

Н. Е. САРАФЯН

О ПРИМЕНЕНИИ НЕКОТОРЫХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

В работе делается попытка показать важность и актуальность применения математических методов в биологии и медицине и ознакомить с некоторыми успехами, достигнутыми в этой области. Она не претендует на полноту. Это возможно было бы 15—20 лет тому назад, когда математические методы еще не так широко применялись.

Новые направления, возникающие на стыке нескольких вполне сложившихся научных дисциплин, в настоящее время не только очень бурно развиваются, но и оказывают большое влияние на смежные дисциплины. Именно в таком положении находится математическая биология.

Хотя математика уже давно применяется при исследовании отдельных вопросов, относящихся к различным разделам биологии и медицины, но лишь в настоящее время стал возможным интегрированный математический подход в этих науках. Все разделы прикладной математики, математической статистики, а также вычислительных методов, связанных с биологией и медициной, принято рассматривать под общим названием математическая биология. В настоящее время связи биологии с математикой многосторонны, они все больше расширяются и углубляются. На стыке биологии с математикой возникли биометрия, бионика, биокибернетика... и другие направления, являющиеся разделами математической биологии. Каждое из них имеет свои задачи, и применительно к ним используются соответствующие методы. Математическая биология не занимается вопросами сложных математических решений, обоснованием математических формул и уравнений. Она использует готовые математические выводы, применяя их к решению биологических задач. Практическое значение математической биологии и моделей состоит в том, что они дают предварительное количественное представление об изучаемых процессах и объектах. Используемые в них параметры (например, скорость размножения) имеют определенный биологический смысл, и это позволяет проверить соответствие модели тому реальному процессу или объекту, который, как предполагается, она описывает. На основании полученных данных вычисляются соответствующие значения параметров, используемых как основа для дальнейших исследований.

Особая ценность математики для биологии и медицины заключается не в использовании ее в качестве инструмента, а в той силе абстракции, которая позволяет обнажить фундаментальные проблемы и нащупать

взаимосвязи между казалось бы различными сущностями и процессами. Рассмотрение абстрактных моделей поможет прояснить некоторые аспекты, установить определенные критерии биологических процессов и структур.

В начальный период математическая биология была довольно узкой областью исследований, доступной главным образом тем, кто применял их в какой-либо частной биологической проблеме. Впоследствии с развитием биологии количественные методы постепенно начали проникать во все более обширные области биологии, и теперь некоторые разделы ее уже не могут существовать без математики. Достаточно рассмотреть применение статистики—при планировании и анализе экспериментов, теорию случайных процессов—при изучении роста биологических популяций, теорию информации—при обсуждении некоторых вопросов биосинтеза белка, теорию управления—при анализе регуляторных механизмов, чтобы понять, что в биологической науке существует много важных проблем, где математические методы необходимы и в самом деле обеспечивают такое проникновение в суть дела, которого невозможно достичь чисто описательным путем.

Идеи биологии в свою очередь повлияли на развитие отдельных разделов математики. Многие понятия и методы математической статистики возникли и развились (скажем, в работах Р. Фишера, К. Пирсона и др.) именно благодаря потребностям биологии и медицины. Можно упомянуть о достаточно старых работах Вольтерра по математической теории популяции, которые впоследствии стали основой интегральных уравнений. Теория нейронных сетей и нейронных матриц, разработанная уже в наше время (работы Г. Ландаля, У. Мак-Каллока и У. Питтса), своим рождением обязаны физиологии нервной системы. Сюда можно отнести также математическую теорию перцептронов и связанные с ним все разновидности моделей обучения, теорию распознавания и т. д.

Рассмотрим вкратце некоторые проблемы биологии и медицины, к которым применимы известные математические методы.

а. В течение последних десяти лет группа математиков во главе с И. М. Гельфандом ведет работу в области клеточной биологии. Основным направлением этих работ стало изучение реакций клетки на окружающую среду, в том числе и на другие клетки. Интерес к этой проблеме связан прежде всего с тем, что нарушение взаимодействий с внешней средой является, по-видимому, главным отличием опухолевой клетки от нормальной. Несмотря на успехи биологии, мы до сих пор умеем отличать опухолевые клетки от нормальных лишь по их поведению на тканевом уровне, лишь по их измененным взаимодействиям с другими клетками. Остается неясным, какие клеточные изменения определяют нарушенное поведение опухолевой клетки в многоклеточной системе. На первом этапе работ важно было пока понять, какие компоненты клетки могут быть ответственны за взаимодействия этой клетки со средой. Математический анализ имеющихся данных привел к выводу о том,

что такой структурой является клеточная поверхность мембраны клетки и связанные с ней образования. Были высказаны и обоснованы представления о том, что стойкие, доступные исследованию изменения клеточной поверхности являются основой ненормального поведения опухолевой ткани клетки, в том числе нерегулируемого размножения и нарушения контактных взаимодействий. За последние годы взгляды такого рода стали почти общепринятыми: изучение поверхности опухолевой клетки стало сейчас одним из главных направлений биологии опухолей. В общем в работах этой группы выявлен и проанализирован ряд процессов, регулирующих форму клетки, ее способность к направленным движениям, а также интенсивность размножения. Значительно изменены и уточнены представления о том, какие клеточные реакции нарушаются при опухолевом превращении. Эти работы продолжаются.

б. Информационный подход в сочетании с принципом отрицательной обратной связи позволил разработать большое число интересных и содержательных моделей биологических систем управления (модели регуляции величины зрачка, терморегуляции, дыхательный хемостат, регулирование химических реакций в клетке, модели регуляторных механизмов центральной нервной системы и т. д.). Такие модели особенно важны в физиологии, где они позволяют выяснить многие вопросы, касающиеся гомеостаза.

в. Для постановки диагноза врач часто бывает вынужден учитывать самые разнообразные факты, опираясь отчасти на свой личный опыт, а отчасти на материалы, приводимые в многочисленных медицинских руководствах и журналах. Общее количество информации по каждой болезни увеличивается со все возрастающей интенсивностью, и один человек не в состоянии в точности изучить, оценить, объяснить и исследовать ее для постановки диагноза в каждом конкретном случае. Поэтому важно найти точные методы описания, исследования, оценки и контроля процесса постановки прогноза (причем не только медицинского характера). Бейесовская теория принятия решения и метод дискриминатных функций здесь оказались весьма перспективными уже на самом начальном этапе научных исследований и разработок.

г. При изучении передачи информации от родителей потомству мы сталкиваемся с рядом фундаментальных проблем связи и управления. Разрешение некоторых из них может коренным образом повлиять на разработку технических систем и вычислительных машин. Изучение сигналов и их распознавание тесно связаны с проблемами поведения центральной нервной системы и мозга, памяти и обучения и самих процессов принятия решений. Попытка понять или хотя бы смоделировать эти явления привели к изучению автоматов и их коллективов. Именно с помощью теории автоматов выявлены и углублены некоторые специфические стороны структурных и функциональных отношений ЦНС. Например, расширены основные представления—работа мозга (принцип

наименьшего взаимодействия), построение движения, децентрализация регуляторных механизмов и т. д.

Быстрый рост популярности методов математической биологии можно объяснить не только тем, что она позволяет формулировать задачи и проблемы современной биологии более широким (а следовательно, и менее приближенным по отношению к физическому прототипу) образом, но и тем, что использование языка математического анализа позволяет яснее понять суть даже классических результатов.

Например, согласно классической теории, источником регенерационного материала являются дифференцированные клетки взрослого организма, специализированные в том или ином направлении. При этом констатировалось, что разные ткани и органы по-разному испытывают свойство регенерации. Математический анализ процессов разрушения и восстановления структур позволил углубить наши представления и о процессе регенерации. Так, основанная на чисто топологических соображениях теорема Розена гласит, что в любом организме, каким бы простым или сложным он ни был, имеются некоторые компоненты, регенерация которых невозможна. Например, при наличии ядра цитоплазма отдельной клетки может регенерировать, однако при разрушении ядра она не способна к регенерации. Розен доказал и другую теорему: если некоторый компонент организма, неспособный к регенерации, получает входные воздействия непосредственно из внешней среды, то утрата этого компонента приводит к гибели всего организма. Применение топологического подхода при изучении головного мозга дало возможность получить довольно общую абстрактную модель различных функций мозга, позволяющую по-новому взглянуть на важные реляционные аспекты поведения. Таким же образом теоретические соображения о регуляции размножения клеток через изменения поверхности, разработанные И. М. Гельфандом и его сотрудниками, дали основание полагать, что синтез ДНК и деление клеток в густой культуре можно стимулировать не только ранением, но и многими другими воздействиями, обратимо меняющими состояние поверхности. Полученное чисто математическим путем предположение удалось подтвердить экспериментально. Было показано, что синтез ДНК в густой культуре нормальных фибробластов можно стимулировать агентами различной природы. Обнаружение стимулирующего действия этих разнообразных агентов открывает возможности для поисков общих для всех факторов изменений, приводящих к активации размножения. Таким образом, с помощью математической модели выводятся следствия и прогнозы, справедливость же проверяется по соответствующим экспериментам или наблюдениям, и в случае необходимости в модель вносятся изменения.

Не следует забывать, что любая математическая модель—это идеализированное, абстрактное построение, которое в лучшем случае лишь частично соответствует действительности. И чем сложнее рассматриваемое явление, тем труднее построить его достаточно компактную ко-

личественную модель; частично это обусловлено самой природой некоторых процессов, затрудняющих их измерение, а частично тем, что слишком сложные математические модели чрезмерно громоздки и не имеют практической ценности. В таких случаях возрастает необходимость обращаться к тем или иным формам численных методов решений. Поэтому в настоящее время исключительно важное значение приобретают быстродействующие вычислительные машины.

Для применения математических методов в какой-либо отрасли биологии мало владеть методами вычислений. Тут нужен математический способ мышления, умение находить математический подход к нематематическим проблемам. Желая подвести под ту или иную отрасль математический фундамент, биолог не всегда в состоянии разобраться в сложных математических построениях. Нематематики в большинстве случаев оперируют довольно приблизительными, упрощенными аналогами реальных явлений и процессов. Вот почему биологу так важно иметь основательную математическую подготовку и соответствующий математический способ мышления.

Как знакомить с применением математических методов в биологии и медицине тех, кто желает побольше узнать о них? Обучение этим методам отличается от преподавания таких конкретных дисциплин, как отдельные разделы прикладной математики и вычислительные методы, которые читаются в школах и университетах. Чтобы биологи или врачи сумели лучше понять математические методы и научились применять их на практике, преподаватель должен, учитывая подготовку слушателей, на занятиях уделять особое внимание биологическим и медицинским задачам. В будущем преподавание математической биологии в школах и высших учебных заведениях обеспечит широкое распространение ее основных принципов и методов. Сейчас в области математической биологии работают главным образом люди, имеющие основной специальностью математику, но проявляющие особый интерес к биологии. Однако, по-видимому, гораздо лучше, чтобы проблемами математической биологии занимались специально подготовленные люди. Развитие науки и вычислительной техники говорит, что наступило время обратить на математическую биологию в вузах нашей республики более пристальное внимание. Это особенно важно еще и потому, что в республике имеется около десяти институтов, проводящих исследования в медико-биологических направлениях и нуждающихся в специалистах по смежным вопросам науки.

Ե. Ե. ՍԱՐԱՅՅԱՆ

ԿԵՆՍԱՐԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ԿԻՐԱՌՈՒՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Գիտության և տեխնիկայի զարգացման արդի փուլում ճշգրիտ մեթոդների օգտագործումը հետազոտությունների վերոհիշյալ ճյուղերում դարձել է անխուսափելի: Մաթեմատիկական մեթոդների տեղին կիրառումը մեծ մասամբ բերում է կենսաբանական պատկերացումների որակական փոփոխություններ: Այն արգասաբեր է և կարևոր՝ սկսած հենց իր սկզբնական փուլից: Այդ փոխազդեցության շնորհիվ մի շարք կենսաբանական և բժշկական պրոբլեմներ ու հարցեր ստացել են իրենց սպառիչ պատասխանները, իսկ մի մասն էլ այն աստիճանի է խորացել իր պարզաբանումների մեջ, որ այժմ արդեն առանց մաթեմատիկայի անհնարին է պատկերացնել: Հոգվածում համառոտակիորեն բերվում է կենսաբանական այդ հարցերից մի քանիսը և ցուցադրվում նոր գաղափարների, ուղղությունների առաջացումը: Ինչպես նաև արծարծվում են մաթեմատիկական մեթոդների կիրառման մասնագետների պատրաստման և ԲՈՒՀ-երում այդ առարկայի դասավանդման առանձին հարցեր:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арбиб М. Мозг, машина и математика. М., 1968.
2. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. М., 1970.
3. Вольтерра М. Математическая теория борьбы за существование. М., 1931.
4. Вычислительные устройства в биологии и медицине. М., 1967.
5. Гильдерман Ю. И. Лекции по высшей математике для биологов. Новосибирск, 1974.
6. Математические проблемы в биологии. М., 1966.
7. Моделирование физиологических систем организма. М., 1971.
8. Розен Р. Принцип оптимальности в биологии. М., 1969.
9. Смит Дж. Математические идеи в биологии. М., 1970.
10. Мислум Дж. Анализ биологических систем управления. М., 1968.
11. Теоретическое и экспериментальное исследование по мат. генетике, Минск, 1973.
12. Теоретическая и математическая биология. М., 1970.
13. Шмальгаузен И. М. Кибернетические вопросы биологии. М., 1967.
14. Холдейн Дж. Математическая теория естественного отбора. М., 1924.
15. Цетлин М. Л. Исследование по теории автоматов и моделированию биологических систем. М., 1969.
16. Фомин С. В., Беркинблит М. Б. Математические проблемы в биологии. М., 1973.