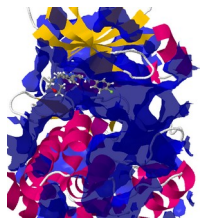


# Μοντελοποίηση Φυσικοχημικών Διεργασιών στην Βιολογία



Γεώργιος Μπουλούγουρης  
Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής  
ΔΠΘ

# Σκοπός του μαθήματος



- Η εισαγωγή του Φοιτητή στην χρήση υπολογιστικών εργαλείων που επιτρέπουν την μοντελοποίηση Βιολογικών δράσεων και διεργασιών.
- Η χρήση των εργαλείων αυτών θα ξεχωριστεί σε δύο κατηγορίες : Αυτή που δεν συνδέεται με προγραμματισμό αλλά με χρήση διαθέσιμων υπολογιστικών εργαλείων και σε μία δεύτερη στην οποία οι φοιτητές θα έχουν την δυνατότητα εφόσον το επιθυμούν να προγραμματίσουν τις δικές τους εφαρμογές, φτιάχνοντας μικρά projects.



# Ο τρόπος διδασκαλίας αλλά και εξέτασης

- Πραγματοποιείτε μέσω ομαδικών (ή και ατομικών) project τα οποία μπορεί να περιέχουν ή και να συνδυάζουν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω στοιχεία:
- Χρήση έτοιμων υπολογιστικών προγραμμάτων,
- Ανάπτυξη κώδικα (σε python ή κάποια άλλη γλώσσα),
- Κατάστρωση μαθηματικού μοντέλου.



# Τόπος και τρόπος

- Τα μαθήματα θα πραγματοποιούνται στην αίθουσα των υπολογιστών στην Δραγάνα, με εξαίρεση φυσικά την έκτακτη χρήση εξ' αποστάσεως εκπαίδευση λόγω Covid-19 (κατά το χειμερινό εξάμηνο του 2020-2021), όπου τα εξ'αποστάσεως μαθήματα θα πραγματοποιούνται “όπως όλα δείχνουν” μέσω τηλεδιάσκεψης.
- <https://eclass.duth.gr/courses/ALEX01303/>
  - Skype For Business
  - Microsoft Teams
  -

Δεν απαιτείτε ιδιαίτερος εξοπλισμός για την συμμετοχή στο μάθημα, πέρα από την δυνατότητα πρόσβασης στο διαδίκτυο .



# Πυλώνες Μαθήματος

- Το μάθημα στηρίζετε σε τρεις πυλώνες :
- 
- α) Το Βιολογικό πρόβλημα :
- β) Το μαθηματικό μοντέλο
- γ) Τα υπολογιστικά εργαλεία



# Το Βιολογικό πρόβλημα

- π.χ. :
- 
- την απόκριση συστημάτων βιοχημικών αντιδράσεων,
- 
- ή την απόκριση νευρώνων,
- 
- ή την πρόσδεση φαρμάκων σε πρωτεΐνες,
- 
- η την μελέτη πληθυσμιακής εξέλιξης γονιδιακής πληροφορίας
- 
- ή την εξάπλωση λιμωδών ασθενειών



# Το μαθηματικό μοντέλο

- Κατάστροφη του μαθηματικού μοντέλου που μπορεί να ποσοτικοποιήσει το βιολογικό πρόβλημα. Ιδιαίτερη έμφαση θα δίνετε στην φυσική σημασία και όχι στο τεχνικό κομμάτι.

Για παράδειγμα θα δούμε πως η δυναμική ευστάθεια, (μια μαθηματική έννοια) μπορεί να μας οδηγήσει σε δημιουργία “μνήμης” σε ένα σύστημα βιοχημικών αντιδράσεων.



# Υπολογιστικά εργαλεία

- Τα υπολογιστικά εργαλεία μας δίνουν την δυνατότητα να επιλύουμε τα μοντέλα.

Ιδιαίτερο βάρος θα δοθεί στην χρήση έτοιμων εργαλείων είτε προγραμμάτων είτε “βιβλιοθηκών” που να διευκολύνουν αυτό το βήμα.





# Βασικά μαθηματικά εργαλεία

- Τα βασικά μαθηματικά εργαλεία που εισάγονται και χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια του μαθήματος είναι :
- Αρχές γραμμικής άλγεβρας (Διανύσματα, πίνακες),
- Επίλυση μη γραμμικών εξισώσεων
- Επίλυση συστημάτων γραμμικών εξισώσεων
- Επίλυση συστημάτων μη γραμμικών εξισώσεων
- Επίλυση συστημάτων από συνήθεις διαφορικές εξισώσεις,
- Εισαγωγή στην δυναμική ευστάθεια
- αρχές στοχαστικών διεργασιών
- Διαφορικά και ολοκληρώματα
- Αρχές αριθμητικής ανάλυσης.

Σε όλες τις περιπτώσεις το βάρος δεν δίνεται ιδιαίτερα στο τεχνικό μαθηματικό κομμάτι αλλά στην φυσική σημασία των εργαλείων αυτών και γιαυτό σε κάθε περίπτωση **παρουσιάζονται εργαλεία που επιτρέπουν την επίλυση των μαθηματικών μοντέλων**, έτσι ώστε να είναι δυνατή η εμβάθυνση στην κατανόηση της φυσικής διεργασίας.



# Projects

- Πραγματοποιείτε μέσω ομαδικών (ή και ατομικά).
- Μπορεί να περιέχουν ή και να συνδυάζουν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω στοιχεία:
  - - Χρήση έτοιμων υπολογιστικών προγραμμάτων,
  - - Ανάπτυξη κώδικα (σε python ή κάποια άλλη γλώσσα),
  - - Κατάστρωση μαθηματικού μοντέλου.

Αν και οι φοιτητές είναι σε θέση αν επιλέξουν κάποιο project που να εμπεριέχει προγραμματισμό να επιλέξουν και γλώσσα προγραμματισμού που επιθυμούν, στο μάθημα η γλώσσα προγραμματισμού που θα χρησιμοποιηθεί θα είναι η python για την οποία θα υπάρξει και κατάλληλη εισαγωγή.



# Προτεινόμενη Βιβλιογραφία (online free ebooks )

<https://repository.kallipos.gr/browse?type=book>

- *Μαθηματική Μοντελοποίηση, Συγγραφέας: Σταύρος Κομηνέας, Ευάγγελος Χαρμανδάρης*  
*Έκδοση ebook: ΣΕΑΒ, ΚΑΛΛΙΠΟΣ, Έτος έκδοσης: 2016, ISBN: 978-960-603-425-1 Μορφή: Pdf*  
*Online, ePub*
- -Βασικές Αρχές Σχεδιασμού και Ανάπτυξης Φαρμάκων, Συγγραφέας: Βασίλειος Δημόπουλος,  
Άννα Τσαντίλη-Κακουλίδου, Έκδοση: ΣΕΑΒ, ΚΑΛΛΙΠΟΣ, Έτος έκδοσης: 2015, ISBN: 978-960-603-  
190-8, Μορφή: Pdf Online, ePub
- Εισαγωγή στον Προγραμματισμό με Αρωγό τη Γλώσσα Python, Συγγραφέας: Γεώργιος Μανής  
Έκδοση ebook: ΣΕΑΒ, ΚΑΛΛΙΠΟΣ, 2015, ISBN: 978-960-603-415-2 Μορφή: Pdf Online, ePub
- Μαγκούτης, Κ., Νικολάου, Χ., 2015. Εισαγωγή στον αντικειμενοστραφή προγραμματισμό με Python. [ηλεκτρ. βιβλ.] Αθήνα:Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/1708>
- -Επιστημονικά άρθρα και ανασκοπήσεις, σχετικές ιστοσελίδες, σημειώσεις, και κώδικες θα αναρτώνται στον ιστότοπο τηλεκπαίδευσης (e-class) του μαθήματος.



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ

Εισαγωγή στην μοντελοποίησης.

- Αριθμητικά εργαλείων μοντελοποίησης.
- Υπολογιστικών εργαλείων μοντελοποίησης.
- Σύνδεση μικρόκοσμου με μακρόκοσμο μέσω της μοντελοποίησης.
- Αυτοργάνωση, και Εντροπία.
- Υδροφοβικότητα.
- Συνεργατικά μοντέλα πρόσδεσης βιο-μορίων.
- Μοριακή εικόνα των σταθερώς πρόσδεσης φαρμάκων.
- Ελεύθερη ενέργεια Gibbs, χημικό δυναμικό, αντιστρεπτότητα σε μικροσκοπικό και μακροσκοπικά επίπεδο.
- Βασικές έννοιες της δυναμική συμπεριφοράς Βιοχημικών συστημάτων
- Δυναμική ευστάθεια
- Παραδείγματα μοντελοποίησης I
- Παραδείγματα μοντελοποίησης II



# Παραδείγματα μοντελοποίησης φυσικοχημικών ιδιοτήτων και διεργασιών που αναλλοίωτε στο μάθημα περιλαμβάνουν

Πληθυσμιακά μαθηματικά μοντέλα στην βιολογία ενός είδους

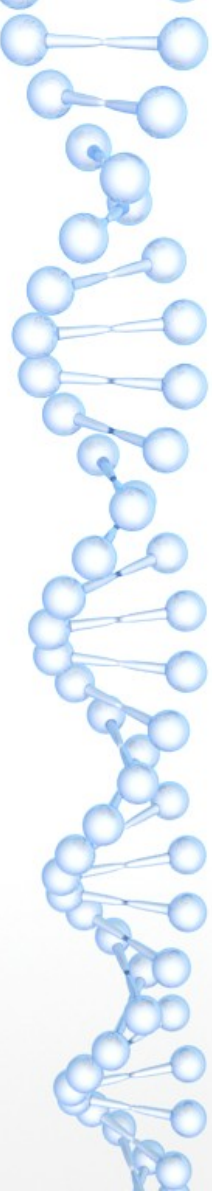
Πληθυσμιακά μαθηματικά μοντέλα στην βιολογία πολλών ειδών (Θηρευτής–Θήραμα (Predator-Prey) ,Ανταγωνισμός (Competition) Συμβίωση (Mutualism ή Symbiosis).

Επιδημιολογικά Μοντέλα π.χ. SIR : Ευπαθών (Susceptibles, S) , Μολυσμένων (Infectives, I): Αφερεμένων (Removed, R)).

Δυναμική συμπεριφορά βιοχημικών συστημάτων: μελέτη δυναμικής συμπεριφοράς βιοχημικών δικτύων

Μοντέλα δυναμικής απόκρισης νευρώνων

Σχεδιασμός φαρμάκων με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή (computer-aided drug design, CADD.)



# Βασικά κεφάλαια βιβλίων

Παράρτημα Α

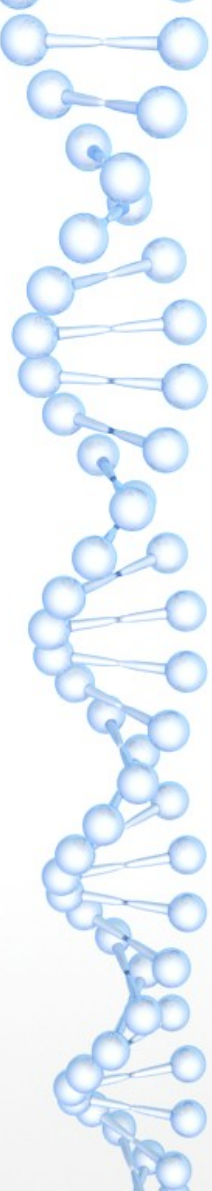
Κεφάλαιο 3, Συστήματα διαφορικών εξισώσεων

Κεφάλαιο 5. ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΕΝΟΣ ΕΙΔΟΥ,

Κεφάλαιο 6 Μαθηματική Βιολογία – Μοντέλα , Αλληλεπιδρώντων Πληθυσμών,

Κεφάλαιο 7 ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ MONTE CARLO,

Μαθηματική Μοντελοποίηση, Συγγραφέας: Σταύρος Κομηνέας, Ευάγγελος Χαρμανδάρης



# Βασικά κεφάλαια βιβλίων

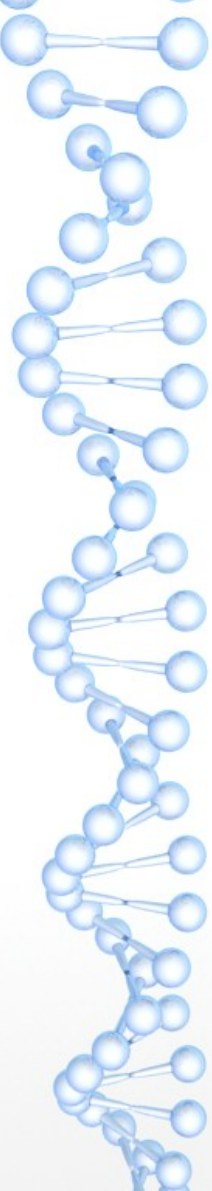
Εισαγωγή

Κεφάλαιο 2, Ανακάλυψη Ενώσεων-Οδηγών

Κεφάλαιο 4. Φυσικοχημικές Ιδιότητες και Μεταφορά Φαρμακομορίων,

Κεφάλαιο 5. Αλληλεπίδραση Φαρμακομορίων-Μακρομορίων

Βασικές Αρχές Σχεδιασμού και Ανάπτυξης Φαρμάκων,  
Συγγραφέας: ΒΑΣΙΛΗΣ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ, ANNA ΤΣΑΝΤΙΛΗ-ΚΑΚΟΥΛΙΔΟΥ



# Βασικά κεφάλαια βιβλίων

Εισαγωγή στον Προγραμματισμό με Αρωγό τη Γλώσσα Python, Συγγραφέας: Γεώργιος Μανής Έκδοση ebook: ΣΕΑΒ, ΚΑΛΛΙΠΟΣ, 2015, ISBN: 978-960-603-415-2 Μορφή: Pdf Online, ePub

Μαγκούτης, Κ., Νικολάου, Χ., 2015. Εισαγωγή στον αντικειμενοστραφή προγραμματισμό με Python. [ηλεκτρ. βιβλ.] Αθήνα:Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/1708>

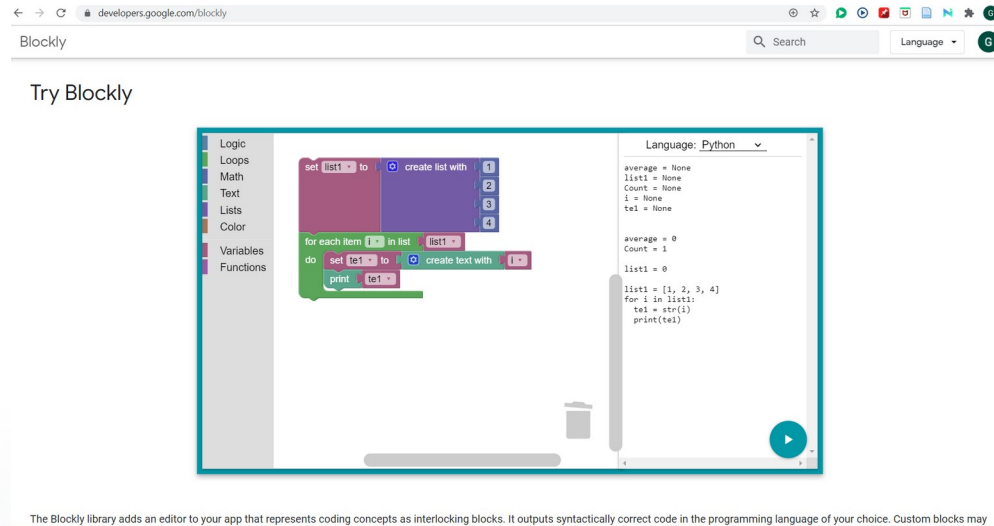
<https://repository.kallipos.gr/handle/11419/2762>



# Προγραμματισμός για φανατικούς μη προγραμματιστές

Δοκιμάστε το Blocly

- <https://developers.google.com/blockly>





# Εγκαταστάσεις που μπορεί να χρηματίστε

Anaconda (python για windows, mac ...)

<https://www.anaconda.com/distribution/#download-section>

nanohub.org



# Python GUI (Graphical User interface) παραθυρικό περιβάλλον

- tkinter
  - Qt
  - Kivy
  - ..... (<https://likegeeks.com/python-gui-examples-tkinter-tutorial/>)
  - - Visual code (ide περιβάλλον για ανάπτυξη κώδικα, debugging ...)
- <https://code.visualstudio.com/>
- GUI (graphic User interfaces )
- <https://blog.resellerclub.com/the-6-best-python-gui-frameworks-for-developers/>



# “Συμβολικά” μαθηματικά

- sympy

<https://docs.sympy.org/latest/modules/index.html>

<https://www.youtube.com/watch?v=kx2GzBeGPco>

<https://www.youtube.com/watch?v=nodsclOaOd4&list=PL1H1sBF1VAKVAgoRedF-G6VHawk9d4yuz&index=2>



In [ ]: |

In [2]: | 1+2

Out[2]: 3

In [3]: |  
`a=1`  
`for i in [1,2]:`  
 `print(i)`

1  
2

In [ ]: |

In [4]: |  
`a=1`  
`for i in [0,1,2,3,4]:`  
 `if i >=3 :`  
 `print(i)`

3  
4

In [ ]: |



```
In [6]: import sympy
```

```
In [ ]: |
```

```
In [6]: import sympy
```

```
In [7]: sympy.init_printing()  
x = sympy.Symbol('x')
```

```
In [10]: x
```

```
Out[10]: x
```

```
In [11]: print(x)
```

```
x
```

```
In [ ]: |
```

```
▶ import sympy
```

```
▶ sympy.init_printing()  
x = sympy.Symbol('x')
```

```
▶ expr=(x-2)**2
```

```
▶ expr.expand()
```

```
Out[ ]:  $x^2 - 4x + 4$ 
```

```
▶
```

```
In [6]: ▶ import sympy
```

```
In [7]: ▶ sympy.init_printing()  
x = sympy.Symbol('x')
```

```
In [19]: ▶ expr=((x-2)*(4*x+7))**2
```

```
In [20]: ▶ expr.expand()
```

```
Out[20]:  $16x^4 - 8x^3 - 111x^2 + 28x + 196$ 
```

```
In [ ]: ▶
```

In [6]: `import sympy`

In [7]: `sympy.init_printing()  
x = sympy.Symbol('x')`

In [19]: `expr=((x-2)*(4*x+7))**2`

In [26]: `expr`

Out[26]:  $(x - 2)^2(4x + 7)^2$

In [21]: `Expr=expr.expand()`

In [27]: `Expr`

Out[27]:  $16x^4 - 8x^3 - 111x^2 + 28x + 196$

In [28]: `Expr.factor()`

Out[28]:  $(x - 2)^2(4x + 7)^2$

In [31]: `(Expr-expr)`

Out[31]:  $16x^4 - 8x^3 - 111x^2 + 28x - (x - 2)^2(4x + 7)^2 + 196$

In [33]: `(Expr-expr).factor()`

Out[33]:  $0$



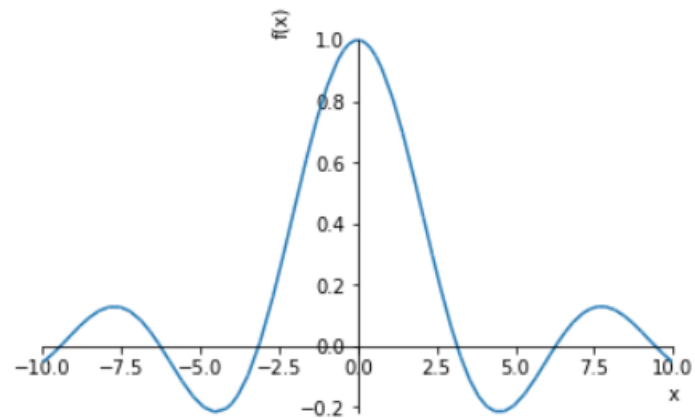
In [6]: `import sympy`

In [7]: `sympy.init_printing()  
x = sympy.Symbol('x')`

In [48]: `sympy.limit((sympy.sin(x) )/(x), x, 0)`

Out[48]: 1

In [49]: `sympy.plot(sympy.sin(x)/x)`



Out[49]: `<sympy.plotting.plot.Plot at 0x1e36616d108>`

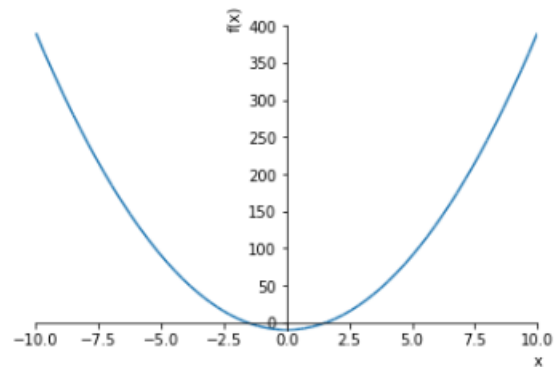
In [ ]:

```
In [52]: import sympy
```

```
In [50]: sympy.init_printing()  
x = sympy.Symbol('x')  
y = sympy.Symbol('y')
```

```
In [64]: e1=4*x**2-10
```

```
In [65]: sympy.plot(e1)
```



```
Out[65]: <sympy.plotting.plot.Plot at 0x1e3662dad48>
```

```
In [67]: eq=sympy.Eq(e1,0)
```

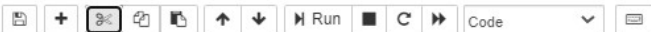
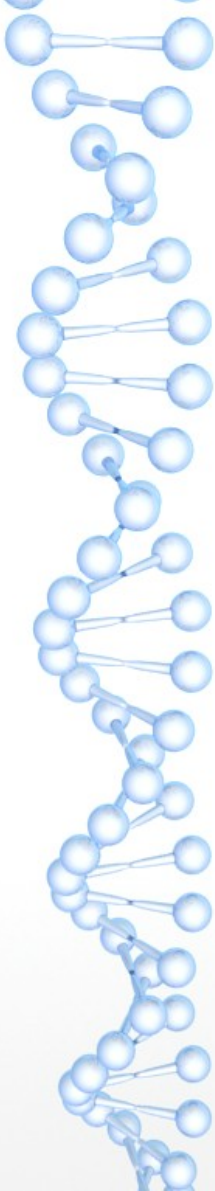
```
In [68]: eq
```

```
Out[68]:  $4x^2 - 10 = 0$ 
```

```
In [69]: sympy.solve(eq)
```

```
Out[69]:  $\left[ -\frac{\sqrt{10}}{2}, \frac{\sqrt{10}}{2} \right]$ 
```

```
In [ ]: 
```

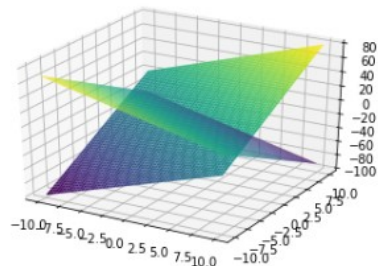


```
In [79]: In [ ]: import sympy
from sympy.plotting import plot3d
```

```
In [50]: In [ ]: sympy.init_printing()
x = sympy.Symbol('x')
y = sympy.Symbol('y')
```

```
In [104]: In [ ]: e1=4*x-10+5*y
e2=-3*x-11-5*y
```

```
In [105]: In [ ]: plot3d(e1,e2)
```

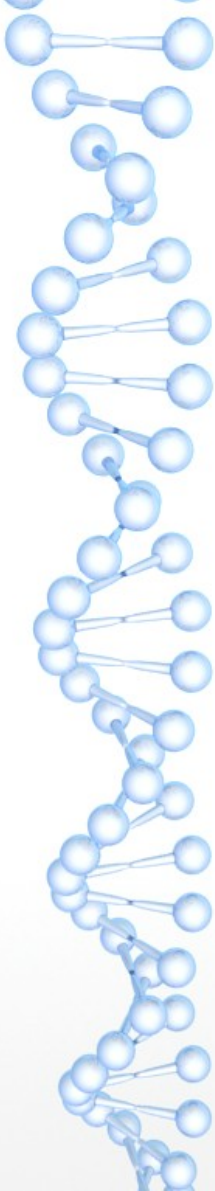


```
Out[105]: <sympy.plotting.plot.Plot at 0x1e366b99248>
```

```
In [108]: In [ ]: sympy.solve([e1,
e2], [x, y])
```

```
Out[108]: {x: 21, y: -74/5}
```

```
In [ ]: In [ ]:
```



```
In [15]: In [15]: In [15]: In [15]: In [15]:
import sympy
from sympy.plotting import plot3d, plot
sympy.init_printing()
x = sympy.Symbol('x')
y = sympy.Symbol('y')
```

```
In [27]: In [27]: In [27]: In [27]: In [27]:
exp=5*x**2+y
```

```
In [17]: In [17]: In [17]: In [17]: In [17]:
exp.diff(x)
```

```
Out[17]: Out[17]: Out[17]: Out[17]: Out[17]:
10x
```

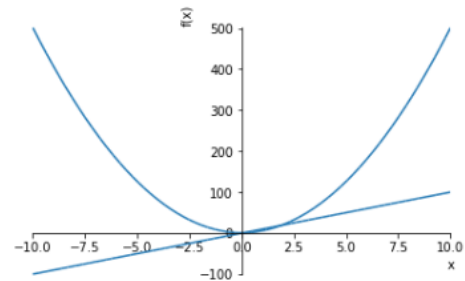
```
In [18]: In [18]: In [18]: In [18]: In [18]:
exp.integrate(x)
```

```
Out[18]: Out[18]: Out[18]: Out[18]: Out[18]:

$$\frac{5x^3}{3} + x(y + 6)$$

```

```
In [30]: In [30]: In [30]: In [30]: In [30]:
sympy.plot(exp.subs(y,1),exp.diff(x).subs(y,1))
```



```
Out[30]: Out[30]: Out[30]: Out[30]: Out[30]:
<sympy.plotting.plot.Plot at 0x258a946ba48>
```

```
In [ ]: In [ ]: In [ ]: In [ ]: In [ ]:
In [ ]: In [ ]: In [ ]: In [ ]: In [ ]:
```

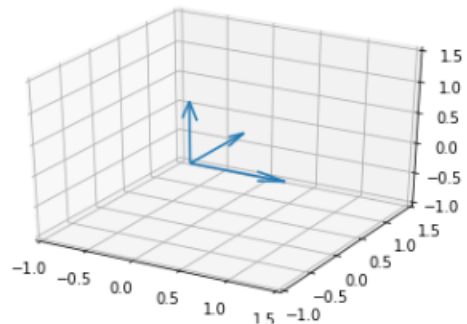
```
In [49]: import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D

V0 = [1., 0, 0]
V1 = [0, 1, 0]
V2 = [0, 0, 1]

position = [0,0,0]
X, Y, Z = zip(position,position,position)
U, V, W = zip(V0,V1,V2)

fig = plt.figure()
ax = fig.add_subplot(111, projection='3d')
ax.quiver(X,Y,Z,U,V,W)
ax.set_xlim([-1, 1.5])
ax.set_ylim([-1, 1.5])
ax.set_zlim([-1, 1.5])

plt.show()
```

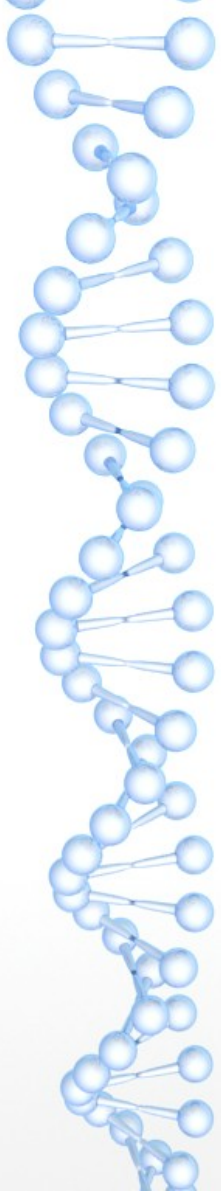


```
In [ ]: ▶
```



3D plotting

<https://jakevdp.github.io/PythonDataScienceHandbook/04.12-three-dimensional-plotting.html>



<https://www.youtube.com/watch?v=i0YkkVrew54>



# Γραμμική άλγεβρα

<https://repository.kallipos.gr/handle/11419/424>

## **Κεφάλαια 1, 6.**

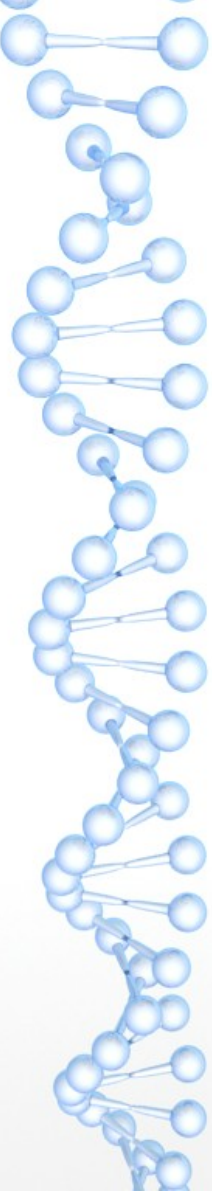
Τίτλος: Μαθήματα ανώτερων μαθηματικών

Συγγραφείς: Μπράτσος, Αθανάσιος

Κριτικός Αναγνώστης: Στρατής, Ιωάννης

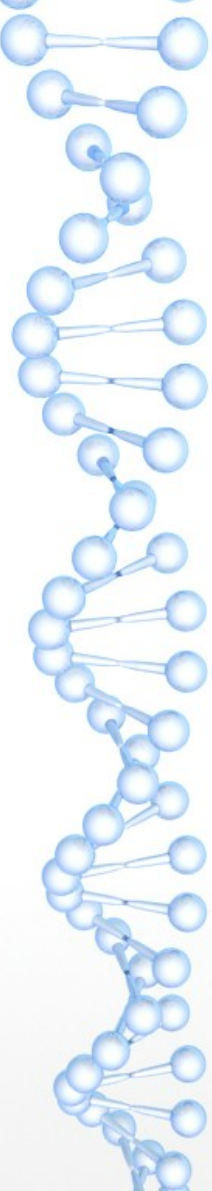
Σχολές/Τμήματα: ΤΜΗΜΑ ΝΑΥΠΗΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τ.Ε.,  
ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ





# Γραμμική άλγεβρα +1

- <https://repository.kallipos.gr/handle/11419/2329> Τίτλος:
- Κεφάλαιο 3 διανυσματικοί χώροι  
Μια εισαγωγή στη γραμμική άλγεβρα  
Υπότιτλος: Για τις Θετικές Επιστήμες  
Συγγραφείς: Χαραλάμπους, Χαρά Μυρτώ Αγάπη  
Φωτιάδης, Ανέστης



# Γραμμική άλγεβρα +2

- Κεφάλαιο 1
- <https://repository.kallipos.gr/handle/11419/4551>
- Τίτλος: Μαθηματικά I
- Υπότιτλος: Στοιχεία γραμμικής άλγεβρας. Διαφορικός και ολοκληρωτικός λογισμός.
- Συγγραφείς: Παπαϊωάννου, Σταύρος
- Βογιατζή, Δέσποινα