

ارمغان زیست‌شناسی برای ریاضی در سده بیست و یکم

غلامرضا رکنی لموکی

تهران، دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده ریاضی، آمار و علوم کامپیوتر

«آدمی مخفی است در زیر زبان»

مولوی، مثنوی معنوی، دفتر دوم، بخش بیست و یکم

چکیده

در این مقاله به طور مختصر به ارتباط میان ریاضی و زیست‌شناسی می‌پردازیم. اینکه ریاضی به حل بسیاری از مسائل زیست‌شناسی می‌پردازد، حکم جدیدی نیست. آنچه ممکن است که بسیار با اهمیت تر باشد این است که زیست‌شناسی با طرح پرسش‌هایی ویژه، پیشان نوینی برای ریاضی گردد. این مقاله در پخش‌های بعدی به صورت پرسش – پاسخ نگاشته خواهد. به علاوه سعی خواهد شد که از بیان فنی اندکی فاصله گرفته شود و با کمک مثال‌های قابل فهم مناسبات زیست‌ریاضی شرح داده شود. در این نوشتار، بسیاری از واژه‌های فنی ریاضی به زبان لاتین زیر نویس شده اند و خواننده علاقه مند می‌تواند با جستجوی آن‌ها به ماهیت دقیق آنها پی ببرد و بر صورت‌بندی ریاضی مربوطه اشراف پیدا کند.

واژه‌های کلیدی: ریاضیات زیستی، زیست ریاضی، مدل سازی، اختلال تکین، آمار زیستی، اثر و لف چایکوف، اثر آلی

نویسنده مسئول: rokni@ut.ac.ir

الهامات زیست‌شناسی در دنیای ریاضی از نوعی جدید است که در آنها ظاهرا مفاهیم ریاضی، از پیش، جایگاه ویژه ندارند. ولی با کمی تعمق و یافتن مدلی مناسب ساختار ریاضی ویژه پدیده‌های مورد نظر رخ می‌نماید. شروع الهامات ریاضی از جانب زیست‌شناسی از همین نقطه آغاز می‌شود. برای پاسخ دادن به پرسش‌های مورد بحث، که بر اساس آن مدل ساخته شده است، ممکن است ریاضیات نوینی مورد نیاز باشد. این رابطه نه تنها به استفاده از ابزار ریاضی توسط زیست‌شناسی منجر می‌شود، بلکه به ساختن ابزاری جدید در ریاضی نیز خواهد انجامید.

حوزه‌هایی از زیست‌شناسی که ذهن بشر را به خود مشغول داشته است شامل موارد سنتی و نیز مدرن (هر چند نه محدود به آنها) است؛ مانند اپیدمیولوژی، بقا و انقراض، شبکه‌های عصبی، بیوشیمی، سرطان، آنتروبی و بعد توپولوژیکی، ساختارهای فرکتالی زیستی، نظریه ریاضی تکامل^{۱۲}، زندگی زمینیان در خارج از زمین: تاثیر گرانش بر عملکرد دستگاه عصبی، تاثیر پرتوهای کیهانی^{۱۳} بر زندگی، و نیز حوزه‌هایی به ظاهر تخیلی مانند قواعد ریاضی حاکم بر زندگی فرازمینیان احتمالی، و حوزه‌هایی به ظاهر غیر قابل نفوذ مانند ریاضی آغاز حیات.

۱- سیمای کلی رابطه ریاضی و زیست‌شناسی چگونه است؟

رابطه ریاضی و زیست‌شناسی در سده بیست و یکم وارد مرحله بسیار متفاوتی شده است. در سده نوزدهم و پیش از آن زیست‌شناسی یک استفاده کننده سنتی و قدیمی از برخی دستاوردهای ریاضی بوده است. در طی سده بیستم، زیست‌شناسی به کاربری کاملا حرفة اینی از ریاضیات پیشرفت‌های تبدیل شده است به طوری که، در حدود سال دوهزار میلادی، زیست‌شناسی از برآیند قدرت ریاضی برای پیشبرد اهدافش بهره جست. در فهرست این ابزار می‌توان به مفاهیمی مانند نوسان، اختلال تکین^{۱۰}، تزویج نوسانگرهای زیستی^{۱۱}، توصیف‌های هندسی، و دیگر ابزار ریاضی اشاره کرد. در این خصوص زیست‌شناسی موفق شد به توصیف بسیاری از پدیده‌های زیستی پردازد و با برقراری ارتباط با بیوشیمی به سنتز کننده‌های زیستی دست یابد.

در سده بیست و یکم به نظر می‌رسد که زیست‌شناسی از یک مصرف کننده سنتی دستاوردهای ریاضی در حال تبدیل شدن به مرجعی الهام بخش در ریاضیات است.

¹² Mathematical Theory of Evolution
¹³ Cosmic Rays

¹⁰ Singular Perturbation
¹¹ Coupling of Biological Oscillators

پرسش‌های دیگر. اینطور به نظر می‌رسد که پرسش‌های ذهنی و درونی یکسانی یک زیست‌شناس و یک ریاضیدان را، در برقراری یک ارتباط برای حل یک مسئله مشترک مورد علاقه، مشغول می‌سازند.

از دیدگاه دوم، که طبیعتی تنها گرایانه دارد، هنگامی که یک زیست‌شناس به تنهایی به ریاضی و همفکری با یک ریاضیدان می‌اندیشد، پرسش‌های کاملاً متفاوتی به ذهنش خطرور می‌کند که برآیند آنها اینگونه است: آیا او زبان ریاضیدان را خواهد فهمید، آیا پیچیدگی^{۱۷} ریاضی ناشی از حضور یک ریاضیدان در پژوهش او تصنیع خواهد بود و یا دستاوردهای واقعی خواهد داشت. از همین دید هنگامی که یک ریاضیدان به تنهایی به زیست‌شناسی و همفکری با یک زیست‌شناس می‌اندیشد، پرسش‌هایی به ذهنش خطرور می‌کند که برآیند آنها چنین است: آیا او خواهد توانست مسئله زیستی طرح شده از طرف زیست‌شناس را به گونه‌ای بنیادین بهفهمد، آیا ریاضیاتی که او می‌داند همانی است که آن مسئله زیستی بر اساس آن حل خواهد شد.

گرچه ظهور این سوالات طبیعی است و نیز اجتناب ناپذیر، ولی پرداختن به پاسخ پرسش‌های مطرح شده لزوماً سازنده نیست. در مقابل، به جای تلاش برای یافتن پاسخ این پرسشها، باید به درکی سازنده رسید که پایه آن در یک مفهوم مشترک نهفته است و آن مهارت مدل سازی است. بدین ترتیب، در راستای ساختن مدل، همفکری زیست‌شناسی و ریاضی در راستای موضوع مورد بحث تکامل پیدا می‌کند به گونه‌ای که دو طرف زبان یکدیگر را می‌فهمند و بر مسئله از دیدگاه یکدیگر تسلط پیدا می‌کنند. به علاوه، پیچیدگی ریاضی نه به عنوان فرضی اولیه بلکه به عنوان پدیده ایی پویا، تحول پیدا می‌کند. سپس، به جای بحث در این خصوص که چه ریاضیاتی مورد نیاز است، فرایندی در پیش گرفته می‌شود که ریاضیات مورد نیاز از درون این فرایند زاده شود. آنچه بیش از به کاربستن ریاضیات موجود ممکن است تحول آفرین باشد، این است که ابداعی نو در ریاضی صورت گیرد که انگیزه آن مسئله ایی در زیست‌شناسی باشد.

اگر به موضوع همفکری ریاضی و زیست‌شناسی این گونه نگاه کنیم، این ایده کلی پیش می‌آید که هر پرسش زیست‌شناسی دارای راهی منحصر بفرد برای خود است و گویا

در کنار این نوع از گسترش ریاضی برای پاسخ به پرسش‌های نو از جانب زیست‌شناسی، دریافت‌های سنتی مانند تاثیر تاخیر^{۱۴} بر کاتالوگ تنوع رفتارهای کیفی، چندپایداری^{۱۵} در رخدادهای زیستی، تحلیل حساسیت نسبت به پارامترهای حیاتی با تغییر کند، همچنان کارا باقی خواهد ماند. به علاوه زیست‌شناسی در پیشروی پایان ناپذیر خود در حوزه ابزار ریاضی به نظریه‌های دسترس پذیری و زیست پذیری (سازوکارپذیری)^{۱۶} خواهد پرداخت.

یکی دیگر از تاثیرات متقابل زیست‌شناسی و ریاضی، که آغاز آن هویدا شده شده است، صورت بندی نوین مکتبهای مدل سازی سنتی و زایش مکتبهای جدید در مدل سازی است (۶-۱). اگر زیست‌شناسی ریاضیات را وادار به حرکت در جهتی ویژه می‌کند، ریاضی نیز از جانب خود روش‌های بالینی و آزمایشگاهی را با ارائه الگوی جدیدی از تفکر آزمایشگاهی به پیش می‌راند. پیشانه کلیه این فرایندها کنجدکاوی پایان ناپذیر بشر است.

۲- چه حوزه‌هایی از ریاضی در زیست‌شناسی پرکاربرد ترند؟

هنگام تبادل نظر میان یک زیست‌شناس و یک ریاضیدان، این پرسشی است دو طرفه. چنین پرسشی از دو دیدگاه قابل تأمل است که ظاهرًا مشابه اند، ولی در عمل طبیعتی متفاوت دارند. به همین جهت هر دو با ذکر برخی جزئیات در زیر شرح داده خواهند شد.

دیدگاه نخست طبیعتی تعاملی دارد. از یک طرف زیست‌شناس می‌خواهد بداند که چه ریاضیاتی به کار او خواهد آمد؛ آیا می‌تواند میان ریاضی مورد نیاز و در دسترس با جنبه‌های زیست‌شناسانه مورد نظر خود ارتباطی برقرار سازد؛ آیا همکار ریاضیدان او مجهر به ریاضی مورد نیاز است؛ و بسیاری پرسش‌های دیگر. از طرف دیگر ریاضیدان می‌خواهد بداند که چه ریاضیاتی به کار زیست‌شناس خواهد آمد، آیا می‌تواند ارتباطی میان ریاضی در دسترس با جنبه‌های زیست‌شناسانه مورد نظر زیست‌شناس برقرار سازد، آیا ریاضیاتی که او می‌داند برای حل مسئله ای که زیست‌شناس مشغول آن است کارایی دارد، و بسیاری

¹⁴ Effect of Delay

¹⁵ Multistability

¹⁶ Accessibility Theory, Viability Theory

پرسش‌های دنیای واقعی می‌پردازد. در ادامه امر، ممکن است این ایده به ذهن برسد که مناسبترین ریاضیدان، برای مشارکت در ایجاد ساختار ریاضی ویژه زیست شناسی، ریاضیدانی است از حوزه ریاضی محض زیرا چنین فردی به گسترش ریاضی به عنوان ابزاری برای ایجاد ساختار می‌پردازد. برای برداشتن این تعارض و گام برداشتن در راهی سازنده می‌توان به مفهومی مشترک به عنوان فرایند مدل سازی پرداخت.

بدین ترتیب، در سرآغاز، ریاضیدانی که علاقه‌مند به فرایند مدل سازی باشد، بهترین گزینه برای مشارکت در ایجاد ساختار ریاضی ویژه زیست شناسی است. در این مرحله باید به این مسئله بپردازیم که جایگاه یک ریاضیدان علاقه‌مند به مدل سازی در کل فرایند مدل سازی کجاست. طبیعی است که وقوف او بر این جایگاه الزامی است و این سطور در تلاش برای بیان چنین جایگاهی است. فرایند مدل سازی دارای مراحل گوناگونی است و در حالت کلی امکان ارائه طرحی جامع با کلیه جزئیات که قابل استفاده در همه مسائل باشد وجود ندارد. ولی برای مشخص شدن جایگاهی که پیش از این مطرح شد به ارائه طرحی مفهومی و به دور از جزئیات فنی می‌پردازیم.

بر اساس ساده ترین تقسیم‌بندی، نخستین گام در مدل سازی وجود مشاهدات میدانی و تجربی است. دومین گام در مدل سازی ساختن یک صورت ریاضی برای این مشاهدات است. سومین گام در مدل سازی مقایسه خروجی مدل با مشاهدات است که در صورت تعارض بر اساس آن مدل اصلاح شود. اگر بخواهیم نقش زیست شناس و ریاضیدان را در فرایند مدل سازی مشخص کنیم واضح است که در دید نخست به طور بدیهی زیست شناس دو کار مهم انجام می‌دهد و آن جمع آوری یا تولید مشاهدات میدانی و تجربی است و نیز مقایسه خروجی مدل با مشاهدات و اعلان مقبولیت مدل و یا نیاز به اصلاح آن است. در برابر آن، روشن است که ریاضیدان موظف است که مشاهدات میدانی و تجربی را از زیست شناس بگیرد و صورت ریاضی مدل را بسازد و خروجی‌های آن را تولید کرده و جهت اعتبار سنجی در اختیار زیست شناس، قرار دهد. بر این اساس، فعالیت ریاضیدان همبند^{۱۹} و فعالیت زیست شناس ناهمبند خواهد بود. هر چند این

برای گنجاندن مسائل زیستی در قالب‌های ریاضی چارچوبی کلی در دسترس نیست. این بدان معنی است که زیست شناسی به عنوان علمی سرشنه شده با ریاضی دیده نشده است و سرشنی ریاضی مدار برای زیست شناسی متصور نیست. از یک منظر، هنگامی که زیست شناسی را با مکانیک مقایسه می‌کنیم، این گفته درست است. در می‌باییم که صورتگرایی ریاضی برای تفکر در باره مکانیک ابداع شده است ولی چنین چیزی برای زیست شناسی هنوز ساخته نشده است. هر چند این ادعا درست است ولی شرایط در سده بیست و یکم برای زیست شناسی به گونه‌ای است که چندان هم بدون چارچوب نیست. در این باره مثال‌های بسیاری وجود دارد که برچسب زیستی بر مقاومی ریاضی خورده است. شاید هنوز چارچوبی با عنوان سرشنی ریاضی زیست شناسی وجود نداشته باشد ولی عنوان‌هایی مانند نوسانهای زیستی، سازوکارهای ریاضی انقراض، آمار زیستی و حسابگری زیستی نشان می‌دهند که زیست شناسی در حوزه ریاضی واحد نوعی تفکر ساختارگرا^{۲۰} نیز می‌باشد (۷).

بدین ترتیب، پرسش مطرح شده در این بخش را بدین صورت خواهیم فهمید که زیست شناسی در حال ساختن ریاضیات ویژه خود است و هر حوزه ای از ریاضیات می‌تواند در این ساختار مشارکت کند.

۳- چه ریاضیدان‌هایی برای ساختن ساختار ویژه زیست شناسی مناسب ترند؟

در بخش ۲ به گونه‌ای ابتدایی این پرسش مطرح شده بود. در اینجا به این مقوله با دیدی گستره‌تر می‌نگریم. در انتهای آن بخش به این نتیجه رسیدیم که رابطه زیست شناسی و ریاضی از نوع ایجاد ساختارهای ویژه است. بدین ترتیب ریاضیات یک حوزه، و نیز ریاضیدان آن حوزه، در ایجاد ساختار موثر خواهند بود. به طور معمول آنچه که به ذهن اغلب افراد می‌رسد، تمایز میان ریاضیدانان محض و کاربردی است. طبیعی است که در ابتدای امر این ایده به ذهن برسد که مناسبترین نوع ریاضیدان، برای مشارکت در ایجاد ساختار ریاضی ویژه زیست شناسی، ریاضیدانی است از حوزه ریاضی کاربردی، زیرا چنین فردی به گسترش ریاضی به عنوان ابزاری برای پاسخ به

¹⁹ Connected

²⁰ Structural Thought

فروکش است. در این مدل‌های ساده سوال بنیادی مربوط می‌شود به سازوکار گسترش یک اپیدمی و چگونگی تحلیل داده‌ها برای توصیف اندازه بخشی از جامعه که بیماری را تجربه نمی‌کنند. مدل‌های پیشرفت‌تر از توزیع سنی و مکانی^{۲۱} نیز بهره می‌برند و ترکیب تقابلی شیوع یک بیماری مشترک میان دو گونه همسایه را بررسی می‌کنند. در برخی از این مدل‌ها که امکان به صفر رساندن آلوودگی ممکن نیست، تلاشی وافر صورت می‌گیرد برای کنترل اندازه بخشی از جامعه که آن بیماری را تجربه می‌کنند. به عنوان مثال، کلیه تلاشهای انجام شده در مدل سازی شیوع ستدروم نقص اینمنی اکتسابی در این راستا است که گروه آلوود کنترل شود. در کنار این مدل‌ها، مدل‌های درمانی مربوط به آلوودگی به ویروس اچ آی وی نیز، در راستای درمان فرد آلوود، بسیار مورد توجه واقع شده‌اند. بنا به دلایل مطالعات مدل سازی از نوع دوم، که مربوط به درمان است، بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. هر چند از منظر قابل اجرا بودن، به علت نبود فناوری لازم، با ابهام بسیاری روپرتو هستند. ولی در ایران، با توجه به شرایط ویژه ایجاد شده در گسترش این بیماری مطالعات از نوع اول مربوط به شیوع از اهمیت بیشتری برخوردار‌اند.

مدل‌های انسانی اجتماعی یکی از زمینه‌های مهم همکاری میان زیست‌شناسی و ریاضی به مسائل زیستی – اجتماعی مربوط می‌شود. در این خصوص در باره امکان تطبیق دو نفر برای ازدواجی پایدار مطالعات عمیقی صورت گرفته است. اصولاً به علت تعداد زیاد صفت‌های انسانی، که بر اساس آنها، امکان کشف تطبیق برای چنین نوعی از پایداری بسیار دشوار است. در مقابل مطالعاتی صورت گرفته است که امکان پایداری مورد بحث را به اندازه گیری دو کمیت برآیند فرایندی کاهش می‌دهد. در این مطالعات که گروهی از متخصصین ریاضی، آناتومی، روانشناسی، و نیز متخصصینی از علوم دیگر حضور داشته‌اند، مطالعه با تعداد زیادی زوچ‌های داوطلب به مدتی طولانی انجام شده است^(۹). دو کمیت مورد بحث عبارتند از شیب شدت واکنش‌های مثبت و منفی در اثر کنش‌های مثبت و منفی. بر اساس این زوج کمیت‌ها، کلیه ازدواجها در جامعه مورد مطالعه به ۵ دسته تقسیم شدند. که دو دسته نخست دارای روابطی با پایداری مجانبی‌اند و دو دسته آخر دارای

فرایند کاملاً منطقی به نظر می‌رسد، دارای یک حلقه مفقوده است. اصولاً چرا یک ریاضیدان و زیست‌شناس باید دست به چنین فعالیتی بزنند و اینکه مقوله اعتبار سنجی با چه معیاری صورت می‌گیرد. پر نمودن این حلقه مفقوده با این مفهوم صورت می‌گیرد که اصولاً آغاز فرایند مدل سازی نیازمند، دست کم، یک پرسش بنیادی است. بدین ترتیب چیزی با عنوان کلی مدل ریاضی برای یک پدیده خاص زیستی وجود ندارد. آنچه که وجود دارد مدلی است برای یک پدیده که به پرسشی بنیادی پاسخ دهد. بدین ترتیب، کلیه فرایند مدل سازی با این هدف آغاز می‌شود که به آن سوال پاسخ دهد. هنگام مدل سازی و ارزیابی و اعتبار سنجی مدل، معمولاً ساده ترین صورت، که بتواند به آن پرسش بنیادی پاسخ دهد و آن پاسخ برخی مشکلات مربوط به آن پدیده را حل کند، اختیار می‌گردد. بنابراین اگر مدلی ساخته شد و به پرسشی بنیادی پاسخ داد و مداخله‌های مربوطه را سازماندهی کرد، ممکن است در مواجه با پرسش بنیادی دیگری نیازمند گسترش مدل برای پاسخ دادن به سوال جدید باشد. در کلیه مراحل مدل سازی و تحلیل، هر دو متخصص ریاضی و زیست‌شناسی با تبادل نظر پی در پی دست به ساختن مدل می‌زنند. در نتیجه کلیه دخالت‌های هر دو نوع تخصص متواالی است (۸).

۴- مثال‌های ساختار ریاضی ویژه زیست‌شناسی کدامند؟

تواتر بالای همکاری زیست‌شناسی و ریاضی در پاسخ به پرسش‌های بنیادی از طریق مدل سازی منجر به ایجاد مفهومی با عنوان «زمینه‌ی زیست-ریاضی» شده است. دسته بسیاری از تفحصات در زیست-ریاضی و به کار بستن دستاوردهای آنها (یا نادیده گرفتن آنها) تاثیر سازنده (یا مخرب) بسزایی در تصمیم گیری‌های مهم اجتماعی، اقتصادی، زیست-بومی، و پژوهشی داشته است. در اینجا به برخی از این موارد و اهمیت تداوم مطالعات مربوطه برای ایران اشاره می‌شود.

مدل‌های اپیدمی ساده ترین انواع مدل‌های شیوع بیماریها، که اختصاراً مدل اس‌آی‌آر (SIR)^{۲۰} خوانده می‌شود، بیانگر وجود خم وارون توایع هایپربولیک در سازوکار بروز و

^{۲۱} Age Distributed Model, Spatial Model

^{۲۰} SIR (Susceptible-Infected-Removed)

نیازمند محاسبات در چندین مقیاس زمانی خواهد بود. انجام جدایگانه این محاسبات به این دلیل ضروری خواهد بود که در هر بررسی از وضعیت دستگاه توصیف کننده مدل، برخی متغیرها تغییراتی بسیار آهسته خواهند داشت و برخی تغییراتی بسیار سریع. معمولاً در چنین وضعیتی، محاسبه همه متغیرها برای همه زمان‌ها با دقت یکسان امکان پذیر نیست. به همین دلیل از ابزار اختلال تکین بهره گرفته می‌شود. اصولاً ابزار مربوط به نظریه اختلال تکین برای حل چنین مسئله‌هایی ابداع شده است. از جمله رفتارهای بسیار معمول در مدل‌هایی با چندین مقیاس زمانی، پدیده‌ای است با عنوان آرامش-نوسان^{۲۶}. مقوله اختلال تکین و قوع آرامش-نوسان زمانی پیچیده تر می‌شود که نوسانگرهایی با ویژگی‌های زیستی نزدیک به هم به طور ضعیف با هم تزویج^{۲۷} شوند و بدون از رفتن کامل استقلال، رفتار یکدیگر را تحت تاثیر قرار دهند. از جمله مثال‌های این پدیده می‌توان به کرم‌های شب تاب اشاره کرد. هر کرم شب تاب مانند یک نوسانگر الکترو شیمیایی نوعی آرامش-نوسان را از خود بروز می‌دهد. هنگامی که دو کرم شب تاب در تاریکی به هم می‌رسند، نوسانگرهای آنان در هم درگیر می‌شوند و عملکرد نوسانی هر یک دچار اعوجاج^{۲۸} می‌گردد. این اعوجاج تلاشی خواهد بود برای همزنان سازی ارسال پالس‌های نوری. ولی آنچه که در عمل وقوع آن، علاوه بر همزنمانی، محتمل است عبارتست از قفل-فاز و یا رانش-فاز.^{۲۹}

یکی از مسائلی که هم اینک در این حوزه مورد توجه قرار گرفته است، مقوله مدل کلی بدن^{۳۰} است (۱۱). در این راستا همه اعضای بدن مدل سازی شده و سپس به هم متصل می‌شوند تا عملکرد یک بدن واقعی را به طور کامل در قالب یک مدل نشان دهند. با توجه به اینکه در بسیاری از فعالیت‌های بدن آنژیم‌ها نقشی اساسی دارند، طبیعی است که روش بیوشیمی شرح داده شده و جزئیات آن، در مدل سازی بسیاری از اجزای این مدل کلی کارایی ویژه ای بی داشته باشد. این مسئله از نظر علمی و نیز دستاوردهای فناوری از اهمیت ویژه ای برخوردار است و ظرفیت بومی ایجاد فناوری زیستی در آن نهفته است.

روابطی با ناپایداری با زمان گریز متناهی اند.^{۲۲} دسته سوم که از هر دو طرف میانی محسوب می‌گردد، دارای پایداری ساختاری است ولی فرآر^{۲۳} بوده و دارای نوساناتی پایان ناپذیر است. به علاوه این مطالعات، تحول زمانی این روابط را بر اساس نقاط تعادل و جداسازها، و دامنه‌های رباشن بیان کرده است. کلیه این نتایج بر اساس مدل‌های ریاضیاتی بدست آمده اند که با استفاده از مشاهدات طولانی با مشاوره متخصصین آناتومی، روانشناسی و دیگر علوم مربوطه ساخته شده اند.

از آنجایی که نتایج این گونه مطالعات به مدل ساخته شده بستگی دارد، به کاربستن این دستاوردها در ایران بدون تلاش برای ساخت مدلی منطبق بر شرایط زیست-کشور معترض نخواهد بود. ساخت مدلی مناسب برای جامعه ایران در رابطه با تحولات زمانی ازدواج، کاری است نیازمند متخصصین بسیار و نیازمند زمانی طولانی، ولی دستاوردهای آن بسیار با ارزش خواهند بود.

مدل‌های بیوشیمی در بسیاری از پدیده‌های زیستی، واکنشهای شیمیایی نقشی اساسی دارند (۱۰). در چنین حوزه‌هایی ساخت مدل و تحلیل ریاضی نیازمند توجهی ویژه به واکنشهای شیمیایی دخیل در این پدیده‌هاست. تا اواسط سده بیستم تصور این بود که تحولات پایه در واکنشهای شیمیایی از نوع شبه-تعادل^{۴۴} است، ولی اینک بخوبی روشن شده است که در فرایندهای شیمیایی امکان وقوع نوسان وجود دارد. بدین ترتیب نوسان‌های ناشی از واکنشهای شیمیایی نقشی مهم در مفهوم نوسان زیستی پیدا می‌کنند. یکی از جنبه‌های مهم از چنین مدل‌هایی عبارتست از تحلیل اختلال تکین. نظریه اختلال خود بر این اساس استوار است که توصیف عملکرد دستگاه تحت مطالعه بوسیله تقریبی از یک دستگاه دیگر که بررسی آن ساده‌تر است، صورت گیرد. اگر همگرایی دستگاه تحت مطالعه به دستگاه ساده تری که اختیار شده است یکنواخت نباشد، عنوان اختلال تکین بکار می‌رود. گاهی واکنش شیمیایی در پدیده زیستی مورد نظر تحت تاثیر یک آنژیم قرار دارد. وجود آنژیم منجر به وقوع مقیاسهای زمانی متعدد^{۲۵} می‌گردد به طوری که در مرحله تحلیل مدل و اعتبار سنجی، به دست آوردن خروجی از مدل حاصل شده

²⁶ Relaxation Oscillation

²⁷ Weak Coupling

²⁸ Distortion

²⁹ Synchronization , Phase Locking, Phase Drift

³⁰ Whole Body Model

²² Asymptotic Stability, Unstability , Finite Escape Time

²³ Structural Stability, Volatile

²⁴ Quasi Equilibrium

²⁵ Multiple Time Scale

وافری صورت می‌گیرد که الگوهای مناسبی در میان داده‌ها به دست آید. در راه یافتن این الگوهای مهترین ایده‌ها از راههایی مانند نظریه اندازه و نظریه احتمال، فرایندهای تصادفی و سری‌های زمانی^{۳۲} با در نظر گرفتن وردش، نویز، اختلال و اغتشاش^{۳۳} به کار گرفته می‌شوند. حوزه‌های کاربرد این دیدگاه از مدل سازی شامل همه تجربیات و دستاوردهای میدانی و آزمایشگاهی می‌شود. در این میان نظریه پردازش سیگنال‌ها و یافتن اشیاء هندسی از جمله اشیاء ناوردا و انتگرال‌ها^{۳۴} از جایگاه ویژه اینی برخوردار است. بر همین اساس نظریه توبولوژیکی پردازش سیگنال‌ها^{۳۵} رشد یافته است. به علاوه، گاهی، دلیل اینکه برخی از مطالعات مدل سازی در قالب این مکتب صورت می‌پذیرد این است که ساختار مشاهدات به گونه‌ای است که پیش از اقدام به ساخت مدل لازم است که با استفاده از روش‌های آماری مذکور مشاهدات سازمان دهی شوند.

با توجه به اینکه در طی سال‌های اخیر داده‌های بسیاری در باره بسیاری از جنبه‌های زیستی ایران تهیه شده است، تلاش برای طرح جنبه‌های گونا گون زیست شناسانه این داده‌ها در قالب این مکتب بسیار ارزشمند خواهد بود. در این خصوص می‌توان به حوزه‌هایی مانند محیط زیست، گسترش بیماری‌های اکتسابی و غیر اکتسابی اشاره کرد. یکی از مسائلی که در ایران شایسته توجه است و ممکن است داده‌های دقیق و کاملی نیز در رابطه با آن در دسترس نباشد، مدل سازی گسترش نقص‌های ژنتیکی مولد بیماری است. دستاوردهای چنین مطالعاتی می‌تواند برای سیاست گزاری‌های کلان نیز مورد استفاده قرار گیرد.

۵- در آینده چه حوزه‌هایی از زیست‌شناسی بیش از دیگر حوزه‌ها از ریاضی بهره خواهد برد؟

برای پاسخ به این پرسش می‌توان از دو دیدگاه به آن پرداخت. نخست از دید اهمیت موضوع، که بر اساس آن موضوعاتی که از اهمیت بیشتری برخوردار هستند بیشتر مورد اقبال زیست شناسان قرار می‌گیرند و در پی آن ریاضیدانان از قبل اهمیتی که آن مسائل در حوزه زیست

مدل‌های سازوکار انقراض و بقا از جمله مسائل بسیار پر تکرار در زیست‌شناسی، انقراض یا بقای یک گونه است. بندرت در طبیعت، انسان امروزی انقراض را سازنده یافته است مگر در مواردی مانند عوامل برخی بیماری زای خطرناک. در سایر موارد بنای فعالیت‌های زیست‌بوم انسان، در دهه‌های اخیر، مبنی بر بقای است. هر چند اندیشیدن به بقای یک گونه بدون در نظر گرفتن وضعیت سایر گونه‌ها اندیشه‌ای کامل به نظر نمی‌رسد، ولی در مواجهه با برخی حالت‌های خاص مدل‌های ساخته می‌شوند تا تحول یک گونه را در محیطی محدود و در زمانی معین برای درک امکان بقا یا انقراض به دست دهن. در حالتی ایدآل‌تر، مدل ساخته شده تا حد مناسبی فضای پیرامون آن گونه را، که ممکن است شامل چندین گونه دیگر نیز گردد، در نظر می‌گیرد. ممکن است مدل ساخته شده تعادلی را نشان دهد و بر اساس آن تعادل گمان بریم که آن گونه از انقراض فاصله گرفته است، ولی باید توجه داشت که حتی در حالت وجود چنین تعادل‌هایی امکان انقراض وجود دارد. از جمله سازوکارهای شناخته شده انقراض در عین وجود نقطه تعادل نااصر می‌توان به اثر آلی^{۳۶} اشاره کرد (۹). سازوکارهای دیگری نیز برای مدل سازی انقراض و بقا وجود دارند که در اینجا ذکر نشده‌اند.

از آنجایی که محیط زیست ایران به شدت آسیب دیده است، مطالعه ای وسیع در خصوص بقای گونه‌های جانوری و گیاهی ایران ضروری است. در چنین مطالعه‌ای مدل ساخته شده باید تا حد ممکن همسایگان یک گونه را در حوزه زیست بوم در دسترس در برگیرد تا تلاش برای بقای یک گونه به انقراض سایر گونه‌ها نینجامد. دستاوردهای چنین مطالعه‌ای در خصوص مدلسازی بقای با دوام گونه‌های حیات در ایران می‌تواند به عنوان معیاری برای شاخص کیفیت زندگی شهر و ندان ایرانی به کار آید.

مدل‌های آمار زیستی مدل سازی مکتب‌های گوناگونی دارد و یکی از آن‌ها مکتب مدل سازی آماری است. هنگامی که این مکتب به مدل سازی پدیده‌های زیستی می‌پردازد عنوان «آمار زیستی» را اختیار می‌کند. گاهی از این مکتب در قالب کاربست آمار در علوم زیستی یاد می‌شود (۱۲-۱۳). در این مکتب از مدل سازی، اساس کار داشتن داده‌های میدانی به صورت اعداد است؛ سپس تلاش

³² Measure Theory, Probability Theory, Stochastic Process , Time Series

³³ Variation, Noise, Perturbation, Disturbance

³⁴ Signal Processing, Invariant Objects, Integrals

³⁵ Topological Signal Processing

³¹ Allee Effect

پسند از آن‌ها بدست نیامده است. به عنوان یک نمونه از این موارد می‌توان به «زایلیتون عملکرد خد پوسیدگی زایی دارد ولی دلیل آن درست فهمیده نشده است ...»^{۳۸} در (۱۴، ص. ۸۴) اشاره کرد که در (۱۵) نیز مورد بررسی قرار گرفته است. نوع دیگری از سوالات که را بینده ذهن ریاضیدان به سوی خود است، پرسش‌های کوتاهی است که با چرا آغاز می‌گردد. از جمله آن‌ها می‌توان به «چرا برخی افراد هنگام فعالیت فیزیکی با تاخیر دچار تنفس نیز می‌شوند؟» اشاره کرد (۹). مثال‌های متنوع دیگری نیز وجود دارند و این فهرست نیز پایانی ندارد. اگر ریاضیدان با ترکیبی از این ساختارها روبرو گردد، احتمال رباش ذهن او به سوی آن مسئله بسیار افزایش خواهد یافت. به عنوان مثال عبارت «در انسان کاهش شدید فعالیت تیروئید در اثر افزایش ناگهانی یاد مصرفی که به اثر ولغ چایکوف معروف است به درستی فهمیده نشده است. چرا سطح بالای ماده اصلی مورد نیاز برای تولید تیروکسین می‌تواند تیروئید را موقتاً سرکوب کند؟»^{۳۹}. این پرسش می‌تواند برای یک ریاضیدان بسیار فریبند باشد. دیدگاه‌های ریاضی در مطالعات زیست‌شناسانه ژنتیک نیز توجهات بسیاری را به خود جلب می‌کند (۱۸).

۶- آیا نمونه‌هایی از تاثیر زیست‌شناسی بر آثار ریاضیدانان ایرانی وجود دارد؟

صفت زیست ریاضی به هر فعالیت ریاضی با رویکرد زیستی، یا هر فعالیت زیستی با رویکرد ریاضی تعلق می‌گیرد. از این منظر رویکرد زیستی برای فعالیت‌های ریاضی می‌تواند از نوع حل مسائلی از حوزه ریاضی باشد که از مدل‌های زیستی حاصل شده اند. نوع دیگر چنین رویکردی این است که مسائلی هستند که صرفاً ریاضی و یا فنی اند و ارتباطی با مقوله زیست ندارند ولی راه حل‌هایی برای آنها با الهام از پدیده‌های زیستی وجود دارند. به علاوه، رویکرد ریاضی برای زیست‌شناسی به معنی حل مسئله‌های زیستی با ابزار ریاضی است. بر اساس این رویکردها، زنجیره ای از الهامات ریاضی برای تفحصات زیستی، که پیش از این رخ نداده اند، در راه است.

یافته اند در حل آنها تلاش می‌کنند. این گونه مسائل فهرست بسیار بلندی دارند و این نوشتار قادر نیست چنین فهرستی را ارائه کند و اصولاً چنین نباید نداشته است. بعلاوه اینکه چار چوب پیش بینی این نوع اهمیت یافتن در آینده در این نوشتار طرح نشده است. زیرا، ورود هر موضوع به چنین فهرستی تابعی است از تعداد بسیار زیادی از نیازهای دراز مدت و آنی و نیز تجربیات انسانی. ولی برای روشن شدن موضوع مورد بحث، در اینجا، چند مثال از این گونه موارد نگاشته می‌شود. هر چند این موارد به گذشته بر می‌گردند، و لزوماً پاسخی به آینده نگر بودن پرسش این بخش ندارند، ولی می‌توانند ایده ای از فرایند اهمیت یافتن موضوعات در رابطه میان زیست‌شناسی و ریاضی را ارائه کنند. از جمله این موارد می‌توان به مدل سازی‌های مربوط به تحول گونه‌های تک جمعیتی، مسیر یابی موشبهای شهری، شکار و شکارچی، شیعی بیماری‌های عفونی، دوره نهفتگی طولانی برخی بیماری‌های ویروسی، اشاره کرد. همانطور که گفته شد این فهرست که مربوط به گذشته است بسیار بلند بوده و آینده آن نیز تقریباً بی‌کران است.

از دیدگاه دوم، از زاویه دید یک ریاضیدان به مسئله می‌نگریم. ممکن است که او به اهمیت یک موضوع واقع باشد و یا واقع نباشد، ولی آنچه که او را به سوی یک مسئله زیستی و فراخواندن یک زیست‌شناس برای کمک به حل آن می‌کشاند فقط مقوله اهمیت داشتن نیست. این ساختار سوال است که ذهن او را به سوی مسئله ایی خاص به حرکت در می‌آورد. پرسش‌هایی که ساختار آنها ذهن یک ریاضیدان را می‌ریابند معمولاً بیان ساده این دارند و واژه‌هایی مانند اثر در آن‌ها بکار رفته است. از جمله این موارد می‌توان به اثر ولغ چایکوف و اثر آلی^{۴۰} اشاره کرد. در این کلید واژه‌ها پیش واژه اثر بدین معنی است که پدیده ایی با تواتر زیاد مشاهده شده است ولی توضیحی جامع برای آن بدست نیامده است. در اغلب موارد، هر کدام از این کلید واژه‌ها انگیزه ای برای ارائه نوعی مدل ریاضی اند. نوع دومی از مسئله‌ها که ذهن یک ریاضیدان را به سوی خود می‌ریايد صفت درست فهمیده نشده^{۴۱} است. در چنین مواردی با پدیده‌هایی روبرو هستیم که در آزمایشگاه‌ها تجربه شده است ولی توصیفی علمی و عالم

³⁸ "Xylitol has an anti-cariogenic action. The reasons for this are not well understood..." (14, p. 84).

³⁹ Wolff-Chaikoff Effect , Alee Effect
⁴⁰ Not Well Understood

شیمی^{۴۲}، قدیمی ترین مرکز مطالعاتی این حوزه، اشاره کرد. در این گروه علاوه بر بیوانفورماتیک، مطالعات سیستم بیولوژی نیز در قالب یک آزمایشگاه^{۴۳} صورت می‌گیرد (۵۳-۵۲).

از دیگر مراکزی که به امر ریاضیات‌زیستی می‌پردازند، موسسه علوم شناختی^{۴۴} است. مطالعات این پژوهشکده در مقایسه با سایر پژوهش‌های ذکر شده کمتر محاسباتی است و تمرکز آن بیشتر بر جنبه‌های شناختی است (۵۶-۵۴). پژوهشکده علوم شناختی و مغز^{۴۵} دانشگاه شهید بهشتی، که مطالعات مشابهی انجام می‌دهد، از سه گروه مدلسازی شناختی، روانشناسی شناختی، و توانبخشی شناختی تشکیل شده است. در این رابطه می‌توان به ستاد توسعه علوم و فناوری‌های شناختی^{۴۶} و زیر مجموعه‌های آن اشاره کرد.

۷- گفتار پایانی

این مقاله دو هدف را دنبال نموده است. نخست به بیان ارتباط بین ریاضیات و زیست‌شناسی، در قالب یک جریان دو طرفه در دنیای مدرن و معرفی برخی ویژگی‌ها و نیز اجتماعاتی که به این امر پرداخته اند، توجه نموده است. بدین منظور به برخی روابط بنیادین و تاریخی این دو شاخه اشاره گردید و به پنج پرسش پرداخته شد. این پرسشها شایسته پاسخ‌های کامل تری هستند و این مقاله تنها دریچه‌ایی برای یافتن پاسخی شایسته به آنها گشوده است. به علاوه، از منظر این دریچه‌ها می‌توان پرسش‌های دیگری نیز طرح نمود که شایسته پاسخ باشند. در ایران امروز دریچه ورود به این پرسش‌ها و پاسخ‌های آن‌ها، در قالب فعالیت‌های علمی گروهی، گشوده شده و کشور در آستانه این دوران است. ایستادن در آستانه کاری سترگ به شمار می‌آید^{۴۷}، الزاماً داشته و در عین دشوار بودن زاینده است. برای روشن شدن موقعیت کشور، در این فعالیت‌های علمی زیست‌ریاضی، در بخش^۶، به اجتماعاتی پرداخته شد که در آنها جمعی از ریاضی دانان و زیست‌شناسان ایران در این زمینه تلاشی وافر نموده اند. در این

بنا بر سنت پا گرفته در ایران، بر هر فعالیت ریاضی با رویکردهای زیستی صفت «ریاضیات‌زیستی» و بر هر فعالیت زیستی با رویکردهای ریاضی صفت «زیست‌ریاضی» وارد می‌شود. برای بررسی موضوع این بخش به مراکز تجمع پژوهش‌های مربوط به ریاضیات‌زیستی و زیست‌ریاضی در ایران می‌پردازیم. نخست به گسترش ریاضیات‌زیستی و سپس به گسترش زیست‌ریاضی می‌پردازیم.

یکی از مراکزی که رسماً به ریاضیات‌زیستی پرداخته است قطب بیومت^{۳۹} دانشگاه تهران است که به مدت پنج سال به این مقوله پرداخته است. در این چارچوب مطالعاتی در زمینه شبکه‌های زیستی (۱۹)، الگوریتم‌های ژنتیک (۲۰)، توالی ژن‌ها و الگوهای آن، محاسبات آر ان ای، پردازش تصویر (۲۳-۱۲)، الگوریتم‌های گذاری و رتبه گشایی (۲۴)، الگوریتم‌های موازی و کاربردهای آن، الگوریتم‌های دی ان ای (۲۸-۲۵)، الگوریتم‌های برنامه ریزی پویا (۲۹)، الگوریتم‌های تولید آر ان ای (۳۰)، محاسبات دی ان ای (۳۱) آنگریتم‌های مولکولی و کاربردهای آن (۳۲)، مطالعاتی صورت پذیرفت. در گروه بیوتکنولوژی دانشگاه تهران نیز مطالعاتی در زمینه زیست‌ریاضی در شاخه‌های زیست فناوری مولکولی، زیست فناوری پژوهشکی پیشرفته، مهندسی بافت و نانو تکنولوژی و زیست‌شناسی سامانه‌ها انجام می‌گیرد، مطالعاتی از حوزه بیوانفورماتیک تا حوزه زیست‌ریاضی (۳۴-۳۳).

یکی دیگر از مراکزی که رسماً به ریاضیات‌زیستی پرداخته است، گروه بیومت^{۴۰} دانشکده ریاضی پژوهشگاه دانشگاه بنیادی است که به مدت چهار سال به این حوزه پرداخت. در این چار چوب مطالعاتی در زمینه علوم اعصاب محاسباتی (۴۲-۳۵)، اپیدمی بیماریها (۴۶-۴۳)، علوم اعصاب ریاضی (۴۷)، و مدل سازی (۴۸-۱۷-۱۶) انجام شد. در دانشکده علوم زیستی پژوهشگاه دانشگاه بنیادی مطالعات گسترده‌ای در زمینه بیوانفورماتیک انجام شده است (۴۹-۵۱).

در خصوص پژوهش‌های حوزه بیوانفورماتیک می‌توان به گروه بیوانفورماتیک موسسه مطالعاتی بیوفیزیک و بیو

⁴² Department of Bioinformatics, IBB, University of Tehran (1976-)

⁴³ Laboratory of Systems Biology and Bioinformatics, IBB, University of Tehran (2006-)

⁴⁴ Institute for Cognitive Science Studies (1998-)

⁴⁵ Institute for Cognitive & Brain Science (2013-)

⁴⁶ Cognitive Science and Technologies Council (2012-)

^{۴۷} طباطبایی، جواد، تامی در باره ایران، جلد دوم، نظریه حکومت قانون در ایران، بخش نخست، مکتب تبریز و مبانی تجدید خواهی، ص. ۴۲، انتشارات مینوی خرد، تهران، ۱۳۹۲.

³⁹ Center of Excellence in Biomathematics, University of Tehran (2006-2011)

⁴⁰ Biomathematics group, School of Mathematics, IPM (2010-2013)

⁴¹ School of Biological Science, IPM (2013-)

مفهوم زیست‌ریاضی منحصر به مسائل پژوهشی نیست و از جنبه آموزش نیروی انسانی کارآمد برای آینده نیز باید مورد مطالعه قرار گیرد. در باره تاثیر تمرين تفکر ریاضی و کسب مهارت‌های ریاضی توسط دانشجویان زیست‌شناسی و علوم و تاثیر آن بر تفحصات آنها در آینده مطالعاتی صورت گرفته است (۵۷-۶۰). این موضوع نیز در کشور نیازمند کنکاش شایسته‌ای است. قطعاً موارد متنوع تری نیز وجود دارند که در حوزه زیست‌ریاضی ایران نیازمند مطالعه هستند.

بخش اخیر، به همه گروه‌های پژوهشی و آموزشی فعال در زیست‌ریاضی کشور پرداخته نشد (اشارة به گروه‌های ذکر شده و آثار آن‌ها از روی دسترسی سریع به اطلاعات و در دسترس بودن سوابق بوده است. مطالعه جامع همه گروه‌های زیست‌ریاضی ایران و تاثیرات آن‌ها بر یکدیگر نیازمند مطالعه جامع تری است)، مگر به برخی و در حد بضاعتی اندک، و گروه‌های مورد اشاره نیز نه به طور کامل و نه به طور یکسان مورد کنکاش و آدرس دهی قرار گرفته اند. تکمیل این امور نیازمند مطالعات جامع تری است.

منابع

- Cooper, S. B., and Maini, Ph. K., The mathematics of nature at the Alan Turing centenary, *Interface Focus*, 2, 393-396, 2012.
- Edelstein-Keshet, L., *Mathematical Models in Biology*, SIAM, 2005.
- Liao, L., and Tlsty, Th. D., Evolutionary game theory for physical and biological scientists. I. Training and validating population dynamics equations, *Interface Focus*, 4, 20140037, 2015.
- Murray, J. D., Vignettes from the field of mathematical biology: the application of mathematics to biology and medicine, *Interface Focus*, 2, 397-406, 2012.
- Noble, D., A theory of biological relativity: no privileged level of causation, *Interface Focus*, 2, 55-64, 2012.
- Noble, D., Differential and integral views of genetics in computational system biology, *Interface Focus*, 1, 2010.
- Haefner, J. W., *Modeling Biological Systems: Principles and Applications*, 2nd ed., Springer, 2005.
- Schwartz, R., *Biological Modeling and Simulation: A Survey of Practical Models, Algorithms, and Numerical Methods*, The MIT Press, 2008.
- Murray, J. D., *Mathematical Biology: I. An Introduction*, Springer, 2007.
- Murray, J. D., *Mathematical Biology: II. Spatial Model and Biomedical Applications*, Springer, 2011.
- Krauss, M., Schaller, S., Borchers, S., Findeisen, R., Lippert, J., and Kuepfer, L., Integrating Cellular Metabolism into a Multiscale Whole-Body Model, *PLOS Computational Biology*, 8, 10, e1002750, October, 2012.
- Samuels, M. L., Witmer, J. A., and Schaffner, A., *Statistics for the Life Sciences*, Pearson, 2015.
- Baldi, B., and Moor, D. S., *The Practice of Statistics in the Life Sciences*, W. H. Freeman, 2010.^{۴۸}
- Bender, D. A., *Introduction to Nutrition and Metabolism*, Taylor and Francis, 2002.
- Maguire, A., and Rugg-Gunn, A. J., Xylitol and caries prevention — is it a magic bullet?, *British Dental Journal*, 194, 429-436, 2003.
- Rokni Lamooki, G. R., Shirazi, A. H., and Mani, A. R., Dynamical model for thyroid, *Communications Nonlinear Science Numerical Simulation*, 22, 297-313, 2015.
- Rokni Lamooki, G. R., Townley, S. B., and Muller, M., Dynamical analysis of thyroid mathematical model, preprint, 2016.
- Noble, D., Biophysics and systems biology, *Mathematical, Physical & Engineering Science, Philosophical Transaction of Royal Society*, A, 368, 1125-1139, 2010.
- Razaghi Moghadam Kashani, Z., Ahrabian, H., Elahi, E., Nowzari-Dalini, A., Saberi Ansari E., Asadi, S., Mohammadi, S., Schreiber, F., and Masoudi-Nejad, A., Kavosh: a new algorithm for finding network motifs, *BMC Bioinformatics*, 1471-2105/10/318, 2009.
- Mahdevara, G., Zahiria, J., Sadeghic, M., Nowzari-Dalini, A., and Ahrabian, H., Tag SNP selection via a genetic algorithm, *Journal of Biomedical Informatics*, 43, 5, 800-804, 2010.
- Zare-Mirakabad, F., Ahrabian, H., Sadeghi, S., Nowzari-Dalini, A., and Goliae, B., New scoring schema for finding motifs in DNA Sequences, 1471-2105/10/93, March, 2009.
- Zare-Mirakabad, F., Ahrabian, H., Sadeghi, S., Hashemifar, S., Nowzari-Dalini, A., and Goliae, B., Genetic algorithm for dyad pattern finding in DNA sequences, *Genes & Genetic Systems*, 84, 1, 81-93, October, 2009.

^{۴۸} بریزیت بالدی، دیوید اس. مور، کاریست آمار در علوم زیستی، ترجمه حمید پژشک، مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۹۴.

23. Zare-Mirakabad, F., Ahrabian, H., Sadeghi, M., Mohammadzadeh, J., Hashemifar, S., Nowzari-Dalini, A., and Golaei, B., PSOMF: An algorithm for pattern discovery using PSO, Third IAPR International Conference on Pattern Recognition in Bioinformatics, Melbourne, Australia, 2008.
24. Ahmadi-Adl, A., Nowzari-Dalini, A., and Ahrabian, H., Ranking and unranking algorithms for loopless generation of t-ary trees, *Logic Journal of the IGPL*, 19, 1, 33-43, 2010.
25. Ahrabian, H., and Nowzari-Dalini, A., Parallel generation of t-ary trees with ballot-sequences, *Journal of Discrete Mathematical Sciences and Cryptography*, 9, 2, 2006.
26. Ahrabian, H., and Nowzari-Dalini, A., Parallel Generation of t-Ary Trees in A-order, *The Computer Journal*, 50, 5, 581-588, 2007.
27. Ahrabian, H., Mirzaei, A., and Nowzari-Dalini, A., A DNA Sticker Algorithm for Solving N-Queen Problem, *International Journal of Computer Science and Applications*, 5, 2, 12-22, 2008.
28. Ahrabian, H., Ganjtabesh, M., and Nowzari-Dalini, A., A Molecular Algorithm for Longest Path Problem, *International Journal of Computer Information Systems and Industrial Management Applications*, 3, 306-311, 2011.
29. Zahiri, J., Mahdevarb, G., Nowzari-dalini, A., Ahrabian, H., and Sadeghi, M., A novel efficient dynamic programming algorithm for haplotype block partitioning, *Journal of Theoretical Biology*, 267, 2, 164-170, 2010.
30. Seyed-Tabari, E., Ahrabian, H., and Nowzari-Dalini, A., A new algorithm for generation of different types of RNA, *International Journal of Computer Mathematics*, 87, 6, 2010.
31. Nowzari-Dalini, A., Elahi, E., Ahrabian, H., and Ronaghi, M., A New DNA Implementation of Finite State Machines, *International Journal of Computer Science & Applications*, 3, 1, 51-60, 2006.
32. Ganjtabesh, M., Ahrabian, H., and Nowzari-Dalini, A., Molecular solution for double and partial digest problems in polynomial time, *Computing and Informatics*, 28, 599-618, 2009.
33. Jafari, M., Sadeghi, M., Mirzaie, M., Marashi, S. M., and Rezaei-Tavirani, M., Evolutionarily conserved motifs and modules in mitochondrial protein-protein interaction networks, *Mitochondrion*, 13, 668-675, 2013.
34. Marashi, S. A., Rezaei-Tavirani, M., Zali, H., and Shokrgozar, M. A., Mitochondrial DNA might be influenced in calprotectin-induced cell death, *EXCLI Journal*, 7, 163-168, 2008.
35. Abbasian, A. H., Fotouhi, M., and Heidari, M., Neural fields with fast learning dynamic kernel, *Biological Cybernetics*, 106, 1, 15-26, 2012.
36. Abbasian, A. H., Fallah, H., and Razvan, M. R., Symmetric bursting behaviors in the generalized FitzHugh-Nagumo model, *Biological Cybernetics*, 107, 4, 465-476, 2013.
37. Bahraini, A., and Abbasian, A. H., Topological pattern selection in recurrent networks, *Neural Networks*, 31, 22-32, 2012.
38. Abdollah-nia, M. F., Saeedghalati, M. K., and Abbassian, A. H., Optimal region of latching activity in an adaptive Potts model for networks of neurons, 02, P02018, 2012.
39. Saeedghalati, M. K., and Abbassian, A. H., Modelling spatio-temporal dynamics of network damage and network recovery, *Frontiers in Computational Neuroscience*, 22, 2015.
40. Nasiriavanaki, Z., Arian Nik, M., Abbassian, A., Mahmoudi, E., Roufigari, N., Shahzadi, S., Nasiriavanaki, M., and Bahrami, B., Prediction of individual differences in risky behavior in young adults via variations in local brain structure, *Frontiers in Neuroscience*, 7, 2015.
41. Bayati, M., Valizadeh, A. R., Abbasian, A. H., and Cheng, S., Self-organization of synchronous activity propagation in neuronal networks driven by local excitation, *Frontiers in Computational Neuroscience*, 9, (2015).
42. Fotouhi, M., Heidari, M., and Sharifabar, M., Continuous neural network with windowed Hebbian learning, *Biological Cybernetics*, 109, 3, 321-332, 2015.
43. Razvan, M. R., and Yasaman, S., Global analysis of a model of differential susceptibility induced by genetics, *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 12, 4, 2183-2197, 2011.
44. Razvan, M. R., and Yasaman, S., Global analysis of an SAIS model, *Journal of Biological Dynamics*, 6, 2, 457-474, 2012.
45. Razvan, M. R., and Yasaman, S., Global dynamics of a differential susceptibility model, *International Journal of Biomathematics*, 5, 5, 1250046-66, 2012.
46. Farajzadeh Tehrani, N., Razvan, M. R., and Yassaman, S., Global analysis of a delay SVEIR epidemiological model, *Iranian Journal of Science & Technology*, 37A4: 483-489, 2013.
47. Hajihosseini, A., Maleki, F., and Rokni Lamooki, G. R., Bifurcation analysis on a generalized recurrent neural network with two interconnected three-neuron components, *Chaos, Solitons and Fractals* 44, 1004-1019, 2011.
48. Rokni Lamooki, G. R., Maleki, F. and Hajihosseini, A., A mathematical model for the admission process in intensive care units, *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 19, 1, 8-18, 2014.
49. Malekpour, S. A., Pezeshk, H., and Sadeghi, M., MGP-HMM: detecting genome-wide CNVs using an HMM for modeling mate pair insertion sizes and read counts, *Mathematical Biosciences*, 279, 53-62, 2016.

50. Malekpour, S. A., Pezeshk, H., and Sadeghi, M., PSE-HMM: genome-wide CNV detection from NGS data using an HMM with Position-Specific Emission probabilities, *BMC Bioinformatics*, 18:30, 1-11, 2017.
51. Noorian, S., Ganjali, M., and Bahrami Samani, E., A Bayesian test of homogeneity of association parameter using transition modelling of longitudinal mixed responses, *Journal of Applied Statistics*, 43, 1850-1863, 2016.
52. Bidkhorri, G., Moeini, A., and Masoudi-Nejad, A., Modeling of tumor progression in non-small-cell lung cancer (NSCLC) and intrinsic resistance to TKI in loss of PTEN expression, *PLOS ONE*, 7, 10, e48004, 2012.
53. Bidkhorri, G., Narimani, Z., Hosseini Ashtiani, S., Moeini, A., and Masoudi-Nejad, A., Reconstruction of integrated genome-scale coexpression network revealed key modules in lung adenocarcinoma, *PLOS ONE*, 8, 7, e67552, 2013.
54. Rezapour, T., Hatami, J., Farhoudian, A., Sofuoğlu, M., Noroozi, A., Daneshmand, R., Samiei, A. R., and Ekhtiari, H., Neurocognitive Rehabilitation for Disease of Addiction Program (NECOREDA), from Development to Trial, *Basic and Clinical Neuroscience*, 6, 4, 291-298, 2015.
55. Rezapour, T., DeVito, E. E., Sofuoğlu, M., and Ekhtiari, H., Perspectives on neurocognitive rehabilitation as an adjunct treatment for addictive disorders: From cognitive improvement to relapse prevention, *Progress in Brain Research*, 224, 345-369, 2016.
56. Parkin, B. L., Ekhtiari, H., and Walsh, V. F., Non-invasive Human Brain Stimulation in Cognitive Neuroscience: A Primer, *Neuron*, 87, 5, 932-945, 2015.
57. Hester, S., Buxner, S., Elfring, L., and Nagy, L., Integrating Quantitative Thinking into an Introductory Biology Course Improves Students' Mathematical Reasoning in Biological Contexts, *CBE-Life Sciences Education*, 13, 54-64, 2014.
58. Morris, B. J., Croker, S., Zimmerman, C., Gill, D., and Romig, C., Gaming science: the "Gamification" of scientific thinking, *Frontiers in Physiology*, 4, 607, 1-16, 2013.
59. Feser, J., Vasaly, H., and Herrera, J., On the Edge of Mathematics and Biology Integration: Improving Quantitative Skills in Undergraduate Biology Education, *CBE-Life Sciences Education*, 12, 124-128, 2013.
60. Wing, J. M., Computational thinking and thinking about computing, *Philosophical Transaction of Royal Society*, A, 366, 3717-37-25, 2008.