وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ميسان

كلية التربية

قسم الرياضيات

النمذجة الرياضية واستخدامها في علم الخلايا والطب

اعداد:

زينب اباذرمحمد

الاهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

(قل إعملوا فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنون)

صدق الله العلي العظيم

إلهي لايطيب الليل إلا بشكرك ولايطيب النهار إلى بطاعتك ..

ولاتطيب اللحظات إلا بذكرك .. ولا تطيب الآخرة إلا بعفوك ..

ولا تطيب الجنة إلا برؤيتك

(الله جل جلاله)

....

الى من بلغ الرسالة وأدى الأمانة .. ونصح الأمة .. إلى نبي الرحمة ونور العالمين ..

(سيدنا محمد صلى الله عليه واله وسلم)

....

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار .. إلى من علمني العطاء بدون انتظار .. إلى من أحمل أسمه بكل افتخار

.. أرجو من الله أن يمد في عمرك لترى ثماراً قد حان قطافها بعد طول انتظار وستبقى كلماتك

نجوم أهتدي بها اليوم وفي الغد وإلى الأبد ..

(والدي العزيز)

....

إلى ملاكي في الحياة .. إلى معنى الحب وإلى معنى الحنان والتفاني ..

إلى بسمة الحياة وسر الوجود

الى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي إلى أغلى الحبايب

(أمي الحبيبة)

الفصل الاول
مقدمة عن علم الاحياء الرياضي

الفصل الاول

علم الأحياء الرياضي

مقدمة

علم الأحياء الرياضي أو **علم الأحياء الرياضياتي** (بالإنجليزية: Mathematical biology) أو **علم الأحياء النظري**[1] وأحياناً يسمى **الرياضيات الحيوية**. وهي تشمل على الأقل أربعة أقسام رئيسية: النمذجة الرياضية الحيوية، وعلم الأحياء العلاقاتي أو علم الأحياء للأنظمة المعقدة complex systems biology أو اختصاراً(CSB)، والمعلوماتية الحيوية، والحيوية الحسابية. و هو من التخصصات الأكاديمية القائمة على البحوث وله مجموعة واسعة من التطبيقات في مجال علم الأحياء والطب. ، والتكنولوجيا الحيوية. علم الأحياء الرياضي يتجه نحو التمثيل الرياضي، وهو يُنمذج العديد من الموضوعات الأحيائية باستخدام مجموعة متنوعة من تقنيات وأدوات رياضية منها النظري ومنها والتطبيقي. وعلى سبيل المثال، في بيولوجيا الخلايا، فإن التفاعلات البروتينية تمثل في كثير من الأحيان كنماذج "كرتونية" (أي ترسم على الورق) والتي هي أسهل للتصور ولكنها لا تصف النظام المدروس بدقة. في الحقيقة لتمثيل ذلك نحتاج إلى نماذج رياضية دقيقة، وذلك بوصف النظام بطريقة كمية حيث يُحاكى سلوك النظام بشكل أفضل وبالتالي يمكن التنبؤ بالخصائص والتي هي ليست واضحة للمجرب.

الأهمية

إن تطبيق الرياضيات على علم الأحياء له تاريخ طويل، ولكن في الآونة الأخيرة كان هناك اهتمام كبير في هذا المجال. بعض أسباب ذلك الاهتمام:

1. ثورة البيانات-الغنية (data-rich) في مجموعات المعلومات والتي تُرجع إلى ثورة الأصول (بالإنجليزية: genomics revolution) وهذه البيانات يصعب فهمها من دون استخدام أدوات التحليل.
2. التطور الأخير للأدوات الرياضية، مثل نظرية الفوضى للمساعدة في فهم الآليات المعقدة غير الخطية في علم الأحياء.
3. زيادة في القدرة الحاسوبية التي تؤمن إنجاز الحسابات وعمليات المحاكاة والتي لم تكن ممكنة في السابق.
4. تزايد الاهتمام بالعمليات المنجزة بواسطة الحاسوب (تسمى بالإنكليزية in-silico experimentation).

مجالات البحث

ثمة مجالات بحوث عديدة متخصصة في الرياضيات وعلم الأحياء النظري. الآليات المستخدمة في تمثيل العديد من المواضيع هي آليات معقدة وغير خطية وتنطوي على تنوع واسع من المعرفة، لذلك لا يمكن فهمها إلا من خلال نمذجة تشمل كلا من الرياضيات والمنطق والفيزياء والكيمياء والنمذجة الجزيئية والحسابية. وغالبا ما يكون البحث أحيائي رياضي وذلك بالتعاون بين علماء الرياضيات وعلماء الأحياء الرياضي، وعلماء الفيزياء والفيزياء الحيوية، وخبراء كيمياء حيوية، وعلماء الأحياء، والأطباء وعلماء الوراثة.

النماذج الحاسوبية ونظرية الأوتومات

هناك دراسة حول هذا الموضوع تلخص كمية كبيرة من البحوث في هذا المجال منذ عام 1987. بما في ذلك الأقسام الفرعية في المجالات التالية: استخدام الحاسوب في النمذجة الأحيائية والطبية، نماذج النظام الشرياني، نماذج الخلايا العصبية، والكيمياء الحيوية وشبكات التذبذب (oscillation networks)، الأتومات الكمي والحواسيب المكمية (في الأحياء الجزيئية وعلم الوراثة)، نمذجة مرض السرطان والشبكات العصبية والشبكات الجينية، والتطبيقات الحيوية والطبية. نظرية الأوتومات، الأوتومات الخليوي، والاستنساخ الذاتي الكامل، الأنظمة الفوضوية عند الكائنات الحية، ونظريات أحيائية أخرى. ويتضمن هذا التقرير إشارات إلى 390 مقالة مُراجعة من قبل عدد كبير من المؤلفين.

الخلية المنمذجة والأحياء الجزيئية

هذا المجال تلقى دفعة بسبب الأهمية المتزايدة للأحياء الجزيئية (molecular biology).

1. آليات علم الأنسجة الحيوية.
2. نظرية علم الأنزيمات.
3. نمذجة ومحاكاة مرض السرطان.
4. نمذجة ردود فعل مجموعات الخلايا الحية.
5. النمذجة الرياضية لإعادة تشكيل الأنسجة المتضررة.
6. النمذجة الرياضية لعناصر الخلية.
7. النمذجة الرياضية لدورة الخلية.

النظرية الجزيئية

قدمت هذه النظرية من قبل أنطوني بارثولومي، وتطورت تطبيقاتها في علم الأحياء الرياضي وخصوصاً في الطب الرياضي. النظرية الجزيئية ((Molecular set theory MST)) هي صياغة رياضية لحركة الجزيئات الحيوية حيث تمثل التحولات الكيميائية لهذه الجزيئات كمجموعات نظرية (افتراضية) تحددها مجموعات الجزيئات المقابلة لها. ساهمت هذه النظرية في علم الأحياء السريري (biostatistics) وفي صياغة المشاكل الكيماحيوية السريرية في صيغ رياضية طبية.

علم آليات المجموعات (Population dynamics)

أصبح علم آليات المجموعات الفرع المسيطر على علم الأحياء الرياضي. العمل في هذا المجال يعود إلى القرن التاسع عشر. إن معادلات Lotka–Volterra (وهي زوج معادلات تفاضلية ومن المرتبة الأولى وغير خطية تستخدم عادة للتعبير عن الأنظمة الحيوية) بين المفترسات والفرائس هي المثال الأشهر. في السنوات ال 30 الماضية، استكمل هذا العلم نتيجة نظرية المباراة التطورية (evolutionary game theory وهي تطبيق للنظرية الرياضية للمباريات على الأحياء) والتي وضعت أولاً من قبل جون ماينارد سميث. في ظل هذه الآليات، فإن مفاهيم الحيوية التطورية قد تأخذ صيغة رياضية حتمية. علم آليات المجموعات يتداخل مع مجال نشط آخر من البحوث في علم الأحياء الرياضي:

- الرياضيات وعلم الأوبئة، وهو دراسة الأمراض المعدية المؤثرة على المجموعات. وكما تم اقتراح وتحليل نماذج مختلفة من حالات الانتشار الفيروسي والتي قدمت نتائج مهمة يمكن الاستفادة منها في القرارات المتعلقة بالسياسة الصحية.

طرق رياضية

تحول نموذج النظام الأحيائي إلى نموذج مؤلف من معادلات.على الرغم من أن كلمة 'نموذج' كثيرا ما تستخدم بشكل مرادف مع نظام المعادلات المقابلة.حل المعادلات إما عن طريق التحليل أو الوسائل الرقمية يصف كيف يتصرف النظام الحيوي سواء في الظروف السيئة أو في الظروف المناسبة. هناك العديد من أنواع المعادلات المستخدمة ونوع السلوك الممكن حدوثه يعتمد على كل من النموذج والمعادلات التي تمثله حيث أن النموذج غالباً يضع شروطاً خاصة تتعلق بالنظام، وغالباً ما تضع المعادلات افتراضات حول طبيعة ما يمكن أن يحدث.

علم الفيزياء الحيوية الرياضية (Mathematical biophysics)

المراحل الأولى من الرياضيات وعلم الأحياء وكانت تهيمن عليها الفيزياء الحيوية الرياضية، وصفت بأنها تطبيق الرياضيات في الفيزياء الحيوية، وكثيراً ما تنطوي على نماذج رياضية\فيزيائية محددة للنظم الأحيائية ومكوناتها أو بعضاً من أجزائها. وفيما يلي قائمة من الأوصاف الرياضية والافتراضات التي بنيت عليها:

- العمليات الحتمية (نظم ديناميكية):

ترميز ثابت بين حالة بدائية وحالة نهائية. تبدأ من شرط أولي وتمضي قدما في الوقت، العمليات الحتمية تنتج دائماً نفس المسار ولا يوجد مسارين يمران عبر نفس الحالة.

- العمليات العشوائية (النظم العشوائية الديناميكية):

ترميز عشوائي بين حالة بدائية وحالة نهائية، مما يجعل حالة النظام متغير عشوائي مع توزيع احتمالي مقابل له.

- النمذجة المكانية:

أحد الأعمال الكلاسيكية في هذا المجال هو البحث الذي قام به آلان تيورنغ حول التطور الجيني (Morphogenesis وهو العملية الحيوية والتي تمكن الكائن الحي من تطوير شكله) بعنوان "الأصل الكيميائي للتطور الجيني"، نشر عام 1952 في صحيفة "المعاملات الفلسفية" للمجتمع الملكي (وهو مؤسسة تعليمية أسست عام 1660 في لندن- المملكة المتحدة).

علم دراسة الروابط الجينية (Phylogenetics)

هو مجال من علم الأحياء الرياضي يهتم بدراسة الأشكال المختلفة الممكنة لارتباط السلالات الحيوانية المختلفة مع بعضها البعض.

الفصل الثاني
علاقة الرياضيات بعلم الخلايا وامراض الدم

اولاً: علم الخلايا

مقدمة

دورة النواة الخلوية معقدة للغاية وهي واحدة من أكثر المواضيع التي تمت دراستها، لأن سوء تنظيمها يؤدي إلى السرطان. من المحتمل أن يكون مثالًا جيدًا للنموذج الرياضي لأنه يتعامل مع الحصاة الكلوية البسيطة ولكنه يعطي نتائج صحيحة. أنتجت مجموعتان بحثيتان عدة نماذج لدورة الخلية تحاكي العديد من الكائنات الحية. لقد أنتجوا مؤخرًا نموذجًا عامًا لدورة نواة الخلية يمكن أن يمثل نوعًا حقيقيًا من النوى اعتمادًا على قيم المعلمات، مما يدل على أن خصوصية دورات الخلايا الفردية ترجع إلى تركيزات البروتين المختلفة والترابط ، في حين يتم الحفاظ على الآليات الأساسية (Csikasz-Nagy et al، 2006). من خلال نظام المعادلات التفاضلية العادية ، تظهر هذه النماذج التغيير في الوقت (النظام الديناميكي) للبروتين داخل خلية نموذجية واحدة ؛ يُسمى هذا النوع من النماذج عملية حتمية (في حين يُطلق على النموذج الذي يصف التوزيع الإحصائي لتركيزات البروتين في مجموعة من الخلايا عملية عشوائية). للحصول على هذه المعادلات، يجب القيام بسلسلة تكرارية من الخطوات: أولاً، يتم الجمع بين النماذج والملاحظات العديدة لتشكيل رسم بياني توافقي ويتم اختيار القوانين الحركية المناسبة لكتابة المعادلات التفاضلية لتفاعلات الإنزيم والركيزة ولعوامل النسخ فائقة الحساسية، وبعد ذلك يجب تركيب معلمات المعادلات (ثوابت المعدل ، معاملات كفاءة الإنزيم وثوابت Michaelis) لتتناسب مع الملاحظات؛ عندما لا يمكن تركيبها يتم تعديل المعادلة الحركية وعندما لا يكون ذلك ممكنا يتم تعديل مخطط الأسلاك.

يتم تجهيز كل ذلك والتحقق منها باستخدام ملاحظات لكل من النوع البري والطفرات ، مثل نصف عمر البروتين وحجم الخلية. من أجل ملاءمة كل ذلك ، يجب دراسة المعادلات التفاضلية. يمكن القيام بذلك إما عن طريق التحفيز أو عن طريق التحليل. في المحاكاة، بالنظر إلى متجه البداية (قائمة قيم المتغيرات) ، يتم حساب تقدم النظام عن طريق حل المعادلات في كل إطار زمني بزيادات صغيرة. في التحليل، يتم استخدام خصائص المعادلات للتحقق من سلوك النظام اعتمادًا على قيم المعلمات والمتغيرات. يمكن تمثيل نظام المعادلات التفاضلية كحقل متجه، حيث يصف كل متجه التغيير (بتركيز بروتينين أو أكثر) يحدد أين وكيف يتجه المسار (المحاكاة). يمكن أن تحتوي حقول المتجه على عدة نقاط خاصة: نقطة ثابتة ، تسمى بالوعة ، تجذب في جميع الاتجاهات (مما يجبر التركيزات على أن تكون عند قيمة معينة) ، نقطة غير مستقرة ، إما مصدر أو نقطة سرج تتنافر (مما يجبر التركيزات للتغيير بعيدًا عن قيمة معينة) ، ودورة حدية ، مسار مغلق تتجه نحوه عدة مسارات. يسمى التمثيل الأفضل الذي يمكن أن يعالج عددًا كبيرًا من المتغيرات والمعلمات مخطط التشعب (نظرية التشعب): يتم تمثيل وجود نقاط الحالة الثابتة الخاصة عند قيم معينة للمعلمة (مثل الكتلة) بنقطة ومرة واحدة تمر المعلمة بقيمة معينة ، يحدث تغير نوعي، مع عواقب عميقة لتركيزات البروتين: دورة الخلية لها أطوار (تتطابق جزئيًا مع G1 و G2) حيث الكتلة ، عبر نقطة مستقرة ، تتحكم في مستويات cyclin ، ومراحل (مراحل S و M) حيث تتغير التركيزات بشكل مستقل ، ولكن بمجرد تغير المرحلة في حدث التشعب (نقطة فحص دورة الخلية) ، لا يمكن للنظام العودة إلى المستويات السابقة منذ ذلك الحين تختلف الكتلة الحالية للمجال المتجه بشكل عميق ولا يمكن عكس الكتلة مرة أخرى من خلال حدث التشعب ، مما يجعل نقطة التفتيش لا رجعة فيها. على وجه الخصوص ، يتم تنظيم نقاط التفتيش S و M عن طريق التشعبات الخاصة التي تسمى تشعبات هوبف وتفرع فترة لا نهائية.

المحاكاة على المستوى الجزيئي

الخلية الجماعية هي برمجيات التي تمكن المرء من تخزين البيانات البيولوجية الديناميكية، وبناء النماذج الحسابية ، وتحفيز ، وكسر ، وإعادة إنشاء النماذج. يقود هذا التطوير توماس هيليكار ، الباحث في مجال علم الأحياء الحسابي. وهي مصممة لعلماء الأحياء والطلاب الذين يتعلمون عن علم الأحياء الحسابي والمعلمين الذين يركزون على تدريس علوم الحياة والباحثين في مجال علوم الحياة. يتم دمج تعقيدات الرياضيات وعلوم الكمبيوتر في الواجهة الخلفية ويمكن للمرء أن يتعلم عن الأساليب المستخدمة لنمذجة الأنواع البيولوجية ، ولكن معادلات الرياضيات المعقدة والخوارزميات والبرمجة ليست مطلوبة وبالتالي لن تعوق بناء النموذج. يعتمد الإطار الرياضي وراء الخلية الجماعية على تقنية نمذجة نوعية (منفصلة) مشتركة حيث يتم وصف الآلية التنظيمية لكل عقدة بوظيفة منطقية [لمزيد من المعلومات الشاملة عن النمذجة المنطقية. التحقق من صحة النموذج تم بناء النموذج باستخدام المعلومات المحلية (مثل تفاعل البروتين). بمعنى آخر، خلال مرحلة بناء النموذج ، لم تكن هناك محاولة لتحديد التفاعلات المحلية بناءً على أي أنماط أو ظواهر أكبر. ومع ذلك ، بعد اكتمال النموذج ، تضمن التحقق من دقة النموذج اختباره من أجل القدرة على إعادة إنتاج ظواهر المدخلات والمخرجات المعقدة التي تمت ملاحظتها في المختبر. للقيام بذلك ، تمت محاكاة نموذج الخلايا التائية في ظل العديد من الحالات الخلوية وتم تحليلها من حيث منحنيات جرعة المدخلات والمخرجات والاستجابة لتحديد ما إذا كان النموذج يتصرف كما هو متوقع ، بما في ذلك تأثيرات المصب المختلفة نتيجة لتنشيط TCR ، مستقبلات G- بروتين ، سيتوكين ، ومسارات الإندرين. يهدف مشروع الخلية الإلكترونية إلى "جعل محاكاة الخلايا الكاملة الدقيقة على المستوى الجزيئي ممكنة".

من خلال

المدخلات والمخرجات والاستجابة لتحديد ما إذا كان النموذج يتصرف كما هو متوقع ، بما في ذلك تأثيرات المصب المختلفة نتيجة لتنشيط TCR ، مستقبلات G- بروتين ، سيتوكين ، ومسارات الإندرين. يهدف مشروع الخلية الإلكترونية إلى "جعل محاكاة الخلايا الكاملة الدقيقة على المستوى الجزيئي ممكنة". . قدمت CytoSolve - التي طورها V. A. Shiva Ayyadurai و C. Forbes Dewey Jr. من قسم الهندسة البيولوجية في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا - طريقة لنمذجة الخلية بأكملها من خلال دمج نماذج متعددة للمسارات الجزيئية ديناميكيًا. .

في عدد يوليو 2012 من الخلية ، نشر فريق بقيادة ماركوس كوفيرت في ستانفورد النموذج الحسابي الأكثر اكتمالاً للخلية حتى الآن. يحتوي نموذج الأعضاء التناسلية للميكوبلازما البالغ 500 جين تقريبًا على 28 مكونًا مستقلًا خوارزميًا يتضمن عملًا من أكثر من 900 مصدر. وهو يفسر تفاعلات الجينوم الكامل ، و transcriptome ، والبروتين ، والتمثيل الغذائي للكائن الحي ، مما يمثل تقدمًا كبيرًا لهذا المجال. ركزت معظم محاولات نمذجة عمليات دورة الخلية على التفاعلات الجزيئية الواسعة والمعقدة للعديد من المواد الكيميائية المختلفة ، بما في ذلك العديد من جزيئات كيناز التي تعتمد على cyclin و cyclin لأنها تتوافق مع مراحل S و M و G1 و G2 من دورة الخلية. في مقال نشر عام 2014 في علم الأحياء الحسابي PLOS ، أنتج المتعاونون في جامعة أكسفورد ، فيرجينيا للتكنولوجيا ومعهد Génétique et Développement de Rennes نموذجًا مبسطًا لدورة الخلية باستخدام تفاعل cyclin / CDK واحد فقط. أظهر هذا النموذج القدرة على التحكم في انقسام الخلايا الوظيفية تمامًا من خلال التنظيم والتعامل مع التفاعل الوحيد ، بل سمح للباحثين بتخطي المراحل من خلال تغيير تركيز CDK. يمكن أن يساعد هذا النموذج في فهم كيفية ترجمة التفاعلات البسيطة نسبيًا لمادة كيميائية واحدة إلى نموذج من المستوى الخلوي لتقسيم الخلية.

ثانيًا: الرياضيات وعلاقتها بأمراض الدم

هل ترى ذلك؟ في كل مرة قرر أحدهم أن يستخدم البنى الرياضية لفهم عالم البيولوجيا، بكل تفرعاته، كانت هناك نتائج مختلفة وبديعة، يقول داكسو في نهاية حديثه مع محرر "ميدان" إنه "على الرغم من تصوّر الناس بأن النطاقين منفصلان، فإنه كانت هناك دائما نماذج بارزة تمكنت الرياضيات خلالها من تفسير ظواهر بيولوجية معقدة"، في الحقيقة فإن هذا المجال الذي ندعوه بـ "البيولوجيا الرياضية" له تاريخ ضارب في أعماق العلم، ولفهم ذلك يمكن أن نرجع بالزمن قليلا، تحديدا في القرن السابع عشر في اللحظة التي نشر فيها ويليام هارفي كتابه "بحث تشريحي عن حركة القلب والدم في الحيوانات".

في تلك الفترة لم يكن أحد يعرف أن الدم يدور في الجسم، كان الأطباء يظنون أن الأوردة والشرايين هي أنظمة منفصلة عن بعضها البعض، الأولى تساعد في تدفئة الجسد والثانية تتعلق بوظائف إخراجية، لكن هارفي تساءل من وجهة نظر رياضية**(12)** بسيطة: أين يذهب كل هذا الدم؟ بمعنى أوضح، يضخ القلب نحو 3.5 لتر كل 16 نبضة من نبضاته، ويضرب القلب نحو 60-90 نبضة بالدقيقة، ما يعني أنه في ساعة واحدة ينبض نحو 4800 مرة، ما يعني بالتالي أنه ينقل ما يتخطى 1000 لتر في الساعة، أين يذهب كل هذا؟ كانت إجابة هارفي ببساطة هو أنه لا يذهب إلى أي مكان، ذلك هو الحل الوحيد لتلك المشكلة، الدم كميته أقل من ذلك بكثير لكنه "يدور" في الجسم، بذلك تمكّن هارفي من إقناع الوسط العلمي بفكرة الدورة الدموية عبر تلك الحجة الرياضية البسيطة التي اعتمدت بالأساس على عمليتي قسمة وضرب!

الفصل الثالث
الرياضيات واستخدامها في الطب وعلاج الامراض

استخدام الرياضيات في العلاج

يستخدم الأطباء والممرضون الرياضيات كل يوم مع توفير الرعاية الصحية للناس في جميع أنحاء العالم، حيث يستخدمها الأطباء عند كتابة الوصفات الطبية أو إعطاء الدواء، ويستخدم المهنيون الطبيون الرياضيات عند إعداد الرسوم البيانية الإحصائية للأوبئة أو معدلات نجاح العلاج، تنطبق الرياضيات على الأشعة السينية، كما توفر الأرقام وفرة من المعلومات للمهنيين الطبيين، ومن المطمئن أن يعرف عامة الناس أن أطبائنا وممرضينا قد تلقوا تدريباً صحيحاً من خلال دراسة الرياضيات واستخداماتها في الطب.

اولاً

استخدام الرياضيات فى الوصفات الطبية

– بانتظام، يكتب الأطباء الوصفات الطبية لمرضاهم لمختلف الأمراض، تشير الوصفات الطبية إلى دواء محدد وكمية وجرعة، ومعظم الأدوية لديها مبادئ توجيهية لكميات الجرعة بالمليجرام (ملغ) لكل كيلوغرام (كلغ)، يحتاج الأطباء إلى معرفة عدد مليغرامات الدواء التي يحتاجها كل مريض، اعتمادًا على وزنه.

– إذا كان وزن المريض معروفًا بالرطل فقط، فيجب على الأطباء تحويل هذا القياس إلى كيلوغرامات ثم العثور على مقدار المليغرام من أجل الوصفة الطبية، هناك فرق كبير بين ملغ/ كغ و ملغ/ رطل، لذلك لا بد أن يفهم الأطباء كيفية تحويل قياسات الوزن بدقة، يجب على الأطباء أيضًا تحديد المدة التي ستستغرقها الوصفة الطبية.

– على سبيل المثال، إذا احتاج المريض إلى تناول الدواء، فقل حبة واحدة ثلاث مرات في اليوم، ثم شهر واحد من حبوب منع الحمل حوالي 90 حبة منع الحمل، ومع ذلك، فإن معظم المرضى يفضلون وصفين أو ثلاثة أشهر لأغراض الراحة والتأمين، يجب أن يكون الأطباء قادرين على القيام بهذه الحسابات عقليا بسرعة ودقة.

– يجب أن يفكر الأطباء أيضًا في مدة بقاء الدواء في جسم المريض، سيحدد هذا عدد المرات التي يحتاج فيها المريض إلى تناول الدواء للحفاظ على كمية كافية من الدواء في الجسم، على سبيل المثال، يأخذ المريض حبة في الصباح تحتوي على 50 ملغ من دواء معين، عندما يستيقظ المريض في اليوم التالي، فقد غسل جسمه 40٪ من الدواء، هذا يعني أنه قد تم غسل 20 ملغ منه وتبقى 30 ملغ فقط في الجسم، يواصل المريض تناول حبوبه البالغة 50 ملجم كل صباح، هذا يعني أنه في صباح اليوم الثاني، يتبقى للمريض 30 ملغ من اليوم الأول، بالإضافة إلى 50 ملغ آخر من صباح اليوم الثاني، أي ما مجموعه 80 ملجم، مع استمرار هذا الأمر، يجب على الأطباء تحديد عدد المرات التي يحتاج فيها المريض إلى تناول الدواء ، وإلى متى.

– تقل كمية الدواء في الجسم بعد تناول الدواء بنسبة مئوية معينة في وقت معين (ربما 10 ٪ كل ساعة، على سبيل المثال)، يمكن التعبير عن هذا الانخفاض في النسبة المئوية كرقم منطقي، 1/10، وبالتالي في كل ساعة، إذا انخفضت الجرعة في نهاية الساعة بمقدار 1/10، فإن الجرعة المتبقية هي 9/10 من الجرعة في بداية الساعة، هذا الانخفاض العقلاني المستمر يخلق تسلسل هندسي، لذلك إذا تناول المريض حبة تحتوي على 200 ملغ من عقار معين، يمكن ملاحظة انخفاض الدواء في الجسم كل ساعة، في البداية يحتوي العمود على عدد ملغ من الدواء المتبقي في النظام في بداية الساعة و نهاية يحتوي العمود على عدد ملغ الدواء المتبقي في النظام في نهاية الساعة.

ثانيًا:
استخدام النسبة والتناسب فى العلاج

– الممرضات أيضا تستخدم النسبة والتناسب عند إعطاء الدواء، تحتاج الممرضات إلى معرفة مقدار الدواء الذي يحتاجه المريض حسب وزنه، حيث أن الممرضات بحاجة إلى أن تكون قادرة على فهم أوامر الطبيب، يمكن إعطاء مثل هذا الطلب على النحو التالي: 25 mcg/ kg/ min، إذا كان وزن المريض 52 كيلوجرام، فكم من ملليغرام يجب أن يحصل عليها المريض في ساعة واحدة؟ للقيام بذلك، يجب على الممرضات تحويل ميكروغرام (مكغ) إلى ملليغرام (ملغ)، إذا كان 1mcg= 0.001mg ، فيمكننا العثور على الكمية (بالملغ) البالغة 25mcg من خلال إعداد نسبة.

– عن طريق الضرب والقسمة، نرى أن 25 mcg0.025mg= ، إذا كان وزن المريض 52 كجم، فسيحصل المريض على 0.025 (52) = 1.3 ملجم في الدقيقة، هناك 60 دقيقة في الساعة، لذلك في ساعة واحدة يجب أن يتلقى المريض 1.3 (60)= 78mg، تقوم الممرضات باستخدام النسبة والتناسب اليومية، وكذلك تحويل وحدات مهمة، لديهم "اختصارات" خاصة يستخدمونها للقيام بهذه الرياضيات بدقة وكفاءة في فترة زمنية قصيرة.

الفصل الرابع
استخدام الرياضيات
لعلاج امراض الكلى والسرطان

اولآ

علاج امراض الكلى

مقدمة

كيف يمكن استبدال خزعة الكلي " Kidney biopsy" (أخذ قطعة صغيرة من أنسجة الكلي لتشخيص المرض) عند مرضى الفشل الكلوي المرتبط بمرض الذئبة الحمراء "LUPUS" ؟

قد يظن البعض أنه من الممكن استبدالها بتحاليل دم متطورة أو بملاحظة تطور المرض بعد أخذ أدوية ما، والعجيب في الأمر، أنه يمكن اليوم استبدال هذه التقنية بمجموعة من المعادلات الرياضياتية.

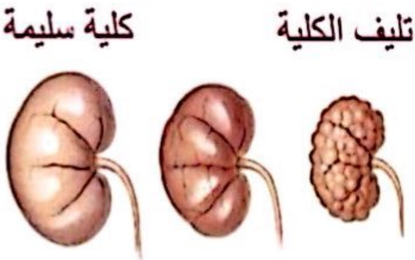
غالبا ما نظن أن الرياضيات محددة في عمليات ومسائل معقدة لا طائل من ورائها. في الواقع، إليكم أحد تطبيقات الرياضيات في المجال الطبي.

ماهو مرض الذئبة الحمراء "Lupus" ؟

الذئبة الحمراء هي أحد أمراض المناعة الذاتية، تحدث عندما يهاجم جهاز المناعة أنسجته، مما يسبب إلتهاب وتورم جزء أو أجزاء من الجسم، وتشمل الأجهزة التي قد تصاب بالمرض الجلد والمفاصل والكلي والجهاز العصبي والرئتين والقلب ... وللتمكن من تشخيص هذا المرض، تؤخذ عينة من الكلي بواسطة حقنة، وتسمى هذه العملية بخزعة الكلي، وفي بعض الحالات المعقدة قد يضطر الطبيب إلى اجراء عملية جراحية لأخذ هذه العينة مما قد ينتج عنه مضاعفات سلبية عند المريض.

أعلنت دراسة جديدة أجريت بجامعة " Ohio" يوم 17 شتنبر 2014 أن الباحثين قد طوروا نموذجا رياضيا يمكن من التّنبؤ بتطور التهاب الكلي والذي لم يكن ممكنا إلا عن طريق خزعة الكلي قصد التشخيص النهائي للأضرار ومداها، وقد نشرت هذه الأبحاث في طبعة " Proceedings of the National Academy of Sciences".

هذا النموذج الرياضي يُمكِّن أيضا من مراقبة فعالية العلاجات التجريبية للإلتهاب وتَلَيُّف الكلي (أو تشمع الكلي).



يضم هذا النموذج الرياضي سلسلة من المعادلات التي تصف العملية الإلتهابية للكلي من التهاب الكلية إلى تَلَيُّفِها، وتُمكِّن أيضا من الكشف عن مدى الضرر الكلوي والتَّنبؤ برد فعل هذه الإلتهابات بعد علاجات مختلفة.

"أما أهم استعمال لهذا النموذج الرياضي فهو تحسين فهم التجارب السريرية للأدوية الجديدة لعلاج الكلي قبل أن يتطور التليُّف،" يُصرح " Avner Friedman" أستاذ جامعي متميز في الرياضيات بجامعة " Ohio State University" ويضيف: " إن إنشاء جرعة من العلاج التجريبي هو الجزء الأكثر صعوبة في اختبار أدوية جديدة، وسيُمكِّن هذا النموذج الرياضي من إعطاء نقطة انطلاق لجرعة فعالة ".

لا يمكن، عندما تتورَّم الكلي في بعض الحالات، الإنتظار للقيام بالخزعات المتعددة للكشف عن تطور المرض، بل يجب إعطاء المريض أدوية مستعجلة،" يضيف " Brad Rovin" أستاذ ومدير قسم طب الكلي بمركز" Wexner Medical Center " لذا يعتبر هذا النموذج الرياضي حلا ناجعا في الحالات المستعجلة.

وهكذ ازدادت أهمية النماذج المعدَّة من قِبَل الرياضيين الخبراء في العمليات الطبية الحيوية في مجال العلوم الصحية، فالنمذجة الرياضية تقلل من الحاجة إلى التجارب على الحيوانات التي تستغرق وقتا طويلا، في حين يسعى الباحثون إلى الوقاية والتشخيص والعلاج من الأمراض المعقدة، وفي هذه الحالة، تحل النمذجة الرياضية محل الإختبارات التشخيصية.

- تعطي الأرقام الأطباء الكثير من المعلومات حول حالة المريض، حيث يتم إعطاء عدد خلايا الدم البيضاء عمومًا كقيمة عددية بين 4 و10، ومع ذلك ، فإن عدد 7.2 يعني في الواقع أن هناك 7200 خلية دم بيضاء في كل نقطة دم (حوالي ميكروليتر)، بنفس الطريقة تقريبًا، يُعطى مقياس الكرياتينين (مقياس لوظائف الكلى) في عينة الدم على شكل X ملغ لكل ديسيلتر من الدم، يحتاج الأطباء إلى معرفة أن قياس 1.3 قد يعني حدًا ما من الفشل الكلوي، تساعد الأرقام الأطباء في فهم حالة المريض، حيث أنها توفر قياسات الصحة، والتي يمكن أن تكون علامات تحذير من الإصابة بالمرض أو المرض.

ثانيا
علاج امراض السرطان

مقدمة

يعتمد الأطباء في الطب على الرياضيات لصناعة الأدوية والأجهزة الطبية والتكنولوجية ودراسة تطور الأمراض وعلاجها، فيمكن حساب سرعة تأثير مكونات الأدوية على أعضاء الجسم وباستخدام الرياضيات يمكن تعديل المكونات لتحقيق نتائج أفضل، كما أن تطبيقات الرياضيات أتاحت المجال لإنتاج أجهزة حاسوب وتقنيات طبية لإجراء العمليات الجراحية والوصول إلى العضو المطلوب دون الحاجة لاستخدام الأدوات التقليدية لعمل فتحات كبيرة في الجسم. والفحص المقطعي يعتمد على وجود مجسم رقمي في الحاسوب يتم تعديله ومطابقته لجسم المريض باستخدام حسابات رياضية ملائمة.

وكمثال في علاج الأمراض يقوم الباحثون ببناء نماذج رياضية لكثير من الأورام السرطانية والتي تصف دورة المرض وعندها تساهم تلك النماذج بمكافحة انتشار السرطان وتساعد في العلاجات والتعديلات الجينية التي تسمح بقتل الخلايا السرطانية دون أن تؤثر على الخلايا الصحية الطبيعية، وباستخدام تلك النماذج الرياضية يمكن التنبؤ بتأثير تلك التعديلات الجينية على الخلايا السرطانية والخلايا الطبيعية وبذلك يمكن معرفة المكان المناسب للفحص والعلاج بدل الاعتماد على التجربة والخطأ والتي تستغرق وقتا طويلا عوضا عن أنها مكلفة.

المعادلات الرياضية لعلاج مرض السرطان

معادلة رياضية تعالج مرض السرطان , وتحاربه بقوة !

...

تعد الاورام السرطانية من أكثر الامراض فتكا بالبشر، لذا يسخر المختصون والباحثون الدراسات العلمية والتجارب المخبرية من اجل التوصل الى علاج ناجع لكل منها حيث يلجأ هؤلاء الى مختلف فروع العلوم بهدف تحقيق هذا الامر. إلا أن بحثاً فريداً نشر مؤخرا يستخدم علوم الرياضيات للتنبؤ بسلوك الورم السرطاني بغرض محاربته والقضاء عليه.

...

فقد تمكن باحثون من بريطانيا والولايات المتحدة الاميركية من تطوير نموذج رياضي يساعد على التنبؤ بالحالة المستقبلية للاورام السرطانية التي تصيب الانسان وتحديد سلوكها خلال فترة زمنية قادمة مما قد يسهم في تحديد نوع العلاج الامثل لكل مرحلة. وكان الدكتور اليكسندر اندرسون المختص بعلوم الرياضيات من جامعة "دندي" البريطانية قد عمل على تطوير نموذج رياضي يمكن من خلاله التنبؤ بنشاط الخلايا السرطانية وحالة الورم من جهة انتشاره وتطوره على نحو مشابه لما يقوم بها راصدو الطقس في توقعهم للحالة الجوية المستقبلية.

...

وقد تم اجراء تجارب مخبرية وبحوث رياضية في هذا المجال بمعاونة باحثين من الولايات المتحدة الاميركية هدفت الى التركيز على ظروف البيئة المحيطة للورم باعتبارها عاملا مساعدا في تثبيط نمو الورم أو زيادة سرعة انتشاره.

...

إذ تشير نتائج الدراسة التي نشرتها دورية الخلية الى ان هذا النموذج الرياضي يركز على البيئة المحيطة التي تنمو فيها الخلايا السرطانية حيث بامكانه التنبؤ بسلوك الورم من خلال دراسة وتقييم وضع النسيج المحيط. وطبقا للدراسة فقد اظهر هذا النموذج ان جعل ظروف البيئة المحيطة بالاورام اكثر صعوبة لنمو الخلية السرطانية من خلال استخدام علاجات معينة، ستسبب في ان تصبح الخلايا السرطانية الناجية اكثر شراسة واشد عنفا، فهي قد تحول بضع خلايا سرطانية متبقية في العضو المصاب عقب ازالة الورم، الى ورم سرطاني ينتشر في انحاء الجسم المختلفة.

...

وهكذا يأمل الباحثون من خلال تطوير برنامج حاسوب في المستقبل بتطبيق مبادىء هذا النموذج الرياضي حتى يتمكن المختصون من التنبوء بسلوك الورم في العضو المصاب خلال فترة زمنية قادمة، تماما كما يفعل الراصدون الجويون في محاولاتهم تنبوء حالة الطقس خلال الايام القادمة.

معادلات ليبانوف في علاج السرطان

وتلعب معادلات ليبانوف دورمهم في مجال التفاضل والتكامل ونظرية السيطرة، كما ان لها الكثير من التطبيقات الحياتية في مجال الفيزياء والطب والهندسة وعلوم الفضاء وغيرها من مجالات علمية.

والمعروفة بالشكل ((c = (x) l حيث ان (l) وc) عبارة عن مؤثرات معلومة ومعرفة في فضاء معين، اما (x) فهو عبارة عن مؤثر غير معلوم ومطلوب ايجاده وتحديده في المعادلة.

حيث اصبح ان بالامكان بناء نماذج رياضية لمعظم مشاكل الاورام السرطانية، وهذه النماذج عبارة عن معادلات تفاضلية يمكن تحويلها الى معادلات ليبانوف وبالتالي حلها.... اذ يمثل الورم السرطاني (الغدة) المؤثر المجهول (x) المطلوب ايجاده وتحديده ومعرفته في معادلات ليبانوف اما المؤثرات المعلومة (a , w) في المعادلة فما هي الا اعراض المرض، وتشمل الدم والانسجة وغيرها من العوامل البيئية المعلومة لدى المصاب بهذا المرض.

ومن خلال هذا النموذج وما يقدمه من مسارات لتطور هذا المرض (الاورام) باستخدام المعادلة يمكن للطبيب تحليل النتائج، وتحديد ما اذا كانت مرضية بالنسبة له وبالتالي تحديد العلاج المناسب.

فمن الجدير بالذكر أن أهم المشاكل المتعلقة بعلاج مرض السرطان تكمن في صمود الأورام الخبيثة أمام شتى الأدوية. فالمرض يمكن مع الأسف أن يعاود المريض مجددا بعد إحراز أول نجاح في علاجه. وذلك بسبب ظهور خلايا سرطانية لا يؤثر فيها أي علاج.

وتستطيع بعض الخلايا في نظام المناعة لدى الإنسان مثل اللمفاويات " T " أن تكافح أورام السرطان، وذلك بطريقة تعرفها على الخلايا بناءً على بروتين مميز ظاهر على سطحها. لكن الدراسات اللاحقة بينت أن خلايا السرطان تتحول إلى خلايا غير مرئية في أثناء العلاج اللاحق.

وقد قام العلماء بإعداد نموذج رياضياتي يصف عملية العلاج فيسمح بأخذ هذا الوصف في الحسبان لدى وضع سبل جديدة للعلاج.

ويقوم هذا النموذج على تقييم التذبذبات الصُدفية لكمية الخلايا السرطانية ولمفاويات " T " . ونظرا لأن مرض السرطان عبارة عن نظام معقد يتأثر بالبيئة المحيطة به فإن العلاج القائم على نظام المناعة باستخدام بضعة أنواع من اللمفاويات قد يكون طريقة فعالة في مكافحة هذا المرض العضال.

ومن جهة أخرى قد يثير العلاج الفاشل ظهور تعديلات في خلايا السرطان ويساعد على تفاقم الورم الخبيث بدلا من مكافحته.

ويرى الباحثون أن وضع نماذج رياضياتية لمرض السرطان يسمح باستقطاب عدد كبير من علماء الرياضيات إلى قطاع الطب من جهة ولفت الاطباء إلى استخدام سبيل الرياضيات في علاج مرض السرطان من جهة أخرى.

الخاتمة

ان حقيقة النواة معقدة للغاية وهي واحدة من أكثر المواضيع دراسة حيث يؤدي سوء تنظيمها إلى الإصابة بالسرطان. ربما يكون مثال جيد لنموذج رياضي لانه يتعامل مع حساب التفاضل والتكامل البسيط ولكنه يعطي نتائج صحيحة. انتجت مجموعتان بحثيتان عدة نماذج لدورة الخلية التي تحاكي العديد من الكائنات الحية لقد انتجوا مؤخرا نموذج دورة الخلية حقيقة النواة، يمكن ان يمثلوا حقيقة معينة اعتمادا على قيم المعلومات مما يدل على ان خصوصيات دورات الخلايا الفردية ترجع إلى تراكيز مختلفة من البروتينات والصلات، بينما يتم الحفاظ على الاليات الأساسية من خلال نظام المعادلات التفاضلية العادية، تظهر هذه النماذج التغير في الوقت (النظام الديناميكي) للبروتين داخل خلية نموذجية واحدة، هذا النوع من النموذج يسمى عملية حتمية (في حين أن النموذج الذي يصف التوزيع الإحصائي لتركيزات البروتين في مجموعة من الخلايا يسمى عملية عشوائية) . للحصول على هذه المعادلات يجب عمل سلسلة متكررة من الخطوات: أولاً يتم الجمع بين النماذج والملاحظات المتعددة لتشكيل رسم تخطيطي للإجماع ويتم اختيار القوانين الحركية المناسبة لكتابة المعادلات التفاضلية، مثل حركية المعدل للتفاعلات المتكافئة، Michaelis-Menten حركية تفاعلات الركيزة الإنزيمية وحركية Goldbeter – Koshland لعوامل النسخ فائقة الحساسية، بعد ذلك يجب تثبيت معلمات المعادلات (ثوابت المعدل، معاملات كفاءة الإنزيم وثوابت ميخائيل) لمطابقة الملاحظات ؛ عندما لا يمكن تركيبها يتم تعديل المعادلة الحركية وعندما لا يكون ذلك ممكنا يتم تعديل الرسم التخطيطي الأسلاك. يتم تثبيت المعلمات والتحقق من صحتها باستخدام الملاحظات على كل من النوع البري والطفرات، مثل نصف عمر البروتين وحجم الخلية.

ملخص البحث

من أجل احتواء المعايير، يجب دراسة المعادلات التفاضلية. يمكن القيام بذلك إما عن طريق المحاكاة أو عن طريق التحليل.في المحاكاة، بالنظر إلى ناقل البداية (قائمة قيم المتغيرات) ، يتم حساب تطور النظام من خلال حل المعادلات في كل إطار زمني بزيادات صغيرة.في التحليل، يتم استخدام خصائص المعادلات للتحقيق في سلوك النظام اعتمادًا على قيم المعلمات والمتغيرات. يمكن تمثيل نظام من المعادلات التفاضلية كحقل متجه، حيث وصف كل متجه التغيير (في تركيز اثنين أو أكثر من البروتين) لتحديد مكان ومدى سرعة المسار (المحاكاة) متجهًا. يمكن أن تحتوي حقول المتجهات على عدة نقاط خاصة: نقطة ثابتة، تسمى بالوعة، تجذب في كل الاتجاهات (مما يؤدي إلى أن تكون التركيزات عند قيمة معينة)، أو نقطة غير مستقرة، إما مصدر أو نقطة سرج تتراجع (مما يؤدي إلى تركيزات لتغيير بعيدا عن قيمة معينة) ، ودورة الحد، ومسار مغلق باتجاه عدة مسارات لولبية نحو (جعل التذبذبات تتأرجح).ويسمى التمثيل الأفضل الذي يمكنه التعامل مع العدد الكبير من المتغيرات والمعلمات باسم مخطط التشعب (نظرية التشعب): يتم تمثيل وجود هذه النقاط الخاصة للحالة الثابتة عند قيم معينة للمعلمة (مثل الكتلة) بنقطة وبمجرد أن تمرر المعلمة قيمة معينة، يحدث تغيير نوعي، يسمى التشعب، حيث تتغير طبيعة الفضاء، مع عواقب عميقة لتركيزات البروتين: دورة الخلية لها مراحل (تتوافق جزئيًا مع G1 و G2) حيث الكتلة، عبر نقطة ثابتة، تتحكم في مستويات السيكلين، والأطوار (أطوار S و M) التي تتغير فيها التركيزات بشكل مستقل، ولكن بمجرد تغير الطور في حدث التشعب (نقطة اختبار دورة الخلية) ، لا يمكن للنظام العودة إلى المستويات السابقة منذ الساعة في الكتلة الحالية، يختلف حقل المتجه بشكل عميق ولا يمكن عكس الكتلة مرة أخرى من خلال حدث التشعب، مما يجعل نقطة التفتيش غير قابلة للانعكاس. على وجه الخصوص، يتم تنظيم نقاط التفتيش S وM عن طريق التشعبات الخاصة التي تسمى تشعب وتفرع فترة لانهائية.

الهدف والنتيجة

للرياضيات علاقة قوية مع الطب من خلال الآتي :

- تدرس الرياضيات توزيع الأدوية للمريض
- استخدام الطرق والنظريات الرياضية في تشخيص ومعالجة أمراض السرطان
- تدرس الرياضيات الحيوية انتشار الأوبئة والسيطرة عليهاوكذلك دراسة مشاكل التلوث
- تبحث الديموغرافية الأرضية في نمو السكان وتأثير فئات العمر على حجم تعداد السكان
- علم الوراثة الرياضي الذي يبحث في انتقال الصفات الوراثية من جيل إلى جيل.
- علم الحيوان الرياضي الذي يبحث في نمو أعداد الكائنات الحية الدقيقة وغيرها
- علم النبات الرياضي الذي يبحث في مشاكل نمو الخلايا ونمو النباتات وأشكالها وغيرها من الأمور

المصادر

1- **Math model designed to replace invasive kidney biopsy for lupus patients**

2- Medically reviewed by Vincent J. Tavella, MPH — Written by Yvette Brazier on January 8, 2020

3- People | Mathematical Institute ^

4- Spatial Distribution of the Montane Unicorn"" ^ .
en. ،

5- The JJ Tyson Lab". Virginia Tech ^ .

6- The Molecular Network Dynamics Research" ^ .
Group". Budapest University of Technology
.and Economics