



博士后文库

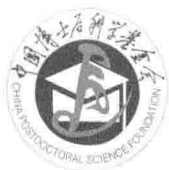
中国博士后科学基金资助出版

生物数学思想研究

赵 斌 著



科学出版社



博士后文库

中国博士后科学基金资助出版

生物数学思想研究

赵 斌 著



科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书作为一部论述生物数学思想的专著,尝试将生物数学思想从其内部打通,以生物数学思想的起源与形成为主线,通过透析生物数学思想演变的内在逻辑,窥见到它的产生和发展是环环相扣的有机的统一体。

本书首先对生物数学的思想体系进行整体梳理。然后把握生物数学思想产生和发展过程中各个阶段的关键点;选择具有代表性的种群动态数学模型的产生和发展过程作为突破口,并详细介绍这类生物数学模型在产生和发展过程中所经历的 15 种形态;详尽分析生物数学四大分支的起源与形成过程;选择生物数学思想演变过程中的 5 位代表人物进行个案分析;细致探析生物数学的社会化过程;给出生物数学思想未来发展方向的三点展望。最后,叙述中国生物数学的开拓过程。

全书重点突出,脉络分明,注意引用生动的案例和丰富的图表,可供综合大学、农林院校对生物数学思想感兴趣的本科生和研究生以及相关专业的教师阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物数学思想研究/赵斌著. —北京:科学出版社, 2016. 11
(博士后文丛)

ISBN 978-7-03-050538-5

I. ①生… II. ①赵… III. ①生物数学—研究 IV. ①Q-332

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016) 第 268844 号

责任编辑: 李 欣 黄 敏 / 责任校对: 彭 涛

责任印制: 张 伟 / 封面设计: 陈 敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京教图印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 1 月第 一 版 开本: 720 × 1000 B5

2017 年 1 月第一次印刷 印张: 13 1/2

字数: 249 000

定价: 78.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《博士后文库》序言

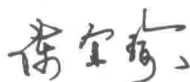
博士后制度已有一百多年的历史。世界上普遍认为，博士后研究经历不仅是博士们在取得博士学位后找到理想工作前的过渡阶段，而且也被看成是未来科学家职业生涯中必要的准备阶段。中国的博士后制度虽然起步晚，但已形成独具特色和相对独立、完善的人才培养和使用机制，成为造就高水平人才的重要途径，它已经并将继续为推进中国的科技教育事业和经济发展发挥越来越重要的作用。

中国博士后制度实施之初，国家就设立了博士后科学基金，专门资助博士后研究人员开展创新探索。与其他基金主要资助“项目”不同，博士后科学基金的资助目标是“人”，也就是通过评价博士后研究人员的创新能力给予基金资助。博士后科学基金针对博士后研究人员处于科研创新“黄金时期”的成长特点，通过竞争申请、独立使用基金，使博士后研究人员树立科研自信心，塑造独立科研人格。经过 30 年的发展，截至 2015 年底，博士后科学基金资助总额约 26.5 亿元人民币，资助博士后研究人员 5 万 3 千余人，约占博士后招收人数的 1/3。截至 2014 年底，在我国具有博士后经历的院士中，博士后科学基金资助获得者占 72.5%。博士后科学基金已成为激发博士后研究人员成才的一颗“金种子”。

在博士后科学基金的资助下，博士后研究人员取得了众多前沿的科研成果。将这些科研成果出版成书，既是对博士后研究人员创新能力的肯定，也可以激发在站博士后研究人员开展创新研究的热情，同时也可以使博士后科研成果在更广范围内传播，更好地为社会所利用，进一步提高博士后科学基金的资助效益。

中国博士后科学基金会从 2013 年起实施博士后优秀学术专著出版资助工作。经专家评审，评选出博士后优秀学术著作，中国博士后科学基金会资助出版费用。专著由科学出版社出版，统一命名为《博士后文库》。

资助出版工作是中国博士后科学基金会“十二五”期间进行基金资助改革的一项重要举措，虽然刚刚起步，但是我们对它寄予厚望。希望通过这项工作，使博士后研究人员的创新成果能够更好地服务于国家创新驱动发展战略，服务于创新型国家的建设，也希望更多的博士后研究人员借助这颗“金种子”迅速成长为国家需要的创新型、复合型、战略型人才。



中国博士后科学基金会理事长

序 言

人类很早就从植物中看到了数学思想：花瓣对称地排列在花托边缘，整个花朵几乎完美无缺地呈现辐射对称形状，叶子沿着植物茎秆相互叠起；有些植物的种子是圆的，有些呈刺状，有些则是轻巧的伞状……所有这一切向我们展示了许多美丽的生物数学思想。

生物数学思想真的是很自由、很有青春气息的思想，它兼有生命科学思想和量化科学思想的特征。我不知道你是否能感受到利用生物数学思想解决生物学难题时的快感，不知道你能否感受到生物数学思想随其实践而活跃起来的奔放，还有生物数学思想带给你的刺激。我将从生物数学思想研究者的角度带你去享受生物数学思想带来的幸福和快乐。不过想要享受其中的快乐，是要付出的。一开始探索生物数学思想也许很容易被挫败信心，但是一句话，“不要在意那些细节”。不管你以怎样的心态来体验生物数学思想的发展路途，你都要做好努力付出的准备，并且要坚持下去。我只是想说，如果你选择了研究生物数学思想，你就多爱它一点，它会翻倍回报你的；如果你不想让解决生物学难题变成一种单调乏味并且没有头绪的工作，那你就应当走上体验生物数学思想的这条幸福的道路上来。希冀你能通过本书打开思路，了解生物数学思想是如何在已有思想基础上，对多种思想进行选择和组合、调整和生成新思想，以改变以往处理生物学难题的方式，使解决生物学难题的思想产生实质性的变化，进而促进生物数学思想的发展。

作为一名来自农林院校的生物数学教师，我从 2006 年开始接触生物数学思想，到现在已近十年了。无论怎么看，生物数学思想都与我的职业生涯和事业发展很有缘分。刚近距离接触生物数学思想时，应该每个人的感觉都出入不多吧。没想到我随手写的一篇生物数学文章在《西北大学学报（自然科学版）》上发表次日即被数十位学者转载或引用，我后来尝试了许多生物数学思想模式，没想到我误打误撞地走进了生物数学思想的世界外围。

学科交叉成为“生物数学思想”的生长点，然而生物数学思想的发展并不是一帆风顺的。生物数学思想的演变过程是生物数学家们克服困难和战胜危机的斗争过程，是蕴涵了丰富的生物数学思想的发展过程。“生物数学思想”作为近现代科学中最令人震撼的创造之一，凝聚着大量生物数学家心智奋斗的结晶。对许多人来说，在享受着这些结晶所带来的幸福生活时，应该去了解其结晶的过程。从这个角度来看，研究生物数学思想确实是“有用的”，而以往对生物数学思想的产生与发展关注不够，相关研究成果较少。

随着生命科学的迅速发展,生物数学这门具有丰富数学理论基础的交叉学科在其中发挥着日益重要的作用。生物数学为生命科学提供了强大的理论保证与快捷的计算工具,并有助于人们更早地发现和掌握自然界的生态规律,从而更好地利用自然、改造自然,优化资源配置和生态环境管理。特别到了现代,生物数学的理论成果已广泛应用于作物育种、生物群落的格局、森林开发、病虫害防治、污染物治理、疾病分析等众多领域。然而,要掌握最新的生物数学理论,仅仅学习理论知识是不够的,人们有必要了解生物数学的产生和发展过程。这对于人们理解生物数学起着极其重要的作用。但遗憾的是,目前国内外还没有一部研究生物数学思想的专门著作,其原因众所周知:一是客观原因,凡生物数学思想研究,都存在资料、语言以及文化背景上的困难;二是主观原因,不具备扎实的生物数学功底、广泛的科学知识,便难以驾驭生物数学知识及其思想。生物数学思想研究的滞后,不利于生物数学的学科建设。现在备受关注的是,一方面关乎生物数学思想研究的深度,另一方面影响到生物数学思想与生物数学教育乃至生物数学研究的关系问题。那么当务之急,就是要提高生物数学思想研究著作的学术水准!既要达到一定的学术深度,又要上升到一定的思想高度,而本书就是朝着这个方向努力的。

一部有较高水准的生物数学思想研究学术专著,其坚实基础在于对生物数学思想发展的主流有扎实的把握,对生物数学思想发展的规律以及未来趋向有科学的预见,只有这样,才能跳脱传习偏嗜之见与模式框架,真正将有漫长进程、内容庞杂的生物数学思想体系打通,厘清脉络,无蹈人云亦云之弊,做到有学术深度、贯穿古今、预测未来。本书从生物数学思想的起源入手,最后走向生物数学学科形成及发展的曲折历程,试图做引玉之砖,为生物数学思想研究做一点铺垫。希望读者能够通过本书把生物数学思想读“薄”,不至于看到浩如烟海的生物数学思想资料就觉得“头大”,有找不着方向的感觉,而一旦没有了方向,就必迷失于其中。

本书不流于罗列生物数学家、生物数学思想分支的一般描述,不限于重大生物数学思想事件的编年式的记录,而是在生物数学思想发展的来龙去脉上下工夫。通过透析生物数学思想演变的内在逻辑,窥觅到了它的产生和发展是环环相扣的有机的统一体,为理解生物数学思想拨开云雾,为生物数学思想的发展厘清脉络。

衷心感谢中国数学会生物数学专业委员会理事长陈兰荪教授在百忙之中先后十几次寄给我的与中国生物数学思想发展相关的珍贵图片和资料,并鼓励我将研究成果和撰写的研究论文整理成书出版,以便早日填补国内相关著作的空白。同时,感谢我的恩师李文林先生(中国科学院数学与系统科学研究院数学研究所研究员)长期以来对我的支持与鼓励,尤其是李先生为我提供了在中国科学院图书馆专心查阅生物数学思想相关文献的优越条件。我还特别向西北大学数学学院曲安京教授表达我的感激之情。本书的许多思想都是在他们的启发下产生的。

本书的初稿是我在法国国家科学研究院 (CNRS) 做博士后研究之余完成的, 亲历了法国科学院关于生物数学思想领域研究方向的多样性以及学术交流的互动, 开阔了理解、处理问题的视野, 增长能力的同时精益求精。

在写作本书过程中, 参阅了大量国内外有关文献, 并引用了其中的一些资料, 部分已注明出处, 限于篇幅, 仍有部分文献未列出, 我对这些文献的作者表示由衷的感谢和歉意。本书原计划就生物数学的发展趋势展开深入讨论, 并对生物数学思想演变过程中一些著名论战进行专题研究, 而由于力所不逮, 这些原拟详论的问题书中只能触及皮毛, 深感遗憾。然而, 我决心今后继续努力, 踏实钻研, 争取在生物数学思想的进一步深入研究中做出有意义的工作。

在写作本书过程中, 作者得到西北农林科技大学科研启动基金项目“生物数学思想研究”(项目批准号: Z109021119)、中央高校基本科研业务费专项资金项目(项目批准号: 2014YB030)、教育部海外名师项目(项目批准号: MS2011XBNL057)资助, 谨此致谢。唯学殖荒陋, 心力难济, 疏漏必多, 误解亦复不免, 祈盼方家、读者校正。

昨晚睡得很晚, 可还没睡到三小时就被自己的梦痛醒了。我梦见已故的父亲, 他看着我笑, 亲切的笑容, 包容的笑, 我追悔没有好好陪伴父亲, 梦里哭得撕心裂肺, 可醒来还是一滴泪都没有, 但是心却是真的很痛。自幼观父对人类思想之探索, 富热情, 常难忍思想一成不变。以前总是看到父亲伏案忙碌, 没想到自己终也成了其中的一员。如今儿子能在生物数学思想研究上有所建树, 也是他的期望。看着父亲留下的各类草本植物, 能被我侍弄好的所剩无几, 我只能嘲弄自己, 能在我手下存活的, 必须得是坚强的。没想到那看似娇嫩的君子兰本已枯萎凋零得看不出一丝生机, 被不死心的我抱上阳台之后, 居然一点点长出了尖尖的新芽来, 含苞欲放, 令我欣喜不已。“寒冰不能断流水, 枯木也会再逢春。”看来, 只要坚持, 不放弃, 在心灵的塑造中就会有意想不到的际遇等着你。走笔至此, 回想人生历程, 不禁感慨万千, 因此嵌诸数字戏为七言八句, 作本序之结束语, 似乎在叙述一些生物数学思想, 但所流露的分明是一种生活的情绪。诗曰:

半岁能知六七八, 一生只应钻数檐。
学算曾游四万里, 思想新作九千行。
归来又变人之患, 年近五乘二立方。
苦心八载完心愿, 此后长年三倍忙。

赵 斌

2015 年 12 月 1 日

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 选题背景与意义	1
1.1.1 背景	1
1.1.2 意义	6
1.2 研究思路与创新点	7
1.2.1 研究思路	7
1.2.2 创新点	7
1.3 什么是生物数学——历史的理解	8
1.3.1 生物数学概念厘定	8
1.3.2 生物数学的主要分支	9
第 2 章 生物数学思想的诞生: 从沈括的种群模型到混沌种群动态数学模型	10
2.1 沈括的种群模型	11
2.2 斐波那契的种群动态数学模型	12
2.3 徐光启的人口增长模型	14
2.4 格朗特的生命表模型	14
2.5 欧拉的人口几何增长动态数学模型	15
2.6 传染病动态数学模型	16
2.7 马尔萨斯模型	19
2.8 逻辑斯谛模型	21
2.9 洛特卡-沃尔泰拉模型	25
2.10 洛特卡-沃尔泰拉模型的扩展模型	30
2.11 单种群扩散动态数学模型	35
2.12 多种群扩散动态数学模型	37
2.13 复合种群动态数学模型	38
2.14 霍林种群动态数学模型	39
2.15 混沌种群动态数学模型	41
2.16 小结	44
第 3 章 生物统计学思想的起源与发展	45
3.1 拉普拉斯思想	46

3.2	凯特勒特思想	47
3.3	孟德尔思想	48
3.4	高尔顿思想	48
3.5	卡尔·皮尔逊思想	49
3.6	戈塞特思想	51
3.7	费希尔思想	53
3.8	奈曼-伊亘·皮尔逊假设检验理论	55
3.9	生物统计学常用术语与指标的产生	56
3.9.1	总体与样本	56
3.9.2	参数与统计量	57
3.9.3	试验设计法	59
3.9.4	点估计	59
3.9.5	区间估计	61
3.9.6	假设检验	61
3.9.7	统计决策理论	61
3.10	元分析生物统计思想	64
3.10.1	元分析与确定性模型	65
3.10.2	元分析与随机性模型	67
第 4 章	数量遗传学思想的产生和发展	69
4.1	孟德尔与数量遗传学	69
4.2	哈代-温伯格遗传平衡定律	72
4.3	摩尔根思想	75
4.4	数量遗传学思想的产生与发展	80
4.5	沃森-克里克脱氧核糖核酸右手双螺旋结构	83
4.6	木村兹生思想	84
4.7	拓扑数量遗传学思想	85
第 5 章	数学生态学思想的产生和发展	86
5.1	奥德姆思想	86
5.2	麦克阿瑟思想	87
5.3	罗伯特·梅思想	88
5.4	数学生态学中的牛顿定律	89
5.5	数学生态学中的模糊数学思想	90
第 6 章	生物信息学思想的起源与发展	93

6.1	遗传算法思想的产生和发展	95
6.2	生物网络数学模型的产生和发展	97
6.3	生物信息学中的主要数学思想	103
第 7 章	五位重要人物对生物数学思想发展的影响	106
7.1	孟德尔对生物数学思想发展的影响	106
7.2	沃尔泰拉对生物数学思想发展的影响	111
7.3	高尔顿对生物数学思想发展的影响	118
7.4	费希尔对生物数学思想发展的影响	122
7.5	拉谢甫斯基对生物数学思想发展的影响	124
第 8 章	生物数学思想的社会化及发展方向展望	130
8.1	生物数学思想的社会化	130
8.1.1	生物数学专门期刊的创办	130
8.1.2	生物数学专著的出版	131
8.1.3	生物数学社团的成立	131
8.1.4	生物数学奖励	132
8.2	生物数学的发展方向展望	136
8.2.1	生物数学将广泛渗透与应用于生物医学	136
8.2.2	多物种复合种群模型将趋于成熟	147
8.2.3	将创造出更适合于生物学的新数学	151
第 9 章	中国生物数学：从摸索到辉煌	156
9.1	生物数学思想在中国的早期发展	156
9.1.1	6 位学者的开创性工作	156
9.1.2	数学生态学学术活动	161
9.1.3	生物数学讨论会	162
9.2	中国生物数学教育的兴办	162
9.3	生物数学社团的产生	165
9.4	生物数学专门期刊的创办	165
9.5	生物数学专著的出版及重要记载	167
9.6	生物数学学术会议频繁开展	168
9.6.1	全国性生物数学学术会议	168
9.6.2	省级生物数学会	171
9.6.3	国际生物数学学术会议	172
9.6.4	双边生物数学会	173

9.7 小结	174
参考文献	175
索引	194
结束语	198
编后记	199

第1章 绪 论

1.1 选题背景与意义

1.1.1 背景

生物数学思想是生物学与数学融合的产物,是生物数学的灵魂,是人类认识自然、改造自然的智慧结晶。

近年来,生物数学思想日渐显示出它的重要作用。随着生物技术的快速发展,无处不在的计算生物模拟(建立在生物数学概念和方法的基础上)和很多生物学问题研究所产生的呈指数级增长的大量不同类型、不同来源、不同层次的生物数据,迫切需要通过新的生物数学思想集成生物数据的大容量、高速率和多变性,从那些看上去杂乱无章的生物学观测数据中挖掘其内在规律,进行综合、多角度处理,以便将所要研究的问题本质清晰地抽象出来,进而提出假设或得出可靠的结论。生物数学思想为生物多样性与重大慢性多发疾病防治与健康管理 and 传染性疾病预防中的一些关键技术提供了理论模型与分析方法。生物数据量越大,复杂性越强烈,生物数学思想推进生物学和数学之间联系的作用就越加重要。

从1974年生物数学被联合国教科文组织列为一门独立学科开始,生物数学进入了快速发展期,至今已经四十多年。生物数学在广泛的应用中建立和完善自己的思想体系,发展出了许多适应于生物学特点的独特数学思想^[1]。目前,生物数学已经成为一门比较完整并且相对独立的学科。中国于1992年制定和发布的《学科分类与代码》(GB/T 13745—92)亦将生物数学列为一门独立学科。

20世纪初至21世纪,生物科学的发展突出表现在生物科学和数学的结合上。在此过程中,形成了如今生物数学研究中的许多热点分支:生物统计学、数量遗传学、数学生态学、生物信息学、分子进化和发育、系统生物学、计算生物学、群体遗传学、生物动力学等。

生物数学是近现代应用数学中有着最大进展和发展潜力的领域,数学几乎所有的分支都已经渗透到了生物学中,并产生了许多对理论数学不具有普适性,但却很适合于解决生物学问题的专门技巧与方法^[2]。

关于生物数学起源的确切日期,由于人们总能找到更早些的时间点作为生物数学的起源日期,所以生物数学的起源日期应该为某段时期,而不可能为某个时间点。

关于生物数学形成的日期,可以确定为1939年。这是因为在1939年,拉谢甫斯基(Nicolas Rashevsky, 1899—1972)在英国创刊《数学生物物理学通报》(*Bulletin of Mathematical Biophysics*),这一事件标志着生物数学正式形成一门学科。拉谢甫斯基于1972年将该杂志更名为《数学生物学通报》(*Bulletin of Mathematical Biology*)。该杂志全年共6期,由Elsevier Science出版社出版,主要刊载生物数学理论与实验研究、数学家与生物学家之间的学术交流简讯,以及生物数学教学辅导性文章^[3]。

生物在其成长过程中的变化状态有些是连续的,也有些是离散的,如生物繁殖、细胞分裂等。数学分析问世后,特别是极限的理论完备后,在一定的条件下可以将生物学中某些离散现象理解为是几乎处处连续的,当然也考虑其中可能存在的不连续点,不过那些不连续点只是可数多个,由这可数多个不连续点所构成的集合的测度为零。同时,在生物界,美是往往被大大地利用着的。比如,自然增长的极限 e (等于2.718281828...),以 e 为底的自然对数等。许多植物都生了很好看的花叶;许多禽兽都长着很美丽的毛羽。这些植物、禽兽的美,据生物学者的考察,都不是徒然为点缀这个世界而滋长,各自有其目的。许多植物利用好花、好叶以诱引虫鸟传播生殖机能,许多禽兽利用羽毛美免博取异性之欢心……所有这一切向我们展示了许多美丽的数学模式。人类是宇宙间顶有生机、顶有生活能力的动物,于是,它就能更普遍、更深刻地利用内在的数学模式。

汤普森(d'Arcy Wentworth Thompson, 1860—1948)于1917年写过一部巨著《生长与形态》,其中详细说明了离散现象是大量存在的^[4]。

右端不连续微分方程在生态系统和渔业捕获研究中常常被利用。对于连续函数出现奇点或不连续点(包括导函数不连续点)的区域一般都是生物学现象研究中需要重点解决的问题。

生物数学模型能够表现和描述生物学中的某些现象、特征及规律,它对所描述的生命现象进行量化,将复杂的生物学问题转变成数学模型的求解,然后通过对数学模型进行逻辑推理和运算,得到客观关于生命现象的有关结论。数学发展到今天,已经可以处理确定性的非线性生物模型及随机性的线性生物模型,并且在处理随机的非线性模型方面也取得了一些进步。此外,近现代数学使生物学中的离散现象和突变现象能够用离散数学与图论解释,从而突破了数学分析等主要传统数学分支只能有效处理连续性生物学问题的限制。

1965年,美国加利福尼亚大学数学家扎德(Lotfi Asker Zadeh, 1921—)在他发表的开创性论文《模糊集合》中提出模糊理论^[5]。该论文一问世,很快应用于生物学,使生物学中大量存在的模糊对象与现象实现了数量化,并为进一步进行数据分析等处理做好了量化准备。以模糊集合为基础的模糊数学使生物现象中的许多模糊现象能够用比较精确的数字来描述。模糊数学在生物学中的广泛应用以及快速

发展的现实,使它在当初学术上的激烈争辩之中确立并巩固了自己的地位。

随着数学理论本身的快速发展,生物学中大量存在的二元不连续特性可以用“布尔代数”进行描述。英国数学家布尔 (George Boole, 1815—1864) 是第一位成功建立逻辑演算的科学家。他于 1847—1854 年创立了运用于逻辑运算的“布尔代数”^[6],使数理逻辑发展为数学的一个重要分支。现在布尔代数的内容已经从以传统的演绎逻辑为对象的最狭义数理逻辑,概括到最广义的归纳逻辑,对逻辑学和数学及计算机科学技术的发展都发挥了重要的作用。

当今几乎所有的生物数学应用工作都会产生大量的数据,必须借助计算机才能实现对这么多数据进行有效处理。高性能计算机的介入使脱氧核糖核酸 (DNA) 序列测定技术快速发展。计算机等信息技术的快速发展使数学能够更加广泛地应用于生物学,从而产生了许多新的生物数学分支 (如生物信息学)^[7],加快了从偶然性中发现必然性的速度。

最近几十年,随着基因组学的发展,生物学家越来越体会到数学的重要性。比如,借助基因误差变量联立方程组,可以通过观测到的表现型值研究在各种不同情况下全体基因型的变化,进而找到一种酵素,使 B 型红血球转为 O 型红血球。拓扑学,特别是其中的纽结理论为解开 DNA 双螺旋结构之谜提供了一把钥匙,并因此解释了 DNA 和蛋白质这两类最重要的生物大分子选择螺旋作为其空间结构基础的数学原因^[8]。而数理统计应用于遗传学,概率论应用于人口统计和种群理论,微分方程应用于各种生物数学模型的建立,布尔代数应用于神经网络描述等,这一切已构成了“生物数学”的丰富内容^[9]。

一方面,数学推动了生物学的发展,使生物学从经验科学上升为理论科学,由定性科学转变为定量科学;另一方面,人们在利用数学研究生物现象与生物问题的过程中,也得到一些新的数学定理,并给数学工作者提出了许多新课题,从而也推动了数学理论的发展,例如:

(1) 斑德尔特-拽斯裂解定理。

该定理由德国汉堡大学数学系的斑德尔特 (Hans-Jürgen Bandelt, 1951—) 教授和比勒费尔德大学著名的生物数学家拽斯 (Andreas Dress, 1938—) 教授于 1992 年在研究有限集合上的正则分解理论时提出^[10]。斑德尔特-拽斯裂解定理在进化生物学中为生物系统的重建提供了一个多面体组合学的研究框架。

(2) 湃齐特-斯派尔重构 (依据子树权重) 定理。

该定理由湃齐特 (Lior Pachter) 和斯派尔 (David Speyer) 于 2004 年提出^[11]。湃齐特-斯派尔重构 (依据子树权重) 定理在生物统计学中有较多应用。

(3) 布科尹斯喀-维希涅夫斯基树的环面族定理。

该定理由布科尹斯喀 (Weronika Buczyńska) 和维希涅夫斯基 (Jarosław Wiśniowski) 在 2007 年发表的《进化树上的二元对称模型的几何形状》中给出^[12]。布

科尹斯喀-维希涅夫斯基树的环面族定理指出: 当 T 跑遍有 $n+1$ 片叶子的内度为 3 的树的组合形时, 所有的环面族都将落入射影空间上的希尔伯特概型的同一个连通分支。特别地, 这些环面族对应的凸多面体有相同的 Ehrhart 多项式。

(4) 埃利萨尔德-伍兹极少量推断函数定理。

该定理是埃利萨尔德 (Sergi Elizalde) 与伍兹 (Kevin Woods) 于 2007 年在进行生物序列分析中的基因预测与基因比对的研究中提出的^[13], 其目标是探询两个基因组之间的生物学关系。埃利萨尔德-伍兹极少量推断函数定理说明: 只有很少的函数能够成为真正的推断函数。它在生物医学中的应用十分广泛。

数学与生物学经过一定时间的结合与相互促进, 最终促成了生物数学思想的诞生^[14]。

近一个世纪, 生物数学得到飞跃式的发展。其标志是:

(1) 在生物学的柱石——生物进化研究的推动下, 生物统计学得到快速发展。1901 年, 英国生物统计学家高尔顿 (Francis Galton, 1822—1911) 和他的学生卡尔·皮尔逊 (Karl Pearson, 1857—1936) 共同创办的《生物统计学》杂志, 使卡尔·皮尔逊成为描述统计学的旗帜; 而费希尔 (Ronald Aylmer Fisher, 1890—1962) 于 1934 年创立了“试验设计”等, 成为推断统计学的旗帜^[15]。

(2) 20 世纪初, 奥地利生物统计学家孟德尔 (Gregor Johann Mendel, 1822—1884) 的两个遗传定律被重新发现; 同时, 在美国著名生物遗传学家摩尔根 (Thomas Hunt Morgan, 1866—1945) 的领导下, 他与其学生们发现了连锁与交换遗传定律, 确认了基因位于染色体上, 并利用连锁分析实现了基因在染色体上定位, 这使摩尔根学派成为经典遗传学的主流。

(3) 对达尔文进化学说进行了两次修正。第二次修正借助于数学家与遗传学家的结合, 并形成了群体遗传学的学科体系; 1968 年, 日本数量遗传学家木村兹生 (Kimura Motoo, 1924—1994) 通过对肌球蛋白、细胞色素 C 及丙糖磷酸脱氢酶的计算提出了生物进化的“中性理论”, 使进化研究进入分子时代^[16]。木村兹生发现: 进化的平均速率为平均每 100 个氨基酸在 2.8×10^7 年中将有一个氨基酸被取代, 而核苷酸的取代速率却是平均每 2 年被取代一个, 如此高的取代速率使木村兹生推测出种群内的很多突变都是选择“中性”的。中性理论的内容包括“没有自然选择的 DNA 进化速率更快”——可理解为最幸运者生存。在建立中性理论时, 木村兹生既批判又延伸了群体遗传学。但中性理论以突变和遗传漂移解释进化速率及核苷酸多态水平, 故该理论还不足以解释复杂的生命及其适应性, 尤其是网络般的基因群及细胞信号系统进化。

(4) 在微效多基因学说基础上, 费希尔把基因型值分解为加性、显性和上位效应三个部分, 并给出统计分析方法, 形成了“数量遗传学”的理论框架, 为育种分析提供了理论基础和方法。

(5) 1953 年, 美国生物学家沃森 (James Dewey Watson, 1928—) 和英国数学家克里克 (Francis Harry Compton Crick, 1916—2004) 在前人研究的基础上, 结合对 DNA 的 X 射线衍射研究, 提出 DNA 双螺旋空间结构模型和 DNA 自我复制的机理, 解决了遗传信息世代的传递问题, 使生物学研究工作进入分子生物学时代^[17]。

(6) 1962 年, 美国著名数学生态学家奥德姆 (Howard Thomas Odum, 1924—2002) 的生态系统研究, 将生态学与数学完美结合起来, 推动了数学生态学的形成与飞速发展。

(7) 自 1993 年以来, 人们提出以基因重组技术为核心的分子生物技术, 并于 2003 年完成人和各种模式生物基因组的测序, 第一次揭示了人类的生命密码, 使分子生物学进入后基因组时代。

(8) 生物动力学方法的提出和发展。其中, 具有代表性的是关于生物种群方程的研究^[18], 并进一步涉及混沌现象^[19]、突变理论, 分维现象^[20] 的数学表达和研究等。

当前, 生物学领域中的每一项重要进展, 都离不开对严密数学方法的利用。数学对生物学的渗透, 已经使人们对生物系统的刻画越来越精细。生物本身是一个复杂的有机体, 在得到一些整体的、模糊的、初步的认识之后, 生物学理论研究的逐渐细化似乎显得不可避免。研究者在逐渐细致地掌握复杂系统的各个要素、各个方面之后, 才能够理直气壮地进行综合, 并得到全新的、更加完善的整体认识, 这为生物理论的数学化、精确化提供了条件^[21]。而数学渗透到物理学、天文学、化学等方面所取得的经验, 也自然地向着生物学渗透, 这更加速了生物数学的产生与发展^[22]。

几乎所有的生物系统都是非线性的, 基本上都具有开放性、对称破缺、不可逆性、遍历性和不确定性。事实上, 正是由于非线性的存在和作用, 才孕育出生命现象的五彩缤纷、万千气象, 人类社会的风云变幻, 人类思维的错综差异。它们具有两个共同特点: ①生物系统最终的控制方程均为非线性微分方程或关于状态变量的离散方程; ②线性叠加原理在整体上不成立, 最多只在局部近似成立。对于非线性生物学问题应用线性问题中的这些求解方法将导致不真实甚至不合理的结果; 适用于线性问题的解析法对于非线性生物学问题无能为力, 生物学复杂问题一般无解析解, 通常均需采用数值方法或不连续微分方程求解。

通过查找中国与法国国家图书馆的书库、中文数据库、外文数据库以及两大学术搜索引擎 <http://www.scirus.com/> 和 <http://scholar.google.cn/> 等发现: 在生物数学思想上做研究的学者很少, 而且研究不深入, 目前尚未发现国内外有全面系统讨论生物数学思想的论著, 有的学者只是在相关杂志或专著中用很小的篇幅提及。比如 1977 年, 齐题尔 (M.K.Chytil) 在分析了历史上出现的各种不同的生物数学概念后, 发表了论文《生物数学的概念》, 但这篇论文没有深入探讨生物数学思想的起

源与形成的背景；还有一些文献仅谈论某个生物数学家的生活轨迹及所取得的成就，没有真正探讨生物数学思想起源与形成的过程^[23]。

借鉴法国著名数学家庞加莱的一句名言，笔者认为：“如果我们希望预知生物数学思想的将来，最合适的途径就是研究生物数学思想的历史和现状。”那么，笔者认为有必要对生物数学思想的产生与发展过程做一个详细整理。本书对生物数学思想发展的本质要素所进行的整理分析，也不只是为了将人类这种创造性的文化保存下来，更重要的是给生物数学思想未来的发展指出方向、做出铺垫。

至今，国内外尚未出现对生物数学思想进行专门研究的论著，笔者认为其原因主要有以下三个方面。

(1) 思想家认为生物数学思想的研究不是当前研究的主流，缺乏对其进行研究的动力；

(2) 数学家或生物学家忙于在当今方兴未艾的生物数学这个新领域上驰骋，无暇顾及生物数学思想的研究；

(3) 在生物学进展到分子水平的今天，沉醉于 DNA 双螺旋的发现，并试图将一切生命现象的源头上溯到双螺旋片段的生物数学家似乎已无心回眸生物数学思想产生和发展的过程。

然而，要更好地理解生物数学思想的基本特点，仅仅学习生物数学思想现有理论知识是不够的，人们必须了解生物数学思想产生和发展的过程。只有仔细研究生物数学思想产生的艰难历程，即研究清楚早期的、必须逐个加以否定的一切错误假定，也就是说弄清楚过去的一切失误，才有可能真正彻底而又正确地理解生物数学思想的本质，从而找到解决当前生物数学难题的新方法。因此，可以说不了解生物数学思想产生和发展的过程就不可能全面了解生物数学思想。

生物数学思想的科学大厦是一层一层地建起来的，上层理论离不开下层理论的支持。如果想掌握生物数学思想的最新发展动态，就需要首先理解过去所提出的生物数学思想，而且单单理解还不够，还需要了解它们之间的关系，即上层理论是如何以下层理论为基石的。因此，很有必要了解生物数学思想起源与形成的过程，了解生物数学思想的发展历程，从而了解它们之间的关系，进而加深对生物数学思想的理解。

综上所述，有必要及时对生物数学思想起源与形成的历程进行反思。就生物数学这门学科目前的整体发展情况而言，其实它早已向这些近现代数学思想研究者发出了这样的要求，促使人们对生物数学思想进行回眸、反思与展望。

1.1.2 意义

(1) 由于目前国内外尚未出现对生物数学思想进行专门研究的论著，所以本书对生物数学思想的起源与形成过程所作的详细梳理将填补这方面研究的空白，并