

**Академик Благовест Сендов –  
пионер в математическото моделиране в България:  
приноси в биоматематиката и интервалния анализ**

Светослав Марков

Биологията е важна област на приложения на математиката. Бл. Сендов има значителни постижения в областта на математическото моделиране в биологията, както и в едно елегантно средство за математическо моделиране – Интервалния анализ, който е тясно свързан с Хаусдорфовите апроксимации.

**Приноси в биоматематиката.** През периода 1965–1971 год. Бл. Сендов си сътрудничи активно с д-р Р. Цанев, изтъкнат български учен – световно известен специалист по молекулярна биология.

През лятото на 1965 година Сендов и Цанев започват съвместно работа върху предложението от д-р Цанев хипотетичен механизъм на клетъчна пролиферация, диференциация и карциногенеза. Целта, която си поставят двамата учени, е да се установи дали е възможно да съществува такъв механизъм, основан на взаимосвързани гени, които контролират биологичните процеси. Идеята е този механизъм да се опише математически и с помощта на компютърни симулации да се провери дали резултатите от модела имат връзка с реално наблюдаваните. През следващите няколко години двамата имат продължителни дискусии върху съставянето на математическия модел. Бл. Сендов съставя алгоритъм и провежда многобройни компютърни експерименти – изразходвано е огромно количество компютърно време. Спомням си, че в продължение на месеци и години Бл. Сендов смяташе „задачата за черния дроб“ до късно вечер на компютъра Минск-2 в Института по математика.

Основният резултат от направените изследвания е изводът, че клетъчната диференциация се управлява от един допълнителен независим източник на информация, отделен от генетичната информация, наречен епигенетичен код. С помощта на механизма на епигенетичния код се обясняват редица свързани биологични процеси. В продължение на няколко години са публикувани голям брой статии в престижни издания, измежду които четири публикации в реномираното списание *Journal of Theoretical Biology*, една обзорна статия в *Успехи Математических Наук* и една монография на руски език.

Изследванията на Сендов и Цанев могат да се разделят на четири последователни етапа. На първия етап се съставя модел на растежа на еукариотни клетки,

тръгвайки от известния модел на Jacob-Monod, основан на свързани оперони с две състояния: репресия и дерепресия. Математически моделът е система от нелинейни диференциални уравнения с прекъснати десни части. Важна роля играе пропускливостта на ядрената мембрана, която зависи от състоянието на клетката. Целта на този първи модел е да се установи дали е възможно да се подберат параметрите на моделната система от синхронизирани клетки, които се делят и си взаимодействат помежду си посредством вещества, преминаващи през мембраните, по такъв начин, че да се постигне стабилно състояние (хомеостазис). Компютърните експерименти показват, че това е възможно при съответен подбор на параметрите на модела. Получените резултати се сравняват с наблюдения върху епидермална тъкан и показват добро съответствие.

На втория етап Сендов и Цанев конструират модел на система от несинхронизирани клетки, имитиращи черен дроб. Отново е използвана идеята за репресия-дерепресия. И при този модел е налице добро сходство с експериментални наблюдения, особено по отношение на реакцията на системата след „частична хепактомия“.

Третият етап включва разработване на математически модел на клетъчна диференциация. Тук моделът е усложнен, като е добавен механизмът на блокиране и деблокиране на оперони. Така опероните имат вече четири състояния: репресиран-блокиран, репресиран-деблокиран, дерепресиран-блокиран и дерепресиран-деблокиран. Оперонът е активен само в последното състояние. Всяка клетка в модела има осем оперона, от които един митотичен, който отговаря за клетъчното деление, и седем функционални. Когато е активен оперонът може да репресира или деблокира друг оперон. Връзките между опероните се задават с една матрица, която се интерпретира като епигенетичен код. Така опероните в клетката образуват генетична мрежа. Различните типове клетки в организма носят една и съща генетична информация, но се различават по резултата от действието на епигенетичния код, който задава множеството от блокирани оперони. За простота тримерната структура на живия организъм е сведена до цилиндрична форма, като по този начин задачата става двумерна. С помощта на този моделен организъм, наречен „цилиндрос“, са демонстрирани процеси като ембрионално развитие, клетъчна диференциация, вегетативна репродукция, стволова ембриогенеза и карциногенеза. Цилиндросът се описва със система обикновени диференциални уравнения от първи ред с прекъснати десни части, като броят на уравненията в системата се мени с времето.

На четвъртия етап Бл. Сендов се занимава с изследването на тази система обикновени диференциални уравнения за устойчивост. Това е нова и интересна математическа задача, която е изследвана в две самостоятелни публикации на Бл. Сендов. Той показва, че системата диференциални уравнения е неустойчива, когато броят на уравненията клони към безкрайност, което състояние се интерпретира физиологично като канцерогенеза.

Работите на Сендов и Цанев са типичен пример за тясно взаимодействие между двете науки биология и математика. От една страна биологията „печели“ от математиката, от друга страна „печели“ и математиката, тъй като се появяват нови интересни математически задачи и нови средства за тяхното решаване.

**Приноси в интервалния анализ.** В моделите на Сендов и Цанев на много места се появяват на части непрекъснати функции (наричани още частично непрекъснати). Известен е интересът на Бл. Сендов към такива функции. Може да се

предположи, че този му интерес го е довел до многобройни нови резултати около тези функции и по-специално до разработената от него цялостна „Теория на хаусдорфовите приближения“. В тази теория важна роля играят т. нар. хаусдорфово-непрекъснати функции, които са апарат за работа с на части прекъснати функции, а също така и частен случай на интервални функции.

Изследванията в областта на интервалния анализ бяха инициирани през периода 1976–1980 год. от Бл. Сендов, който обърна внимание на възможността за приложение на интервалната аритметика в теорията на хаусдорфовите приближения на функции.

Бл. Сендов притежава изключителната способност да формулира трудни математически задачи, за чието решаване са нужни многогодишни усилия. Неговият интерес към хаусдорфово-непрекъснатите функции е един от изворите на такива трудни задачи. Като пример да споменем задачата за приближаване на функцията „скок“ известна още като функция на Хевисайд, с която Сендов започва да се занимава около 1960 год. Тази задача е атакувана от него и негови ученици в продължение на 2–3 десетилетия. Така например, един важен резултат, отнасящи се до приближаването на скока, е получен тридесетина години по-късно, вж. K. Ivanov, V. Totik, *Fast decreasing polynomials, Constructive Approximations* **6** (1990), 1–20.

Една от многобройните задачи, свързани с хаусдорфовите апроксимации, е да се търсят връзки с интервалния анализ. Такива важни връзки бяха установен четири десетилетия по-късно. Ето накратко как се развиха усилията в това направление.

На един от семинарите по Теория на апроксимациите през 1975 година Бл. Сендов изнесе една обзорна лекция за интервалния анализ и раздаде отпечатъци от статии на Т. Сунага, Х. Рачек и Г. Шрьодер. В следващите няколко години той се занимаваше активно с интервален анализ. Сендов дефинира т. нар. S-граница и S-производна на интервална функция — понятия, тясно свързани с теорията на хаусдорфово-непрекъснатите функции. Около тази тематика Сендов публикува няколко статии (Sendov, Bl., *Segment arithmetic and segment limit*. C. R. Acad. bulg. Sci., 1977, **30**, 955–968; Sendov, Bl., *Segment derivatives and Taylor's formula*. C. R. Acad. bulg. Sci., 1977, **30**, 1093–1096; Sendov, Bl., *Some topics of segment analysis*. In: *Interval Mathematics'80* (Ed. by K. Nickel), Academic Press, 1980, 236–245.) В тези статии той изгради цялостна теория за анализ на интервални функции. Изследванията му в областта на интервалния анализ бяха продължени от негови ученици и последователи (С. Марков, Н. Димитрова, Р. Ангелов и др.) като през следващите години бяха получени редица нови резултати и бяха публикуваха голям брой научни статии.

Изследванията около връзките на хаусдорфово-непрекъснатите функции и интервалния анализ бяха активизирани през последното десетилетие благодарение на едно ново тяхно свойство, установено през 2004 г. от Румен Ангелов. Той забелязва, че множеството от хаусдорфово непрекъснатите функции е пълно по Дедекиндово отношение обичайната наредба. Да отбележим, че познатите функционални пространства, като пространството от непрекъснати функции, пространствата на Соболев, и др. с много малко изключения са непълни относно наредбата. По този начин се откри възможност чрез множеството от хаусдорфово непрекъснати функции да се решат редица отворени задачи в Реалния анализ и в общата теория на ЧДУ. Едно важно приложение е въвеждането на алгебрични операции с хаусдорфово непрекъс-

нати функции и тяхното приложение за числени пресмятания.

Трябва да се отбележи, че хаусдорфово непрекъснатите функции са специален клас интервални функции. Добре известно е, че интервалните структури изобщо не образуват линейно пространство. Затова фактът, че алгебричните операции в множеството на непрекъснатите функции могат да бъдат продължени върху множеството от хаусдорфово непрекъснати функции така, че последното да е линейно пространство, е много значим. В няколко съвместни работи с Бл. Сендов беше показано, че пространството от (крайни) хаусдорфово непрекъснати функции е най-голямото линейно пространство от интервални функции. Получените резултати бяха приложени към числени пресмятания.

На прага на деветото си десетилетие академик Благовест Сендов дава заразителен пример за творческо дълголетие, родолюбие и пълноценно участие във всички аспекти на научния и обществен живот в България. Да му пожелаем здраве и творчески успехи и занапред!

Петър Кендеров  
Андрей Андреев  
Светослав Марков  
Институт по математика и информатика  
Българска академия на науките  
ул. Акад. Г. Бончев, бл. 8  
1113 София  
e-mail: kenderovp@cc.bas.bg  
e-mail: aandreev@math.bas.bg  
e-mail: smarkov@iph.bio.bas.bg

Стефка Димова  
Факултет по математика и информатика  
Софийски университет „Св. Кл. Охридски“  
ул. Дж. Баучер № 5  
1164 София  
e-mail: dimova@fmi.uni-sofia.bg