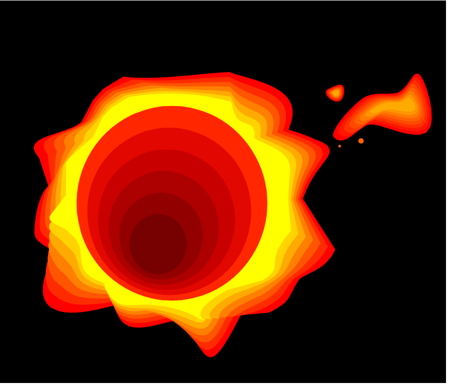
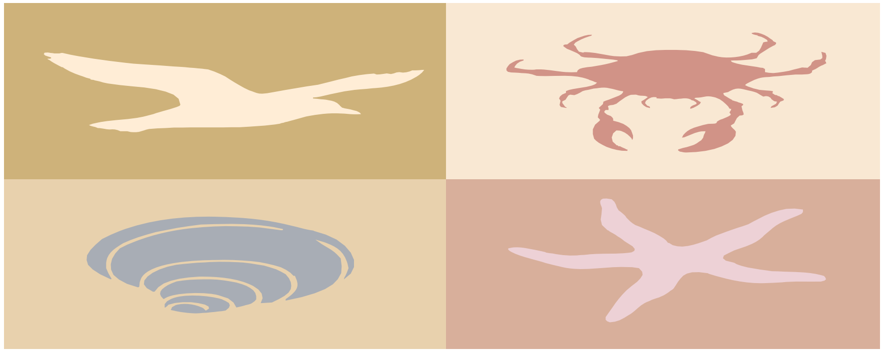
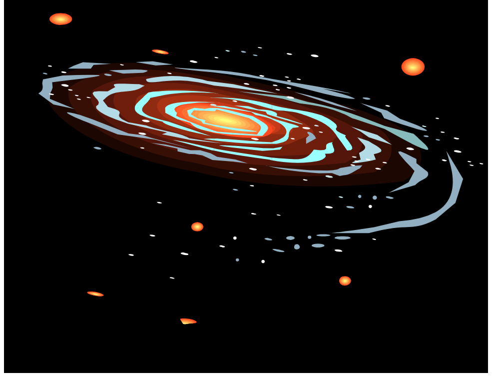






www.biophys.msu.ru

Модели нелинейного мира

Лекция 2

Галина Юрьевна Ризниченко

Каф. биофизики Биологического ф-та Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, к.119

тел: +7(495)9390289; факс: (495)9391115;

E-mail: riznich@biophys.msu.ru

http://mathbio.professorjournal.ru/mnw

Факультеты

- **Механико-математический факультет**
- Коновалов Д. И. (специалитет, 1 курс)
- Фельдшеров С. В. (специалитет, 1 курс)
- Егоров Д. П. (специалитет, 2 курс)

- **Факультет вычислительной математики и кибернетики**
- Воронова Н. К. (бакалавриат, 2 курс)
- Иванова Е. М. (бакалавриат, 2 курс)

- **Физический факультет**
- Нагаюк Д. А. (бакалавриат, 1 курс)
- Пащенко И. А. (бакалавриат, 1 курс)
- Поспелов Н. А. (бакалавриат, 1 курс)
- Саранцева М. Ю. (бакалавриат, 1 курс)
- Вожаков В. А. (бакалавриат, 2 курс)
- Майоров А. С. (бакалавриат, 2 курс)
- Рагульская А. В. (бакалавриат, 2 курс)
- Султанахметов Г. С. (бакалавриат, 2 курс)
- Сусличенко И. С. (бакалавриат, 2 курс)
- Резаева А. А. (специалитет, 1 курс)

- **Химический факультет**
- Аксёнова В. А. (специалитет, 2 курс)
- Аширбаев С. С. (специалитет, 2 курс)
- Бойченко А. Н. (специалитет, 2 курс)
- Крылов И. Н. (специалитет, 2 курс)
- Сосулин И. С. (специалитет, 2 курс)
- Трешин В. О. (специалитет, 2 курс)

- **Геологический факультет**
- Евграфова А. А. (бакалавриат,
- 1 курс)
- Соловьева М. А. (магистратура,
- 1 курс)

- **Философский факультет**
- Борисов Н. О. (бакалавриат, 1 курс)
- Воложанинова Ю. Б. (бакалавриат, 2 курс)
- Саматов А. С. (бакалавриат, 2 курс)
- Шубина В. Д. (магистратура, 1 курс)

- **Экономический факультет**
- Чумаков Д. В. (бакалавриат, 2 курс)

- **Институт стран Азии и Африки**
- Зарубина Е. Д. (магистратура, 1 курс)

- **Факультет биоинженерии и биоинформатики**
- Абдрахманов А. (специалитет, 2 курс)
- Меерсон М. Б. (специалитет, 2 курс)
- Панкевич Е. В. (специалитет, 2 курс)

- **Факультет фундаментальной физико-химической инженерии**
- Авдиенко О. П. (специалитет, 1 курс)
- Антонова Ю. И. (специалитет, 1 курс)

- **Высшая школа государственного аудита (факультет)**
- Чумаков Т. В. (бакалавриат, 2 курс)

- **Факультет политологии**
- Скачилова А. А. (бакалавриат, 1 курс)

Классификция моделей Модели роста популяции, капитала

1. Классификация моделей: регрессионные, •
качественные (базовые), имитационные. Мягкие и жесткие модели (По Арнольду). Линейные и нелинейные модели. Понятие переменных и параметров. Нелинейное мышление и экологическое сознание.

2. Модели роста. Рост популяции. Рост капитала

Модель роста человечества. Детерминированные и вероятностные модели роста. Непрерывные и дискретные модели. Динамические режимы в дискретных моделях. Роль запаздывания

Типы моделей:

стохастические (вероятностные) – механизменные

- Вероятностные
- Стохастические -

- Не претендуют на понимание «механизмов»
- Можно говорить только о вероятности «событий»
- И некотором допустимом интервале изменения измеряемой величины

- Механизменные (mechanistical)

- Описывают процессы в системе на основании знаний (гипотез) о механизмах взаимодействия ее компонентов

Классификация моделей

- Регрессионные – описывается «форма» зависимости

- «Механизменные»   “Mechanistic”
- В модель заложены гипотезы о «механизмах» взаимодействия элементов

1. Качественные
   Базовые
   Концептуальные

2. Имитационные

Задание
Примеры моделей в Вашей науке
Как можно их классифицировать?

Модели в биологии

- **До половины 20 века** – отдельные модели-аналогии:
- Модели популяций
- Математическая генетика
- Модели кровообращения (Бернулли)
- Механические модели движения

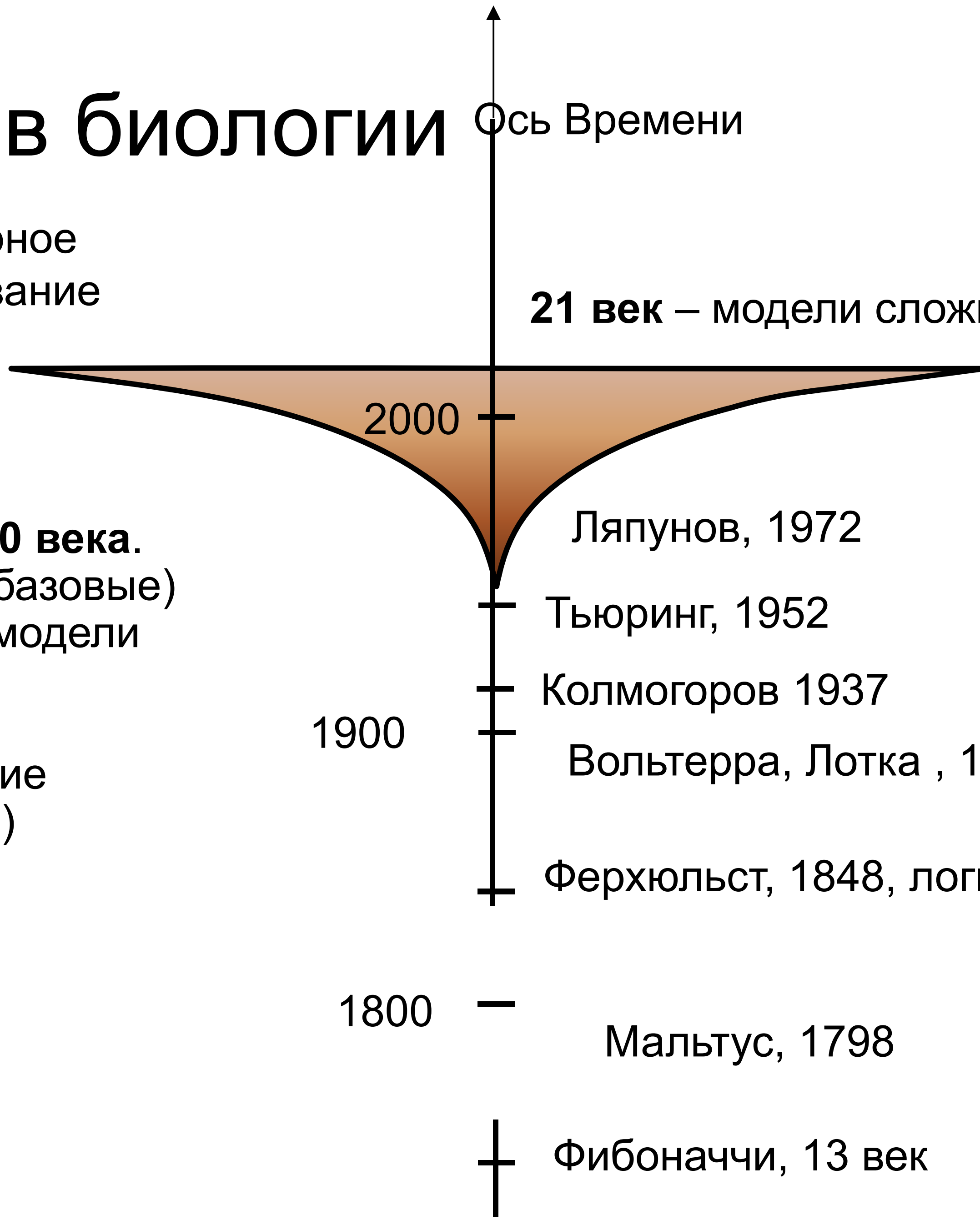
- **2-я половина 20 века**.

- Качественные (базовые) нелинейные модели.
- Модели популяционной динамики
- Клеточные автоматы

- Молекулярное моделирование
- Агентное моделирование

- **21 век** – модели сложных систем

Модели в биологии



21 век – Системная биология. Изучение сложных систем регуляции

Классификация

- **"top-down" и "bottom-up",** в зависимости от способа построения модели.
- При ‘**top-down**’ подходе моделирование идет от наблюдения некоторых свойств целой системы и построения гипотез о причинах такого наблюдаемого поведения.
- В этом случае переменные модели соответствуют наблюдаемым характеристикам системы, а модель описывает возможный механизм, посредством которого реализуется такое поведение системы. (например, динамика концентраций опр веществ)
-
- **"bottom-up"** подход начинает с изучения свойств отдельных компонентов системы и затем интегрирует их с целью предсказания свойств целой системы. Близкое к этому разделение модельных подходов на "hypothesis-driven" and "data-driven".

- "**middle-out"** подход, когда моделирование начинается с некоторого промежуточного уровня (например уровня клетки или с уровня метаболизма), а затем система расширяется до включения как более низких, так и более высоких уровней организации.

Статические- динамические

- Статические модели основываются исключительно на стехометрии взаимодействия компонентов системы (часто представляются в виде графа) и не несут кинетичской информации. Наиболее популярный метод генерации статических моделей - **Network reconstruction**

- or **Network inference from multi-omics data**. Для анализа таких моделей могут применяться разные статистические и логические методы. К анализу статических моделей также применим **Flux balance analysis (FBA).**

- Динамические модели по определению учитывают временной компонент и следовательно могут описывать кинетику.

“Зоопарк" различных модельных языков, или инструментов/ методов моделирования, придуманных by computer scientists

- Применяются для моделирования различных аспектов биологических систем. Могут включать элементы как детерминистского так и стохастического описания, непрерывности и дискретности, в зависимости от задачи и объекта моделирования.
- Например - **cellular automata, rule-based modeling, process algebras etc.**

Agent based modeling (ABM) и Rule-based modelling.

- **Rule-base modeling** - позволяет успешно справляться с проблемой комбинаторной сложности. Например, когда каждый компонент белкового комплекса может быть в нескольких состояниях, и возможны разные типы взаимодействий между комплексами. Число комбинаций состояний, которые нужно рассматривать, становится слишком большим, не поддающимся традиционным способам моделирования из-за большого размера ОДУ системы - невозможно решать и анализировать. Биологические взаимодействия определяют в терминах "правил", которые могут определяться как формальным специальным языком, так и графическим способом (более удобно для пользователя)

обзор по ABM - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20835989,

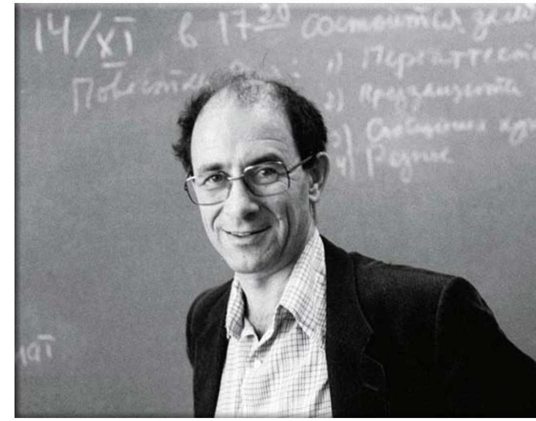
http://mook.inf.ed.ac.uk/twiki/bin/view.cgi/SysBioClub/InformalForums.

Hybrid и Multi-scale modeling.

- Эти подходы предназначены для того чтобы объединять описания для разных временных/пространственных шкал и модели, построенные разными методами (например объединять дискретное и непрерывное описание).
-
- Обзоры:
- hybrid modelling: www.csl.sri.com/~tiwari/papers/hscc04b.ps
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20525331

- Multi-scale modeling (with examples from biology): http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21212881

Насколько детальными должны быть модели?



- **Владимир Игоревич Арнольд**
- **1937-2010**

- **20-летним учеником Академика Андрея Николаевича Колмогорова**
  М**осковском государственном университете**,
- в 1957 году что **любая непрерывная функция нескольких переменных может быть представлена**
  в **виде комбинации конечного числа функций** от **двух переменных**,
  тем **самым решив тринадцатую проблему Гильберта.**

- **один из инициаторов выделения симплектической геометрии** как **отдельной дисциплины**.

- *В. И. Арнольд.* Математические методы классической механики.
- *В. И. Арнольд.* Теория катастроф.
- *В. И. Арнольд.* Математическое понимание природы.

Мягкие и жесткие модели

Владимир Игоревич Арнольд 1937-2010

Теория мягкого моделирования – искусство получать относительно надежные выводы из анализа малонадежных моделей

Особенность мягкой модели – структурная устойчивость. Топология решения не должна меняться при малом изменении входящих в модель функций

Топология – резиновая геометрия

Математики – философы

Математики-исчислители

Не пользуящаяся математическими символами человеческая логика зачастую запутывается в словесных определениях и делает вследствие этого ошибочные выводы – и вскрыть эту ошибку за музыкою слов стоит огромного труда

Важность наглядного представления.

«Есть два способа научить дробям – разрезать либо пирог, либо яблоко». Пуанкаре

Вито Вольтерра

Пример модели

- Взаимодействие хищник- жертва

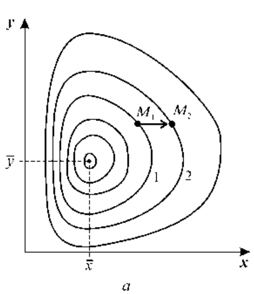
Мягкая модель

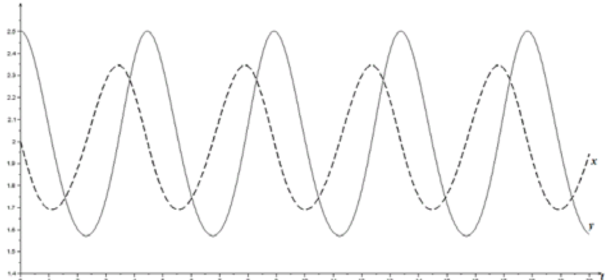
$$\frac{dx}{dt} = x(\varepsilon_x - \gamma_{xy} y - \delta_x x),$$
$$\frac{dy}{dt} = y(\varepsilon_y + \gamma_{yx} x - \delta_y y).$$

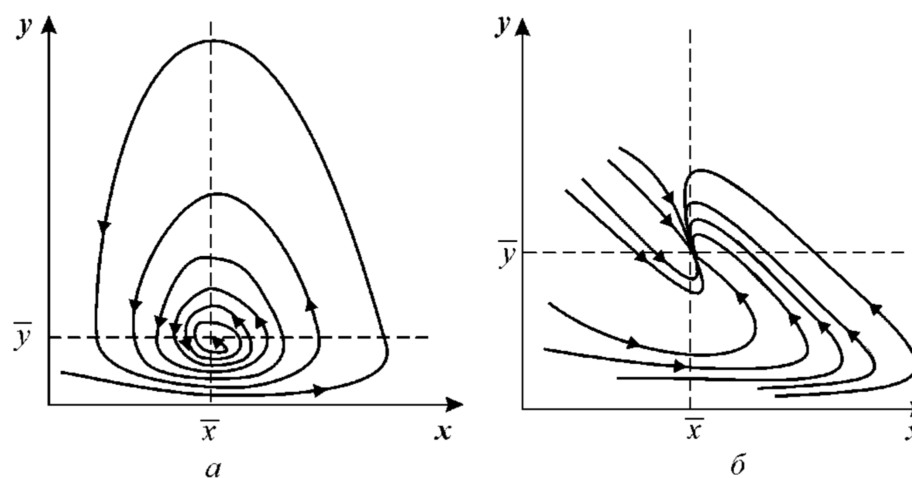
Жесткая модель

$$\frac{dx}{dt} = x(\alpha - \beta y),$$
$$\frac{dy}{dt} = -y(\gamma - \delta x).$$

X – численность жертв
Y – численность хищников







Системный Анализ

Общие принципы организации сложных систем

Проблемы растут как снежный ком (Сигналы о затруднениях приходят с запаздыванием, и их труднее решить)

Богатые беднеют, бедные – богатеют (Конкурентное исключение)

Не кладите яйца в одну корзину (сложная система с развитыми связями более устойчива)

Система – совокупность элементов, связанных между собой – больше, чем сумма частей

Вы думаете, что если Вы знаете, что такое «один», то Вы знаете и что такое «два», потому что один и один будет два. Но Вы забываете о том, что должны понимать, что такое «и».

Суфийская притча

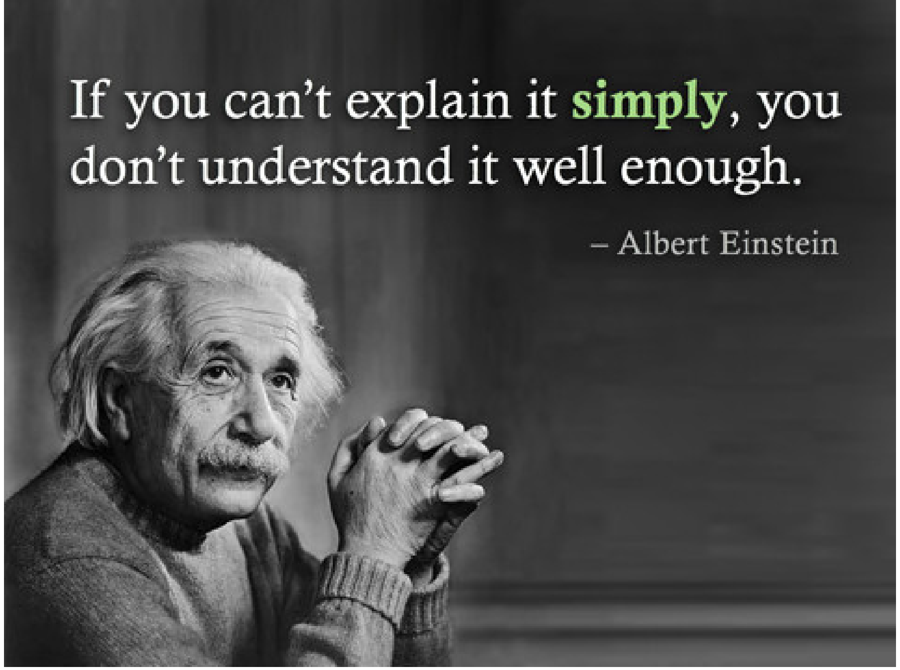
Составляет ли совокупность элементов систему?

- Можете ли Вы идентифицировать составные части?
- (переменные)
- Влияют ли части друг на друга? (функции правых частей)
- Могут ли части, взятые вместе, дать такой результат, к которому они не смогут привести в отдельности?
- Достигается ли тот же результат, сохраняется ли то же поведение, если меняются внешние условия? (изменение параметров)
- Можно ли указать назначение (цель) системы? (что оптимизирует система? Flux balance analysis. Теория управления)

Сколь сложной ни казалась бы проблема на первый взгляд, она, если правильно к ней подойти, окажется еще сложнее

Пол Андерсен, амер. писатель-фантаст

- Система – совокупность элементов
- Взаимосвязи: Запасы и потоки
- Обратные связи – положительные и отрицательные
- Запаздывание
- Эволюция законов взаимодействия



Основная задача любой теории

- - сделать так, чтобы базовые элементы были максимально просты и так малочисленны, как только возможно без ущерба для адекватного представления… о том, что мы наблюдаем на практике

Исследование одного уравнения

$$\frac{dx}{dt} = f(x).$$

Основные понятия (автономность)

$$\frac{dx}{dt} = f(x,t).$$

Обыкновенное дифференциальное уравнение 1-го порядка

$$\frac{dx}{dt} = f(x).$$

Автономное уравнение. Правая часть не зависит явно от t

Переменные и параметры

$$\frac{dx}{dt} = ax + bxy + dx \sin wt$$

x, t – переменные

a,b,d,w - параметры

Стационарное состояние

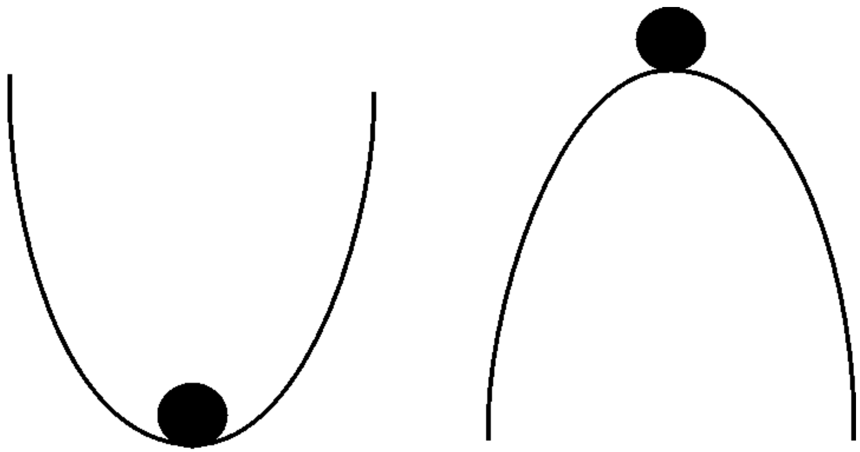
$$\left.\frac{dx}{dt}\right|_{\bar{x}} = 0$$

Скорость изменения переменной x равна нулю

$$f(\bar{x}) = 0$$

Правая часть уравнения равна нулю

Устойчивость стационарного состояния

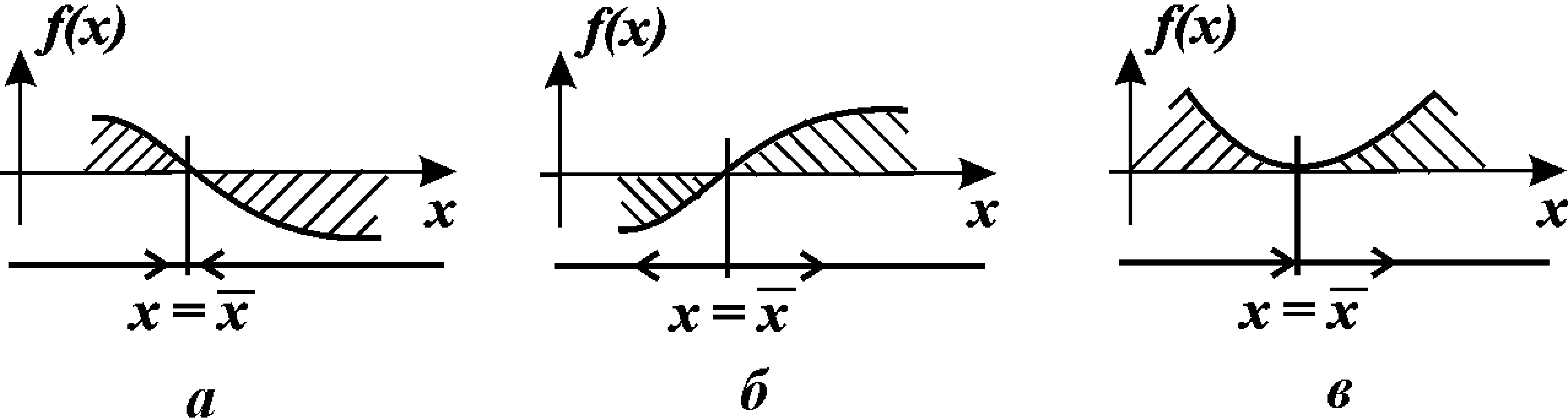


а б

Стационарное состояние устойчиво, если малые отклонения с течением времени остаются малыми

Графический метод анализа устойчивости стационарного состояния

$$\frac{dx}{dt} = f(x).$$



устойчиво

неустойчиво

неустойчиво

Метод Ляпунова исследования устойчивости стационарного состояния

Метод линеаризации функции в окрестности стационарного состояния

Выразим переменную *x* через отклонение от стационарного значения:

$$x = \bar{x} + \xi \qquad \xi / \bar{x} << 1$$

$$\frac{d(\bar{x} + \xi)}{dt} = \frac{dx}{dt} = f(\bar{x} + \xi)$$

Правую часть разложим в ряд

Тейлора в точке $\overline{x}$

$$\frac{d\xi}{dt} = f(\overline{x}) + f'(\overline{x})\xi + \frac{1}{2} f''(\overline{x})\xi^2 + \ldots$$

Брук Тэйлор (1685-1731)

- Английский

математик, музыкант, живописец, философ.

Формула Тэйлора

$$f(x)=\sum_{n=0}^{\infty}\frac{f^{n}(a)}{n!}(x-a)^{n}$$

Значение функции $f(x)$ в точке x в окрестности точки a выражается в виде степенного ряда

Отбросим члены более высокого порядка. Получим линеаризованное уравнение:

$$d\xi / dt = a_1 \xi,$$

Решение линеаризованного уравнения

$$\xi(t) = c \cdot \exp(\lambda t)$$

$$\lambda = a_1 = f'(\bar{x})$$

C – произвольная постоянная. C=ξ(0)

Метод Ляпунова

Устойчивость стационарного состояния уравнения dx/dt=f(x) $\bar{x}$ *определяется знаком производной правой части в стационарной точке. Если эта производная равна нулю, требуется рассмотрение в разложении* $f(x)$ *членов более высокого порядка*

Типы аттракторов

- *Устойчивая точка покоя*
- *Предельный цикл — режим колебаний с постоянными периодом и амплитудой (начиная с размерности системы 2)*
- *Области с квазистохастическим поведением траекторий в области аттрактора, например, «странный аттрактор» (начиная с размерности 3).*