

动力学与生命科学的交叉研究进展综述^{*}

贾祥宇 吴禹[†]

(浙江大学航空航天学院工程力学系, 杭州 310027)

摘要 随着各学科的不断交叉融合,动力学已广泛应用于生命科学.根据生命科学的对象进行分类,对动力学的理论方法在不同尺度生物系统上的应用做了回顾与总结,重点阐述了近年来的相关研究进展.未来的发展趋势在于动力学理论方法与生物学实验的有机结合,不仅可以利用动力学既有的方法研究和解决生命科学问题,也应当针对生命科学所提出的难题发展新的动力学方法,拓展与深化理论研究.

关键词 生命科学, 动力学, 生物系统

DOI: 10.6052/1672-6553-2017-037

引言

随着人们对生命现象研究的深入,问题的复杂度日益提高,异质性愈发突出,单靠传统的定性研究已经不能解决生命科学提出的难题,生命科学正处在由定性研究向定量研究转变的时期.与此同时,生命科学中的一些非线性特性和现象也日益引起动力学领域学者的关注,借助非线性动力学理论的新成果,将定性分析和数值模拟方法相结合,得以对生命科学问题的动力学性质进行全面研究,从而更好地揭示生命现象的变化规律,达到对生命科学问题的解释和预测,进而达到控制的目的.

目前,动力学与控制理论和方法已大量应用于研究生命科学问题,在研究涉及个体或群体,细胞乃至分子水平的各类生命现象时,建立起可以描述这些现象的动力学模型,并结合大量实验与统计数据来决定变量的选取和参数的确定.具体说来,动力学方法已广泛应用于生态、种群、流行病、基因表达、神经网络等领域.如:生态学中种群与环境、种群之间的相互作用可以用种群动力学的理论方法解释(Logistic方程描述种群增长, Lotka-Volterra方程描述具有捕食关系的两个种群的增长规律等);生物分子、细胞间的相互作用,以及细胞的生长规律的动力学演化属于细胞动力学的范畴;分子之间化学反应的动力学规律可以用化学反应动力学来

描述;传染病的爆发与传播、人类神经网络的某些现象以及生物进化论的规律、种群遗传基因频率的变化等用动力学的方法来描述,均得到了很有说服力的结论^[1].本文针对生命科学中的不同研究领域(如种群生态学、细胞和分子生物学以及病毒学等),对动力学的应用进行了回顾总结,对当前动力学与生命科学交叉研究中的机遇及未来的发展方向提出了展望.不仅可以利用动力学既有的方法研究和解决生命科学的问题,也可以针对生命科学提出的问题,发展新的动力学方法,并与生物实验有机结合,进行更为深入的研究.

1 种群动力学

动力学理论及方法在种群动力学的应用起步较早,发展较为成熟^[2],主要包括生态学和传染病学两个方面.

对于生态系统中种群的动力学演化过程(生死、竞争相克关系、扩散迁移过程等),动力学模型通常可以表达出真实的生态系统或生态过程的动态定量关系.具体可以应用于生物资源最优管理,有害生物综合治理,如牧场改良、森林管理、害虫控制、微生物培养^[3]等方面^[1].

传染病学中的疾病传播机制可以看作是由种群的疾病状态构成的模型^[2].动力学在传染病学上的应用,是通过对于疟疾、流感、口蹄疫等传染病的传

2017-04-28 收到第1稿,2017-05-05 收到修改稿.

^{*} 国家自然科学基金资助项目(11402227, 11621062, 11432012)、中央高校基本科研业务费(2015QNA4034)和青年千人计划启动基金

[†] 通讯作者 E-mail: ywu@zju.edu.cn

播机制、流行规律及控制策略等方面的研究,建立能反映疾病发展变化过程和传播规律的动力学模型,从而预测疾病发展趋势,寻找到预防、控制的最优策略,为防治决策提供理论依据。

1.1 生态学

在生态学发展过程中,用于统计人口数的 Malthus 人口增长模型(1798)是单种群模型的典型例子.不考虑环境因素,种群将呈指数增长趋势。

$$\begin{aligned} \frac{dN(t)}{dt} &= rN(t) \\ N(t_0) &= N_0 \end{aligned} \quad (1)$$

此方程的解:

$$N(t) = N_0 e^{r(t-t_0)} \quad (2)$$

考虑到环境资源的有限性,Verhulst 建立的 Logistic 模型则更为适用^[2]。

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t)}{k} \right) \quad (3)$$

通常种群增长不只受环境因素影响,不同种群之间的相互作用以及种群自身结构也会对种群密度产生重要影响.考虑种群间相互作用关系的二维、三维动力学模型可以描述生态系统中真实存在的几个物种间的竞争、捕食或是共生关系^[4].20世纪20年代,Lotka 和 Volterra 建立了描述两种鱼类消涨规律的两维一阶常微分方程模型,该模型也被称为“伏尔特拉捕食模型”,这一模型后来在病虫害防治等领域对人类的生产活动起到了重要作用.考虑到种群结构^[5]包括年龄结构和空间结构等的影响,最早由 Levin^[6]提出集合种群(泛种群)的概念,Hanski^[7]在 Levin 的基础上考虑到环境的异质性及空间结构的不均匀性,这与传染病学中的仓室模型类似,还可以进行动态模型的混沌分析^[8]。

值得注意的是,实际生态系统中存在一些特殊的现象和性质,比如时变、时滞、随机、脉冲等,这些在动力学分析时也是需要考的重要因素。

(一)时变

研究表明物种间以及物种与环境之间的相互作用不是恒定不变的,而是随着生态系统转向新的状态而变化^[9],自然界中存在许多周期现象,如昼夜以及四季的周期性变化等,环境的变化会引起生物种群随之变化,例如鱼群数量与海洋环境及种群本身稳定性的变化密切相关^[10],沙漠中的小型哺乳动物之间的竞争随着降雨量的变化而改变

等^[11].尽管时变系统的复杂性远远超过定常系统,但对于时变环境生态系统模型的研究很有必要.物种与环境之间的相互作用往往是非线性的,Robert M. May^[9]等提出了一种时间序列方法^[12,13]来追踪检测生态系统物种间的非线性相互作用,以阐明其产生的潜在机理.这对合理的资源管理有着重要借鉴意义,如不同的捕捞策略会改变可开发鱼群的动力学基本性质,进而导致系统的不稳定性^[10].针对生态系统中的物种数量以及灭绝率逐年提高的现象,Robert M. May 综合考虑了栖息地结构、环境变化等因素来分析其原因^[14]。

(二)时滞

时滞现象也普遍存在于生态系统中^[15],其来源有食物供应、消化、移民扩散、成熟期等因素,引入时滞因素,系统的特性也会发生显著变化,动力学行为也更加丰富^[1].常用时滞微分方程来刻画时滞现象,徐鉴在文献^[16]中对生态学中的不同类型的时滞动力学研究进行了总结. Robert M. May^[17]提出种群密度变化对于增长率的影响效应都不是瞬时发生而是有时间延迟的,不仅依赖当前的状态,而且还依赖过去的状态.针对自然界中种群发展的时滞现象,Hutchinson^[18]构造出时滞 Logistic 模型,方程如下:

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t-\tau)}{k} \right) \quad (4)$$

Wright^[15]研究了该方程中时滞对解稳定性的影响. Gurney 等提出的 Nicholson's 果蝇模型^[19],利用全局 Hopf 分支理论研究其周期解的全局性质^[20,21],其他应用还包括利用 Lyapunov 第二方法和分支理论等研究 Adimy^[22]提出的多时滞造血干细胞模型^[23].黄刚^[24]等人作了关于非线性时滞微分方程全局稳定性的研究。

(三)随机

现实环境中总存在随机因素的影响,种群规模很大时,这些影响小到可以忽略,确定性模型适用.但如果种群规模很小,偶然因素的影响不可忽略,此时随机性模型更为适用^[2],徐伟等人研究了噪声和生存环境对捕食系统的影响^[25]以及两个竞争种群的随机动力学演化^[26]。

(四)脉冲

许多生命现象不能完全用连续动力系统来描述,如 Malthus 和 Verhulst^[4]建立的微分方程在遇

到世代不重叠系统的情况如季节性产卵的鱼类和季节性迁移的鸟类时便不再适用,此时离散模型更为适合.生态系统的许多现象都可以用脉冲微分方程来刻画,如前文提到的渔业养殖与农业森林管理中的收获、投放和种植等对生物种群的控制都是一种脉冲现象.

此外,应用复杂网络的相关理论分析生态学也是一大热点,如生物系统中群体内相互作用网络的研究,包括食物链,传染病以及细胞中的蛋白网络、神经网络等,对此,Robert M. May^[17]作了详细的回顾与展望.

1.2 传染病学

传染病学可以看作种群在疾病状态下表现种群结构的一个例子^[2].不同人群对传染病具有不同的响应.传染病学研究的重点是寻找疾病消失的临界值,即研究无病平衡点、地方病平衡点的稳定性以及传染病周期振荡的条件.

关于疾病的传播模型可分为传染病模型和地方病模型.人们对传染病的动力学模型研究,最早可追溯到1911年R. Ross提出的针对疟疾传播的数学模型.随后Kermack和Mckendrick构造了著名的SIR仓室模型^[27].根据疾病传播方式(病毒、细菌、媒介)和人群的一些特性(感染性,传染性等)可大致将模型分为SI模型,SIS模型,SIR模型,SIRS模型以及SEIR模型.SIR基本模型建立在同质混合的假设基础上,即假设人群中的所有个体地位相等,易感者独立随机抽取.SIR模型中人群分为三类,分别为易感者(S),染病者(I)以及移除者(R),其中易感者无传染性,有被感染的可能;染病者有传染性;移除者(免疫人群)无传染性,也不会再被感染.SIR模型基本方程如下:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\alpha SI \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - \beta I \\ \frac{dR}{dt} &= \beta I \end{aligned} \quad (5)$$

与之对应的SIS模型描述易感者被感染恢复健康后没有获得免疫力的情形,通常通过病毒引起的疾病是SIR型,由细菌引起的是SIS型.若移除者还存在一定概率失去免疫力则为SIRS模型,用来描述免疫期或免疫能力有限的情况.SIRS模型

基本方程如下:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\alpha SI + \gamma R \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - \beta I \\ \frac{dR}{dt} &= \beta I - \gamma R \end{aligned} \quad (6)$$

SEIR模型则可以用来刻画具有潜伏态的疾病比如季节性感冒.在传染病开始阶段的过程可以用随机模型来刻画,随机分岔过程模型可以较好地描述传染病的初始阶段疾病的爆发与否.另外对应不同免疫策略有不同的模型,比如脉冲免疫SIR传染病模型,脉冲式的预防接种,考虑感染、移除等均为概率事件的随机SIR传染病模型等,关于不同类型的模型比较见表1.目前关于传染病的数学建模方法通常有三种^[28],包括统计学方法,涉及时间和空间的动力学模型及机器学习方法如元胞自动机模型等^[29].

表1 不同疾病传播模型

Table 1 Different epidemic spreading models

Model	Property
SI	$S \xrightarrow{\alpha} I$ Susceptible population will not change state once infected.
SIS	$I \xrightarrow{\beta} S$ Individuals are infected or recovered by chance.
SIR	$S \xrightarrow{\alpha} I$ $I \xrightarrow{\beta} R$ Recovered one obtains immunity by chance.
SIRS	$S \xrightarrow{\alpha} I$ $I \xrightarrow{\beta} R$ $R \xrightarrow{\gamma} S$ Immunity or immune period is limited.
SIER	$S \xrightarrow{\alpha} E$ $E \xrightarrow{\beta} I$ $I \xrightarrow{\gamma} R$ The disease has a latent state.

复杂网络在生命科学中的一个主要应用便是疾病传播动力学,另一个在神经网络中的应用会在下一部分提到^[30-33].1998年Watts与Strogatz^[34]首次提出了介于规则网络和随机网络之间的小世界网络,Barabasi和Albert随后提出无标度网络.通过对不同网络进行比较,研究表明相比于规则网络,无标度网络更易于传播^[35].研究复杂网络上的流

行病传播通常采用的基本假设是:个体在复杂网络的各个节点上,传染关系通过边进行,传染效率由传染率 λ 决定. 传染疾病的爆发与否取决于“阈值”的大小,也是评估控制策略的关键指标^[2]. May 指出有限规模网络存在流行阈值,流行病的传播阈值 λc 与网络系统的尺寸(节点数)有密切的联系. 目前大部分理论将网络系统的尺寸看作无限大. 对大尺寸网络系统,传播概率大于传播阈值,则受感染人数将占一个有限大小的比例,即传染病会爆发且持续地存在,否则将呈现指数衰减,逐渐趋近于零. 而真实网络由有限个体组成,不符合系统尺寸无限大这个假设. 不同的真实系统具有不同的大小且其尺寸也将随时间在演化,因此,在不同的复杂网络上研究流行病传播阈值的有限尺度效应,对于预测复杂体系中传染病的爆发和流行等行为的发生有十分重要的意义. 此外,研究表明网络结构对传染病的传播也会产生关键影响^[36].

国内学者陈关荣、刘曾荣、周涛等人也对复杂网络在传染病学中的应用作了许多有意义的研究^[37],陈关荣^[38]对传染介质中的 SIS 模型进行分析,刘曾荣^[39]将网络结构与疾病性质结合起来,对在非均匀介质传播下 SIR 型传染病模型的异构网络传播进行了研究. 许勇^[40]对复杂流行病学模型的混沌现象进行研究,黄刚^[41]研究了具有非线性发生率的疾病传播动力学模型在时滞因素下的全局稳定性.

2 细胞和分子生物学

细胞和分子生物学是生命科学中最重要并且发展最迅速的学科之一. 细胞生物学研究的是构成生命的所有细胞,分子生物学主要致力于对细胞中不同系统之间相互作用的理解,包括分子生物学中心法则描述的 DNA、RNA 和蛋白质生物合成之间的关系,以及了解它们之间的相互作用是如何被调控的. 细胞、分子之间的复杂作用关系,包括神经系统、生化反应、新陈代谢、细胞周期调节、基因调控及蛋白质相互作用等. 通过对细胞、分子等相互作用关系进行建模与分析,研究其动力学特性和机理,可应用于生理学、免疫学、遗传学等诸多方面.

一方面,由复杂性理论发现复杂网络是研究大量相互作用客体的有效建模工具;另一方面,生命现象从系统层面研究需要考虑大量生物分子间的

相互作用,从而由数据出发构建出各种生物网络^[42].

2.1 神经动力学

动力学在神经动力学上的应用主要是研究神经系统的放电活动和信息行为. 用非线性动力学的方法来探索神经元的放电活动和信息传递,以及由大量神经元构成的高维数、多层次、多时间尺度和多功能的复杂信息网络结构的性质,在神经生理学、生物智能控制等方面也有广泛的应用前景. 目前,随着新型电生理技术和分子生物学方法的出现,对于神经系统的生理学研究取得重要成果,将研究尺度推向细胞和分子水平,使得人们对神经系统的生理结构、神经信号发生和传导的电生理过程、运转方式和功能特性等都有了全新的认识^[43].

神经元的基本结构是神经元,其放电活动涉及复杂的物理化学过程,表现出丰富的非线性动力学行为. 神经系统整体由数目众多的神经元组成,各个神经元之间通过电突触和化学突触紧密联系,形成一个具有高维数、多层次、多时间尺度、多功能的复杂信息网络结构,从而导致复杂的网络动力学行为,对神经系统的放电活动和信息行为的研究提出了一系列崭新的问题. 20 世纪 50 年代以来,神经科学家提出了一些神经电生理模型,基于实验结果,1952 年 Hodgkin 和 Huxley 发表了著名的 H-H 模型,建立了四个变量的耦合非线性常微分方程模型,这也是神经动力学的基础理论模型,具体方程如下:

$$\begin{aligned}
 C_m \frac{dV}{dt} &= g_K n^4 (V_K - V) + g_{Na} m^3 h (V_{Na} - V) + \\
 &\quad g_L (V_L - V) + I \\
 \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(V) (1 - m) - \beta_m(V) m \\
 \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(V) - \beta_h(V) h \\
 \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(V) (1 - n) - \beta_n(V) n(V)
 \end{aligned} \quad (7)$$

在此基础上, Morris-Lecar 模型(1981)是对 HH 模型的简化;HR 模型(1982)是 FHN 模型的推广,便于神经元网络的分析计算. 此外,还有在原有 Na 离子和 K 离子的基础上,增加考虑 Ca 离子通道的三维 Chay 模型等^[44]. 目前神经动力学的研究正在从分子与细胞层面的微观,到神经元的局部作用与脑的整体结构的介观,再到认知、控制的宏观,在不

同层次深入发展^[43].

近年来国内关于神经元动力学的研究也在迅速开展,主要包含神经信息编码、神经元系统同步活动及时空动力学等方面.北航研究课题“神经放电活动和信息识别中的复杂非线性动力学行为研究”涉及神经元耦合系统同步动力学的主要理论方法和重要问题,特别是不同连接方式的耦合神经元的复杂同步行为和同步转迁模式,及时滞和随机因素对神经元耦合系统同步的影响^[43].

对神经信息编码的研究有助于了解神经系统的运转机理.王如彬等提出生理能量可以用于模拟大脑皮层神经网络活动^[45],与此同时,其在神经信息编码领域也做了大量的实验与数值模拟^[46].相位编码和能量编码是神经信息编码的重要分支.关于相位编码,陆启韶等^[47]在HR神经元模型的基础上考虑噪声对耦合神经网络的影响,王如彬等^[48-50]运用相位动力学相关理论(如随机相方程)构建了几种神经网络模型.关于能量编码,王如彬等人提出一种解释大脑皮层神经活动时能量演化的设想^[51,52],计算发现神经元在活动期间先吸收能量,然后消耗能量^[52].此外,王如彬等^[53]还从能量角度解释了认知动力学中的同步振荡现象.

神经元系统包含大量同步现象.陆启韶^[54]对神经元电活动的同步与共振现象做了理论分析及实验研究,发现不同时空与同步模式对神经元系统影响显著.王青云对神经元系统的协同合作^[55]以及神经元系统的同步转迁动力学等问题^[56]做了大量研究,王如彬^[57]对大脑皮层神经网络同步和振荡现象进行分析,孙晓娟等还对神经元子网络簇同步跃迁^[58]以及不同突触在网络同步中的作用^[59]进行了研究.关于神经系统几类同步问题的基本理论及相关研究可参考综述^[44].

另外,网络的拓扑结构对神经系统同步作用明显^[60],研究发现大脑功能网络具有小世界网络的性质^[61],陈关荣等对具有对称结构的耦合神经网络同步问题^[62]以及不同时空模式同步^[63]进行了相关研究.其他研究^[64-66]还包括随机混沌神经元模型^[67],疾病状态下的神经系统功能运转情况^[68]等.

2.2 分子网络

动力学在生物分子网络中的应用,主要是基于中心法则的生物分子(基因、蛋白等)间的相互作

用,从系统层面研究生物分子的这种相互作用,对生物分子网络结构进行动态行为分析和调控机理研究,为药物开发和疾病治疗提供参考,进而应用于靶向药物的设计、精准医疗等方面^[69].常见的生物分子网络模型有生化反应模型、新陈代谢模型、细胞周期调控、蛋白质网络、基因调控网络等^[70].很多实验难以重复或者实验成本很高,且仅通过实验观察往往无法把握隐含在复杂数据背后的机理,因而需要借助理论动力学模型来分析在特定的细胞状态下,有哪些基因发生了表达,通过何种方式被调控以及它们具体的表达量^[71].1962年克里克提出了中心法则(genetic central dogma),阐明了在生命活动中核酸与蛋白质的分工和联系.基于中心法则所确定的RNA与蛋白质之间的关系,基因调控网络建立起基因转录调控网络模型,对某一个物种或组织中的全部基因的表达关系进行整体的模拟分析和研究,在系统的框架下认识生命现象,特别是信息流动的规律.E. H. Davidson^[72]揭示了基因调控网络如何从胚胎开始调节生命发展的整个过程.

由于细胞与周围细胞或细胞与环境间有着各种相互作用,因此研究由多个细胞组成的系统时,其群体行为便不只依赖单个细胞层面的动力学性质.周天寿等设计了一个合成基因调控网络^[73],研究了系统规模对细胞群体聚类行为的影响,表明细胞分化与系统规模有关^[74].基因自调控网络是简单而典型的网络模块^[50],陈洛南^[75]对生物分子网络进行建模并分析其振荡现象.基因表达是一个随机过程^[76],因而可以建立对应于确定性模型的随机模型.刘曾荣在文献^[77]中对分子网络的建模与动力学分析进展进行了总结.在非正常状态下, Lee Hood^[78]提出疾病可以视为对网络的一种扰动.此外,近来的研究还包括高分子网络的随机动力学^[79]、小分子网络^[80]、调控网络的设计^[81]、转录调控基因网络的控制方法^[82]和模块识别算法^[83],代谢网络的合成与一致性分析^[84,85]等.

3 其他领域

动力学模型和方法也应用于肿瘤学中^[86,87],如基于人口动力学基本理论的微分方程模型适用于刻画肿瘤的自身生长,如果模型扩展到三维,涉及空间变量,或者研究肿瘤转移等问题则可以用偏

微分方程组来描述. 考虑肿瘤细胞与其周围环境构成的微环境间的相互作用时可以用随机动力学的理论和方法进行研究, 建立对应于确定性模型的随机模型. 如病毒学中针对 HIV 建立的随机动力学模型等^[88]. 仿生学与生命科学和工程技术相互交叉联系, 徐鉴将仿生学思想应用于模仿蚯蚓蠕动的振动驱动系统^[89], 这类属于拟态仿生, 其他类型还有信息仿生(青蛙与蛙眼)、控制仿生(蝙蝠与超声波回声器)、分子仿生、医学仿生等^[90].

4 结论

随着医学、分子生物学、计算机科学和应用数学等学科的不断交叉融合, 动力学在生命科学上的应用受到国内外学者的广泛关注. 本文按照研究对象分类, 对动力学理论、方法在不同尺度生物系统上的应用做了回顾与总结, 重点阐述了近年来的相关研究工作. 这一领域未来的发展趋势在于动力学理论与生物学实验的有机结合. 不仅可以利用动力学既有的方法研究和解决生命科学的问题, 也可以针对生命科学提出的问题, 发展新的动力学方法, 进行深入的理论研究. 此外, 从系统的角度整合不同网络, 例如基因调控网络、蛋白相互作用网络、蛋白与代谢网络等, 从而定量描述跨尺度网络的动力学, 描述不同种类的分子(蛋白、RNA、基因等)的关联, 揭示新的现象和行为. 相信动力学与生命科学的交叉研究将为两个学科的发展注入新的活力.

参 考 文 献

- 张春蕊. 生命科学中的动力学模型. 北京: 科学出版社, 2013 (Zhang C X. Dynamic models in life science. Beijing: Science Press, 2013 (in Chinese))
- BRAUER F, Castillo-Chavez C. 生物数学: 种群生物学与传染病学中的数学模型. 北京: 清华大学出版社, 2013 (Brauer F, Castillo-Chavez C. Mathematical models in population biology and epidemiology. Beijing: Tsinghua University Press, 2013 (in Chinese))
- Faust K, Raes J. Microbial interactions: from networks to models. *Nature Reviews Microbiology*, 2012, 10(8): 538 ~ 550
- 陈凤德. 合作种群模型动力学研究. 北京: 科学出版社, 2014 (Chen F D. Study on the dynamic behaviors of cooperative population. Beijing: Science Press, 2014 (in Chinese))
- 刘胜强. 阶段结构种群生物模型与研究. 北京: 科学出版社, 2010 (Liu S Q. Study on the stage structure population biology. Beijing: Science Press, 2010 (in Chinese))
- Macarthur R, Levins R. The limiting similarity, convergence, and divergence of coexisting species. *The American Naturalist*, 1967, 101(921): 377 ~ 385
- Hanski I. Metapopulation dynamics. *Nature*, 1998, 396(6706): 41 ~ 49
- 覃林, 余世孝. 复合种群动态模型的混沌分析. 中山大学学报自然科学版, 2004, 43(1): 12 ~ 15 (Qin L, Yu S X. Chaos analysis of dynamic model in metapopulation. *Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni*, 2004, 43(1): 12 ~ 15 (in Chinese))
- Deyle E R, May R M, Munch S B, et al. Tracking and forecasting ecosystem interactions in real time. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 2016, 283(1822): 20152258
- Anderson C N K, Hsieh C, Sandin S A, et al. Why fishing magnifies fluctuations in fish abundance. *Nature*, 2008, 452(7189): 835 ~ 839
- Lima M, Ernest S K M, Brown J H, et al. Chihuahuan desert kangaroo rats: Nonlinear effects of population dynamics, competition, and rainfall. *Ecology*, 2008, 89(9): 2594 ~ 2603
- Sugihara G, May R, Ye H, et al. Detecting causality in complex ecosystems. *Science*, 2012, 338(6106): 496 ~ 500
- Deyle E R, Fogarty M, Hsieh C H, et al. Predicting climate effects on Pacific sardine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2013, 110(16): 6430 ~ 6435
- May R M. Ecological science and tomorrow's world. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 2010, 365(365): 41 ~ 47
- 魏俊杰. 时滞微分方程的分支理论及应用. 北京: 科学出版社, 2012 (Wei J J. Bifurcation theory and application of delay differential equations. Beijing: Science Press, 2012 (in Chinese))
- 徐鉴, 裴利军. 时滞系统动力学近期研究进展与展望. 力学进展, 2006, 36(1): 17 ~ 30 (Xu J, Pei L J. Advances in dynamics for delayed systems. *Advances in Mechanics*, 2006, 36(1): 17 ~ 30 (in Chinese))
- May R M. Network structure and the biology of popula-

- tions. *Trends in Ecology & Evolution*, 2006,21(7):394
- 18 Hutchinson G E. Circular causal systems in ecology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1948,50(4):221
- 19 Gurney W S C, Blythe & Amp S P, Nisbet R M. Nicholson's blowflies revisited. *Nature*, 1980,287(5777):17~21
- 20 Wei J, Li M Y. Hopf bifurcation analysis in a delayed Nicholson blowflies equation. *Nonlinear Analysis*, 2005,60(7):1351~1367
- 21 Berezansky L, Braverman E, Idels L. Nicholson's blowflies differential equations revisited: Main results and open problems. *Applied Mathematical Modelling*, 2010,34(6):1405~1417
- 22 Adimy M, Crauste F, Abdllaoui A EI. Asymptotic behavior of a discrete maturity structured system of hematopoietic stem cell dynamics with several delays. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, 2006,1(2):1~22
- 23 Qu Y, Wei J, Ruan S. Stability and bifurcation analysis in hematopoietic stem cell dynamics with multiple delays. *Physica D-Nonlinear Phenomena*, 2010,239(20~22):2011~2024
- 24 Huang G, Liu A, Forsy U. Global stability analysis of some nonlinear delay differential equations in population dynamics. *Journal of Nonlinear Science*, 2016,26(1):27~41
- 25 徐伟,戚鲁媛,高维廷. 噪声和生存环境对捕食生态系统的影响. *应用数学和力学*, 2013,34(2):162~171 (Xu W, Qi L Y, Gao W T. Effects of noises and Habitat complexity in the prey-predator ecosystem. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2013,34(2):162~171 (in Chinese))
- 26 谢文贤,蔡力,岳晓乐等. 两种群随机动力系统的信息熵和动力学研究. *物理学报*, 2012,61(17):170509~170509 (Xie W X, Cai L, Yue X L, et al. Information entropies and dynamics in the stochastic ecosystem of two competing species. *Acta Physica Sinica*, 2012,61(17):170509~170509 (in Chinese))
- 27 Kermack WO, Mckendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Bulletin of a Mathematical Biology*, 1991,115(1):700~721
- 28 Siettos C I, Russo L. Mathematical modeling of infectious disease dynamics. *Virulence*, 2013,4(4):295~306
- 29 宋玉蓉,蒋国平,徐加刚. 一种基于元胞自动机的自适应网络病毒传播模型. *物理学报*, 2011,60(12):110~119 (Song Y R, Jiang G P, Xu J G. An epidemic spreading model in adaptive networks based on cellular automata. *Acta Physica Sinica*, 2011,60(12):110~119 (in Chinese))
- 30 周涛,张子柯,陈关荣等. 复杂网络研究的机遇与挑战. *电子科技大学学报*, 2014(1):1~5 (Zhou T, Zhang Z K, Chen G R, et al. The opportunities and challenges of complex networks research. *Journal of University of Electronic Science and Technology of China*, 2014,43(1):1~5 (in Chinese))
- 31 陈关荣. 复杂动态网络环境下控制理论遇到的问题与挑战. *Acta Automatica Sinica*, 2013,39(4):312~321 (Chen G R. Problems and challenges in control theory under complex dynamical network environments. *Acta Automatica Sinica*, 2013,39(4):312~321 (in Chinese))
- 32 Boccaletti S, Latora V, Moreno Y, et al. Complex networks: Structure and dynamics. *Physics Reports*, 2006,424(4~5):175~308
- 33 陈关荣. 复杂网络及其新近研究进展简介. *力学进展*, 2008,38(6):653~662 (Chen G R. Introduction to complex networks and their recent advances. *Advances in Mechanics*, 2008,38(6):653~662 (in Chinese))
- 34 Watts D J, Strogatz S H. Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature*, 1998,393(6684):440~442
- 35 Pastorsatorras R, Vespignani A. Epidemic dynamics and endemic states in complex networks. *Physical Review E, Statistical, Nonlinear and Soft Matter Physic*, 2001,63(6):066117
- 36 郭世泽. 复杂网络基础理论. 北京: 科学出版社, 2012 (Guo S Z. Basic theory of complex networks. Beijing: Science Press, 2012 (in Chinese))
- 37 周涛,傅忠谦,牛永伟等. 复杂网络上传播动力学研究综述. *自然科学进展*, 2005,15(5):513~518 (Zhou T, Fu Z Q, Niu Y W, et al. Summary of research on propagation dynamics on complex networks. *Progress in Natural Science*, 2005,15(5):513~518 (in Chinese))
- 38 Shi H, Duan Z, Chen G. An SIS model with infective medium on complex networks. *Physica A-Statistical Mechanics and Its Applications*, 2008,387(8~9):2133~2144
- 39 Wang J Z, Liu Z R, Xu J. Epidemic spreading on uncorrelated heterogenous networks with non-uniform transmission. *Physica A-Statistical Mechanics and Its Applications*, 2007,382(2):715~721
- 40 狄根虎,许勇,徐伟等. 一类复杂流行病学模型的混沌研究. *物理学报*, 2011,60(2):84~89 (Di G H, Xu

- Y, Xu W, et al. Chaos for a class of complex epidemiological models. *Acta Physica Sinica*, 2011,60(2):84 ~ 89 (in Chinese))
- 41 Huang G, Takeuchi Y. Global analysis on delay epidemiological dynamic models with nonlinear incidence. *Journal of Mathematical Biology*, 2011,63(1):125 ~ 139
- 42 Klein C, Marino A, Sagot M F, et al. Structural and dynamical analysis of biological networks. *Briefings in Functional Genomics*, 2012,11(6):420 ~ 433
- 43 王青云,石霞,陆启韶. 神经元耦合系统的同步动力学. 北京: 科学出版社, 2008 (Wang Q Y, Shi X, Lu Q S. Synchronization dynamics of coupled neural systems. Beijing: Science Press, 2008 (in Chinese))
- 44 陆启韶,刘深泉,刘锋等. 生物神经网络系统动力学与功能研究. 力学进展, 2008,38(6):767 ~ 793 (Lu Q S, Liu S Q, Liu F, et al. Research on dynamics and functions of biological neural network systems. *Advances in Mechanics*, 2008,38(6):767 ~ 793 (in Chinese))
- 45 Wang R, Zhu Y. Can the activities of the large scale cortical network be expressed by neural energy? A brief review. *Cognitive Neurodynamics*, 2016,10(1):1 ~ 5
- 46 朱雅婷,王如彬,倪力等. 神经信息编码研究的现状与进展. 振动与冲击, 2015,34(21):1 ~ 9 (Zhu Y T, Wang R B, Ni L, et al. State of art of neural information coding and its advances. *Journal of Vibration and Shock*, 2015,34(21):1 ~ 9 (in Chinese))
- 47 Shi X, Wang Q, Lu Q. Firing synchronization and temporal order in noisy neuronal networks. *Cognitive Neurodynamics*, 2008,2(3):195 ~ 206
- 48 Wang R, Zhang Z, QU J, et al. Phase synchronization motion and neural coding in dynamic transmission of neural information. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2011,22(7):1097 ~ 1106
- 49 Wang R, Zhang Z, Tse C K, et al. Neural coding in networks of multi-populations of neural oscillators. *Mathematics and Computers in Simulation*, 2012,86(6):52 ~ 66
- 50 王如彬,张志康,谢智刚. 关于脑信号传输的神经动力学分析. 应用数学和力学, 2009,30(11):1327 ~ 1340 (Wang R B, Zhang Z K, Xie Z G. Dynamics analysis on neural information transmission. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2009,30(11):1327 ~ 1340 (in Chinese))
- 51 Wang R, Zhang Z, Chen G. Energy coding and energy functions for local activities of the brain. *Neurocomputing*, 2009,73(1 ~ 3):139 ~ 150
- 52 王如彬,张志康. 基于信息编码的神经能量计算. 力学学报, 2012,44(4):779 ~ 786 (Wang R B, Zhang Z K. Computation of neuronal energy based on information coding. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2012,44(4):779 ~ 786 (in Chinese))
- 53 Wang Z, Wang R. Energy distribution property and energy coding of a structural neural network. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 2014,8(8):14
- 54 Qi S, Hua G, Zhou Q, et al. Dynamics of firing patterns, synchronization and resonances in neuronal electrical activities: experiments and analysis. *Acta Mechanica Sinica*, 2008,24(6):593 ~ 628
- 55 Wang Q, Zheng Y, Ma J. Cooperative dynamics in neuronal networks. *Chaos Solitons & Fractals*, 2013,56(56):19 ~ 27
- 56 王青云,张红慧. 生物神经元系统同步转迁动力学问题. 力学进展, 2013,43(1):149 ~ 162 (Wang Q Y, Zhang H H. Advances of synhronzation transition in neuronal networks. *Advances in Mechanics*, 2013,43(1):149 ~ 162 (in Chinese))
- 57 Qu J, Wang R, Yan C, et al. Oscillations and synchrony in a cortical neural network. *Cognitive Neurodynamics*, 2014,8(2):157 ~ 166
- 58 Sun X, Lei J, Perc M, et al. Burst synchronization transitions in a neuronal network of subnetworks. *Chaos*, 2011,21(1):016110
- 59 孙晓娟,李国芳. 部分时滞诱发 Watts-Strogatz 小世界神经网络产生随机多共振. 物理学报, 2016,65(12):54 ~ 61 (Sun X J, Li G F. Stochastic multi-resonance induced by partial time delay in a Watts-Strogatz small-world neuronal network. *Acta Physica Sinica*, 2016,65(12):54 ~ 61 (in Chinese))
- 60 Gong Y, Xu B, Xu Q, et al. Ordering spatiotemporal chaos in complex thermosensitive neuron networks. *Physical Review E*, 2006,73(4):046137
- 61 Bassett D S, Bullmore E. Small-world brain networks. *Neuroscientist*, 2006,12(6):512
- 62 Wang Q Y, Lu Q S, Chen G R, et al. Chaos synchronization of coupled neurons with gap junctions. *Physics Letters A*, 2006,356(1):17 ~ 25
- 63 Wang Q Y, Shao L Q, Chen G R. Subthreshold stimulus-aided temporal order and synchronization in a square lattice noisy neuronal network. *Epl*, 2007,77(1):10004
- 64 马少娟,王立峰,詹世革等. 第八届全国动力学与控制青年学者学术研讨会报告综述. 力学学报, 2015,47

- (1):185 ~ 190 (Ma S J, Wang L F, Zhan S G, et al. Review of the eighth national symposium on dynamics and control for young scholars. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2015,47(1):185 ~ 190 (in Chinese))
- 65 杨卓琴,陆启韶. 神经元 Chay 模型中不同类型的簇放电模式. *中国科学:物理学 力学 天文学*, 2007,37(4):440 ~ 450 (Yang Z Q, Lu Q S. Different types of bursting spiking mode in Chay model of neurons. *Scientia Sinica (Physica, Mechanica & Astronomica)*, 2007,37(4):440 ~ 450 (in Chinese))
- 66 申建伟,孙中奎,詹世革等. 第9届全国动力学与控制青年学者学术研讨会报告综述. *力学学报*, 2015,47(6):1079 ~ 1083 (Shen J W, Sun Z K, Zhan S G, et al. Review of the ninth national symposium on dynamics and control for young scholars. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2015,47(6):1079 ~ 1083 (in Chinese))
- 67 Kosmidis E K, Pakdaman K. Stochastic chaos in a neuronal model. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 2006,16(16):395 ~ 410
- 68 Huaguang G. Complex dynamics of the nervous system for information processing and abnormal functions. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2017,49(2):410 ~ 420
- 69 Csermely P, Korcsmaros T, Kiss H J M, et al. Structure and dynamics of molecular networks: A novel paradigm of drug discovery A comprehensive review. *Pharmacology & Therapeutics*, 2013,138(3):333 ~ 408
- 70 Zhang S, Jin G, Chen L, et al. Discovering functions and revealing mechanisms at molecular level from biological networks. *Proteomics*, 2007,7(16):2856 ~ 2869
- 71 De J H. Modeling and simulation of genetic regulatory systems: A literature review. *Journal of Computational Biology*, 2002,9(1):67 ~ 103
- 72 Davidson E H, Rast J P, Oliveri P, et al. A genomic regulatory network for development. *Science*, 2002,295(5560):1669
- 73 Yi Q, Zhou T. Communication-induced multistability and multirhythmicity in a synthetic multicellular system. *Physical Review E*, 2011,83(5):4088 ~ 4099
- 74 易奇志,杜焰,周天寿. 系统规模对群体行为的效果. *物理学报*, 2013,62(11):118701 (Yi Q Z, Du Y, Zhou T S. Effects of system size on population behavior. *Acta Physica Sinica*, 2013,62(11):118701 (in Chinese))
- 75 Wang R, Li C, Chen L, et al. Modeling and analyzing biological oscillations in molecular networks. *Proceedings of the IEEE*, 2008,96(8):1361 ~ 1385
- 76 Mettetal J T, Muzzey D, Pedraza J M, et al. Predicting stochastic gene expression dynamics in single cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006,103(19):7304
- 77 Wang R, Zhao X M, LIU Z. Modeling and Dynamical Analysis of Molecular Networks. *Complex Sciences, Pt 2*. 2009:2139 ~ 2148
- 78 Sol A D, Balling R, Hood L, et al. Diseases as network perturbations. *Current Opinion in Biotechnology*, 2010,21(4):566 ~ 571
- 79 Saiz L, Vilar J M. Stochastic dynamics of macromolecular-assembly networks. *Molecular Systems Biology*, 2006,2(1):2006.0024
- 80 Zhang Y, Smolen P, Baxter D A, et al. Computational analyses of synergism in small molecular network motifs. *PLOS Computational Biology*, 2014,10(3):e1003524
- 81 Lim W A, Lee C M, Tang C. Design principles of regulatory networks: searching for the molecular algorithms of the cell. *Molecular Cell*, 2013,49(2):202 ~ 212
- 82 Smolen P, Baxter D A, Byrne J H. Modeling transcriptional control in gene networks-Methods, recent results, and future directions. *Bulletin of Mathematical Biology*, 2000,62(2):247 ~ 292
- 83 邹青宇,刘富,侯涛. 转录调控网络模块和模体识别算法研究进展. *计算机应用研究*, 2012,29(11):4006 ~ 4010 (Zou Q Y, Liu F, Hou T. Advances in algorithms for modular and motif identification of transcriptional regulatory networks research. *Application Research of Computers*, 2012,29(11):4006 ~ 4010 (in Chinese))
- 84 Motter A E, Gulbahce N, Almaas E, et al. Predicting synthetic rescues in metabolic networks. *Molecular Systems Biology*, 2008,4(1):168
- 85 Muller-Linow MTH M. Consistency analysis of metabolic correlation networks. *Bmc Systems Biology*, 2007,1(1):1 ~ 12
- 86 李志勇,齐颖新,王建山等. 第二届全国生物力学青年学者学术研讨会报告综述. *力学学报*, 2016,48(6):1446 ~ 1451 (Li Z Y, Qi Y Y, Wang J S, et al. Summary of the second national symposium on biomechanics for young scholars. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2016,48(6):1446 ~ 1451 (in Chinese))

- nese))
- 87 时玉娟,蔡彦,陈强等. VEGF 分泌量及分泌来源对肿瘤血管生长影响的数值模拟. 医用生物力学, 2013, 28(6):629 ~ 635 (Shi Y J, Cai Y, Chen Q, et al. Study on effect of VEGF expression level and sources on tumor induced angiogenesis by numerical simulation. *Journal of Medical Biomechanics*, 2013, 28(6):629 ~ 635 (in Chinese))
- 88 Wang X, Liu X, Xu W, et al. Stochastic dynamics of HIV models with switching parameters and pulse control. *Journal of the Franklin Institute*, 2015, 352(7):2765 ~ 2782
- 89 Chen Q, Zhan X, Xu J. Sliding bifurcations of rectilinear motion of a three-phase vibration-driven system subject to coulomb dry friction. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2016, 48(4):792 ~ 803
- 90 钱海丰. 生命科学概论. 北京: 科学出版社, 2016 (Qian H F, P. Introduction to Life Science. Beijing: Science Press, 2016 (in Chinese))

AN OVERVIEW ON PROGRESS OF INTERDISCIPLINARY STUDIES OF DYNAMICS AND LIFE SCIENCES *

Jia Xiangyu Wu Yu[†]

(School of Aeronautics and Astronautics, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

Abstract With the continuous development of interdisciplinary research, the knowledge of dynamics has been widely applied to life sciences. To provide a panoramic view of the field of advanced interdisciplinary research, the review aimed to summarize the classical theory as well as the recent progress in the major sub-disciplines of life sciences. The development of the interdisciplinary area requires the combination of theoretical and experimental studies in the future. To meet the challenges raised by life sciences, we should not only take full advantages of the existing methods, but also keep developing innovative approaches.

Key words life sciences, dynamics, biological systems

Received 28 April 2017, revised 5 May 2017.

* The project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 11402227, 11621062, and 11432012), the Fundamental Research Funds for the Central Universities of China (Grant No. 2015QNA4034), and the Thousand Young Talents Program of China.

[†] Corresponding author E-mail: ywu@zju.edu.cn