

ریاضیات، میکروسکوپی دیگر و بهتر برای زیست‌شناسی؛

زیست‌شناسی، فیزیکی دیگر و بهتر برای ریاضیات*

جوئل کوهن*

ترجمه علی فرازمند

درک اصول عالی ریاضی‌اند به نظر می‌رسد یک حس اضافی دارند.» [۹]. زیست‌شناسان امروزی بیش از پیش پی می‌برند که ریاضیات مناسب می‌تواند هر نوع داده‌ای را تفسیر کند. در این معنی، ریاضیات میکروسکوپ دیگر و بهتری برای زیست‌شناسی است.

از طرف دیگر، ریاضیات نیز از بررسی مسائل زیست‌شناختی به شکل فزاینده‌ای سود می‌برد، همان‌طور که از پیوند تاریخی‌اش با فیزیک بهره برده و خواهد برد. فیزیک کلاسیک، ابتدا به عنوان علم کاربردی و سپس به عنوان علم پایه، باعث پیشرفتهای زیادی در ریاضیات شد. برای مثال، هندسه چنانکه از نام آن برمی‌آید [معادل «هندسه» در زبانهای اروپایی، geo-metry، به معنی زمین‌سنجی است]، از نیاز به مساحتی خشکیها و آبهای زمین پدید آمده است. هندسه به طراحی زمینها در مصر پس از طغیان رود نیل، به دریانوردی و به شهرسازی کمک رساند. انگیزه ابداع حسابان توسط ایزاک نیوتن و گوتفرد لایبنیتس در اواخر سده هفدهم نیاز به تحلیل مسائل فیزیکی مانند مدارهای سیارات و محاسبات نوری بود.

در سده‌ای که می‌آید، زیست‌شناسی باعث ظهور قلمروهای کاملاً تازه‌ای در ریاضیات خواهد شد. به این معنی، زیست‌شناسی فیزیک دیگر و بهتری برای ریاضیات است. زیست‌شناسی، ریاضیات اساساً جدیدی را برخواید انگیزت زیرا طبیعت زنده در مقایسه با طبیعت غیرزنده کیفیتاً ناهمگن‌تر است. برای مثال، برآورد شده است که دو تا پنج هزار گونه سنگ و کانی در پوسته زمین وجود دارد که از حدود یک صد عنصر طبیعی ساخته شده‌اند (در مرجع [۵]: فصل ۲۱، دو هزار کانی در پوسته زمین برآورد شده است). در مقابل، احتمالاً بین سه تا صد میلیون گونه زیستی در زمین وجود دارد که از بخش کوچکی از عناصر طبیعی پدید آمده‌اند. اگر انواع سنگها و کانیها با گونه‌های موجودات زنده مقایسه شوند، تنوع دنیای زنده حداقل هزار برابر بیش از دنیای غیرزنده است. در این مقایسه، اهمیت تکاملی عظیم گوناگونی فردی در درون گونه‌ها نادیده گرفته شده است. تحلیل تنوع شگفت‌انگیز حیات در

هر چند ریاضیات از دیرباز با علوم زیستی درآمیخته است، به نظر می‌رسد همیاری گسترده زیست‌شناسی و ریاضیات در دهه‌های آینده بیش از پیش به غنا و توسعه هر دو قلمرو خواهد انجامید ([۳۵]، [۴۳]، [۲۷]، [۲۳]، [۴۶]، [۲۲]). زیست‌شناسی به نحو فزاینده باعث پیدایش قلمروهای کیفیتاً نویی در ریاضیات خواهد شد. چرا؟ در زیست‌شناسی، در هر سطح سازمانی، از برهم‌کنش واحدهای ناهمگن زیست‌شناختی در آن سطح و سطوح سازمانی بالاتر و پایین‌تر (مقیاسهای فیزیکی کوچک‌تر و بزرگ‌تر، مقیاسهای زمانی کوتاه‌تر و بلندتر) خصوصیات همبودی^۱ پدید می‌آید. برای تحلیل این خصوصیات همبودی و ناهمگنی واحدهای زیست‌شناختی که همبودها را در هر سطح پدید می‌آورند، ریاضیات جدیدی لازم است.

کشف میکروسکوپ در اواخر سده هفدهم، با آشکارسازی دنیاهایی که قبلاً غیرقابل مشاهده و گمانه‌زنی بود، موجب انقلابی اساسی در زیست‌شناسی شد. کیهان‌شناسی غربی از دوران قدیم تا انتهای عصر نوزایی به نظامی متشکل از سه نوع سپهر می‌اندیشید: سپهر انسان که نمادش سر نه چندان گرد او بود؛ سپهر جهان، که نمادش زمین نه چندان کروی بود؛ و هشت سپهر کروی کامل از عالم کائنات که در آن هفت سیاره (شناخته شده در آن زمان) در حرکت، و ستارگان بیرونی ثابت بودند [۴۴]. کشف دنیای میکروبها، که ریزتر از آن بودند که با چشم غیرمسلح دیده شوند، کامل بودن این نگرش کیهان‌شناسی را به چالش خواند و به روشنی وجود موجودات زنده‌ای را ثابت کرد که در کتب مقدس دنیای قدیم اشاره‌ای به آنها نشده بود.

ریاضیات را به میکروسکوپ جامع‌تری تشبیه کرده‌اند زیرا می‌تواند دنیاهای نادیدنی را با استفاده از تمام انواع داده‌ها، و نه فقط داده‌های ایتیکی نمایان سازد. برای مثال، برش‌نگاری رایانه‌ای، با استفاده از تبدیل رادون برای پی بردن به تراکم مواد در هر محلی در درون سر انسان، می‌تواند حتی بدون باز کردن سر، برشی عرضی از آن را از روی تراکم باریکه‌های پرتو ایکس نمایش دهد [۲۴]. حق با چارلز داروین بود وقتی که نوشت: «کسانی که قادر به

1. ensemble properties

قدرت فوق‌العاده ریاضیات ساده و موجود را در ترکیب با مشاهدات دقیق و استدلال منطقی نمایان می‌سازد. این دستاورد یک استاندارد سطح بالا برای تمام کاربردهای بعدی ریاضی در زیست‌شناسی فراهم آورد.

ریاضیات در کشف ژنها توسط مدل [۴۵] و در نظریه تکامل نقش قاطع داشت. ریاضیات در یکپارچه‌سازی ژنتیک و تکامل، از زمان تحقیقات کلاسیک فیشر^۱، هالدین^۲ و رایت^۳ در نیمه اول سده بیستم وسیله‌ای اساسی بوده و خواهد بود [۴۸].

در طول ۵۰ سال گذشته، ریاضیات پیشرفت فوق‌العاده‌ای در هر یک از سه شاخه اصلی آن، هندسه و توپولوژی، جبر، و آنالیز داشته است. این پیشرفت تمام علوم زیستی را غنا بخشیده است.

در ۱۶۳۷، رنه دکارت صفحه فاقد خصوصیت در هندسه یونانی را با وضع یک دستگاه مختصات (معمولاً، محور افقی x و محور عمودی y) در صفحه هندسی و استفاده از اعداد برای اندازه‌گیری فاصله بین نقاط، به نمادها و فرمولهای جبر پیوند داد. اگر هر زیست‌شناسی که داده‌ها را در دستگاه مختصات x و y ترسیم می‌کند، قدر سهم دکارت را در درک زیست‌شناسی می‌داند، به بحث در نقش اساسی ریاضیات در زیست‌شناسی نیازی نبود. پیشرفت برجسته دیگر هندسه در پانصد سال گذشته ابداع هندسه‌های نااقلیدسی (۱۸۲۳-۱۸۳۰) بود. ابداع این نوع هندسه هر چند در ابتدا تکان‌دهنده بود، استدلال ریاضی را از قید و بند تصور شهودی راجع به فضا رها ساخت. این هندسه‌های نااقلیدسی، به‌عنوان مثال، با تسهیل نقشه‌برداری مغز روی سطح تخت سهم قابل توجهی در پیشبرد زیست‌شناسی ایفا کرد ([۲۵]، [۵]).

در جبر، تلاش برای یافتن ریشه‌های معادله‌ها به کشف تقارنهای ریشه‌ها و از آنجا به ابداع نظریه گروه‌ها انجامید که در مطالعه گروههای بلورنگاشتی توسط زیست‌شناسان ساختاری امروزی کاربرد روزمره یافته است. تعمیم معادله‌های خطی منفرد به دستگاههای معادله‌های خطی چندمتغیره به پیدایش جبر خطی و کشف دوباره ماتریسها و نامگذاری آنها در نیمه دوم سده نوزدهم توسط اروپاییان کمک کرد. کاربرد ماتریسی از اعداد در حل دستگاههای معادلات خطی به ریاضیات چینی در دوره‌ای از ۳۰۰ سال پیش از میلاد تا سال ۲۰۰ میلادی برمی‌گردد (دراثری از چین چانگ سوان شو مرسوم به نه فصل از هنر ریاضی [۵۲]). در سده نوزدهم ماتریسها را نمونه‌ای از انتزاع بی‌فایده ریاضی می‌دانستند. سپس در سده بیستم به‌عنوان مثال کشف شد که فرایندهای عددی مورد نیاز در روش همگروه-مؤلفه^۴ برای پیش‌بینی جمعیت را می‌توان با استفاده از ماتریسها تلخیص و اجرا کرد [۳۰]. امروزه استفاده از ماتریسها در مؤسسات عهده‌دار پیش‌بینی رسمی جمعیت و نیز در پژوهشهای جمعیتی-زیست‌شناختی در جوامع انسانی و غیرانسانی امری عادی است [۶].

و سرانجام آنالیز، شامل حسابان نیوتن و لایب‌نیتس و نظریه احتمال، رشته پیوند بین تفکر باستانی و تفکر مدرن است. بدون فهم مفاهیم آنالیز، به‌ویژه مفهوم حد، فهم قسمت اعظم علم مدرن، فناوری و یا نظریه اقتصاد میسر نیست. آنهایی که حسابان، معادله‌های دیفرانسیل معمولی و جزئی و نظریه احتمال

تمام سطوح سازمانی زمانی و مکانی مستلزم پیشرفتهای مفهومی بنیادی در ریاضیات است.

گذشته

تأثیرات متقابل ریاضیات و زیست‌شناسی در زمان حاضر دنباله تعامل آنها در طول نیم‌هزاره گذشته است. کشف دنیای جدید توسط اروپاییان در حدود ۵۰۰ سال پیش—و گونه‌های زیستی فراوان آن که در متون مذهبی نیامده است—به پیشرفت مفهومی عمده‌ای در زیست‌شناسی انجامید.

نقطه عطف برجسته در دوران اولیه کتی‌سازی زیست‌شناسی، اثر ویلیام هاروی، رساله کالبدشناختی در باب حرکت قلب و خون در جانوران، است [۶۱] که نخستین بار در سال ۱۶۲۸ منتشر شد. کشف گردش خون توسط هاروی رویداد اساسی در تعامل جدید بین ریاضیات و زیست‌شناسی بود. درک استدلال زیبایی او بی‌فایده نیست.

از عصر گالی (۱۶۴۲-۲۰ میلادی) پزشک یونان باستان تا دوره‌ای که ویلیام هاروی در پادوا^۱ پزشکی می‌خواند (۱۶۰۰ تا ۱۶۰۲)، در همان زمانی که گالیله نیز در آنجا فعال بود) اعتقاد بر این بود که دو نوع خون، سرخرگی و سیاهرگی، وجود دارد. باور رایج این بود که هر دو نوع خون در نتیجه نیروی جنبشی کبد، همان‌طور که جزرومد زمین تحت نیروی محرکه ماده انجام می‌گیرد، بالا رفته و جریان می‌یابد. هاروی پزشک ویژه پادشاه انگلستان شد. او از موقعیت خویش استفاده کرد و به تشریح گوزنهای پارک گوزنهای پادشاه و نیز تشریح پیکر اعدامیان پرداخت. هاروی مشاهده کرد که سیاهرگهای بازوی راست انسان در بچه‌های یک‌طرفه‌ای دارند که به خون اجازه می‌دهند که از بخش محیطی به سمت قلب، و نه در جهت عکس، جریان یابد. در نتیجه، نظریه بالا رفتن و جریان خون در سیاهرگ و سرخرگ نمی‌توانست درست باشد. همچنین هاروی مشاهده کرد که قلب ماهیچه‌ای قابل انقباض با دریچه‌هایی یک‌طرفه بین حفره‌های دو طرف آن است. او حجم بطن چپ قلب را در انسانهای مرده اندازه گرفت و دریافت که می‌تواند حدود دو اونس (حدود ۶۰ میلی‌لیتر)، بین ۱٫۵ الی ۳ اونس در افراد مختلف، خون داشته باشد. او برآورد کرد که حداقل یک هشتم و شاید تا یک چهارم خون در بطن چپ با هر ضربان قلب از بطن بیرون رانده می‌شود، و با اندازه‌گیری دریافت که قلب در هر دقیقه ۶۰ تا ۱۰۰ ضربان دارد. بنابراین، حجم خونی که در هر ساعت از بطن چپ بیرون رانده می‌شود حدود $60 \times \frac{1}{4} \times 60$ میلی‌لیتر در دقیقه، معادل تقریباً ۲۷ لیتر در ساعت، است. اما یک انسان متوسط تنها ۵ لیتر خون دارد (مقداری که از زهکشی جسد برآورد می‌شد). بنابراین، خون باید چون ارتشی در صحنه نمایش باشد که در یک طرف صحنه رژه می‌رود، سپس به پشت پرده می‌رود و دوباره از طرف دیگر وارد صحنه می‌شود. حجم زیاد خون پمپ‌شده در هر ساعت را نمی‌شد با نظریه رایج آن موقع که خون از مصرف غذا به‌وجود می‌آید توجیه کرد. هاروی دریافت که باید رگهای کوچکی باشند که خون را از سرخرگهای وایران به سیاهرگهای آوران برگردانند، ولی او قادر به مشاهده این رگهای کوچک نبود. پیش‌بینی نظری وی، بر پایه مشاهدات کالبدشناختی و سواسانه و محاسبات ریاضی‌اش، بیش از نیم سده بعد با مشاهده میکروسکوپی مویرگها توسط مارچلو مالپیگی^۲ (۱۶۲۸-۱۶۹۴) به‌طرز شگفت‌انگیزی مورد تأیید قرار گرفت. کشف هاروی

1. R. A. Fisher 2. J. B. S. Haldane 3. S. Wright

4. cohort-component

1. Padua 2. Marcello Malpighi

جدول ۱ ریاضیات برخاسته از مسائل زیست‌شناختی

موضوع	منبع
ساختار سنی جمعیت پایدار	اویلر ۱۷۶۰ [۱۵]
معادلهٔ لژیستیک برای رشد جمعیت محدود	ورهلست ۱۸۳۸ [۵۴]
فرایندهای شاخه‌ای، زوال نامهای خانوادگی	گالتن ۱۸۸۹ [۱۹]
همبستگی	پیرسون ۱۹۰۳ [۴۷]
زنجیره‌های مارکوف، آمار زبان	مارکوف ۱۹۰۶ [۴۱]
تعادل هاردی-واینبرگ در ژنتیک جمعیت	هاردی ۱۹۰۸ [۲۱]؛ واینبرگ ۱۹۰۸ [۵۹]
تحلیل واریانس، طرح آزمایشهای کشاورزی	فیشر ۱۹۵۰ [۱۸]
دینامیک گونه‌های برهم‌کنش‌کننده	لوتکا ۱۹۲۵ [۳۸]؛ ولترا ۱۹۳۱ [۵۵]
فرایند زاد؛ فرایند زاد و مرگ	یول ۱۹۲۵ [۶۲]؛ کندال ۱۹۴۸ [۲۸]، ۱۹۴۹ [۲۹]
امواج سفرکننده در ژنتیک	فیشر ۱۹۳۷ [۱۷]؛ کولموگوروف و همکاران ۱۹۳۷ [۳۴]
نظریهٔ بازیها	فون نویمان و مورگنسترن ۱۹۵۳ [۵۷]
توزیع برای برآورد کردن آهنگ جهش باکتریایی	لوریا و دلبروک ۱۹۴۳ [۳۹]
شکل‌زایی	تورینگ ۱۹۵۲ [۵۳]
معادلهٔ پخش برای فراوانیهای ژنی	کیمورا ۱۹۹۴ [۳۱]
گرافهای حد واسط حلقوی، ساختار ریز ژنتیکی	بنزر ۱۹۵۹ [۴]
عملکردهای آستانه‌ای گرافهای تصادفی	اردوش و رنی ۱۹۶۰ [۱۴]
فرمول نمونه‌گیری برای فراوانیهای هابلوتیپی	اوتز ۱۹۷۲ [۱۶]
دودمان‌شناسی آمیختهٔ جمعیتها	کینگمن [۳۲]، [۳۳]

را می‌فهمند قادر به دیدن و درک جهان، از جمله دنیای زیست‌شناسی‌اند، دنیایی که برای کسانی که این مفاهیم را نمی‌دانند قابل دستیابی نیست. چالشهای مفهومی و علمی برخاسته از زیست‌شناسی به پیدایش انواع جدیدی از مباحث ریاضی انجامیده و موجب غنای ریاضیات شده است. در جدول ۱ مثالهایی از انواع ریاضیات جدید و مفید که از بررسی مسائل علوم زیستی به معنای وسیع آن، شامل زیست‌شناسی و برخی علوم اجتماعی ناشی شده‌اند، فهرست شده است. بسیاری از این پیشرفتها به آرامی در دستاوردهای سابق ادغام شده، سپس [به شکل جدید] کمال می‌یابند. برای مثال، نظریهٔ بازیها سابقه‌ای مقدم بر کار جان فون نویمان در این زمینه [۵۶]، [۵۷] و ابداع [مفهوم] ضریب همبستگی توسط کارل پیرسون [۴۷] ریشه در کارهای اولیهٔ فرانسیس گالتون [۱۹] دارد.

امروز

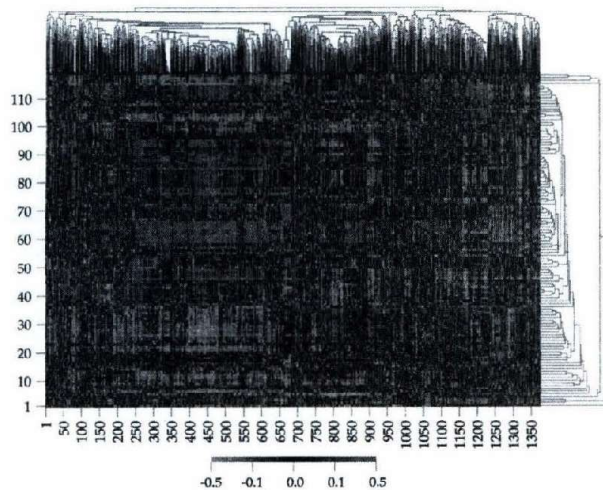
برای دیدن اینکه چگونه تعاملات زیست‌شناسی و ریاضیات می‌تواند در آینده ادامه یابد، ترسیم نمای فعلی زیست‌شناسی و ریاضیات کاربردی مفید است. چشم‌انداز زیست‌شناسی را می‌توان به شکل یک جدول مستطیل‌شکل، با ردیفهای متفاوت برای پرسشهای متفاوت و ستونهای متفاوت برای قلمروهای

متفاوت زیست‌شناسی، ترسیم کرد. زیست‌شناسی شش نوع پرسش مطرح می‌کند: چگونه ساخته شده است؟ چگونه کار می‌کند؟ چه خطایی در کار است؟ چگونه می‌شود آن را اصلاح کرد؟ چگونه آغاز شد؟ و نهایتاً برای چیست؟ اینها به ترتیب پرسشهایی در باب ساختارها، سازوکارها، آسیب‌شناسی‌ها، راههای ترمیم، خاستگاهها و نهایتاً عملکردها و یا هدفهاست. تفسیر پیشین غایت‌شناختی هدف جای خود را به چشم‌انداز تکاملی داده است. قلمروهای زیست‌شناختی یا سطوح سازمان‌یابی، شامل مولکولها، سلولها، بافتها، اندامها، افراد، جمعیتها، جوامع، بوم‌سازگانها و زیست‌کره است. بسیاری از مسائل پژوهشی زیست‌شناسی را می‌توان به صورت ترکیبی از یک یا چند پرسش برای تحلیل یک یا چند قلمرو دسته‌بندی کرد.

به‌علاوه مسائل پژوهشی در زیست‌شناسی ابعاد مهم زمانی و مکانی دارند. مقیاسهای زمانی مهم در زیست‌شناسی از فرایندهای بسیار سریع فوتوسنتز تا میلیونها سال تکامل حیات در زمین متغیر است. مقیاسهای مکانی مطرح، از مقیاسهای مولکولی تا کیهانی (پرتوهای کیهانی ممکن است در تکامل بر روی زمین نقشی داشته بوده باشند) متغیرند. پرسشها و قلمروهای زیست‌شناختی در مقیاسهای زمانی و مکانی متفاوت رفتار متفاوتی دارند. فرصتها و چالشهایی که زیست‌شناس برای ریاضیات فراهم می‌کند از آنجا ناشی می‌شود که واحدها در هر سطح مفروضی از سازمان زیست‌شناختی ناهمگن‌اند و پیامدهای برهم‌کنش‌های آنها (که گاهی «پدیده‌های ظاهرشده» یا «خصوصیات همبودی» نامیده می‌شوند) در هر مقیاس زمانی و مکانی منتخب می‌توانند اساساً از ناهمگنی و برهم‌کنش‌های مؤلفه‌های زیست‌شناختی سطوح پایین‌تر و بالاتر سازمان زیست‌شناختی و یا مقیاسهای کوچک‌تر و بزرگ‌تر زمانی و مکانی تأثیرپذیرند [۱].

چشم‌انداز ریاضیات کاربردی را به شکل یک چهاروجهی (هرمی با یک قاعدهٔ سه‌ضلعی) بهتر می‌توان مجسم کرد تا به صورت ماتریسی با ابعاد مکانی و زمانی. (تصورسازی ریاضی، مانند چهاروجهی برای ریاضیات کاربردی و ماتریس برای زیست‌شناسی، حتی در مجسم‌سازی چشم‌اندازهای زیست‌شناسی و ریاضیات مفید است). چهار نکتهٔ مهم در چشم‌انداز ریاضیات کاربردی عبارت‌اند از ساختارهای داده‌ها، الگوریتمها، نظریه‌ها و مدلها (شامل تمام ریاضیات محض)، و رایانه‌ها و نرم‌افزار. ساختارهای داده‌ها راهی برای سازمان‌دهی داده‌ها به دست می‌دهند، مانند ماتریس به‌کار رفته در فوق برای توصیف چشم‌انداز زیست‌شناختی. الگوریتمها روشهایی برای عملیات روی نمادهاست. برخی الگوریتمها برای تحلیل داده‌ها، و برخی برای تحلیل مدلها به‌کار می‌روند. نظریه‌ها و مدلها، شامل نظریه‌های ریاضی محض، هم برای تحلیل داده‌ها و هم برای تحلیل ایده‌ها به‌کار می‌روند. ریاضیات و نظریه‌های ریاضی محض زمینه‌ای برای آزمودن ایده‌ها فراهم می‌کنند که در آن قدرت نظریه‌های رقیب را می‌توان اندازه‌گیری کرد. رایانه‌ها و نرم‌افزارها قله‌ای مهم، اغلب نمایان‌ترین قله، در چشم‌انداز ریاضیات کاربردی هستند. اما، محاسبهٔ آسان و ارزان، اهمیت درک نظری نتایج محاسبه را افزایش می‌دهد. درک نظری برای مقابله با خطر زیاد خطا در نرم‌افزار و نیز پرکردن شکاف بیش از اندازه بین نتایج محاسبات و بصیرت یا درک لازم است.

چشم‌انداز پژوهشی در ریاضیات و زیست‌شناسی شامل تمام ترکیبات یک یا چند پرسش، قلمرو، و مقیاسهای زمانی و مکانی زیست‌شناسانه با یک یا چند ساختار داده‌ها، الگوریتم، نظریه یا مدل، و وسایل محاسبه (نوعاً



شکل ۱ نقشه تصویری خوشه‌ای همبستگیهای تجلی ژنی-اثر دارو که براساس ۱۳۷۶ ژن دسته‌بندی شده (روی محور x) و ۱۱۸ داروی دسته‌بندی شده (روی محور y) ترسیم شده است.

بیشتر است. نتیجه تحلیل چندصد هزار تجربه در یک تصویر موسوم به نقشه تصویری خوشه‌ای (شکل ۱) خلاصه شده است.

این چه کاربردی دارد؟ اگر سلولهای سرطانی یک فرد به‌ازای یک ژن خاص تجلی بالایی داشته و همبستگی آن ژن با اثر دارو قویاً مثبت باشد، آن ژن را می‌توان به‌عنوان نشانگر سلولهای سرطانی در نظر گرفت که استفاده از دارو علیه آنها مؤثر است. اگر همبستگی با اثر دارو منفی باشد، ژن نشانگر ممکن است حاکی از این باشد که نباید از آن دارو استفاده کرد.

هر چند پرسشهای علمی مهمی درباره این رویکرد، همچنان مطرح باقی می‌ماند، فایده آن در طرح فرضیه‌هایی که باید با تجربیات بیشتر مورد آزمون قرار گیرند کاملاً آشکار است. این رویکرد راهی بسیار بصیرانه برای سازماندهی و استخراج معنی از مشاهدات فردی بسیار است. بدون میکروسکوپ روشهای ریاضی و قدرت محاسبه، بصیرت حاصل از نقشه تصویری خوشه‌ای به‌دست نمی‌آمد.

آینده

تحقق امکانات همیاری مؤثر بین زیست‌شناسی و ریاضیات مستلزم اجتناب از مشکلات بالقوه و نیز غنیمت شمردن فرصتهای بالقوه است.

مشکلات بالقوه. تعامل ثمربخش بین زیست‌شناسی و ریاضیات با مشکلاتی در زمینه آموزش، مالکیت معنوی و امنیت ملی روبه‌روست.

آموزش نسل آینده دانشمندان مستلزم عطف توجه به مهارتهای کمی در آموزش ابتدایی و دبیرستانی و فرصتهای بیشتر برای آموزش زیست‌شناسی و ریاضی در سطوح کارشناسی، تحصیلات تکمیلی و پسادکتری است [۸].

حق مالکیت معنوی هم می‌تواند همیاری بالقوه بین زیست‌شناسی و ریاضی را برانگیزد و هم می‌تواند مانع آن شود. در علم باید فرهنگ بخششگری حاکم باشد. هر چه هدیه یک فرد به گنجینه مشترک دانش و فنون بیشتر باشد، شأن و منزلت بهتری پیدا می‌کند، درست مثل فرهنگ بخششگری

نرم‌افزار و سخت‌افزار است. مثال زیر در مورد زیست‌شناسی سرطان یک چنین ترکیبی را نمایان می‌سازد: پرسش «سرطان چگونه عمل می‌کند؟» در قلمرو سلولها (به‌ویژه سلولهای سرطانی انسان) با استفاده از الگوریتمهایی برای همبستگی و خوشه‌بندی سلسله‌ای مورد بررسی قرار می‌گیرد.

تجلی ژنی و تأثیر دارو در سرطان انسان. فرض کنید فردی مبتلا به سرطان است. آیا اطلاعات درباره فعالیتهای ژنها در سلولهای فرد مبتلا می‌تواند او را در مورد استفاده از داروهای درمان سرطان چنان راهنمایی کند که داروهای مؤثرتر را مصرف کند و داروهای کم اثرتر را کنار بگذارد؟ شرف و همکاران [۵۰] پاسخ این پرسش را با استفاده هوشمندانه از ریاضیات موجود، به‌ویژه همبستگی-که حدود یک سده پیش‌تر توسط کارل پیرسون [۴۷] در مطالعه وراثت انسان ابداع شده بود-و الگوریتمهای خوشه‌بندی که ظاهراً چندین منبع، از جمله روان‌سنجی [۲۶] در ابداع آن نقش داشته‌اند، به‌دست دادند. آنها با استفاده از این روشهای ساده اطلاعات مفیدی از پایگاههای داده‌ای عظیم در داروشناسی مولکولی و تجلی ژنی (<http://discover.nci.nih.gov/arraytools/>) استخراج و برای نخستین بار این اطلاعات را ترکیب کردند. آنها از دو نوع اطلاعات در برنامه کشف دارو در انستیتوی ملی سرطان [آمریکا] استفاده کردند. اولین نوع این اطلاعات شامل توصیف تجلی ژنی در ۱۳۷۵ ژن از هر یک از ۶۰ دودمان سلولی سرطان بود. در ماتریس هدف T ، در سطر g و ستون c ، فراوانی نسبی رونوشت‌های RNA پیک ژن g در دودمان سلولی c وارد شد. در ماتریس اثر دارو، A ، خصوصیات داروشناختی ۱۴۰۰ دارویی که بر روی هر یک از همان ۶۰ دودمان سلولی سرطان انسان عمل می‌کرد، از جمله ۱۱۸ داروی با «مکانیسم عمل شناخته‌شده» وارد شد. عدد مذکور در سطر d و ستون c در ماتریس اثر دارو، A ، مبین اثر داروی d در سرکوب رشد دودمان سلولی c ، و یا به عبارت دیگر مبین حساسیت دودمانی سلولی c نسبت به داروی d بود. ماتریس هدف T برای تجلی ژنی، شامل ۸۲۵۰۰ عدد بود در حالی که ماتریس اثر دارو، A ، ۸۴۰۰۰ عدد داشت.

عناوین ستونهای این دو ماتریس یکی بود، ولی عناوین سطرها تفاوت داشت. با استفاده از این دو ماتریس، دقیقاً پنج مجموعه ممکن از همبستگیها را می‌توان محاسبه کرد و شرف و همکارانش هر پنج همبستگی را حساب کردند. (۱) همبستگی بین دو ستون متفاوت از ماتریس اثر A به‌دسته‌بندی دودمانهای سلولی بر پایه شباهت پاسخ آنها به‌داروهای متفاوت منجر شد. (۲) همبستگی بین دو ستون متفاوت از ماتریس هدف T به‌دسته‌بندی دودمانهای سلولی بر اساس شباهت آنها در تجلی ژنی انجامید. این دسته‌بندی با دسته‌بندی دودمانهای سلولی بر پایه حساسیت دارویی اساساً تفاوت داشت. (۳) همبستگی بین سطرهای متفاوت ماتریس اثر A به‌دسته‌بندی داروها بر پایه الگوهای اثر آنها در بین تمام دودمانهای سلولی انجامید. (۴) همبستگی بین سطرهای متفاوت ماتریس هدف T به‌دسته‌بندی ژنها بر پایه الگوی بیان انواع RNA پیک در بین ۶۰ دودمان سلولی منجر شد. (۵) نهایتاً، همبستگی بین یک سطر از ماتریس اثر A و یک سطر از ماتریس هدف T به توصیف کوواریانس مثبت یا منفی اثر دارو با تجلی ژنی انجامید. همبستگی مثبت به این معنی است که هر چه سطح تجلی ژنی در بین ۶۰ دودمان سلولی بالاتر باشد، میزان اثر دارو در جلوگیری از رشد آن دودمانهای سلولی

قاب ۱. چالشها

پنج چالش زیست‌شناسی که ممکن است موجب ابداعات بزرگی در ریاضیات شوند و متقابلاً از آن ابداعات بهره ببرند:

۱. شناخت سلولها، تنوع آنها در درون و بین ارگانیسمها و برهم‌کنش آنها با محیطهای زنده و غیرزنده. شبکه‌های پیچیده برهم‌کنش ژنها، پروتئینها و علامت‌رسانی بین یک سلول و سلولهای دیگر و محیط غیرزنده احتمالاً بدون ساختاری ریاضی که شاید هنوز ابداع نشده باشد، قابل درک نیست.

۲. شناخت مغز، رفتار و هیجان. این نیز یک مسأله سیستمی است. یک آزمون عملی برای عمق درک ما، این پرسش ساده است: آیا می‌توانیم دریابیم که چرا مردم تصمیم می‌گیرند فرزند داشته باشند یا نداشته باشند (با فرض اینکه از نظر فیزیولوژیک قادر به آن هستند)؟

۳. در نظر گرفتن یک شبکه به جای درخت حیات، که انتقال جانبی خصوصیات موروثی مانند ژنها، ژنومها و پریونها را نشان دهد ([۱۳]، [۱۰]، [۱۱]، [۱۲]، [۳۶]، [۴۰]) و مرجع زیر: (<http://www.life.umd.edu/labs/Delwiche/pubs/endosymbiosis.gif>).

۴. توصیف زیست‌کره‌های جو، خشکی و آبی بر پایه فرایندهای فیزیکی-شیمیایی.

۵. نظارت بر سیستمهای زنده برای پی بردن به انحرافهای بزرگ مانند همه‌گیری‌های طبیعی یا القایی یا آسیب‌شناسی‌های فیزیولوژیک یا بوم‌شناختی.

پنج چالش ریاضی که می‌توانند به پیشرفت زیست‌شناسی کمک کنند:

۱. ادراک محاسبه. یافتن راههای مؤثرتر برای دستیابی به بصیرت و اثبات قضایایی در محاسبات عددی یا نمادی و مدل‌های «عامل-مبنا». در اینجا گفته‌های هینگ را یادآوری می‌کنیم: «مقصود از محاسبات، بصیرت است نه اعداد» [۲۰].

۲. یافتن راههای بهتر برای مدل‌سازی نظامهای چندسطحی، مانند سلولهای درون اندامها در افراد جوامع انسانی در بوم‌شناسی‌های فیزیکی، شیمیایی و زنده.

۳. درک احتمال، مخاطره، و عدم قطعیت. علی‌رغم سه سده پیشرفت بزرگ ما هنوز در آغاز درک واقعی هستیم. آیا با تلفیق فراوانی‌گرایی، نظریه بیزی، ذهنی، فازی و سایر نظریه‌های احتمال می‌توانیم درک بهتری از عدم قطعیت و مخاطره پیدا کنیم، یا اینکه به رویکرد تماماً تازه‌ای نیاز داریم؟

۴. درک داده‌کاوی، استنباط همزمان، و هویت‌زدایی آماری [۴۲]. آیا کاربران عملی استنباط آماری همزمان، محکوم به شبیه‌سازی عددی در هر مورد هستند یا اینکه نظریه عمومی قابل اصلاح است؟ مرزهای تکمیلی داده‌کاوی و هویت‌زدایی آماری در پایگاههای داده‌ای بزرگ مرتبط با اطلاعات شخصی کدام‌اند؟

۵. تعیین استانداردهایی برای وضوح، اجرا، انتشار و دوام نرم‌افزارها و نتایج محاسباتی.

مراجع

1. Anderson PW (1972) More is different. Science 177: 393-396.
2. Anderson PW (1995) Physics The opening to complexity. Proc Natl Acad Sci U S A 92: 6653-6654.

در میان بومیان افریقایی ساکن سواحل شمال غربی آمریکای شمالی، در مورد پژوهش در ریاضیات و زیست‌شناسی، رعایت حق مالکیت معنوی در الگوریتمها و پایگاههای داده‌ای مستلزم برقراری تعادل بین دغدغه‌های مخترعان، توسعه‌دهنده‌ها و پژوهشگران بعدی است [۴۹].

سومین قلمرو مشکلات بالقوه و نیز فرصتها، امنیت ملی است. دانشمندان و دست‌اندرکاران دفاع ملی می‌توانند با انجام پژوهشی غیرمحرمانه در طرح بهینه شبکه‌های نظارتی و راهبردهای سازنده در برابر تمام انواع حمله‌های زیستی همکاری کنند [۵۸]. اما محرمانه نبودن روشهای علمی و یا معرفهای زیست‌شناختی در میکروب‌شناسی ممکن است باعث سوءاستفاده تروریستها و بروز خطرات امنیتی شود. مشکلات حفظ محرمانگی از جمله در مواردی بروز می‌کند که پایگاههای داده‌ای غیرقابل مقایسه به هم ارتباط داده شوند، مانند تلفیق پایگاههای داده‌ای پرداختها با پایگاههای داده‌ای تشخیص بیماریها، و یا پایگاههای داده‌ای بهداشتی با پایگاههای داده‌ای حقوق اجرایی.

فرصتها. مدل‌های ریاضی می‌توانند بر برهانهای متناقض اخلاقی فائق آیند. برای مثال، در یک مطالعه انتقال خانگی بیماری شاگل در شمال غربی آرژانتین، کوهن و گورتلر [۷] می‌خواستند بدانند—چون سگها منبع عفونت‌اند—اگر سگها را از محیط اتاقهای خواب دور کنند به‌جای اینکه از حشره‌کش برای از بین بردن حشرات ناقل عفونت استفاده کنند، چه رخ می‌دهد. چون نه صاحبان منازل و نه دستگاه بهداشت عمومی دولتی نمی‌توانستند در برخی نواحی حشره‌کش را به‌کار برند، تجربه واقع‌گرایانه می‌توانست این باشد که از مالکان بخواهند سگها را بدون استفاده از حشره‌کش‌ها از خانه دور کنند. اما یک پژوهشگر پس از ورود به یک خانه، با دیدن هجوم حشره‌ها، اخلاقاً ملزم به استفاده از حشره‌کش و از بین بردن آلودگی است. در یک مدل ریاضی تفصیلی به آسانی می‌شد متغیری را که نماینده تعداد سگها در ناحیه اتاقهای خواب است، برابر صفر قرار داد. تمام اجزای مدل بر پایه اندازه‌گیری‌هایی در دهکده‌های واقعی قرار داشت. محاسبات نشان داد که ممنوعیت ورود سگها به محدوده اتاق خواب میزان آلودگی را، بدون به‌کارگیری حشره‌کش، به‌طور چشمگیر کاهش می‌دهد، هر چند به‌کارگیری حشره‌کش‌ها می‌تواند میزان آلودگی را بیشتر کاهش دهد. این مدل جهت انجام آزمایشی فرضی به‌کار گرفته شد که از لحاظ اخلاقی نمی‌شد در یک دهکده واقعی آن را انجام داد. آزمایش فرضی ارزش آموزش روستاییان را در مورد منافع مهم بهداشتی دور کردن سگها از محدوده اتاقهای خواب روشن ساخت.

آینده یک مبحث علمی احتمالاً کمتر از وضعیت کلی آینده قابل پیش‌بینی است. ولی بی‌شک فرصتهای هیجان‌انگیزی برای همکاری ریاضیات و زیست‌شناسی وجود خواهد داشت. ریاضیات می‌تواند به زیست‌شناسان کمک کند تا به مسائلی بپردازند که در مقیاس خیلی بزرگ (زیست‌کره) و یا مقیاس خیلی کوچک (ساختار مولکولی) هستند، مسائلی که درباره پدیده‌های بسیار کند (تکامل کلان) و یا بسیار سریع (فوتوسنتز)، زمانهای بسیار دور (انقراضهای اولیه) و یا از نظر فضایی بسیار دور (حیات در نقاط دوردست زمین و در فضا)، بسیار پیچیده (مغز انسان) یا خیلی خطرناک و یا غیر اخلاقی (همه‌گیری‌شناسی عوامل عفونی) هستند. در قاب ۱، پنج چالش زیست‌شناختی و پنج چالش ریاضی که ممکن است تعامل بین زیست‌شناسی و ریاضیات در مورد آنها بسیار مفید از آب درآید، خلاصه‌وار ذکر شده است.

18. Fisher RA (1950) Contributions to mathematical statistics. Tukey J, indexer. New York: Wiley. 1 v.
19. Galton F (1889) Natural inheritance. London: Macmillan. 259 p.
20. Hamming RW (1971) Introduction to applied numerical analysis. New York: McGraw-Hill. 331 p.
21. Hardy GH (1908) Mendelian proportions in a mixed population. *Science* 28: 49-50.
22. Hastings A, Palmer MA (2003) A bright future for biologists and mathematicians? *Science* 299: 2003-2004.
23. Hastings A, Arzberger P, Bolker B, Ives T, Johnson N, et al. (2003) Quantitative biology for the 21st century. Available: http://www.sdsc.edu/QEIB/QEIB_final.html via the Internet. Accessed 20 October 2004.
24. Hsieh J (2003) Computed tomography: Principles design, artifacts, and recent advances. Bellingham (Washington): SPIE Optical Engineering Press. 387 p.
25. Hurdal MK, Bowers PL, Stephenson K, Sumners DWL, Rehm K, et al. (1999) Quasi-conformally flat mapping the human cerebellum. In: Taylor C, Colchester A, editors. Medical image computing and computer-assisted intervention-MICCAI 99. Berlin: Springer. pp. 279-286.
26. Johnson SC (1967) Hierarchical clustering schemes. *Psychometrika* 2: 241-254.
27. Jungck JR (1997) Ten equations that changed biology: Mathematics in problem-solving biology curricula. *Bioscene* 23: 11-36.
28. Kendall DG (1948) On the generalized birth-and-death process. *Ann Math Stat* 19: 1-15.
29. Kendall DG (1949) Stochastic processes and population growth. *J R Stat Soc [Ser B]* 11: 230-264.
30. Keyfitz N (1968) Introduction to the mathematics of population. Reading (Massachusetts): Addison-Wesley. 450 p.
31. Kimura M (1994) Population genetics, molecular evolution, and the neutral theory: Selected papers. Takahata N, editor. Chicago: University of Chicago Press. 686 p.
32. Kingman JFC (1982a) On the genealogy of large populations. *J Appl Prob* 19A: 27-43.
33. Kingman JFC (1982b) The coalescent. *Stoch Proc Appl* 13: 235-248.
34. Kolmogorov A, Petrovsky I, Piscounov N (1937) Etude de l'équation de la diffusion avec croissance de la quantité de matière et son application à un problème biologique. *Moscow University Bull Math* 1: 1-25.
3. Bell ET (1937) Men of mathematics. New York: Simon and Schuster. 592 p.
4. Benzer S (1959) On the topology of the genetic fine structure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 45: 1607-1620.
5. Bowers PL, Hurdal MK (2003) Planar conformal mappings of piecewise flat surfaces. In Hege HC, Polthier K, editors. Visualization and mathematics III. Berlin: Springer. pp. 3-34.
6. Caswell H (2001) Matrix population models: Construction, analysis and interpretation, 2nd ed. Sunderland (Massachusetts): Sinauer Associates. 722 p.
7. Cohen JE, Clürtler RE (2001) Modeling household transmission of American trypanosomiasis [supplementary material]. *Science* 293: 694-698. Available: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/293/5530/694/DCI> via the Internet. Accessed 20 October 2004.
8. [CUBE] Committee on Undergraduate Biology Education to Prepare Research Scientists for the 21st Century, Board on Life Sciences, Division on Earth and Life Studies, National Research Council of the National Academies (2003) BIO 2010: Transforming undergraduate education for future research biologists. Washington (D.C.): National Academies Press, 191 p.
9. Darwin F. editor (1905) The life and letters of Charles Darwin. New York: Appleton. Available: <http://pages.britishlibrary.net/charles.darwin/texts/letters/letters1.02.html> via the Internet. Accessed 28 October 2003.
10. Delwiche CF (1999) Tracing the web of plastid diversity through the tapestry of life. *Am Nat* 154: S164-S177.
11. Delwiche CF (2000a) Gene transfer between organisms. In: McGraw-Hill 2001 Yearbook of science and technology. New York: McGraw-Hill. pp. 193-197.
12. Delwiche CF (2000b) Griffins and chimeras: Evolution and horizontal gene transfer. *Bioscience* 50: 85-87.
13. Delwiche CF, Palmer JD (1996) Rampant horizontal transfer and duplication of rubisco genes in eubacteria and plastids. *Mol Biol Evol* 13: 873-882.
14. Erdős P, Rényi A (1960) On the evolution of random graphs. *Publ Math Inst Hung Acad Sci* 5: 17-61.
15. Euler L (1760) Recherches générales sur la mortalité et la multiplication. *Mémoires de l'Académie Royal des Sciences et Belles Lettres* 16: 144-164.
16. Ewens WJ (1972) The sampling theory of selectively neutral alleles. *Theor Popul Biol* 3: 87-112.
17. Fisher RA (1937) The wave of advance of advantageous genes. *Ann Eugenics* 7: 353-369.

51. Shipman JT, Wilson JD, Todd AW (2003) An introduction to physical science, 10th ed. Boston: Houghton Mifflin. 1 v.
52. Smoller L (2001) Applications: Web-based precalculus. Did you know...? Little Rock: University of Arkansas at Little Rock College of Information Science and Systems Engineering. Available: <http://www.ualr.edu/~lasmoller/matrices.html> via the Internet. Accessed 26 December 2003.
53. Turing AM (1952) The chemical basis of morphogenesis. Phil Trans R Soc Lond B Biol Sci 237: 37-72.
54. Verhulst PF (1838) Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement. Correspondance mathématique et physique publiée par A. Quételet (Brussels) 10: 113-121.
55. Volterra V (1931) Variations and fluctuations of the number of individuals in animal species living together. In: Chapman RN, editor. Animal ecology. New York: McGraw-Hill. pp. 409-448.
56. von Neumann J (1959) On the theory of games of strategy. Bargmann S, translator. In: Tucker AW, Luce RD, editors. Contributions to the theory of games, Volume 4. Princeton: Princeton University Press. pp. 13-42.
57. von Neumann J, Morgenstern O (1953) Theory of games and economic behavior, 3rd ed. New York: John Wiley and Sons. 641 p.
58. Wein LM, Craft DL, Kaplan EH (2003) Emergency response to an anthrax attack. Proc Natl Acad Sci U S A 100: 4346-4351.
59. Weinberg W (1908) Ueber den Nachweis der Vererbung beim Menschen. Jahresh Verein f vaterl Naturk Württemb 64: 368-382.
60. Weinstein JN, Myers TG, O'Connor PM, Friend SH, Fornace AJ, et al. (1997) An informationintensive approach to the molecular pharmacology of cancer. Science 275: 343-349.
61. William H (1847) The works of William Harvey, M. D., physician to the king, professor of anatomy and surgery to the College of Physicians. Robert Willis, translator. London: Printed for the Sydenham Society. 624 p.
62. Yule GU (1925) The growth of population and the factors which control it. J R Stat Soc 88 (Part I): 1-58.
35. Levin S, editor (1992) Mathematics and biology: The interface. Challenges and opportunities. Lawrence Berkeley Laboratory Pub-701. Berkeley (California): University of California. Available: <http://www.bio.vu.nl/nvtb/Contents.html> via the Internet. Accessed 20 October 2004.
36. Li L, Lindquist S (2000) Creating a proteinbased element of inheritance. Science 287: 661-664.
37. Liu JJ, Sondheimer N, Lindquist S (2002) Changes in the middle region of Sup35 profoundly alter the nature of epigenetic inheritance for the yeast prion [PSI+]. Proc Natl Acad Sci U S A 99: 16446-16453.
38. Lotka AJ (1925) Elements of physical biology. Baltimore: Williams and Wilkins. 460 p.
39. Luria SE, Delbrück M (1943) Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance. Genetics 28: 491-511.
40. Margulis L, Sagan D (2002) Acquiring genomes: A theory of the origins of species. New York: Basic books. 240 p.
41. Markov AA (1906) Extension of the law of large numbers to dependent variables [Russian]. Izv Fiz-Matem Obsch Kazan Univ (2nd Set) 15: 135-156.
42. Miller RG Jr (1981) Simultaneous statistical inference, 2nd ed. New York: Springer-Verlag. 299 p.
43. Murray JA (1993) Mathematical biology, 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag. 767 p.
44. Nicolson MH (1960) The breaking of the circle: studies in the effect of the "new science" upon seventeenth-century poetry, revised ed. New York: Columbia University Press, 216 p.
45. Orel V (1984) Mendel. Finn S, translator. Oxford: Oxford University Press. 111 p.
46. Palmer MA, Arzberger P, Cohen JE, Hastings A, Holt RD, et al. (2003) Accelerating mathematical-biological linkages. Report of a joint National Science Foundation-National Institutes of Health Workshop; 2003 February 12-13; National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. Available: <http://www.palmerlab.umd.edu/report.pdf>. Accessed 23 October 2004.
47. Pearson K, Lee A (1903) On the laws of inheritance in man. Biometrika 2: 357-462.
48. Provine WB (2001) The origins of theoretical population genetics, 2nd ed. Chicago: University of Chicago Press. 211 p.
49. Rai AK, Eisenberg RS (2003) Bayh-Dole reform and the progress of biomedicine. Am Sci 91: 52-59.
50. Scherf U, Ross DT, Waltham M, Smith L H, Lee JK, et al. (2000) A gene expression database for the molecular pharmacology of cancer. Nat Genet 24: 236-244.

- Joel E. Cohen, "Mathematics is biology's next microscope, only better; Biology is mathematics' next physics, only better", *PLoS Biology*, (12) 2: e439 (2004) 2017-2023.

* جوئل کوهن، آزمایشگاه جمعیتها، دانشگاههای راکفلر و کلمبیا، آمریکا