

Po co komu ta biologia? Matematykom wielkim i małym

Adam Bobrowski

Warszawa, 20 kwietnia 2017 – XXX-lecie IMSiM

Alexis Carrel:

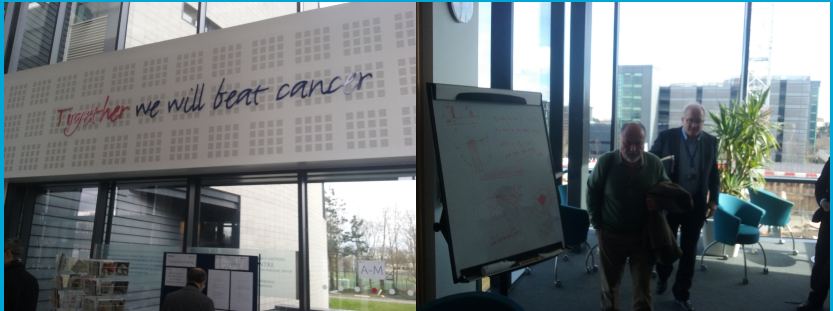
„Człowiek istota nieznaną” 1938:

Astronomia, mechanika i fizyka mają w swoich podstawach założenia podatne do wyrażenia ich w języku matematycznym w sposób ścisły i subtelny. Owe nauki nadały wszechświatowi linie harmonijne pomników Grecji starożytnej. One również oplótły go olśniewającą siatką rachunków i hipotez. One ściagały rzeczywistość aż poza formy myśli zwykłych, do niewyrażalnych abstrakcji, budowanych wyłącznie z równań symbolów. Tymczasem wcale tak nie jest w naukach biologicznych. Badacze zjawisk życia zabłąkali się w nieprzebytej dżungli, pośrodku lasu czarodziejskiego, w którym niezliczone drzewa zmieniają i miejsca, i kształty.

Wycieczka do ...



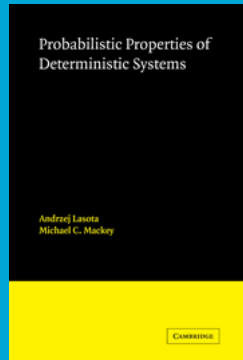
... centrum walki z rakiem w Cambridge:



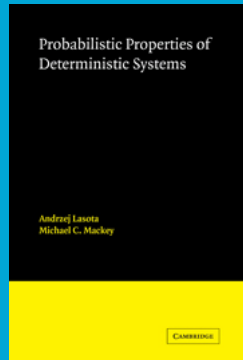
Prorocy Wielcy

- Andrzej Lasota
- Michael C. Reed
- Avner Friedman
- W. Feller / J.F.C. Kingman / R. Durrett

Profesor Andrzej Lasota



Profesor Andrzej Lasota



Swoją drogą ...

M.C. Reed & B. Simon



Mathematical Biology is Good for Mathematics

Michael C. Reed

About ten years ago I wrote an article, "Why is Mathematical Biology so Hard?" for these *Notices* intending to explain why the applications of mathematics to biology would be very different than the traditional applications to physics and engineering [42]. A lot has happened since then. Mathematical biology has grown from a small field, containing relatively few mathematicians, to a major branch of applied mathematics. The reasons for this growth, which are implicit in the discussion below, are not the point of this article, nor do I want to encourage mathematicians to switch to mathematical biology. Rather, I want to make the case that mathematical biology benefits all mathematicians; it is good for the health of mathematics as a whole.

Most of Science is Biology

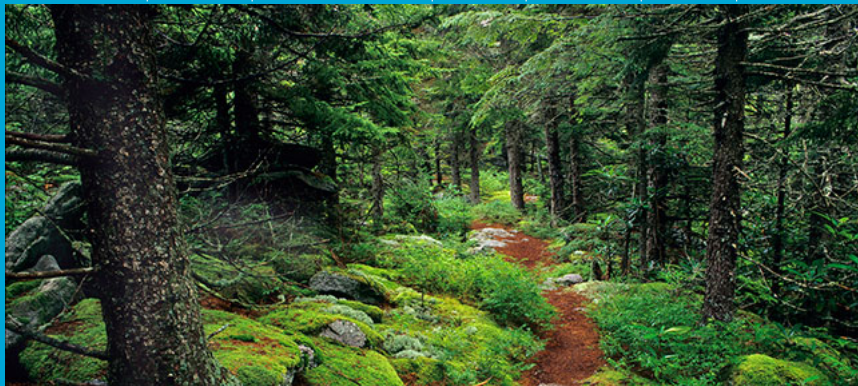
That statement seems absurd, almost laughable to

which is again the approximate number of members of the AMS, and is huge when compared to the size of the Joint Mathematics Meetings (around 7,000). This growth has affected the balance of university research. For example, between September 2012 and May 2013, Duke University awarded 365 PhDs. Of these, 165 (45 percent) were in disciplines of the biological sciences like biochemistry, pharmacology, neurobiology, environmental studies, and so forth. By contrast, seventeen PhDs were awarded in chemistry, six in mathematics, nine in physics, and nine in statistics (for a total of 11 percent) and quite a few of those involved applications to biological problems. Similar numbers also hold at the Ohio State University. In the comparable period, OSU awarded 806 PhDs. Of these, 307 (38.3 percent) were in disciplines of the biological sciences. By contrast, twenty-one PhDs were awarded in

W jak głębokim jesteśmy lesie?

Ilość doktoratów IX 2012 – V 2013

	Suma	Biol.	Mat.	Chem.	Stat.	Fiz.
Duke	365	165 \approx 45%	6	17	9	9
Ohio St.	806	307 \approx 39%	21	21	16	24



W jak głębokim jesteśmy lesie?

- Przełomowe odkrycie w matematyce w ciągu ostatnich 100 lat wagi tej co zsekwencjonowanie genomu ludzkiego?
- Czy nie siedzimy w lesie z zamkniętymi oczami?

W jak głębokim jesteśmy lesie?

- Przełomowe odkrycie w matematyce w ciągu ostatnich 100 lat wagi tej co zsekwencjonowanie genomu ludzkiego?
- Czy nie siedzimy w lesie z zamkniętymi oczami?
- Prof. W. Żelazko ...

M. C. Reed

- New Questions for Core Mathematics
- Matematyka wpływa na biologię

It is certain that biology will have as profound an effect on the future of mathematics as physics did in the past.

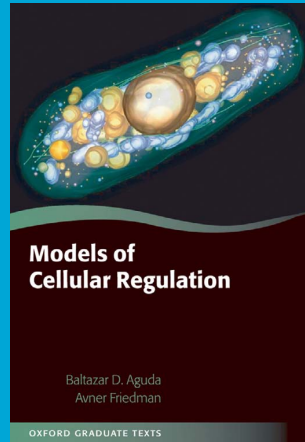
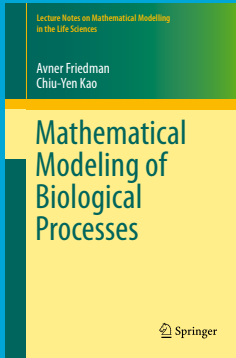
M. C. Reed

- New Questions for Core Mathematics
- Matematyka wpływa na biologię

It is certain that biology will have as profound an effect on the future of mathematics as physics did in the past.

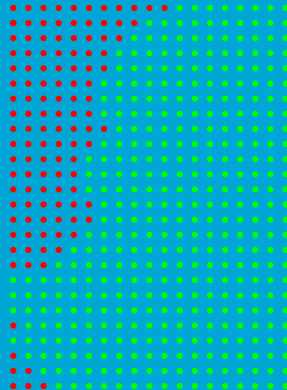
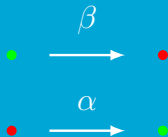
Zdziwienie? Już Feynmann uważał biologię za ... część fizyki.

A. Friedman



Równanie różniczkowe w dynamicznie zmieniającym się obszarze z dynamicznym warunkiem brzegowym.

W. Feller



Aproksymacja dyfuzyjna modelu Wrighta–Fishera z mutacjami

Wstęp do zasady uśredniania (1):

Na odcinku $[a, b]$ ($a < b$) rozważamy

$$\frac{\partial u(t, x)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2}, \quad x \in (a, b), \quad (1)$$

($\kappa > 0$ – współczynnik dyfuzji) z war. Neumanna

$$\frac{\partial u(t, a)}{\partial x} = \frac{\partial u(t, b)}{\partial x} = 0.$$

Wstęp do zasady uśredniania (1):

Na odcinku $[a, b]$ ($a < b$) rozważamy

$$\frac{\partial u(t, x)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2}, \quad x \in (a, b), \quad (1)$$

($\kappa > 0$ – współczynnik dyfuzji) z war. Neumanna

$$\frac{\partial u(t, a)}{\partial x} = \frac{\partial u(t, b)}{\partial x} = 0.$$

Niezależnie od wyboru warunku początkowego, powiedzmy funkcji ciągłej u_0 , mamy

$$\lim_{t \rightarrow \infty} u(t, x) = \frac{1}{b-a} \int_a^b u_0(y) dy, \quad (2)$$

jednostajnie ze względu na $x \in [a, b]$.

Wstęp do zasady uśredniania (2):

Niech teraz $a < 0 < b$ i niech odcinki $(a, 0)$ i $(0, b)$ oddziela membrana w $x = 0$. Rozważamy równanie dyfuzji:

$$\frac{\partial u(t, x)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2}, \quad x \in (a, 0) \cup (0, b), \quad (3)$$

Wstęp do zasady uśredniania (2):

Niech teraz $a < 0 < b$ i niech odcinki $(a, 0)$ i $(0, b)$ oddziela membrana w $x = 0$. Rozważamy równanie dyfuzji:

$$\frac{\partial u(t, x)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2}, \quad x \in (a, 0) \cup (0, b), \quad (3)$$

z warunkami Neumanna na końcach

$$\frac{\partial u(t, a)}{\partial x} = \frac{\partial u(t, b)}{\partial x} = 0$$

Wstęp do zasady uśredniania (2):

Niech teraz $a < 0 < b$ i niech odcinki $(a, 0)$ i $(0, b)$ oddziela membrana w $x = 0$. Rozważamy równanie dyfuzji:

$$\frac{\partial u(t, x)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2}, \quad x \in (a, 0) \cup (0, b), \quad (3)$$

z warunkami Neumanna na końcach

$$\frac{\partial u(t, a)}{\partial x} = \frac{\partial u(t, b)}{\partial x} = 0$$

i warunkami przenikania:

$$\frac{\partial u(t, 0+)}{\partial x} = \frac{\partial u(t, 0-)}{\partial x}, \quad \kappa \frac{\partial u(t, 0+)}{\partial x} = \beta u(t, 0+) - \alpha u(t, 0-), \quad (4)$$

α i β – stałe.

Wstęp do zasady uśredniania (3):

Niech $v_+(t) = \int_0^b u(t, x) dx$. Widzimy, że

$$\frac{dv_+(t)}{dt} = \kappa \int_0^b \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2} dx = -\kappa \frac{\partial u(t, 0+)}{\partial x}.$$

Wstęp do zasady uśredniania (3):

Niech $v_+(t) = \int_0^b u(t, x) dx$. Widzimy, że

$$\frac{dv_+(t)}{dt} = \kappa \int_0^b \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2} dx = -\kappa \frac{\partial u(t, 0+)}{\partial x}.$$

Podobnie dla $v_-(t) = \int_a^0 u(t, x) dx$, otrzymujemy

$$\frac{dv_-(t)}{dt} = \kappa \frac{\partial u(t, 0-)}{\partial x}.$$

Wstęp do zasady uśredniania (3):

Niech $v_+(t) = \int_0^b u(t, x) dx$. Widzimy, że

$$\frac{dv_+(t)}{dt} = \kappa \int_0^b \frac{\partial^2 u(t, x)}{\partial x^2} dx = -\kappa \frac{\partial u(t, 0+)}{\partial x}.$$

Podobnie dla $v_-(t) = \int_a^0 u(t, x) dx$, otrzymujemy

$$\frac{dv_-(t)}{dt} = \kappa \frac{\partial u(t, 0-)}{\partial x}.$$

Interpretacja warunków przenikania ...

Wstęp do zasady uśredniania (4):

Gdy $\kappa \rightarrow \infty$, rozwiązania w każdym przedziale się „uśredniają” i $u(t, 0+)$ oraz $u(t, 0-)$ można zastąpić wielkościami $b^{-1}v_+(t)$ oraz $|a|^{-1}v_-(t)$:

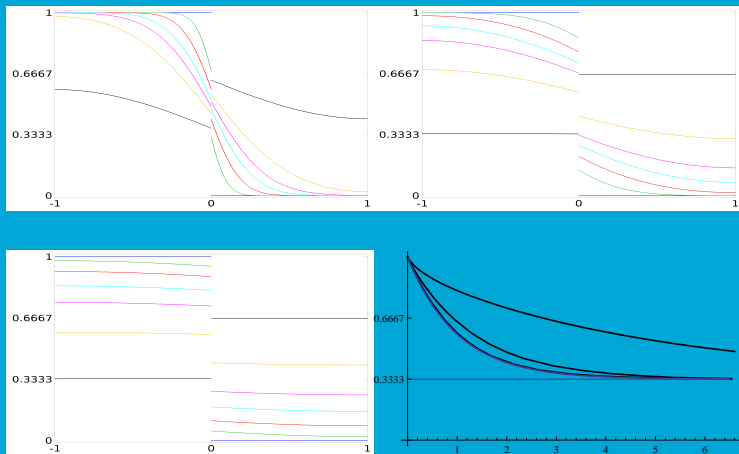
$$\begin{aligned}\frac{dv_-(t)}{dt} &= -\alpha|a|^{-1}v_-(t) + \beta b^{-1}v_+(t), \\ \frac{dv_+(t)}{dt} &= \alpha|a|^{-1}v_-(t) - \beta b^{-1}v_+(t).\end{aligned}\tag{5}$$

Wstęp do zasady uśredniania (4):

Gdy $\kappa \rightarrow \infty$, rozwiązania w każdym przedziale się „uśredniają” i $u(t, 0+)$ oraz $u(t, 0-)$ można zastąpić wielkościami $b^{-1}v_+(t)$ oraz $|a|^{-1}v_-(t)$:

$$\begin{aligned}\frac{dv_-(t)}{dt} &= -\alpha|a|^{-1}v_-(t) + \beta b^{-1}v_+(t), \\ \frac{dv_+(t)}{dt} &= \alpha|a|^{-1}v_-(t) - \beta b^{-1}v_+(t).\end{aligned}\tag{5}$$

To jest równanie na dynamikę prawdopodobieństw w najprostszym łańcuchu Markowa o dwóch stanach.



Rysunek: $a = -1, b = 1, u_0(x) = 1$ dla $x \in (-1, 0)$ i 0 dla $x \in (0, 1)$,
 $\alpha = 2/3, \beta = 1/3$ i rosnące $\kappa = 0.1, 1$ i 10 , różne kolory – rozwiązania w
 różnych czasach. Dół prawy: Wykresy funkcji $v_-(t) = \int_{-1}^0 u(t, x) dx$.

Zasada uśredniania



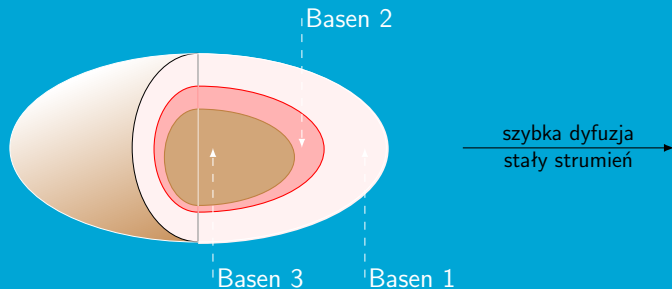
Szybka dyfuzja w obszarach oddzielonych półprzepuszczalnymi membranami aproksymuje łańcuch Markowa. W granicy każdy obszar staje się stanem łańcucha.

Zasada uśredniania



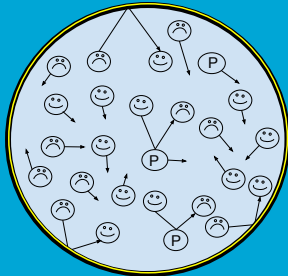
Szybka dyfuzja w obszarach oddzielonych półprzepuszczalnymi membranami aproksymuje łańcuch Markowa. W granicy każdy obszar staje się stanem łańcucha.
Której strzałki brak?

Szybkie neurotransmitery



- Jak przejść od opisu PDE do opisu ODE?
- Klucz w warunkach brzegowych/przenikania.

Kinazy



Równanie główne:

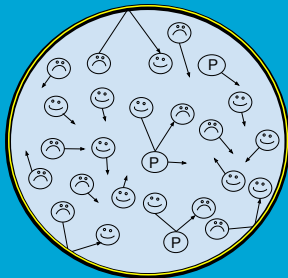
$$\frac{\partial K^*}{\partial t} = d\Delta K^* - K^*, \quad t \geq 0,$$

z war. brzegowymi

$$d \frac{\partial K^*}{\partial n} = aR(1 - K^*_{|b})$$

($a, d, R > 0$ – stałe).

Kinazy



Równanie główne:

$$\frac{\partial K^*}{\partial t} = d\Delta K^* - K^*, \quad t \geq 0,$$

z war. brzegowymi

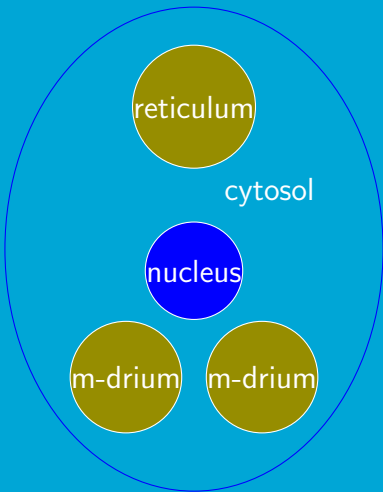
$$d \frac{\partial K^*}{\partial n} = aR(1 - K^*_{|b})$$

($a, d, R > 0$ – stałe).

Gdy $d \rightarrow \infty$ otrzymujemy:

$$\frac{dK^*}{dt} = 3aR(1 - K^*) - K^*, \quad t \geq 0.$$

Wapń



Równanie główne:

- albo równanie cząstkowe opisujące dyfuzję wewnątrz komórki, albo
- układ 3 równań zwyczajnych.

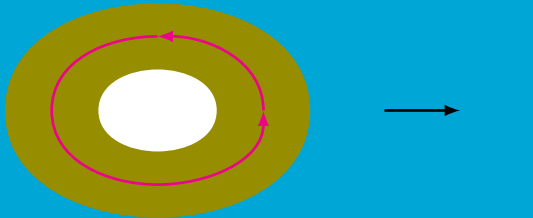
Jak pogodzić te modele?

Zasada uśredniania Freidlina i Wentzla (1994)

A quote: *Let $X^\epsilon(t)$, $\epsilon > 0$ be a family of Markov processes on a space M . It is possible that as $\epsilon \rightarrow 0$ the process $X^\epsilon(t)$ moves faster and faster in some directions, whereas the motion in other direction does not accelerate. This is the situation where one can expect that the so-called averaging principle works: We can identify the points in the state space M in the “fast” directions, obtaining **a new space***

Zasada uśredniania Freidlina i Wentzla (1994) (cd.)

Przykład Hasmińskiego: dyfuzja w pierścieniach szybka po elipsach, wolna w kierunku radialnym:



W granicy – dyfuzja na odcinku.

Aproksymacja Hillego

Euler:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (u + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]} = e^{ta}$$

u – jedynka w alg. Banacha, a – jej element, $t \in \mathbb{R}$.

Aproksymacja Hillego

Euler:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (u + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]} = e^{ta}$$

u –jedynka w alg. Banacha, a –jej element, $t \in \mathbb{R}$.

Hille:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (I_{\mathbb{X}} - \varepsilon A)^{-[\varepsilon^{-1}t]} = e^{tA},$$

w mocnej topologii p. Banacha \mathbb{X} , A –generator półgrupy operatorów, $t \geq 0$.

Biologia sugeruje, model Rotenberga

J. Banasiak + A. Falkiewicz, uogólniony Euler:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]} = ?$$

$$j^l = u, l \geq 2, t \in \mathbb{R}.$$

Biologia sugeruje, model Rotenberga

J. Banasiak + A. Falkiewicz, uogólniony Euler:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]} = ?$$

$$j^l = u, l \geq 2, t \in \mathbb{R}.$$

Analogicznie, uogólniony Hille:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (J - \varepsilon A)^{-[\varepsilon^{-1}t]} = ?,$$

$$t \geq 0, J^l = I_{\mathbb{X}}.$$

Uogólniony Euler:

- Granica

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]}$$

zwykle nie istnieje (nawet dla $\ell = 2, j = -1$).

Uogólniony Euler:

- Granica

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]}$$

zwykle nie istnieje (nawet dla $\ell = 2, j = -1$).

- Definiując $\rho = \frac{1}{\ell} \sum_{k=0}^{\ell-1} j^k$, $a^\# = a\rho$, otrzymujemy dla dowolnej funkcji całkownej ϕ (z wagą)

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \int_0^\infty \phi(t) (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]} dt = \int_0^\infty \phi(t) e^{ta^\#} x dt.$$

Uogólniony Euler:

- Granica

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]}$$

zwykle nie istnieje (nawet dla $\ell = 2, j = -1$).

- Definiując $p = \frac{1}{\ell} \sum_{k=0}^{\ell-1} j^k$, $a^\# = ap$, otrzymujemy dla dowolnej funkcji całkowlanej ϕ (z wagą)

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \int_0^\infty \phi(t) (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]} dt = \int_0^\infty \phi(t) e^{ta^\#} x dt.$$

- Granica

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} (j + \varepsilon a)^{[\varepsilon^{-1}t]} x = e^{ta^\#} x,$$

istnieje wtedy i tylko wtedy, gdy x jest postaci $x = py$,
 y –element algebry Banacha.

Aproksymacja typu Yosidy:

Co ciekawe, definiując:

$$a_\varepsilon = j + \varepsilon a \quad \text{i} \quad b_\varepsilon = \frac{a_\varepsilon - u}{\varepsilon} = \frac{j - u}{\varepsilon} + a.$$

otrzymujemy aproksymację „lepszą”

Dla każdego $t > 0$,

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} e^{tb_\varepsilon} = e^{ta^\#} p. \quad (6)$$

Wniosek:

Aproksymacja typu (genialnego) Yosidy jest znacznie mniej wrażliwa na zmiany niż aproksymacja Hillego.

Reklama:

9781107137431 BOBROWSKI PPC

new mathematical monographs

This book presents a detailed and contemporary account of the classical theory of convergence of semigroups and its more recent development treating the case where the limit semigroup, in contrast to the approximating semigroups, acts merely on a subspace of the original Banach space (this is the case, for example, with singular perturbations). The author demonstrates the far-reaching applications of this theory using real examples from various branches of pure and applied mathematics, with a particular emphasis on mathematical biology. These examples also serve as short, nontechnical introductions to biological concepts.

The book may serve as a useful reference, containing a significant number of new results ranging from the analysis of fish populations to signaling pathways in living cells. It comprises many short chapters, which allows readers to pick and choose those topics most relevant to them, and it contains end-of-chapter exercises so that readers can test their understanding of the material as they go along.

ADAM BOBROWSKI is a professor and Chairman of the Department of Mathematics at Lublin University of Technology, Poland. He has authored over 50 scientific papers and two books, *Functional Analysis for Probability and Stochastic Processes* and *An Operator Semigroup in Mathematical Genetics*.

n
mm

Bobrowski

new mathematical monographs: 30

Convergence of One-Parameter Operator Semigroups

In Models of Mathematical
Biology and Elsewhere

Adam Bobrowski

The *New Mathematical Monographs* are dedicated to books containing an in-depth discussion of a substantial area of mathematics. They bring the reader to the forefront of research by presenting a synthesis of the key results, while also acknowledging the wider mathematical context. As well as being detailed, they are readable and contain the motivational material necessary for those entering a field. For established researchers they are a valuable resource. Books are edited and typeset to a high standard and published in hardback.

CONVERGENCE OF
ONE-PARAMETER
OPERATOR SEMIGROUPS

CAMBRIDGE
UNIVERSITY PRESS

www.cambridge.org

ISBN 978-1-107-13743-1

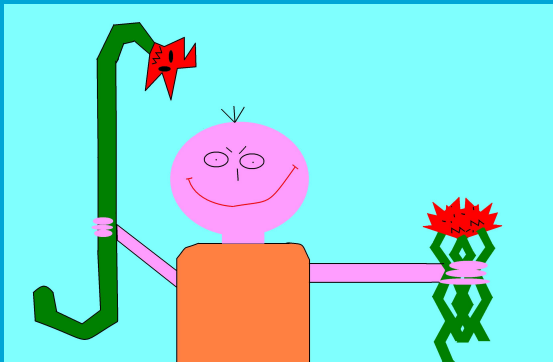


CAMBRIDGE

PDF



Biologically inspired mathematics



Dziękuję