



ÚVOD DO MATEMATICKÉ BIOLOGIE I.

setkání čtvrté



prof. Ing. Jiří Holčík, CSc.

**UKB, pav.A29, RECETOX, dv.č.112
holcik@iba.muni.cz**

© Institut biostatistiky a analýz

MATEMATICKÁ BIOLOGIE

BIOLOGIE ORGANISMŮ

zabývá se všemi biologickými aspekty jednotlivých živočichů a rostlin, včetně fyziologie, morfologie, vývoje a chování

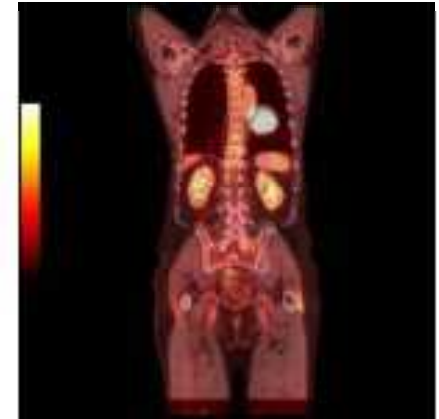


spojuje jak mikro, tak „makro“ biologii

BIOLOGIE ORGANISMŮ

co se společně stalo:

- ☑ metody zobrazování struktury i funkce organismu
- ☑ analýza struktury a funkce kardiovaskulárního systému
- ☑ analýza struktury a funkce nervové soustavy

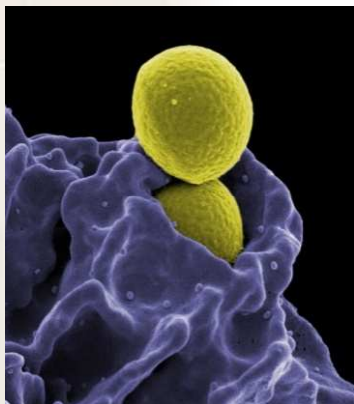


co by se mohlo společně stát – největší možné výzvy:

složité hierarchické biologické systémy (fyziologie)

- ☑ neurovědy
- ☑ imunologie
- ☑ genomické regulační sítě
- ☑ vývojová biologie

dynamické aspekty vztahů mezi strukturou a funkcí

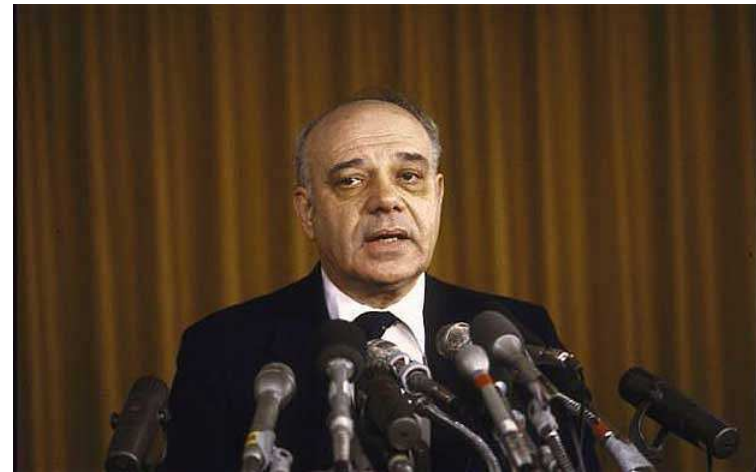


BIOLOGIE ORGANISMŮ

ZOBRAZOVACÍ METODY



Herbert Aaron Hauptman
(1917 – 2011)
matematik



Jerome Karle (Karfunkle)
(1918 - 2013)
fyzikální chemik

Nobelova cena za chemii 1985

vypracování přímých metod analýzy krystalových struktur

BIOLOGIE ORGANISMŮ

ZOBRAZOVACÍ METODY



Allan MacLeod Cormack
(1924 –1998)

jihoafricko-americký fyzik

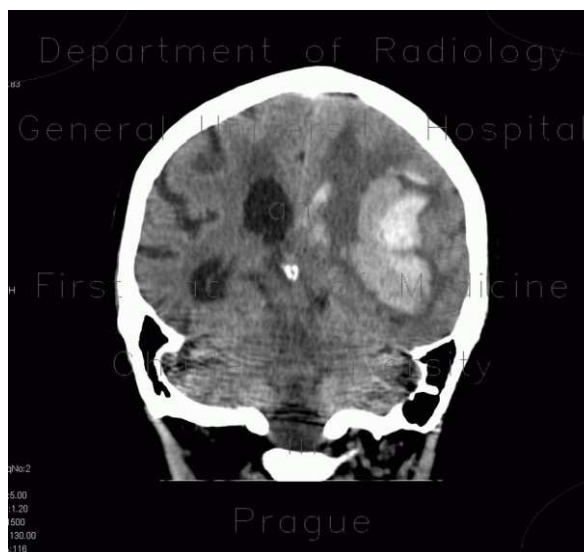
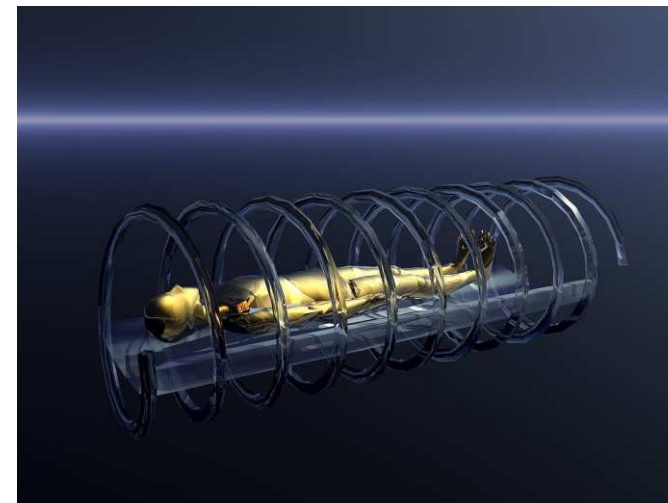
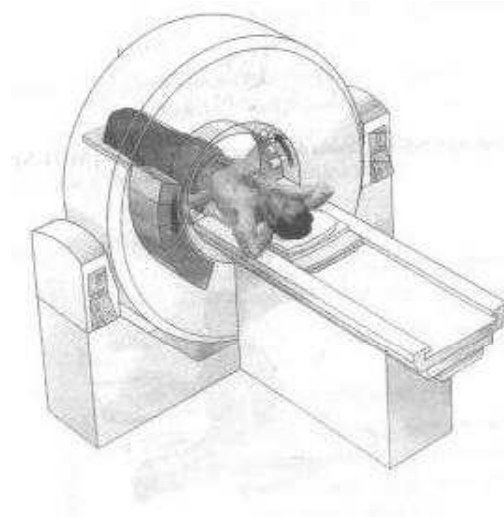
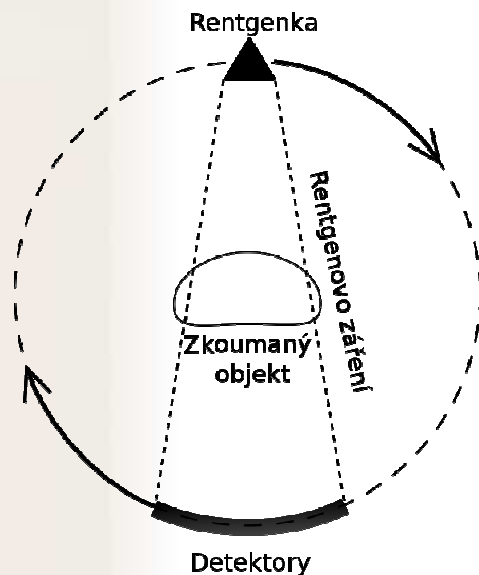


Sir Godfrey Newbold Hounsfield
(1919 –2004)

anglický elektrotechnický inženýr

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1979
vývoj počítačové tomografie

POČÍTAČOVÁ TOMOGRAFIE



TEORIE SYSTÉMŮ

TEORIE SYSTÉMŮ

SYSTÉM (řec. *σίστημα*),

předpona *σί-* dohromady
a základ *ἴστημι* stát, postavit se, vydržet,
stanovit, postavení



složené, seskupené (v celek)

TEORIE SYSTÉMŮ

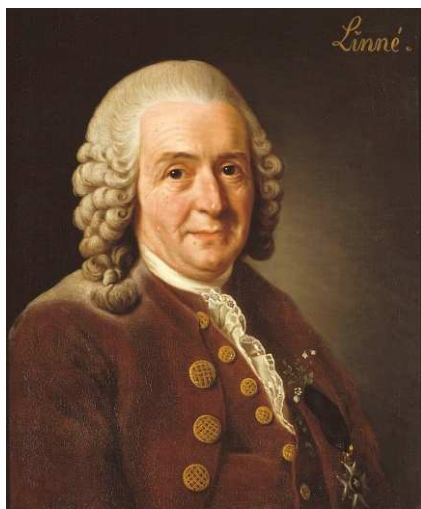
SYSTÉM (řec.)



složené, seskupené (v celek)

- ☑ uzavřený, jednotně uspořádaný celek;
- ☑ soustava věcí, myšlenek, apod. uspořádaná podle určitého hlediska, určitou formou a metodou;
- ☑ záměrný, promyšlený, určitým způsobem uspořádaný postup, organizace, děj nebo vývoj;

TEORIE SYSTÉMŮ



Carl von Linné (Bengtson?)
latinsky **Carolus Linnaeus**
(1707, Råshult u Stenbrohultu –
1778, Uppsala)
švédský přírodovědec a lékař,
zakladatel botanické a
zoologické systematické
nomenklatury;
vytvořil pojem druh jako základ
přirozené soustavy organismů

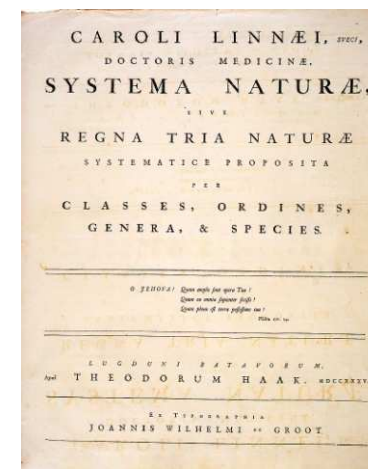
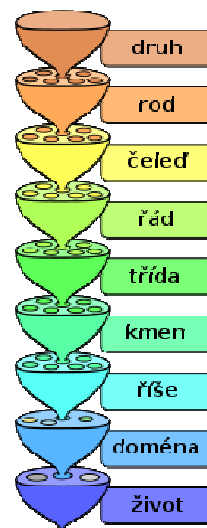
"Bůh přírodu stvořil
a Linné ji uspořádal."

Jean-Jacques Rousseau:

„Upřímně musím říci, že jsem se
zatím nesetkal s žádnou
významnější osobností.“

Johann Wolfgang Goethe:

„S výjimkou Shakespeara a
Spinozy neexistuje nikdo, kdo by
mne ovlivnil tak silně jako Carl
Linné.“



(1735)

SYSTÉM - DEFINICE



Ludwig von Bertalanffy
(1901-1972)

[Systém se skládá] z dynamicky uspořádaných prvků a vzájemně se ovlivňujících procesů. [...] Základním úkolem biologie je odhalení zákonitostí biologických systémů.

Kritische Theorie der Formbildung, Berlin 1928

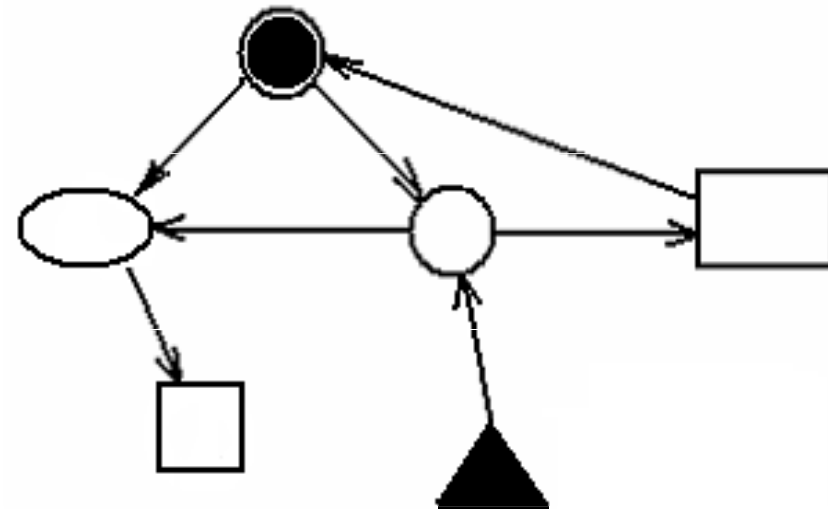
General System Theory. Foundations, Development, Applications, NY 1968

SYSTÉM - DEFINICE

- ☑ **System je komplex vzájemně na sebe působících elementů. (L.von Bertalanffy)**
- ☑ **System je soubor prvků a vazeb mezi nimi. (R.L.Ackoff)**
- ☑ **System je uspořádání určitých komponent, vzájemně propojených v celek (G.J.Klir)**

ZÁKLADNÍ ATRIBUTY SYSTÉMU

struktura – je dána množinou všech prvků a vazeb (vztahů, relací) mezi prvky, resp. dalšími různými podsystemy daného systému;



ZÁKLADNÍ ATRIBUTY SYSTÉMU

chování – je projevem dynamiky systému

Dynamika je schopnost vyvolat změnu v systému, zejména jeho **stavu**. Dynamika je vlastností prvků systému, vazby jsou jejími iniciátory (**vstupy**), resp. nositeli důsledků (**výstupy**).



ZÁKLADNÍ ATRIBUTY SYSTÉMU

stabilita je schopnost systému udržovat si při změně vstupů a stavů svých prvků nezměněnou vnější formu (chování) i navzdory procesům probíhajícím uvnitř systému.

Stabilitu chápeme jako vlastnost zaručující, že i po určité malé změně počátečních podmínek nastane v systému při nezměněných vstupech pohyb jen málo odlišný od původního.

ZÁKLADNÍ ATRIBUTY SYSTÉMU

Veličiny (vazby), které zprostředkovávají vliv okolí na systém jsou **vstupy systému** a vnější projevy (vazby) systému, které reprezentují jeho vliv na okolí, jsou **výstupy systému**. Prvek systému, který má vazbu s okolím (vstupní nebo výstupní nebo vstupní i výstupní) nazýváme **hraničním prvkem systému** a množinu všech hraničních prvků nazýváme **hranice systému**.

ZÁKLADNÍ ATRIBUTY SYSTÉMU

otevřený systém je takový, u něhož dochází k energetické a informační výměně s jeho okolím - **biologie**

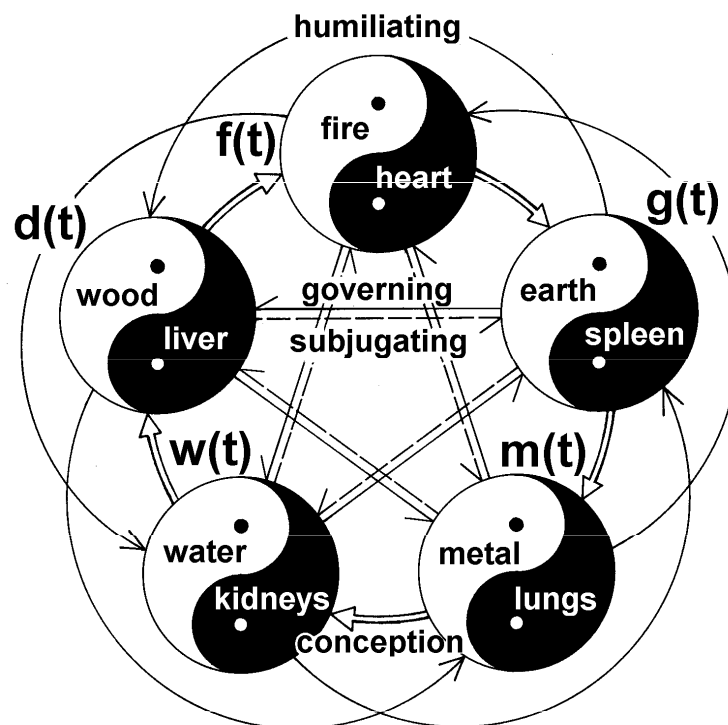
uzavřený (konzervativní) systém je naopak od svého okolí zcela izolován, nemá se svým okolím žádné vazby - **matematika**

podmínka separability systému – systém je separabilní, jestliže jeho výstupy zpětně vlivem prostředí podstatně neovlivňují vstupy.

TEORIE SYSTÉMŮ

PŘÍKLADY

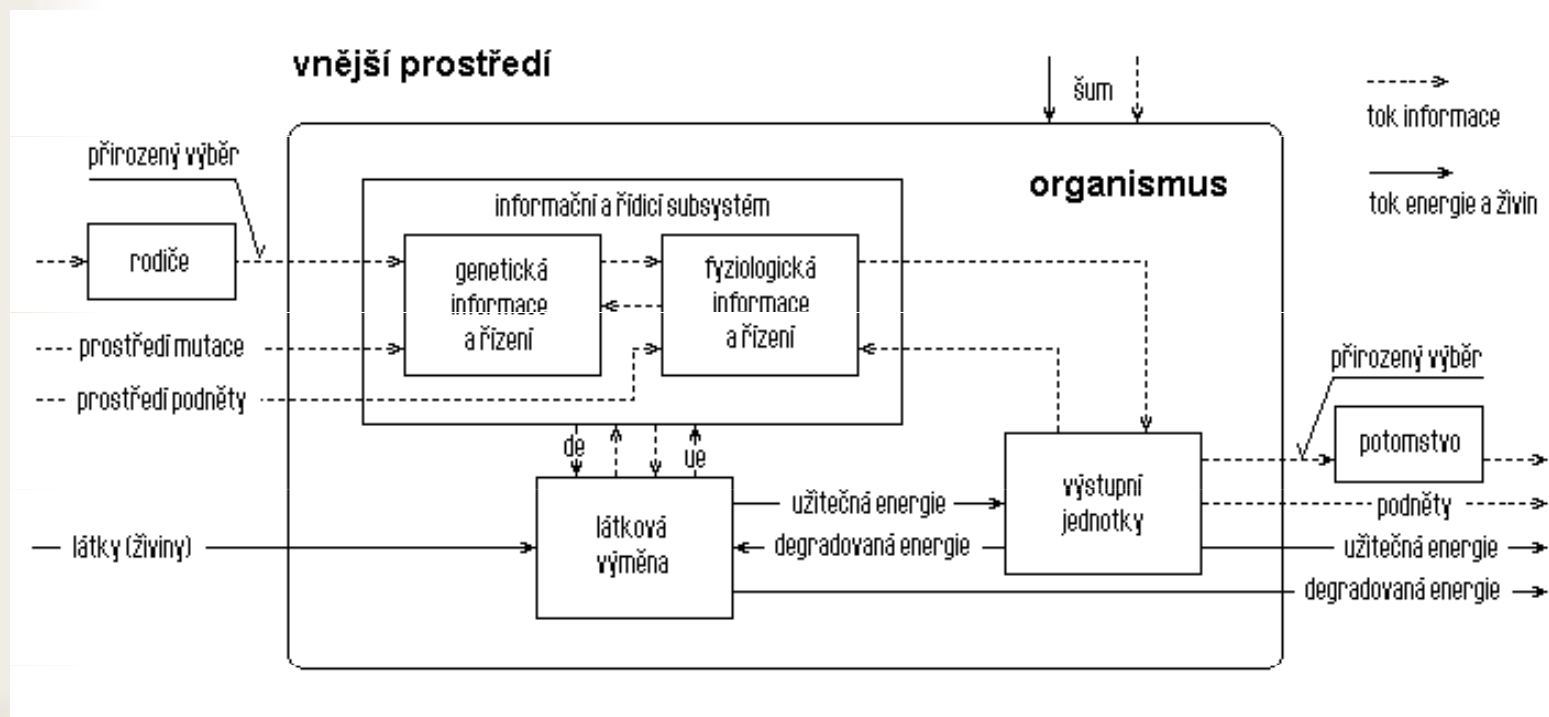
SYSTÉM PĚTI PRVKŮ KLASICKÉ ČÍNSKÉ MEDICÍNY A FILOSOFIE



TEORIE SYSTÉMŮ

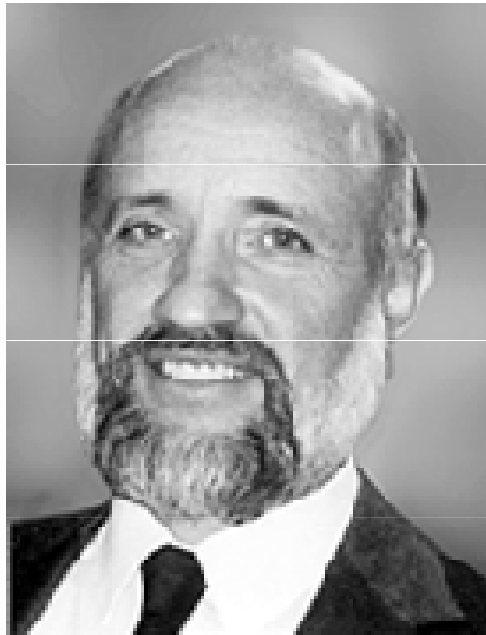
PŘÍKLADY

LIDSKÝ ORGANISMUS JAKO SYSTÉM



BIOLOGIE ORGANISMŮ

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU



Arthur Taylor Winfree
(1942 –2002)

americký teoretický biolog

- ❖ vzájemná synchronizace biologických oscilátorů
- ❖ zastavení biologických hodin

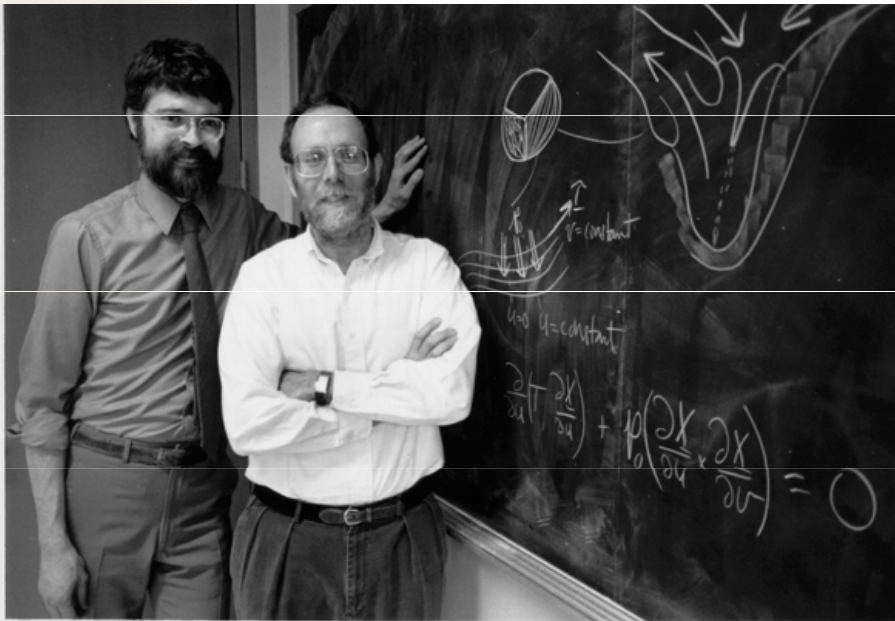


Einthovenova cena 1989

za příspěvek k objasnění ventrikulární fibrilace

BIOLOGIE ORGANISMŮ

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU



David M. McQueen
(†1959)

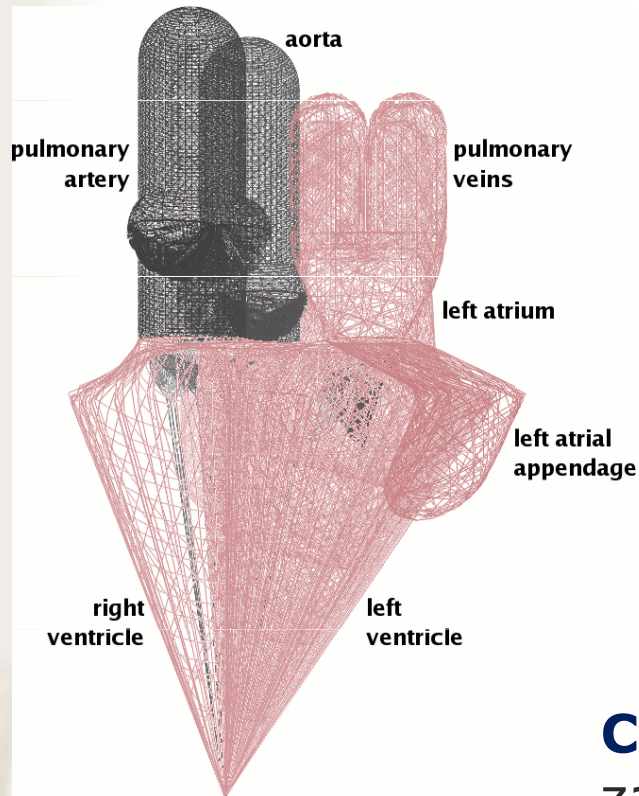
Charles Samuel Peskin
(†1946)

studium toku krve v srdci na
základě počítačových modelů

Computerworld Smithsonian Award
za přínosné výsledky v informatice 1994

BIOLOGIE ORGANISMŮ

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU



David M. McQueen
(†1959)

Charles Samuel Peskin
(†1946)

studium toku krve v srdci na
základě počítačových modelů

[http://www.psc.edu/science/Peskin/
fibers.mpg](http://www.psc.edu/science/Peskin/fibers.mpg)

Computerworld Smithsonian Award
za přínosné výsledky v informatice 1994

BIOLOGIE ORGANISMŮ

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE NERVOVÉ SOUSTAVY



Sir **Andrew Fielding Huxley**
(1917 –2012)

anglický fyziolog a biofyzik

- ❖ analýza funkční dynamiky příčně pruhovaných svalů

spolu s Alanem Lloydem Hodgkinem a (Johnem Ecclesem)

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1963

za objev podstaty šíření nervových impulzů (akčních potenciálů)

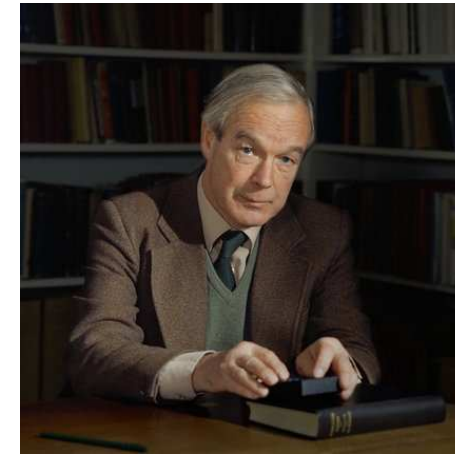
BIOLOGIE ORGANISMŮ

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE NERVOVÉ SOUSTAVY



Sir Andrew Fielding Huxley
(1917 – 2012)

anglický fyziolog a biofyzik



Sir Alan Lloyd Hodgkin
(1914 – 1998)

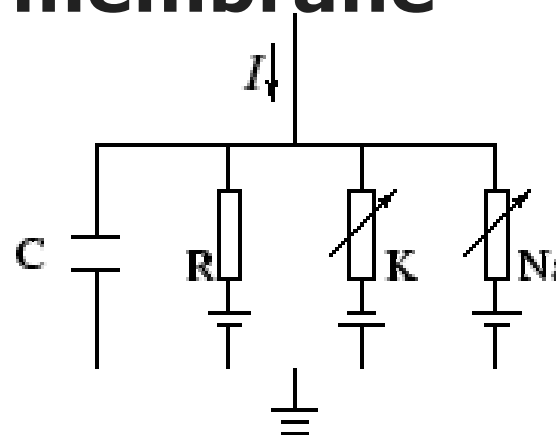
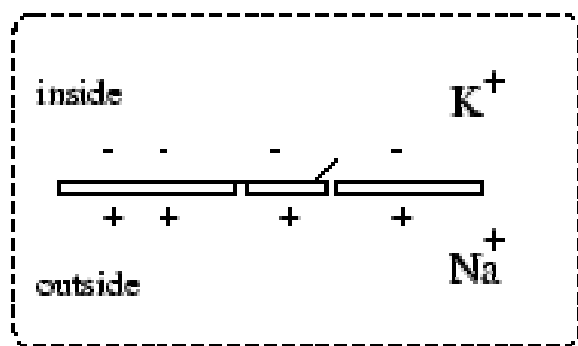
anglický fyziolog a biofyzik

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1963
za objev podstaty šíření nervových impulzů (akčních
potenciálů)

BIOLOGIE ORGANISMŮ

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE NERVOVÉ SOUSTAVY

Hodgkinův – Huxleyho model elektrických dějů na buněčné membráně



$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(u) \cdot (1 - m) - \beta_m(u) \cdot m$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(u) \cdot (1 - n) - \beta_n(u) \cdot n$$

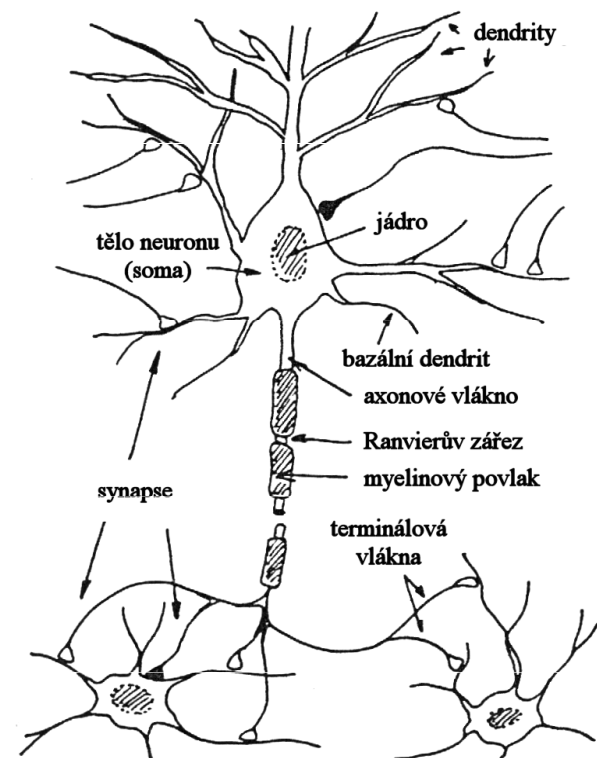
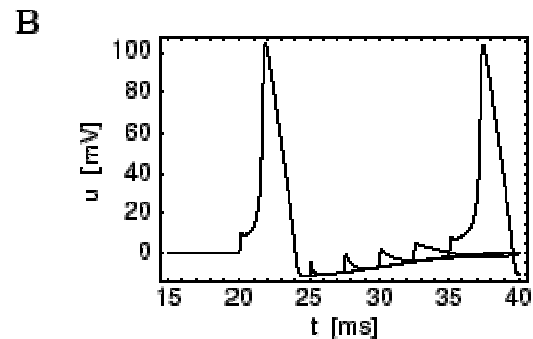
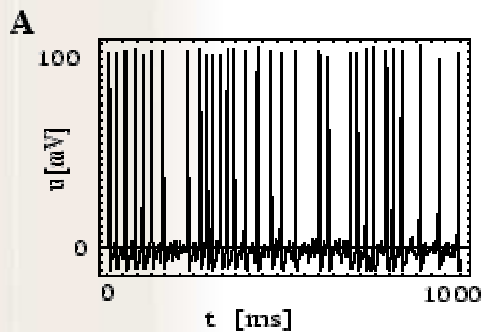
$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(u) \cdot (1 - h) - \beta_h(u) \cdot h$$

x	E_x	g_x
Na	115 mV	120 nS/cm ²
K	-12 mV	36 mS/cm ²
L	10.6 mV	0.3 mS/cm ²

x	$\alpha_x(u / \text{mV})$	$\beta_x(u / \text{mV})$
n	$(0.1 - 0.01u) / [\exp(1 - 0.1u) - 1]$	$0.125 \exp(-u / 80)$
m	$(2.5 - 0.1u) / [\exp(2.5 - 0.1u) - 1]$	$4 \exp(-u / 18)$
h	$0.07 \exp(-u / 20)$	$1 / [\exp(3 - 0.1u) + 1]$

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE NERVOVÉ SOUSTAVY

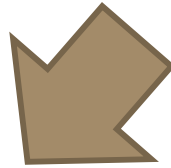
Hodgkinův – Huxleyho model elektrických dějů
na buněčné membráně



BIOLOGIE ORGANISMŮ

ANALÝZA STRUKTURY A FUNKCE NERVOVÉ SOUSTAVY

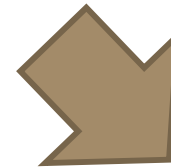
Hodgkinův – Huxleyho model elektrických dějů na buněčné membráně



rozvoj znalostí o fyziologii nervové soustavy

- ❖ vliv dendritů na přenosové vlastnosti neuronů (Rall 1962, 1964);
- ❖ zjednodušené nelineární modely neuronu (Fitzhugh 1960, 1969)
- ❖ vývoj kvantitativních a prediktivních modelů (Hartline, Ratcliff 1972);

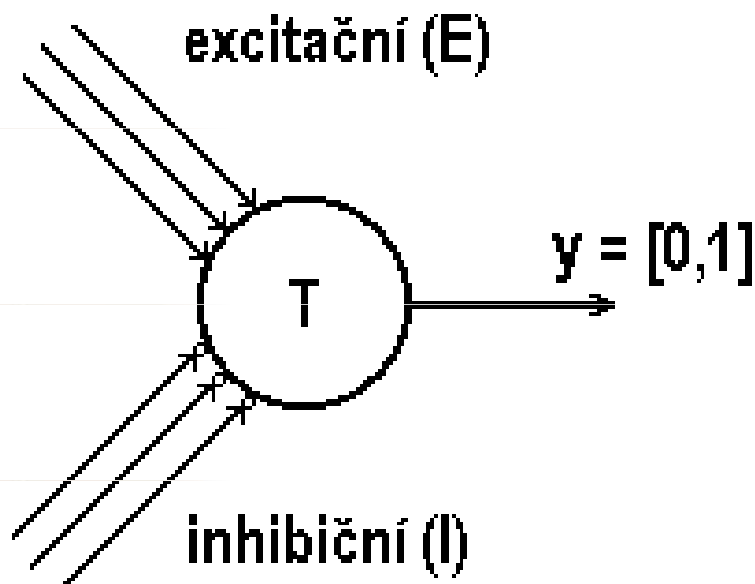
❖ ...



umělé neuronové sítě

- ❖ McCullochův - Pittsův model neuronu -1943;
- ❖ perceptron – Rosenblatt 1957;
- ❖ Adalina – Widrow 1960
- ❖ Minskyho kritika a útlum rozvoje
- ❖ ...

UMĚLÉ NEURONOVÉ SÍTĚ



vstup

$E \geq T; I = 0$

$E \geq T; I > 0$

$E < T; I = 0$

$E < T; I > 0$

E: součet aktivovaných excitačních vstupů;

I: součet aktivovaných inhibičních vstupů

výstup

1

0

0

0

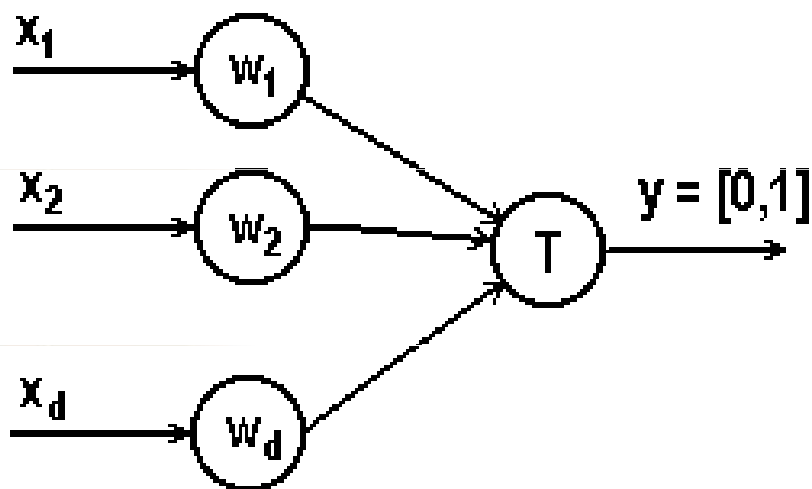
McCullochův - Pittsův model neuronu (i) schéma; (ii) převodní pravidla

UMĚLÉ NEURONOVÉ SÍTĚ

0

1

vstupy



vstup

$$\sum_{k=1}^d x_k w_k < T$$

$$\sum_{k=1}^d x_k w_k \geq T$$

výstup

0

1

$$\xi = \sum_{i=1}^n w_i x_i - \theta = \sum_{i=0}^n w_i x_i$$

Lineární model neuronu s prahem

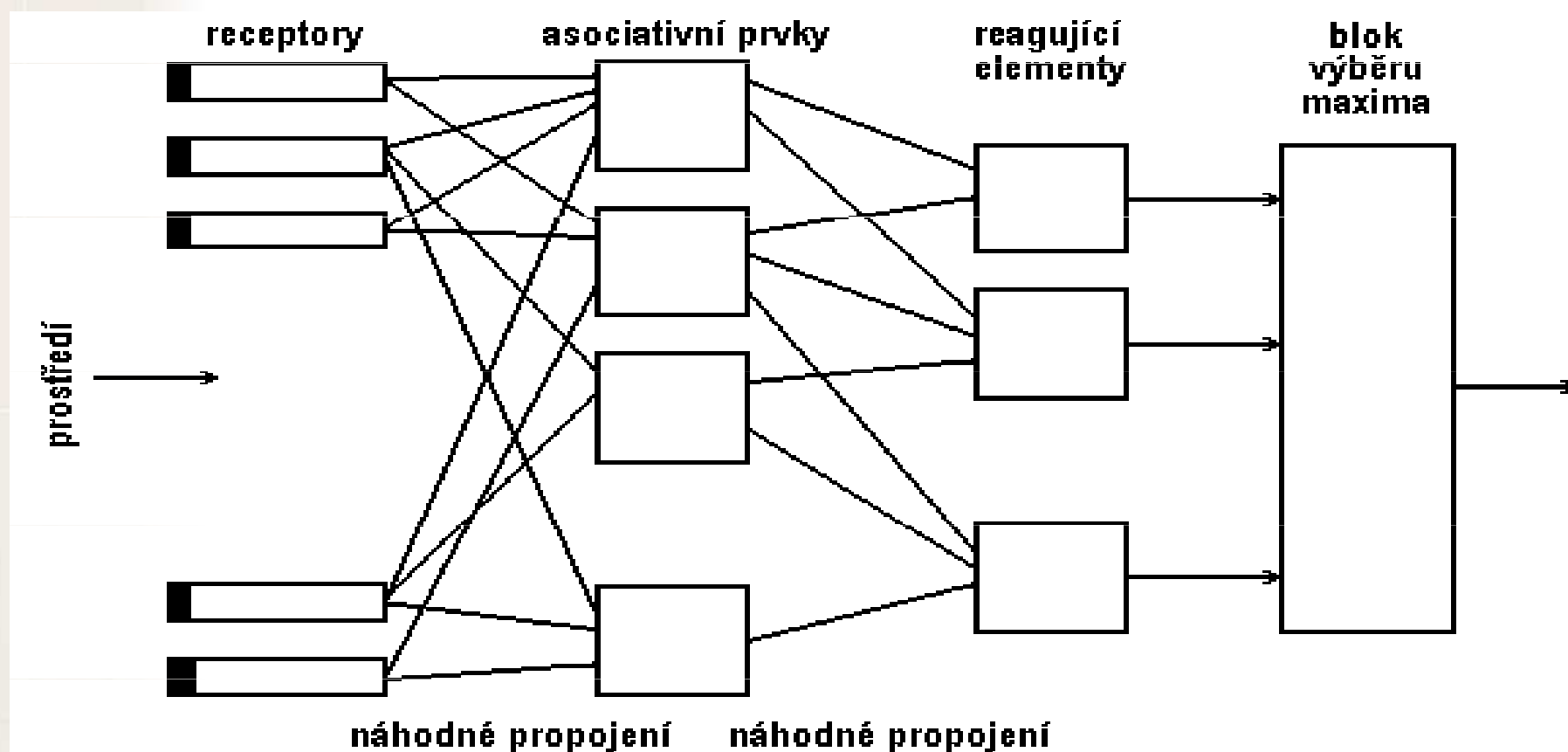
UMĚLÉ NEURONOVÉ SÍTĚ

PERCEPTRON (1957)

tříúrovňový hierarchický model zrakového systému

Frank Rosenblatt (1928 – 1971)

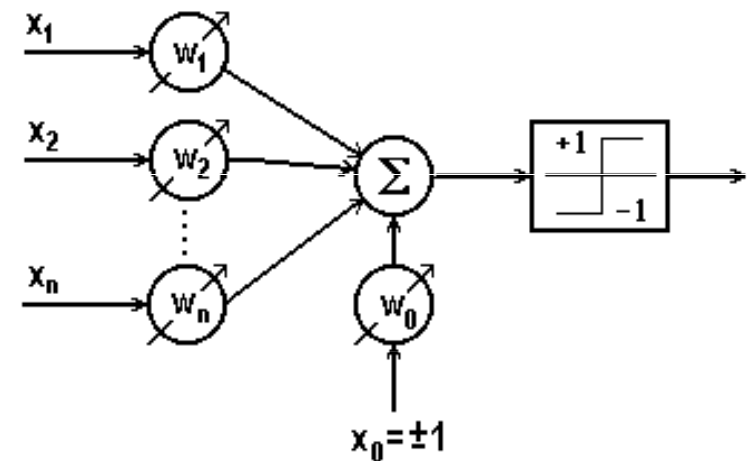
Cornell Aeronautical Laboratory, Buffalo, N.Y.



UMĚLÉ NEURONOVÉ SÍTĚ

ADALINE - B. Widrow (1960) adaptivní lineární neuron

Vstupy x_1, \dots, x_N nabývají hodnot ± 1 , přičemž znaménko určuje, zda má vstup excitační či inhibiční charakter. Práh x_0 se zpravidla nastaví na hodnotu ± 1 . Vstupy jsou po vynásobení proměnnými váhovacími koeficienty w_0, w_1, \dots, w_N přivedeny do součtového bloku, jehož výstup je vstupem následujícího bloku s nelinearitou typu *signum*. Váhovací koeficienty jsou nastaveny během učení.



UMĚLÉ NEURONOVÉ SÍTĚ



Marvin L. Minsky

(✦1927)

Turingova cena (1969)

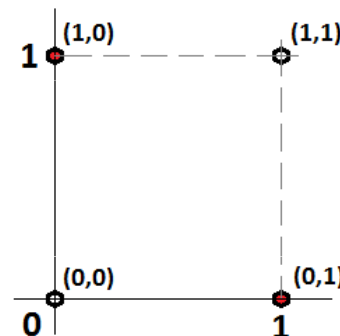


„Staří Řekové měli ve vědě pěkně našlápnuto, kdyby se takhle pokračovalo, byli bychom nesmrtelní už dnes.“

Minsky, M.L.: **Computation: finite and infinite machines** (1967)

Minsky, M., Papert, S.: **Perceptrons: an introduction to computational geometry** (1969)

- ❖ jednotlivé umělé neurony nejsou schopné reprezentovat některé jednoduché úlohy, např. typu XOR;
- ❖ složitější sítě mají omezení vyplývající z neschopnosti nastavit jejich parametry;

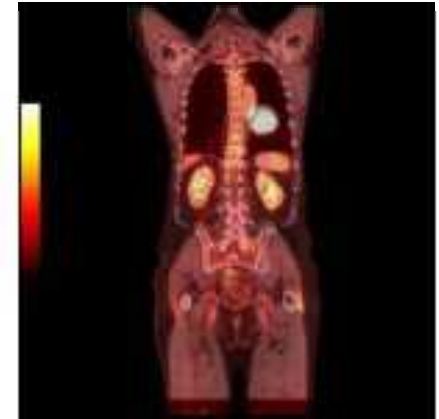


vstupy		XOR výstup
A	B	
0	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	0

BIOLOGIE ORGANISMŮ

co se společně stalo:

- ☑ metody zobrazování struktury i funkce organismu
- ☑ analýza struktury a funkce kardiovaskulárního systému
- ☑ analýza struktury a funkce nervové soustavy

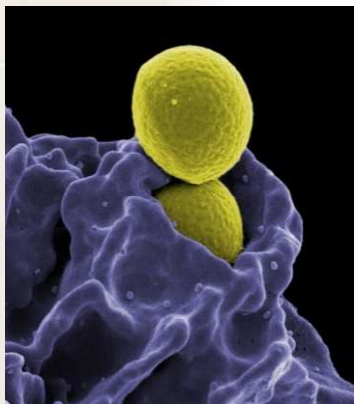


co by se mohlo společně stát – největší možné výzvy:

složité hierarchické biologické systémy (fyziologie)

- ☑ neurovědy
- ☑ imunologie
- ☑ genomické regulační sítě
- ☑ vývojová biologie

dynamické aspekty vztahů mezi strukturou a funkcí



① MATEMATICKÁ BIOLOGIE

EKOLOGIE A EVOLUČNÍ BIOLOGIE

co se společně stalo:

- ✓ syntéza populační genetiky a evoluční biologie
- ✓ autekologie (vztah jedince, resp. určitého druhu k prostředí)
- ✓ populační biologie
- ✓ epidemiologie (infekčních nemocí)
- ✓ komunitní procesy a procesy v ekologii

co by se mohlo společně stát – největší možné výzvy:

- ✓ globální změny
- ✓ molekulární evoluce
- ✓ problémy měřítka

ZA DVA TÝDNY NA SHLEDANOU