғы құрылымы қосымша сипаттамаларға өте сезімтал болады және ұқсастық коэффициенттерінің статистикалық дәлдігі тым аз болады. Бастапқы деректерді  $n \times t$  матрицасы түрінде жазуға болады.
2. Ұқсастық дәрежесін анықтау мақсатында сандық кодтары бар ерекше-ліктердің негізінде барлық ОТБ-терге бір-бірімен салыстыру жүргізіледі. Өлшенген ұқсастық коэффициенттерінің жиынтығы  $t \times t$  матрицасы ретінде беріледі. Бұл матрица симметриялық болып табылады, сондықтан негізгі диагональ бойынша жоғары немесе одан төмен жатқан элементтердің жиыны келесі зерттеулерге жеткілікті.
3. Есептелген ұқсастық коэффициенттерінің матрицасы негізінде барлық ОТБ-ді топтар бойынша біріктіруге болады. Кез-келген топта таксономикалық бірліктер әр түрлі топтарға жататын бірліктерге қарағанда әлдеқайда көп ұқсастықтарға ие. Көптеген жағдайларда бірнеше топты жоғарғы дәрежедегі топтарға біріктіру арқылы иерархиялық құрылымды алуға болады. Осындай таксономикалық схеманы кейін дендрограмма түрінде ұсынуға болады.
4. Жіктеудің дұрыстығы эксперименттік бағалаулар арқылы жүзеге асырылады

## Таксондарды құрудағы математикалық әдістер

### Ұқсастықты бағалау. Ассоциация коэффициенті

Мысалы,  $j$  және  $k$  таксономикалық бірліктерін қарастырайық. Екі ОТБ – де бар сипаттаманың саны ал жоқ сипаттаманың саны тең болсын; бірінші таксономикалық бірлікте бар, бірақ екінші  $n_{11}$  таксономикалық бірлікте жоқ сипаттаманың саны және кері комбинацияны арқылы белгіленсін. Сондай-ақ, қайталанатын  $m$  және қайталанбайтын ерекшеліктердің жұптарының санын  $u$  арқылы жазуға болады

$$S_1 = \frac{m}{n} \quad S_2 = \frac{n_{11}}{n_{11} + u}$$

$$m = n_{00} + n_{11}, \quad u = n_{01} + n_{10}, \quad m + u = n.$$



## Таксондарды құрудағы математикалық әдістер

### Корреляция коэффициенті.

$$r_{jk} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_{ij} - \bar{x}_j)(x_{ik} - \bar{x}_k)}{\left[ \sum_{i=1}^n (x_{ij} - \bar{x}_j)^2 \sum_{i=1}^n (x_{ik} - \bar{x}_k)^2 \right]^{1/2}}$$

### Қашықтық көрсеткіштері

$$\Delta_{jk}^2 = (x_{1j} - x_{1k})^2 + (x_{2j} - x_{2k})^2 + (x_{3j} - x_{3k})^2$$

$$\Delta_{jk}^2 = \sum_{i=1}^n (x_{ij} - x_{ik})^2$$

## Сұрақтар:

- Модельдеу түрлері;
- Модельдеу мақсаты;
- Модельдер классификациясы. Мысалдар;
- Таксондары. Таксондарды құрудағы математикалық әдістер.

- Қолданылған әдебиеттер:
- 1. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии (изд. 2-е, испр. и дополн.) Издательство РХД, 2011 г. 560 стр. ISBN 978-5-93972-847-8.
- 2. Murry J.D. Mathematical Biology, New York, Springer-Verlag, 3d edition, vol. I, 2007, vol. II, 2008.
- 3. Марри Дж. Нелинейные дифференциальные уравнения в биологии. Лекции о моделях. Москва, «Мир», 1983
- 4. Маусымбекова С.Д. Биомедицинадағы математикалық моделдеу. Қазақ университеті, 2018, Алматы.