**«Модели нелинейного мира. От макромолекул до эпидемий»**

***Models of nonlinear world. From macromolecules till epidemics***

**Трудоемкость** – 24 часа (12 лекций).

**Форма отчетности** – зачет.

**Лектор**: Ризниченко Галина Юрьевна,д. физ.-мат. наук, профессор кафедры биофизики биологического факультета МГУ, [riznich46@mail.ru](mailto:riznich46@mail.ru)

**Аннотация**

Курс дает обзор современных знаний и представлений о сложных процессах нелинейного мира и возможностях их математического и компьютерного моделирования. Рассматриваются основы динамического и агентного методов моделирования живых природных объектов и процессов на различных пространственных и временных масштабах – от молекулярной динамики до системной биологии. На примере моделирования эпидемии Covid-19 рассматриваются типы современных математических моделей и их возможности воспроизведения и прогнозирования процессов от молекулярного уровня до уровня регионального и глобального распространения эпидемии.

При всем разнообразии живых и неживых систем, в природе присутствуют законы, общие для систем разных масштабов и разной природы. Эти законы самоорганизации материи определяют образование звезд и планет из плазмы большого взрыва и сложного организма – из яйцеклетки, формирование биомакромолекул и распространение эпидемий. Процессы самоорганизации возможны только в нелинейных системах. Нелинейность в широком смысле – это синоним неоднозначности, сложности, многовариантности.

Моделирование, наряду с теорией и экспериментом, стало мощным инструментом познания не только в физике и технике, но и в биологии, экономике, социологии, истории. Сходные типы взаимодействий между элементами (изоморфизм) обуславливают сходную динамику в системах различной природы. Скорость химической реакции и рост числа заболевших во время эпидемии описываются похожими уравнениями, потому что и в том и в другом случае скорость процесса определяется вероятностью встреч.

Современное представление о мире характеризуется сложностью и многогранностью. Экспериментальные методы позволяют изучать природные явления от масштабов элементарных частиц – до масштабов вселенной. Если речь идет о живых системах – от биомакромолекул - до популяций и сообществ. Модель - это инструмент, позволяющий систематизировать и структурировать разнородные знания о реальных объектах, проверять правильность гипотез, делать прогнозы.

Базовые модели объясняют, при каких условиях нелинейная система может обладать несколькими возможными стационарными состояниями, демонстрировать колебательные и стохастические динамические режимы. Из простых базовых уравнений становится принципиально ясно, в каких системах могут возникать сложные пространственно-временные динамические режимы: распространение возбуждения в сердце, распространение волн активности в мозге, полосатая раскраска шкур животных, пятна планктона в океане, галактические скопления. Обсуждается фрактальная структура природных объектов (сложная береговая линия, облака, альвеолы легких, кровеносная система мозга) и связь фрактальной геометрии с динамическим хаосом.

**Цель курса-** дать студентам различных направлений обучения, естественникам и гуманитариям, общие представления о современном понимании единых закономерностей, лежащих в основе процессов самоорганизации разной природы. Математика и компьютерное моделирование представляют язык для описания этих закономерностей на разных уровнях организации живой материи.

**В задачи курса** входит на примере моделей живых систем продемонстрировать возможности математического моделирования при прогнозировании и решении фундаментальных задач изучения механизмов, лежащих в основе процессов самоорганизации от биомакромолекул – до популяций и сообществ. В задачи курса входит также представление студентами презентаций, демонстрирующих общие законы самоорганизации на примере конкретной области знания, изучаемой данным студентом.

**Программа курса:**

***Лекция №1*.** **Понятие модели**. **Системно-динамические и агентные модели.** Модели в разных науках: физике, химии, биологии, экономике, гуманитарных науках. Линейность и нелинейность Динамические свойства нелинейных моделей. Самоорганизация в пространстве и во времени. Типы моделей, использованные для изучения возбудителей Covid-19 прогнозов распространения эпидемии.

***Лекция №2*.** **Классификация моделей**. **Модели роста**. регрессионные, качественные (базовые), имитационные. Мягкие и жесткие модели (По Арнольду). Модели искусственного интеллекта. Понятие переменных и параметров. Исследование модели, представляющей собой одно автономное дифференциальное уравнение. Рост популяции. Рост капитала. Модель роста человечества. Непрерывные и дискретные модели. Динамические режимы в дискретных моделях. Роль запаздывания

***Лекция №3*.** **Математический аппарат моделирования**. Обыкновенные дифференциальные уравнения. Поведение системы во времени. Уравнения в частных производных. Пространственно-временная динамика. Понятие фазовой плоскости и фазового пространства. Понятие стационарного состояния. Понятие устойчивости стационарного состояния. Модель военного соперничества (Неймарк).

***Лекция №4*.** **Примеры базовых моделей**. **Модели видов взаимодействия**. Фазовый портрет. Устойчивость стационарных состояний. Модели химических реакций. Модель Вольтерра взаимодействия двух видов типа хищник-жертва. Модели конкуренции. Базовая модель эпидемии «восприимчивые-инфицированные-удаленные» (SIR: Susceptible – Infected - Removed). Применение моделей для выработки стратегий борьбы с COVID-19.

***Лекция №5*.** **Иерархия времен процессов в сложной системе**. Пример1 – фотосинтез. Пример 2 - эпидемия. Метод квазистационарных концентраций в химии. Иерархия времен процессов в живых системах. Иерархия процессов в моделях экосистем. Региональные и глобальные модели распространения эпидемии

***Лекция №6*.** **Мультистационарные системы**. Понятие триггера. Типы эволюции неживых и живых систем. Модели отбора. Конкуренция биологических видов. Генетический триггер Жакоба и Моно. Конкуренция в экономике. Триггерная модель высоко- и низкопродуктивной экономики (Д.С.Чернавский). Понятие бифуркаций. Типы бифуркаций. Катастрофы типа складки и сборки. Философские понятия катастроф

***Лекция №7*.** **Периодические процессы в физике, химии, биологии, экономике**. Гармонический осциллятор и нелинейный осциллятор. Представление моделей процессов в виде рядов периодических функций (Ряды Фурье). Представление колебаний на фазовой плоскости. Предельный цикл. Мягкое и жесткое рождение колебаний. Колебания в биологических системах: фотосинтез, гликолиз, регуляция кальция в клетке, клеточный цикл. Бумы и спады в экономике. Циклы Леонтьева. Циклы солнечной активности и их влияние на историю.

***Лекция №8*.** **Детерминированный хаос**. Модель Лоренца (из метеорологии). Понятие странного аттрактора. Горизонт предсказуемости. Понятие устойчивости траектории системы. Критерии оценки устойчивости. Показатель Ляпунова. Понятие фрактала и фрактальной размерности. Примеры фрактальных систем. Фрактальная геометрия природы (Мандельброт)

***Лекция №9*.** **Поведение систем в пространстве и во времени**. Распространение фронтов, импульсов и волн. Механические колебания струны. Распространение акустической волны. Распространение пламени в степи. Распространение эпидемии. Автоволновые процессы в физических и химических системах. Уравнение Петровского-Колмогорова-Пискунова-Фишера. Распространение нервного импульса. Модели сердечной активности

***Лекция №10*.** **Модели формообразования**. Философское понятие морфогенеза. Книга Р. Тома «Теория морфогенеза». Модель Тьюринга. Брюсселятор – базовая модель нелинейного пространственно-временного поведения. Модели школы И.Р.Пригожина. Раскраска шкур животных (J.Murry). Формообразование морских звезд и раковин (Майнхардт). Структуры расселения растительности (Лефевр). Модели образования городов.

***Лекция №11*.** Модели процессов на нано-уровне. Бионаноструктуры. Молекулярная динамика. Моделирование конформационных движений в белках и других биомакромолекулах. Силовые поля. Докинг. Многочастичные броуновские модели. Концепция белок-машина. Молекулярные моторы и их модели. Молекулярные «энергетические фабрики»: хлоропласты (фотосинтез) и митохондрии (дыхание). Модели электрон-транспортных цепей в фотосинтетической и дыхательной мембранах.

***Лекция №12*.** **Модели рождения информации и сетевые модели**. Способы передачи информации. Информационные сети. Транспортные сети. Регуляторные генные и метаболические сети в живой клетке. Понятие ценности информации. Синергетические модели деятельности мозга (Хакен). Нейрокомпьютинг. Искусственный интеллект. Модели художественного творчества. Сети взаимоотношений персонажей художественных произведений.

**Литература**

Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. М., ИКИ, 2011

Мюррей Дж. Математическая биология. Том 1. Введение. М-Ижевск, ИКИ-РХД, 2009

Мюррей Дж. Математическая биология. Том 2. Пространственные модели и их приложения к медицине. М-Ижевск, ИКИ-РХД, 2011

Ризниченко Г.Ю. и Рубин А.Б. Математические модели биологических продукционных процессов. М., Издательство МГУ, 2018

Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическое моделирование в биофизике. Введение в теоретическую биофизику. М-Ижевск, ИКИ-РХД, 2004

Рубин А.Б. Биофизика. Часть 1. М., Издательство ИКИ, 2017

Форрестер Дж.В. Мировая динамика. М., АСТ, 2003

Плюснина Т.Ю., Дьяконова А.Н., Фурсова П.В., Терлова Л.Д., Ризниченко Г.Ю. Математические модели в биологии. Учебное пособие. Изд. РХД, 2021

Шеннон Р.Е. Имитационное моделирование систем – искусство и наука. М., Мир, 1978

Эбелинг В, Энгель А., Файстель Р. Физика процессов эволюции. М., Эдиториал УРСС, 2001

**Вопросы к зачету по курсу:**

1. Что такое модель. Для чего строятся модели. В чем отличие качественных и имитационных моделей. Что такое агентные модели? Понятие линейной и нелинейной системы, линейного и нелинейного мышления. Что такое экологическое сознание? В чем связь нелинейного мышления и экологического сознания?
2. Что такое дифференциальные уравнения. В чем отличие переменных и параметров. Что такое стационарное состояние. Как определить, устойчиво ли стационарное состояние. Привести примеры устойчивых и неустойчивых стационарных состояний. Что такое фазовое пространство? Что такое аттрактор?
3. Что такое линейный рост. Как выглядит зависимость численности от времени при линейном росте. Чем может быть вызвано ограничение роста? Определить понятия: дискретный и непрерывный. Почему в дискретной модели возможны различные динамические режимы (колебания, хаос). Как может проявляться запаздывание. Как растет человеческая популяция?
4. Какие виды взаимодействий вы знаете? Чем отличаются взаимодействия типа хищник-жертва и типа конкуренции. Приведите примеры конкуренции в биологии и экономике. Какие еще типы взаимодействия возможны (на примере биологических видов). В чем сходство процессов взаимодействия молекул и взаимодействия видов? Какой основной процесс определяет скорость распространения эпидемии?
5. Привести примеры иерархии процессов в сложных системах. Организм человека. Растение. Экологическая система. Страна. Эпидемия инфекционного заболевания. Какие процессы можно считать квазистационарными? В чем отличие эпидемий гриппа (COVID 19) от эпидемии СПИДАа? Как должна строиться стратегия борьбы?
6. Привести примеры систем, в которых имеет место отбор. Какую роль играет отбор в эволюции? Что такое триггерная система. В каких системах возможны переключения. Как выглядит триггерная система на фазовой плоскости.
7. Приведите примеры периодических (колебательных) процессов в Вашей области знания. Представление периодических процессов на фазовой плоскости. Как могут возникнуть колебания? Что представляет собой аттрактор, который является изображением колебаний с постоянными периодом и амплитудой на фазовой плоскости? Приведите примеры различных аттракторов.
8. Что такое детерминированный хаос? В чем причина хаотического поведения траекторий системы? Что такое горизонт предсказуемости? Понятие странного аттрактора. Почему он странный? Чем характеризуются фрактальные системы?
9. Приведите примеры пространственно-временной динамики систем, которые Вы изучаете? Как распространяется эпидемия? Может ли «волна концентраций» распространяться быстрее, чем идет процесс диффузии? В чем причина такого явления?
10. Существуют ли в системах, которые Вы изучаете, пространственно-однородные стационарные распределения? Автоволны? Каким образом получается, что наличие диффузии и флуктуаций делает пространственно однородную систему гетерогенной? Как возникают структуры?
11. В чем специфика процессов на нано-уровне? Как физические процессы обуславливают биологические функции? Приведите аналогии технических устройств и живых систем. В чем сходство и различие?
12. Как рождается новая информация? Что такое сетевые структуры? Приведите примеры информационных сетей. В чем сходство регуляторных, метаболических и информационных сетей? Что такое нейрокомпьютинг? Чем характеризуются когнитивные процессы? Как соотносятся модели нейрокомпьютинга и работа мозга животного и человека? Приведите примеры сетевых взаимоотношений персонажей художественных произведений.