Matematică cu aplicaţii în biologie

Andrei-Dan Halanay

4 octombrie 2020

CUPRINS

1

INTRODUCERE ŞI RECAPITULARE

1.1 INTRODUCERE

Metodele matematice se folosesc în ştiinţe pentru a înţelege relaţiile calitative între diferite mărimi, precum şi pentru a studia evoluţiile acestora în timp. Astfel se formulează modelele matematice care permit efectuarea de previziuni despre astfel de evoluţii. De asemenea modelarea matematică permite optimizarea diferiţilor parametri implicaţi pentru a obţine rezultatul dorit: de exemplu înţelegerea unui modelul matematic pentru propagarea unei epidemii permite adoptarea măsurilor necesare stăvilirii acesteia.

Pe de altă parte un model greşit poate avea consecinţe deosebit de grave. Deci este important să ne formăm o intuiţie cantitativă, care să ne permită să avem suspiciuni despre validitatea unui astfel de model şi eventual să îl verificăm cu atenţie.

O parte importantă din activitatea de cercetare în biologie constă în proiectarea experimentelor, efectuarea acestora şi interpretarea datelor obţinute. Pentru interpretarea datelor este indispensabilă folosirea statisticii matematice. Din păcate, faza proiectării experimentelor este adesea neglijată. Cu toate acestea este indispensabilă pentru ca rezultatele obţinute să aibă relevanţă şi să fie reproductibile. De exemplu alegerea eşantionului sau a pragului de încredere necesită cunoştinţe destul de avansate de statistică şi probabilităţi. În practică, datele obţinute sînt analizate de un statistician profesionist, dar foarte des acesta nu participă la faza de proiectare (o discuţiei a consecinţelor se poate găsi aici).

Instrumentele matematice folosite pentru modelare sînt foarte diverse şi cu grade diferite de complexitate. Vom studia funcţiile elementare cele mai folosite-funcţiile trigonometrice, exponenţiala şi logaritmul, elemente de analiză matematică (limite de şiruri şi funcţii, derivata şi integrala, ecuaţii diferenţiale), elemente de algebră liniară şi aplicaţii la sisteme de ecuaţii diferenţiale, elemente de teoria probabilităţilor şi statistică matematică.

1.2 RECAPITULARE

1.2.1 *Funcţii trigonometrice*

Funcţiile trigonometrice pot fi definite folosind cercul trigonometric ca în figură.

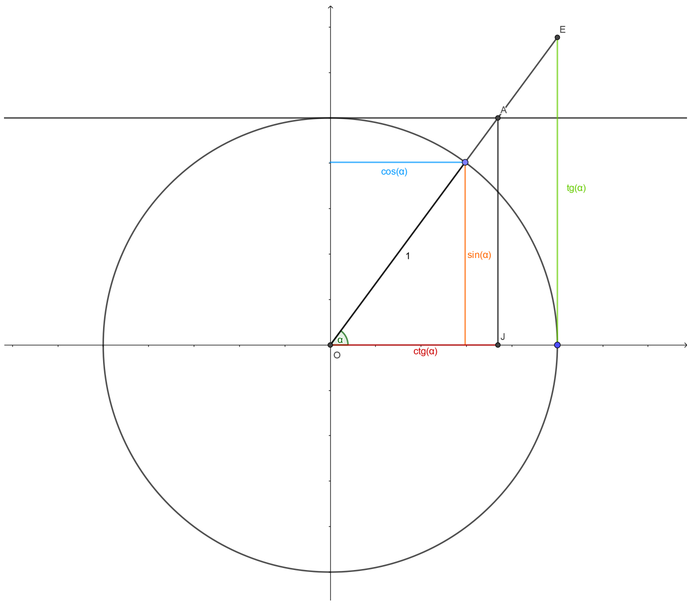

Figura 1.2.1: Cercul trigonometric

Unghiul α poate fi măsurat în grade, sau mai adesea în radieni.

Definiţia 1.2.1. *Spunem că un unghi are măsura un radian dacă arcul subîntins într-un cerc are lungimea egală cu raza.*

Fie α un unghi de g°. Fie r măsura sa în radieni. Avem formula

$$\frac{g}{360} = \frac{r}{2\pi} \tag{1.2.1}$$

Formulele care leagă funcţiile între ele sînt:

$$\sin^2(\theta) + \cos^2(\theta) = 1 \tag{1.2.2}$$

$$\operatorname{ctg}(\theta) = \frac{1}{\operatorname{tg}(\theta)} \tag{1.2.3}$$

$$\operatorname{tg}(\theta) = \frac{\sin(\theta)}{\cos(\theta)} \tag{1.2.4}$$

Pentru anumite valori ale măsurii unghiului, funcţiile sin şi cos au valori cunoscute

θ	0	$\frac{\pi}{6} = 30^\circ$	$\frac{\pi}{4} = 45^\circ$	$\frac{\pi}{3} = 60^\circ$	$\frac{\pi}{2} = 90^\circ$
$\sin(\theta)$	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{\sqrt{2}}$	$\frac{\sqrt{3}}{2}$	1
$\cos(\theta)$	1	$\frac{\sqrt{3}}{2}$	$\frac{1}{\sqrt{2}}$	$\frac{1}{2}$	0

Tabela 1: Valorile funcţiilor trigonometrice

O proprietate fundamentală a funcţiilor trigonometrice este periodicitatea lor

$$\sin(x + 2\pi) = \sin(x) \tag{1.2.5}$$
$$\cos(x + 2\pi) = \cos(x) \tag{1.2.6}$$
$$\mathrm{tg}(x + \pi) = \mathrm{tg}(x) \tag{1.2.7}$$
$$\mathrm{ctg}(x + \pi) = \mathrm{ctg}(x) \tag{1.2.8}$$

Graficele lor sînt

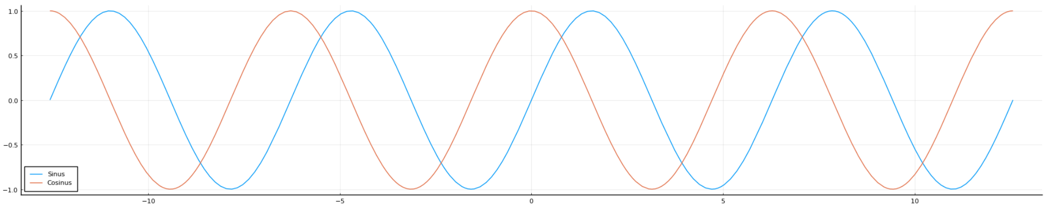

Figura 1.2.2: Graficele lui sin şi cos

şi respectiv

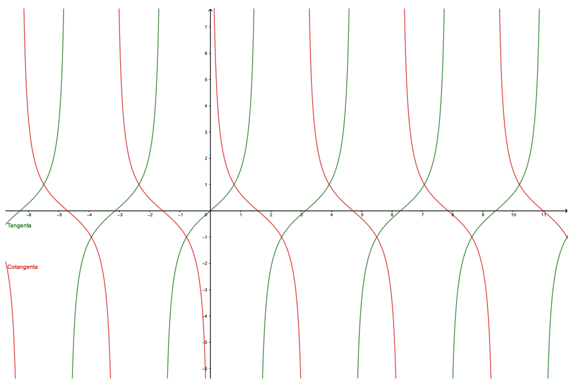

Figura 1.2.3: Graficele lui tg şi ctg

După cum se vede pentru anumite valori funcţiile tg şi ctg nu sînt definite.

1.2.2 *Exponenţiale şi Logaritmi*

Considerăm acum un număr real $a > 0$. Funcţia exponenţială cu baza a este $f(x) = a^x$. Proprietăţile sale principale sînt

$$a^x a^y = a^{x+y}, (ab)^x = a^x b^x \tag{1.2.9}$$

$$\frac{a^x}{a^y} = a^{x-y}, \left(\frac{a}{b}\right)^x = \frac{a^x}{b^x} \tag{1.2.10}$$

$$a^{-x} = \frac{1}{a^x}, (a^x)^y = a^{xy}. \tag{1.2.11}$$

Logaritmul este funcţia inversă a exponenţialei. Anume

$$y = \log_a x \text{ este echivalent cu } a^y = x. \tag{1.2.12}$$

Din definiţie decurg şi proprietăţile sale fundamentale

$$\log_a(xy) = \log_a(x) + \log_a(y), \log_a\left(\frac{x}{y}\right) = \log_a(x) - \log_a(y) \tag{1.2.13}$$

$$\log_a(x^r) = r\log_a(x) \tag{1.2.14}$$

Cel mai important logaritm cu care vom lucra va fi în baza e şi vom nota $\log_e x =: \ln x$.

1.2.3 *Puncte şi drepte în plan*

Punctele planului pot fi considerate ca perechi de numere reale de forma (x, y). Orice două puncte din plan determină o dreaptă. Presupunem că punctele noastre sînt (x_1, y_1) şi (x_2, y_2). Atunci dreapta determinată de cele două puncte este mulţimea punctelor (x, y) din plan care satisfac ecuaţia

$$\frac{x - x_1}{x_2 - x_1} = \frac{y - y_1}{y_2 - y_1}. \tag{1.2.15}$$

Ca să evităm situaţia în care unul dintre numitori este zero, scriem ecuaţia în forma echivalentă

$$(y_2 - y_1)(x - x_1) = (x_2 - x_1)(y - y_1). \tag{1.2.16}$$

În cazul în care $x_2 \neq x_1$ notăm $m = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1}$ şi obţinem forma bine cunoscută

$$y = mx + n, \tag{1.2.17}$$

unde n este dat de intersecţia dreptei cu axa Oy. În cazul în care $x_1 = x_2$ spunem prin convenţie că $m = \infty$.

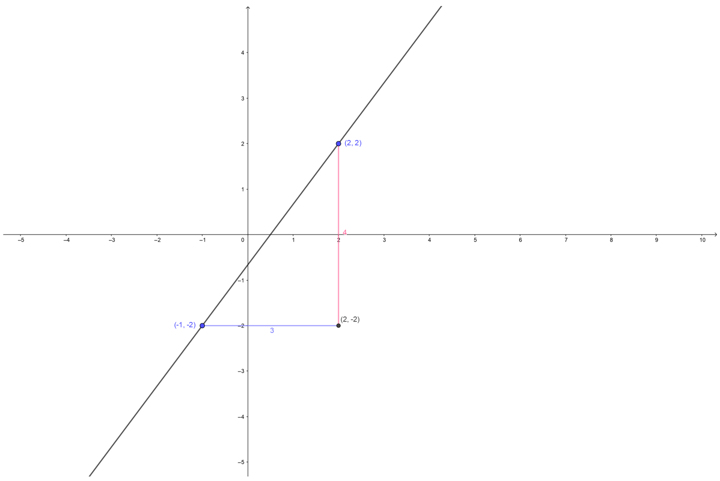

Figura 1.2.4: O dreaptă în plan

Determinaţi m şi n pentru dreapta din imagine.

O dreaptă poate fi definită şi dacă ştim un punct de pe ea şi panta. Presupunem că punctul este (x_0, u_0) şi panta este m. Atunci ecuaţia dreptei este

$$y - y_0 = m(x - x_0) \tag{1.2.18}$$

Dacă avem două mărimi x şi y şi între ele avem o relaţie de forma $y = mx$, atunci spunem că x şi y sînt proporţionale şi scriem $y \propto x$. Spre exemplu toate punctele (x, y) ale dreptei definite la 1.2.18 satisfac $y - y_0 \propto x - x_0$.

1.3 FUNCŢII

Definiţia 1.3.1. *Se numeşte funcţie o regulă $f : A \to B$ între două mulţimi A şi B, care asociază fiecărui element din A un unic element din B.*

Pentru un $x \in A$ elementul $y = f(x)$ se numeşte imaginea lui x, iar x se numeşte argumentul lui f. A se numeşte domeniul lui f, B codomeniul său, iar $f(A) = \{y \in B | \exists x \in A \text{ a.î. } f(x) = y\}$ se numeşte imaginea lui f. Două funcţii $f_1 : A_1 \to B_1$ şi $f_2 : A_2 \to B_2$ sînt egale dacă

- $A_1 = A_2 =: A$
- $f_1(x) = f_2(x)$ pentru orice $x \in A$.

Alte exemple de funcţii cu care ne vom întîlni sînt:

- Funcţiile polinomiale sînt funcţii de forma $f(x) = a_0 + a_1 x + \cdots + a_n x^n$;
- Funcţiile raţionale sînt funcţiile de forma
$$f(x) = \frac{f_1(x)}{f_2(x)},$$
unde f_1 şi f_2 sînt funcţii polinomiale.
- Funcţiile putere sînt funcţiile de forma $f(x) = x^r$, unde r este un număr real fix.

De remarcat este faptul că o funcţie polinomială poate fi definită pe întregul $\mathbb{R}$, dar o funcţie raţională este definită doar pentru acei x pentru care $f_2(x) \neq 0$. Domeniul unei funcţii putere depinde de valoarea lui r, spre exemplu dacă $r = \frac{1}{3}$ atunci domeniul poate fi $\mathbb{R}$, iar dacă $r = \frac{1}{2}$, atunci trebuie ca $x >= 0$.

Anumite funcţii reale au proprietăţi de simetrie faţă de origine:

Definiţia 1.3.2. *O funcţie $f : A \subset \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ se numeşte*

- *pară dacă $f(-x) = f(x)$ pentru orice $x \in A$;*
- *impară dacă $f(-x) = -f(x)$ pentru orice $x \in A$.*

Uneori argumentul unei funcţii depinde la rîndul său de un parametru. În acest caz vorbim de compunerea de funcţii:

Definiţia 1.3.3. *Fie $f : A \to B$ şi $g : B \to C$. Compunerea $g \circ f$ este funcţia $h : A \to C$, $h(x) = g(f(x))$.*

Fie acum o funcţie $f : A \to B$ cu proprietatea că pentru orice $y \in B$ există şi este unic un $x \in A$ a.î. $f(x) = y$ (spunem că f este bijectivă). Atunci există o funcţie $f^{-1} : B \to A$ astfel încît $f \circ f^{-1}(y) = y$ şi $f^{-1} \circ f(x) = x$. f^{-1} se numeşte inversa lui f. Spre exemplu funcţia exponenţială $x \mapsto a^x$ şi logaritmul în baza a sînt inverse una faţă de cealaltă.

Uneori ca să putem construi inversa unei funcţii trebuie să micşorăm domeniul şi codomeniul acesteia.

Cine trebuie să fie A şi B pentru ca funcţia $\sin : A \to B$ să fie inversabilă?

1.4 APLICAŢII

1.4.1 *Relaţii de scalare*

Adesea se obţin relaţii de forma $y \propto x^r$ între diferite mărimi biologice (de exemplu volume ale unor organe). Spre exemplu în studiul a 45 de specii de alge unicelulare s-a descoperit că (biomasa celulară) $\propto$ (volumul celular)$^{0.794}$. Ştiinţa care se ocupă cu găsirea acestor relaţii se numeşte alometrie.

1.4.2 *Rata de reacţie*

Presupunem că avem o reacţie chimică

$$A + B \to AB \tag{1.4.1}$$

Viteza cu care se desfăşoară reacţia depinde de cît de des se ciocnesc moleculele. Legea acţiunii maselor spune că această viteză este proporţională cu produsul concentraţiilor molare ale reactanţilor. Deci $R \propto [A] \cdot [B]$. Adică există un $k > 0$ astfel încît $R = k[A][B]$. Presupunem că reacţia se desfăşoară într-un vas închis. Fie $x = [AB]$ şi considerăm R ca funcţie de x. Fie de asemenea a şi b concentraţiile iniţiale ale lui A, respectiv B. Cînd $[AB] = x$, atunci $[A] = a - x$ şi $[B] = b - x$ prin urmare

$$R(x) = k(a-x)(b-x), R : [0, \min(a,b)] \to \mathbb{R}, \tag{1.4.2}$$

o funcţie polinomială de gradul 2. Cînd $k = 1,3$, $a = 2$ şi $b = 3$ graficul lui R este în Figura 1.4.1.

1.4.3 *Ecuaţia lui Monod*

Presupunem că avem o populaţie de microorganisme a căror rată de dezvoltare depinde de un nutrient şi pentru o concentraţie suficient de mare a nutrientului se atinge o limită de saturaţie. Dacă x este concentraţia nutrientului atunci rata de dezvoltare r este

$$r(x) = \frac{ax}{x+k}, r : [0, \infty) \to \mathbb{R} \tag{1.4.3}$$

unde $a > 0$ este rata maximă de creştere a microorganismelor şi $k > 0$ este valoarea lui x cînd $\frac{r}{a} = \frac{1}{2}$. Graficul său este în Figura 1.4.2

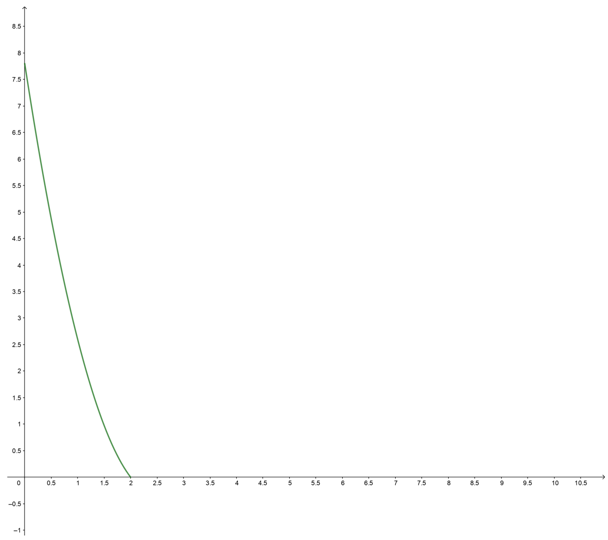

Figura 1.4.1: Viteza de reacţie

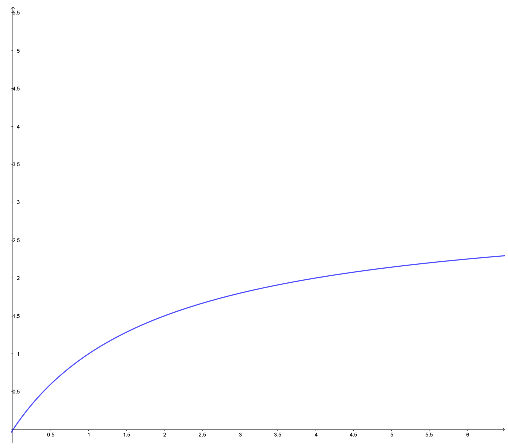

Figura 1.4.2: Rata de creştere

1.4.4 *Datarea cu* C^{14}

Izotopul radioactiv al carbonului, C^{14} se formează în atmosfera înaltă sub influenţa radiaţiei cosmice şi este absorbit de plante via CO_2. După ce planta moare absorbţia încetează şi pe măsura ce carbonul radioactiv se dezintegrează (la N^{14}) raportul dintre cantitatea de C^{14} şi cea de C^{12} scade, permiţîndu-ne să determinăm vîrsta unei mostre de lemn.

Presupunem că avem iniţial cantitatea W_0 de C^{14} după un timp t vom avea

$$W(t) = W_0 \cdot e^{-\lambda t}, \tag{1.4.4}$$

unde $\lambda > 0$ se numeşte rata de dezintegrare şi se exprimă în funcţie de timpul de înjumătăţire (adică timpul după care a rămas jumătate din cantitatea iniţială).

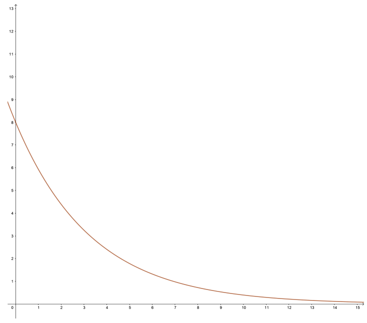

Figura 1.4.3: Dezintegrarea radioactivă

Temă de gîndire. Cum s-a obţinut relaţia 1.4.4?

1.5 EXERCIŢII

Exerciţiul 1.5.1. *Ştiind că timpul de înjumătăţire al lui* C^{14} *este* 5730 *de ani, determinaţi* λ.

Exerciţiul 1.5.2. *Dacă o mostră de lemn găsit la o explorare arheologică are un raport de* C^{14}/C^{12} *de* 35% *faţă de o plantă vie (unde raportul este* 100%*), ce vîrstă are mostra?*

Exerciţiul 1.5.3. *Considerăm o reacţie autocatalitică*

$$A + X \to X. \tag{1.5.1}$$

1. *Determinaţi funcţia* $R(x)$ *pentru această reacţie;*
2. *Găsiţi valoarea lui* x *pentru care* $R(x)$ *este maximă.*

Exerciţiul 1.5.4. *Fie funcţia*

$$f(x) = \frac{1}{x+1}, x > 1. \tag{1.5.2}$$

1. *Desenaţi graficul lui* f;
2. *Din grafic determinaţi imagine lui* f;
3. *pentru ce valori ale lui* x $f(x) = 2$?
4. *Din grafic determinaţi cîte soluţii are ecuaţia* $f(x) = a$.

Exerciţiul 1.5.5. *Peştii cresc toată viaţa. Creşterea lor este modelată de funcţia lui von Bertalanffy:*

$$L(t) = L_\infty(1 - e^{-kt}), \tag{1.5.3}$$

unde $L(x)$ *este lungimea la momentul* t, $L_\infty, k > 0$ *sînt constante.*

1. *Schiţaţi graficul funcţiei pentru* $L_\infty = 20$, $k = 1$ *şi* $k = 0.1$;
2. *Pentru* $k = 1$ *determinaţi* t *a.î.* $L(t)$ *este* 90% *din* L_∞, *apoi pentru* 99%. *Se poate atinge vreodată* L_∞? *Ce semnificaţie are* L_∞?
3. *Care curbă dintre cele de la* 1 *atinge mai repede* 90% *din* L_∞? *Ce se întîmplă cînd variem* k?

2

ELEMENTE DE ANALIZĂ MATEMATICĂ

3

ECUAŢII DIFERENŢIALE

4 SISTEME LINEARE

5

ELEMENTE DE TEORIA PROBABILITĂŢILOR

6

ELEMENTE DE STATISTICĂ MATEMATICĂ

7 BIBLIOGRAFIE

BIBLIOGRAFIE

[1] C. Neuhauser, *Calculus for biology and medicine*, 3rd ed. Boston: Prentice Hall, 2011.

[2] A. Garfinkel, J. Shevtsov, and Y. Guo, *Modeling Life*. Cham: Springer International Publishing, 2017. [Online]. Available: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-59731-7

[3] G. Ledder, *Mathematics for the Life Sciences: Calculus, Modeling, Probability, and Dynamical Systems*, ser. Springer Undergraduate Texts in Mathematics and Technology. New York, NY: Springer New York, 2013. [Online]. Available: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-7276-6

[4] L. Edelstein-Keshet, *Differential Calculus for the Life Sciences*, 2020. [Online]. Available: https://www.math.ubc.ca/~keshet/OpenBook.pdf