مقدمة المترجمين

بسم الله والحمد لله والصلاة والسلام على رسول الله سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم وعلى آله وأصحابه أجمعين، وبعد،،،

نتقدم بجزيل الشكر لمركز الترجمة في جامعة الملك سعود الذي حمل على عاتقه مسؤولية الإسهام في إثراء المكتبة العربية في مختلف التخصصات، للنهوض بالأمة العربية والأمة الإسلامية فكرياً وثقافياً وعلمياً.

هذا الكتاب الذي بين أيدينا هو الكتاب التاسع ضمن سلسلة صادرة من دار النشر العالمية سبرينجر Springer في الحساسات الكيميائية والحساسات الحيوية، ويتميز أيضاً بحداثته، حيث صدر في عام ٢٠١٠م، علاوة على ذلك، فقد تم تأليف هذا الكتاب من قبل مجموعتين من تخصصات الرياضيات والكيمياء وقد تم مراعاة ذلك في الترجمة أيضاً حيث اشترك في ترجمة هذا الكتاب د.عمرو يوسف متخصص في الرياضيات ود. ناصر عبد السلام متخصص في الكيمياء، وهذا للحفاظ على السياق العام والمصطلحات المتخصصة.

الفئات المستهدفة من هذا الكتاب هم المهتمون في مجال الرياضيات بفروع المعادلات التفاضلية والتحليل العددي والنمذجة الرياضية، والكيميائيين

والصناعات الحيوية والهندسة الطبية.

يتعرض هذا الكتاب لموضوع ذي أهمية كبيرة، حيث يقوم بربط الرياضيات مع الكيمياء مع تكنولوجيا التصنيع ليكون هناك منتج نهائي قابل للتطبيق والتسويق وليس للدراسة النظرية فقط. وتتلخص خطة العمل في ثلاثة محاور رئيسة، المحور الأول: هو نمذجة الحساسات الحيوية ب حل التحليلي للمعادلات التفاضلية الجزئية. والمحور الثاني: هو حل مسائل تفاعل- الانتشار مستخدماً النمذجة العددية وتم أداؤها بتقنية الفرق المحدود. والمحور الثالث: يوضح الطرق العددية المعاصرة لحل مسائل الكيمياء الرياضية التي تكتسب شعبية متزايدة.

هذا الكتاب مفيد لطلاب الدراسات العليا والدكتوراه والماجستير وكذلك لطلاب الدراسات الخاصة بنمذجة الحساسات الحيوية.

وختاماً فإنه ليسعدنا أن نقدم هذه الترجمة لكتاب "النمذجة الرياضية للحساسات الحيوية" آملين أن يجد القراء ما يساعدهم على فهم واستيعاب هذه التقنية.

والله ولي التوفيق،

المترجمـــان

تمهيد
PREFACE

الحساسات الحيوية هي أجهزة تحليلية يتم فيها التعرف بشكل خاص على المواد الكيميائية من خلال مادة حيوية (بيولوجيه). يتم استخدام المادة الحيوية التي تخدم كعنصر تمييز بالاشتراك مع المبدل. يقوم المبدل بتحويل تركيز المادة الأساسية أو الناتج إلى إشارة كهربائية يتم تضخيمها ثم معالجتها بعد ذلك. قد تستخدم الحساسات الحيوية الإنزيمات، والأجسام المضادة، والأحماض النووية، والعضيات، والأنسجة الحيوانية، والنباتيه والكائن الحي بأكمله أو أعضائه. تحتوي الحساسات الحيوية على حفازات حيوية (الإنزيمات) وتسمى الحساسات الحيوية المحفزة. هذه الأنواع من الحساسات الحيوية هي الأكثر وفرة، وقد وجدت تطبيقها الأكبر في الطب، وعلم البيئة والمراقبة البيئية.

يرتبط عمل الحساسات الحيوية المحفزة بانتشار الركيزة في الغشاء المحفز حيوياً وتحويلها إلى ناتج. تتضمن نمذجة الحساسات الحيوية حل معادلات الانتشار للركيزة والناتج بحد يحتوي على معدل التحول المحفز حيوياً للركيزة. تنشأ تعقيدات النمذجة بسبب حل المعادلات التفاضلية جزئياً مع حد الحفز الحيوي اللاخطي (غير خطية) بالشروط الحدية والابتدائية المعقدة.

يبدأ الكتاب بنمذجة الحساسات الحيوية ب حل التحليلي للمعادلات التفاضلية الجزئية. تاريخياً، تم استخدام هذه الطريقة لوصف المميزات الأساسية لعمل الحساسات الحيوية على الرغم من أنها محدودة بتركيز الركيزة، وقابلة للتطبيق على عمليات الحفز الحيوي البسيطة. باستخدام هذه الطريقة تم تحليل عمل الحساسات الحيوية عند تراكيز حرجة لنشاط الإنزيم والركيزة. لقد تم دراسة تحويل الركائز في أغشية متعددة وأحادية الإنزيم. وتم تحليل المخططات المختلفة لتحويل الركائز التي وجدت التطبيق العملي لبناء الحساسات الحيوية. وتم اعتبار ديناميكيات الحساسات الحيوية في المخطط الأسهل لعمل المحفز الحيوي.

يغطي الباب الآخر من الكتاب النمذجة الرقمية للحساسات الحيوية. آخذاً في الاعتبار الحساسات الحيوية المستندة على مبدلات قياس الأمبير بالإضافة إلى مبدلات قياس الجهد. وقد تم نمذجة عمل الحساسات الحيوية المحتوية على إنزيمات متعددة أو أحادية، باستخدام تقنية الفرق المحدود في حالة الاستقرار وعدم الاستقرار. وتم وضع تأكيد خاص لنمذجة الحساسات الحيوية باستخدم تحويل محفز حيوي معقد، وحساسات حيوية بهندسة مبدلات متعددة الأجزاء، وتركيب أغشية الحفز الحيوي.

تم تخصيص الباب الأخير من هذا الكتاب للمفاهيم الأساسية لنظرية مخططات الفرق للحل الرقمي لمعادلات الانتشار الخطية التي تشكل القاعدة لنمذجة الحساسات الحيوية.

يمكن أن يُوصى بهذا الكتاب لطلاب الدراسات العليا والدكتوراه والماجستير وكذلك لطلاب الدراسات الخاصة بنمذجة الحساسات الحيوية. ويمكن أيضاً أن

يُستخدم الجزء الثالث في الدراسة المستقلة للحل الرقمي للمعادلات التفاضلية.

لقد تم إعداد هذا الكتاب لفترة تدريس الطلاب من قبل ر. بارونس R. Baronas و أف. ايفانوسكاس F. Ivanauskas في جامعة فيلنيوس، وجي. كوليس J. Kulys في جامعة فيلنيوس جيديميناس التقنية. يتقدم المؤلفون بالشكر للجامعات المعنية لدعمهم في إعداد هذا الكتاب. إن مساهمة المؤلفين المشاركين بالمنشورات المذكورة هي موضع تقديرنا الكبير.

روماس بارونس

فليكساس ايفانوسكاس

جوزاس كوليس

فيلنيوس

فبراير ٢٠٠٩م

openkandl.com

مقدمـــــة
INTRODUCTION

يمكن نمذجة عمل الحساسات الحيوية المحفزة حيوياً باستخدام المعادلات التفاضلية الجزئية (PDE)لانتشار الركائز والنواتج والتحول في أغشية الحفز الحيوي. يتعامل هذا الكتاب مع نمذجة الحساسات الحيوية مستخدماً حل التحليلي والرقمي (العـددي) للمعادلات التفاضلية الجزئية. المنطق الجوهري للكتاب هو تقييم البارامترات الحرجة و شروط محددة لاستجابة الحساسات الحيويـة. بـما أن حـل التحليلي للمعـادلات التفاضلية الجزئية الواصفة لعمل الحساسات الحيوية ممكناً عنـد شروط محـدودة فـإن نمذجة عمل الحسـاس الحيـوي المعقـد يمكـن إجراؤهـا باسـتخدام حـل الرقمـي للمعادلات التفاضلية الجزئية (PDE).

لقد تم تخصيص الباب الأول من الكتاب لنمذجـة الحساسـات الحيويـة ب حل التحليلي للمعادلات التفاضلية الجزئية. يحتوي الفصل الأول مـن البـاب الأول على مقدمة تعليمية لحركيات تفاعلات الحفـز الحيـوي، ووظيفـة مبـدل الحساسـات الحيوية ومخطط عام لعمل الحساس الحيوي، والفصل الثاني من الباب الأول يتحـدث عن النمذجة للحساسات الحيويـة في حالـة الاسـتقرار وحـد الانتشـار الـداخلي مـع إسهامات خاصة لمخططات متنوعة لعمل الإنزيمات، في حين أن الفصل الثالـث مـن

الباب الأول يختص بالنمذجة للحساسات الحيوية في حالة الاستقرار وحدود الانتشار الخارجي ولقد تم تحليل العمل للحساس الحيوي المحتوي على إنزيم مفرد و الحساسات الحيوية متعددة الإنزيم والحساس الحيوي مستخدماً لاحركيات ميكايليس- منتن الإنزيمية، بينما يحتوي الفصل الرابع من الباب الأول على نتائج نمذجة حساسات حيوية مستخدماً خلايا ميكروبية تعمل كمفاعلات تتطلب الأكسجين ذات حفز حيوي محدد أو كيميائي حيوي غير محدد. والمهمة الرئيسة للفصل الخامس من الباب الأول هي تحليل حالات محددة لنمذجة الحساسات الحيوية في الحالة غير الساكنة عند بعض التركيزات الحرجة للركيزة عند إجراء حل تحليلي للمعادلات التفاضلية الجزئية. كما تم أيضا تحليل الاستجابة غير الساكنة للحساس الحيوي بقياس الامبير بالإضافة إلى الحساس الحيوي بقياس الجهد.

في نهاية الفصل الأول تم استعراض مميزات وعيوب النمذجة التحليلية للحساسات الحيوية. الميزة الكبرى للحل التحليلي التقريبي هو إمكانية الحصول على حل تحليلي للمعادلات التفاضلية الجزئية. تتضمن العيوب فترات تركيز محدودة للمكونات المتفاعلة، وعدم قابلية التطبيق على الحساسات الحيوية بمخططات حفز حيوي معقدة، وحل معقد جداً للحالة غير الساكنة، وعدم وجود حل تحليلي للشروط الحدية و الابتدائية المعقدة.

في الباب الثاني من الكتاب تم حل مسائل تفاعل-انتشار المناظرة باستخدام النمذجة الرقمية. وتم أداء حل للمعادلات التفاضلية الجزئية باستخدام تقنية الفرق المحدود. الفصل الأول من الباب الثاني يغطي النماذج الرياضية لحركيات تفاعل غير

خطية. يفترض في الحساسات الحيوية أن تكون إلكترودات مسطحة أحادية الطبقة لإنزيم تغطي سطح الإلكترود. لقد تم وصف اقتران تفاعل حفز-إنزيم في طبقة الإنزيم (غشاء الإنزيم) مع الانتشار في فضاء أحادي البعد، بواسطة النماذج الرياضية لمعادلات تفاعل- الانتشار غير الساكنة. يتم الأخذ في الاعتبار الحساسات الحيوية المعتمدة على مبدلات قياس الأمبير إلى مبدلات قياس جهدية. في هذا الفصل تم نمذجة نمطي الدُفعة والحقن لتشغيل الحساس الحيوي. وأيضاً تم فحص الحساسات الحيوية التي تستخدم التضخيم بواسطة التحول الكهروكيميائي المترافق وتحول الركائز الإنزيمي. ينتهي هذا الفصل بالنمذجة للحساسات الحيوية مع الركيزة بالإضافة لتثبيط الناتج. وتم حل مسائل قيم الحدود الابتدائية عددياً بواسطة تطبيق تقنية الفرق المحدود.

الفصل الثاني من الباب الثاني يتعامل مع النماذج الرياضية لنوعين من الحساسات الحيوية الجهدية متعددة الإنزيم. إحدى هذه الحساسات الحيوية تستخدم تفاعلات إنزيمية بفرض عدم وجود تفاعل بين الركائز المتحللة ونواتج التفاعل. النموذج الرياضي لتلك الحساسات الحيوية يكون لمحاكاة استجابة الحساس الحيوي لخليط من المركبات (ركائز). النوع الثاني للحساسات الحيوية التفاعل الإنزيمي متبوعاً بتحول ناتج حلقي. تم تحليل نوعين لإعادة توليد الناتج في حساسات حيوية ثنائية الإنزيم: إنزيمياً، وكهروكيميائياً.

الفصل الثالث من الباب الثاني يغطي النماذج الرياضية متعددة الطبقات. تم وصف الحساسات الحيوية العاملة في محلول صاد قليل الخفق بواسطة النماذج

الرياضية ثنائية الوحدات. تم تحليل وتشغيل الحساس الحيوي بتأكيد خاص لطبقة انتشار نرنست. يناقش هذا الفصل أيضاً مجموعات متعددة الإنزيم، تم تثبيت الإنزيمات منفصلة في طبقات نشطة مختلفة مغلفة في شكل الشطيرة (سندوتش) مرتبة في طبقات متعددة. تم فحص التأثير لقيد الانتشار على الركيزة عندما يتم تطبيق الأغشية الخارجية الخاملة لتحقيق استقرار طبقة الإنزيم ولإطالة منحنى المعايرة للحساس الحيوي. يقدم هذا الفصل أيضاً النماذج الرياضية لحساس حيوي أمبيرومتري مستنداً على إلكترود مُعدل كيميائياً بالإضافة إلى حساس حيوي ضوئي مستند على إنزيم بيروكسيداز.

الفصل الرابع من الباب الثاني يأخذ في الاعتبار نمذجة الحساسات الحيوية التي فيها مجال فضاء ثنائي البعد يكون مطلوباً لوصف عمل الحساس الحيوي رياضياً. أولاً، نعتبر حساساً حيوياً أمبيرومترياً مستنداً على إلكترود من عجينة كربونية مغطى بمتفاعل دقيق مفرد. ثم يتم فحص مجموعة تحليلية مستندة على صف من المفاعلات الإنزيمية الدقيقة مثبتة على إلكترود مفرد. تم فحص إلكترودات عجينة الكربون المسامية أيضاً بواسطة تطبيق نموذج فجوة اللوح. يركز المقطع الأخير من هذا الفصل على نمذجة حساس حيوي أمبيرومتري عملياً يحتوي على أغشية انتقائية و مثقبة. كما تم تحليل الغشاء المثقب مع تأكيد خاص على هندسة ثقب الغشاء.

تكتسب الطرق العددية المعاصرة لحل مسائل الكيمياء الرياضية شعبية متزايدة. الهدف من الفصل الأول من الجزء الثالث هو تقديم حقائق للقارئ ذات صلة عن المفاهيم الأساسية لنظرية مخططات الفرق لمعادلات الانتشار الخطية. تلعب

معادلات الانتشار الخطية دوراً مهماً وحاسماً في معظم النماذج لنظرية الحساس الحيوي. تم استعرض مخططات الفرق الأكثر شعبية وبساطة وذات فاعلية للمعادلات التفاضلية الخطية. هذه الطريقة تُستخدَم كثيراً في حل مسائل تطبيقية ليس فقط بواسطة علماء الرياضيات، و لكن أيضاً بواسطة غيرهم. المفاهيم المقدمة في الأسفل تكون ذات طبيعة بدائية وتكون كافية لحل مسائل الحساس الحيوي. في هذا الكتاب يتم تطبيق الترميز بشكل رئيس من [222]. الكثير من جوانب الطرق العددية لحل المعادلات التفاضلية الجزئية تم تقديمها في [216, 187, 12, 5].

يتم تطبيق مخططات الفرق بكثافة لحل مسائل الحساس الحيوي في الفصل الثاني من الجزء الثالث. تم تكريس هذا الفصل للعديد من أنواع تقريبات الفرق لمعادلات تفاعل–انتشار. تعمل أساليب الفرق المطورة في فصل سابق لبناء مخططات الفرق. الموضوع الرئيس للفحص هو دراسة المجموعة من معادلتين تفاعل –انتشار غير خطيتين في حالتي فضاء آحادي و ثنائي البعد.