

Recenzja książki Urszuli Forys „Matematyka w biologii”

Marek GALEWSKI, Łódź

Książka „Matematyka w biologii” dotyczy szeroko rozumianego modelowania matematycznego stosowanego do opisu, analizy i prognozowania zjawisk biomedycznych. Wypełnia ona istotną lukę w literaturze poświęconej popularyzacji zastosowań matematyki oraz takim zastosowaniom matematyki, o których mogą czytać studenci – przy zachowaniu jednakże rygorów precyzyjnego rozumowania, dowodzenia twierdzeń, podawania definicji i intuicji dotyczących rozważanych pojęć. Rozumowania te na ogół dotyczą na konkretnego obiektu, dzięki czemu Czytelnik zapoznaje się bezboleśnie z szeregiem technik matematycznych. Mniej matematycznie wyrobiony Czytelnik znajdzie Dodatek zawierający stosowane pojęcia i twierdzenia oraz odnośniki do stron www zawierających dodatkowe wiadomości matematyczne.

W zasadniczej mierze książka poświęcona jest modelowaniu matematycznemu, które pomimo, że jest obecnie bardzo szybko rozwijającą się częścią matematyki, nie jest ani nowym odkryciem, ani też nową działalnością. Śledząc odkrycia wielkich matematyków na przestrzeni wieków oraz sposoby odkrywania zależności rządzących światem przyrody, można postawić śmiałą hipotezę, iż są oni twórcami modeli. Sam termin „modelowanie matematyczne” jest pojęciem bardzo ogólnym, niedefiniowalnym jednoznacznie i łatwiej jest wyróżnić etapy konstrukcji modelu – co Autorka konsekwentnie czyni – niż podać jego definicję. Dodatkowo istotna jest różnica między samym modelem, a aktywnym procesem jego otrzymywania, czyli modelowaniem. Model może w dalszej kolejności podlegać weryfikacji, uogólnianiu, może wreszcie w wyniku jego analizy być zmieniany, modyfikowany w taki sposób, by opisywał nowe aspekty danego zjawiska. Idealnym, żeby nie użyć słowa modelowym, przykładem może być prezentowany przez Autorkę model relacji drapieżnik-ofiara (subtelne kwestie nazewnictwa pominiemy w tej recenzji). Poczynając od opisu podstawowego modelu Volterra-Lotka mającego przebieg w pierwotnym zamierzeniu wyjaśnić niespotykane dotąd fluktuacje w liczebności ryb w Adriatyku, Autorka prowadzi nas między innymi poprzez model z ograniczoną pojemnością, model z kryjówkami dla ofiar, aż do ogólnego modelu Kołmogorowa, by zakończyć analizą modelu Maya. Prezentuje przy tym w sposób ścisły i elegancki rozmaite metody analizy tychże modeli. Analiza modelu skonstruowanego przez inną osobę uczy na ogół nowych technik matematycznych, uczy również technik symulacji, pozwala nabrać niezbędnej intuicji oraz doświadczenia w konstruowaniu własnych modeli. Ostatni postulat, najważniejszy bądź co bądź, jest możliwy do spełnienia jedynie w tym przypadku,

w którym wyróżnia się kolejne etapy konstrukcji modelu formułując założenia do niego prowadzące, podając konieczne uproszczenia i uzasadniając je – Autorka czyni to za każdym razem, co jest ogromnym walorem książki i może stanowić dobry punkt wyjściowy dla dalszej własnej pracy. Nie należy bowiem zapominać, że konstrukcje modeli przebiegają niejako wedle zasady „klocków lego” – tzn. wychodzi się za każdym razem od tych samych podstawowych modeli modyfikując je potem stosownie do rozważanego problemu i stosując w ich analizie poznane już wcześniej techniki. Poprzednie postulaty Autorka realizuje poprzez wprowadzanie kolejnych technik matematycznych – od analizy ciągów liczbowych poprzez bogactwo technik dotyczących układów dynamicznych i analizy punktów krytycznych układów na płaszczyźnie, czy też metod analizy równań cząstkowych typu reakcja-dyfuzja, aż do wykorzystania elementów teorii grafów, łańcuchów Markowa i teorii gier. Daje to zdaniem piszącego te słowa dobre przygotowanie do czytania pozycji bardziej zaawansowanych bądź napisanych mniej czytelnie. Do postulatu symulacji a zarazem praktycznej weryfikacji modelu, niestety nie realizowanych w tej książce w zadowalający sposób, powrócę w dalszym ciągu. Niemniej jednak Autorka konstruując i analizując modele nie pomija przewidywań jakościowych opartych na tychże modelach, czego przykładem może być zasada Volterra. Ta tak zwana analiza jakościowa jest równie istotna, a kto wie, czy nie ważniejsza, niż analiza ilościowa – dająca konkretne wyniki liczbowe. Pozwala ona bowiem przewidzieć ogólne trendy zmian, a nie tylko zmiany poszczególne, które są na ogół analizowane na komputerze – wynik takiej analizy bez poprzedzającej ją analizy jakościowej może być złudny. Można bowiem łatwo wykonać następujące ćwiczenie przy okazji badania tzw. modelu z efektem Allee (nie omawianego w opisywanej monografii)

$$\dot{N} = rN(N - a) \left(1 - \frac{N}{K}\right),$$

gdzie K jest pojemnością środowiska, $a < K$ jest progową gęstością populacji poniżej której (tj. gdy $N_0 < a$) dynamika populacji przebiega wedle procesu śmierci, a powyżej której według prawa ograniczonego wzrostu. Model posiada trzy punkty krytyczne 0 , a , K , z których a jest niestabilny a pozostałe dwa są asymptotycznie stabilne. Zatem, po wykonaniu analizy jakościowej modelu (do której przeczytanie książki Urszuli Forys przygotowuje w dostateczny sposób) dla warunków początkowych $N_0 > a$ powinniśmy się spodziewać monotonicznego wzrostu aż do „nasylenia” się środowiska.

```
> phaseportrait(diff(y(x),x)=0.08*y(x)*(1-y(x))*(y(x)-0.15),y(x),  
x=0..1000,[[y(0)=0.4],[y(0)=0.75],[y(0)=0.94],[y(0)=0.04],  
[y(0)=0.13],[y(0)=0.15]]);
```

```
> phaseportrait(diff(y(x),x)=0.082*y(x)*(1-y(x))*(y(x)-0.15),y(x),  
x=0..1000,[[y(0)=0.4],[y(0)=0.75],[y(0)=0.94],[y(0)=0.04],  
[y(0)=0.13],[y(0)=0.15]]);
```

Wykonanie powyższych poleceń (w Maple’u) zaburzy nieco nasz spokój (i być może w wartości symulacji numerycznych nie popartych porządną analizą matematyczną).

Takie ujęcie tematu – jakie Autorka prezentuje w swej książce – jest dość nowatorskie i rzadko spotykane w monografiach, które na ogół koncentrują się na, nazwijmy to kolokwialnie, jednorodnych technikach. Daje się w nim jednak zauważyć pewien szczególny trend – być może piszący te słowa zauważa to jedynie jako, że miał kilka razy okazje i niekłamaną przyjemność słuchać referatów Autorki na rozmaitych konferencjach. Cechą charakterystyczną książki jest to, że Autorka prowadzi Czytelnika z nieprawdopodobną brawurą i lekkością poprzez rozdziały stosujące teorię układów dynamicznych czy też równań cząstkowych (czyli te metody, które są jej bliskie w pracy naukowo-badawczej, zwłaszcza jeśli chodzi o modelowanie nowotworów); zwalnia nieco w przypadku teorii grafów – gdzie zapewne mając na uwadze niezbyt wciąż powszechną znajomość tych zagadnień – monografia staje się w zasadzie wykładem tejże teorii, by na koniec znów wrócić triumfalnie w opisie zastosowania teorii gier (przykład „ekonomiczny” we wprowadzaniu do zagadnienia niestety bardzo razi, ale równoważy to zdecydowanie opisami paradoksalnych zachowań pewnych gatunków). Lekkość narracji być może można by zachować umieszczając terminy i twierdzenia z teorii grafów w dodatku – tak jak to Autorka czyni z równaniami różniczkowymi i układami równań. Dodatek ten, należy podkreślić, jest dobrze i starannie napisany – na tyle dobrze, że niektórzy studenci mogą go czytać (i jak wiem czytają) jako uzupełnienie odpowiedniej literatury np. z teorii równań różniczkowych zwyczajnych.

Książka Urszuli Foryś wypełnia zatem ogromną lukę na rynku wydawniczym polskim. Poza kilkoma pozycjami nie było dotąd żadnej zwartej monografii, według której można by np. prowadzić wykład bez konieczności istotnej modyfikacji i uzupełnień czytanego materiału. Może również stanowić – i stanowiła będąc jeszcze w rękopisie – lekturę niemal obowiązkową dla studentów wybierających coraz modniejsze i powszechniejsze kursy modelowania matematycznego, biologii matematycznej, biomatematyki. Lekturę tym cenniejszą, że napisaną przystępnie i po polsku. Piszący te słowa prowadząc taki kurs na Uniwersytecie Łódzkim, wykorzystywał fragmenty wtedy jeszcze manuskryptu (uprzejmie ofiarowanego przez Autorkę) ze skutkiem jak należy sądzić dobrym. Można również korzystać z książki jako lektury pomocniczej na seminarium – co również czyniłem.

Wspomniałem już o precyzji w prezentowaniu omawianych zagadnień. Autorka konstruując modele za każdym razem dba o ich poprawność matematyczną (czyli spełnianie kryterium Hadamarda) oraz poprawność biologiczną (czyli przedłużalność rozwiązań do nieskończoności oraz ich dodatniość). O ile poprawność matematyczna jest na ogół konsekwencją znanych – przynajmniej studentom matematyki, choć nie jest to regułą – twierdzeń, o tyle poprawność biologiczna bywa zagadnieniem trudnym i jej konsekwente stosowanie wyrabia u Czytelnika pewne konieczne tu techniki oraz sposób myślenia. Z ubolewaniem bowiem należy stwierdzić, że nawet prace naukowe, poświęcone tematyce modelowania w biologii i zgłaszane do rozmaitych

czasopism matematycznych, nie zwierają często dowodów poprawności biologicznej problemu, a gdy recenzent (piszący te słowa) poprosi o uzupełnienie niekoniecznie otrzymuje satysfakcjonującą odpowiedź.

Za walor książki uważam również wprowadzenie równań i układów z opóźnieniem wraz z metodami ich analizy – na przykładzie modelu Marczuka. Tematyka ta będzie coraz powszechniejsza i wymusi już wkrótce jej uwzględnianie w klasycznych kursach uniwersyteckich poświęconych równaniom różniczkowym, a książka Urszuli Foryś będzie służyć nieocenioną pomocą w opracowaniu wykładów.

Pozostaje jeszcze dopisać uwagi krytyczne, które, nie zaznawszy trudu i znoju samodzielnego pisania książki, można łatwo formułować. Pierwsza dotyczy literatury. Pomimo, że książka zawiera jej bogaty spis dziwić może brak niektórych pozycji, które wydawały się być klasyczne jak np.

- 1) N. F. Britton „Essential Mathematical Biology”, Springer-Verlag London, 2003.
- 2) F. C. Hoppensteadt, C.S. Peskin „Mathematics in Medicine and the Life Sciences”, Springer-Verlag New-York, 1992.
- 3) I.D. Huntley, D.J.G. James, „Mathematical Modelling”, Oxford University Press, 1990.
- 4) G. Fulford, P. Forrester, A. Jones, „Modelling with Differential and Difference Equations”, Cambridge University Press, 1997.

Pozycje 3) i 4) są nakierowane w znaczący sposób na techniki modelowania (zwłaszcza znakomicie dydaktycznie opisany proces konstruowania modelu demograficznego w poz. 3) i będąc napisane dość łatwo mogą stanowić dobre uzupełnienie technik omawianych w książce. Pozycje 1), 2) są z biomatematyką związane w sposób organiczny.

Druga uwaga dotyczy braku zadań, problemów do przemyślenia. Czytelnik książek matematycznych jest do takiego ich układu przyzwyczajony i poniekąd oczekuje w ten sposób rozwinięcia i uzupełnienia opisu, jak i możliwości sprawdzenia stopnia zrozumienia opanowanego materiału – choć odwołanie do książki Murraya (cytowanej przez Autorkę) oraz Brittona i Hoppensteadta dostarczy wystarczającej liczby problemów. Czasami jednak umieszczanie zadań zaburza rytm narracji.

Trzecia z uwag wydaje się być poważniejsza nieco i pozwolę sobie rozwinąć myśl. Dotyczy ona „doboru parametrów” czy też symulacji modelu i następnie jego praktycznej weryfikacji. Autorka wspomina wprawdzie o takich możliwościach – pisząc np. o metodzie najmniejszych kwadratów w doborze odpowiedniego współczynnika w modelu Malthusa – jednak nie podaje efektywnego przykładu. Jest oczywistym, że jakkolwiek łatwo dobierać parametry – czyli konkretyzować model – dla zjawisk opisywanych jednym równaniem, to dla zjawisk opisywanych układem, staje się to trudne. Zapewne chęć zachowania konsekwencji w pisaniu spowodowała, że Autorka zagadnienie to – ciekawe, trudne i interesujące studentów – pominęła. Szkoda! Skonfrontowany

z rzeczywistością model nabiera nowego znaczenia – daje też się łatwo prezentować na szerszym forum.

Rozważmy dokładniej kwestię dopasowywania danych do modelu. Powróćmy do dyskretnego modelu Malthusa, który zapiszemy w postaci

$$N_{k+1} = rN_k$$

wraz z warunkiem N_0 . W cytowanej książce Hoppensteadta można znaleźć ćwiczenie, które nakazuje czytelnikowi znaleźć parametr r w tymże modelu posługując się metodą najmniejszych kwadratów – znaną każdemu doświadczalnikiem – służącą do dopasowywania układów danych najczęściej przedstawionych graficznie i będących wynikami pomiarów do wyglądu krzywej, o której sądzi się, że dane najlepiej do niej pasują. Dane są zatem pary liczb $(t_1, s_1), (t_2, s_2), \dots, (t_n, s_n)$ – z których pierwsza oznacza czas a druga wielkość jest mierzona (np. gęstość populacji). Najczęściej wyniki dopasowywane są do wykresu funkcji liniowej. W przypadku, gdy z wykresu danych widać, że te wyniki nie pasują do wykresu funkcji liniowej oraz drugie zmienne są dodatnie, to liczymy ich logarytmy i dopasowujemy dane $(t_1, \ln s_1), (t_2, \ln s_2), \dots, (t_n, \ln s_n)$. Gdy nadal nie pasują, to liczymy logarytmy z logarytmów. Zauważmy, że rozwiązanie równania Malthusa można zapisać w postaci

$$\ln N_k = k \ln r + \ln N_0$$

i można je potraktować jako równanie regresji liniowej $y = b + at$. Podamy teraz wzory na a oraz b . Oznaczmy

$$\bar{t} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n t_i, \quad \bar{s} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n s_i$$

Wtedy

$$a = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n t_i s_i - \bar{t} \bar{s}}{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n t_i^2 - (\bar{t})^2}, \quad b = \bar{s} - a \bar{t}.$$

W tabeli zebrano dane dotyczące liczebności populacji Szwedów w latach 1780–1960. Rok 1780 przyjmujemy jako rok zerowy (dla uproszczenia obliczeń). Zatem tabela ma postać

| | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 0 | 20 | 40 | 60 | 80 | 100 | 120 | 140 | 160 | 180 |
| 2104 | 2352 | 2573 | 3123 | 3824 | 4572 | 5117 | 5876 | 6356 | 7480 |

Tabela zawierająca dane, do których „fitujemy”, ma postać

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| 0 | 20 | 40 | 60 | 80 |
| $\ln 2104$ | $\ln 2352$ | $\ln 2573$ | $\ln 3123$ | $\ln 3824$ |

Po dopasowaniu do logarytmów danych otrzymujemy funkcję $r(t) = .007392207t + 7.616920975$, skąd znajdujemy r rozwiązując równanie $\ln r = .007392207$ oraz 10334 jako liczebność populacji w roku 2000 (model musimy wytestować najpierw „historycznie”, aby móc mówić o jego dalszej przydatności). Porównajmy te dane z encyklopedią. Liczebność populacji szwedzkiej wynosiła 8,8 mln mieszkańców. Możemy jeszcze spróbować fitować dane jedynie z lat np. 1840–1960. W tym przypadku wielkość przewidywana populacji wynosi 9620.0. Analizując wykres danych możemy zauważyć spadek tempa wzrostu populacji od lat 40-tych poprzedniego stulecia. Wniosek stąd taki, że być może należy dopasowywać mniejszą liczbą bliższych historycznie danych – np. dla danych z lat 1920–1960 otrzymujemy błąd rzędu 6%.

Nieco inaczej rzecz się ma z modelem logistycznym

$$(1) \quad \dot{N} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right), \quad N(0) = N_0$$

gdzie K jest tzw. pojemnością środowiska, a którego rozwiązaniem jest funkcja

$$(2) \quad N(t) = \frac{KN_0}{N_0 + e^{-rt}(K - N_0)}.$$

Tym razem dopasujemy parametry modelu do populacji USA. Rysując na wykresie dane demograficzne dotyczące tej populacji zauważamy, że układają się one w dwa „zespoły” – dane z lat 1780–1940 oraz od roku 1940 do chwili obecnej. Dopasowanie modelu logistycznego jedynie do danych z pierwszego „zespołu” wyznacza pojemność środowiska K_1 mniejszą od rzeczywistej liczby ludności. Przyjeliśmy, że wartości funkcji (2) ze stałymi r_1 i K_1 w punktach $t = 0$ (rok 1800), $t = 70$ (rok 1870) oraz $t = 140$ (rok 1940) zgadzają się z danymi statystycznymi. Zauważmy, że już pod koniec lat 60-tych XX w. notowane dane przekroczyły stałą K_1 . Albowiem u podstaw modelu logistycznego (jak i Malthusa) leży założenie, że środowisko jest niezmiennie w czasie.

Tymczasem chociażby rozwój technologiczny w rolnictwie powoduje zwiększenie pojemności środowiska (oczywiście jest jeszcze wiele innych czynników wpływających na rozwój populacji ludzi, co powoduje, że jest ona niezwykle trudna do długoterminowego modelowania). Powstać może pytanie, czy zatem zły jest sam model czy też jego parametry są źle dobrane – to zagadnienie wydaje się być istotne i potwierdza wagę analizy jakościowej, która ilościową musi poprzedzać. Jeśli wyniki liczbowe wpisują się w trend wyznaczony przez model teoretyczny, to wydaje się, że źle dopasowane są jedynie parametry modelu. Zatem dane po roku 1940 postaramy się przybliżyć także funkcją logistyczną (2), lecz z innymi stałymi N_0, K, r .

Funkcja

$$F(t) = \begin{cases} \frac{5.308K_1}{5.308 + e^{-r_1 t}(K_1 - 5.308)}, & 0 \leq t \leq 140, \\ \frac{131.67K_2}{131.67 + e^{-r_2(t-140)}(K_2 - 131.67)}, & t > 140, \end{cases}$$

powstała jako sklejenie dwu funkcji logistycznych (2) z racji wyboru wspólnego „węzła” (rok 1940), jest ciągła dla dowolnego $t \geq 0$. Wspomnieliśmy wcześniej ewentualną możliwość „sklejenia” obu funkcji w punkcie $t = 130$. Wybór tego punktu implikowałby (wówczas dane są: $N_0 = 122.775$, $N_1 = 193.526$, N_2 b.z., $t_1 = 35$) $K = 608.417$ oraz znacznie większe odchylenia wartości uzyskanej w ten sposób funkcji logistycznej od danych statystycznych w latach 1940–1960. Znalezienie paramterów r, K można również przeprowadzić numeryczną procedurą aproksymacji średniokwadratowej przy wykorzystaniu dostępnego oprogramowania matematycznego. Podobnie, jak w opisie metody analitycznej, okres obejmujący lata 1800–2000 dzielimy w $t = 140$ na dwa podokresy, traktując każdy z osobna i skleamy otrzymane funkcje w tym punkcie do funkcji ciągłej.