

BULAŞICI HASTALIK MODELİ

Birinci dünya savaşı sonrasında Avrupa'da ortaya çıkan ve İspanyol gribi olarak adlandırılan grip salgını sonucu dünya çapında 50 – 100 milyon arası insan ölmüştü. 1980 lerden sonra görünen AIDS virüsü nedeniyle de 25 milyondan fazla insanın öldüğü bilinmektedir. Son zamanlarda da SARS, kuş gribi, domuz gribi, ebola gibi epidemikler günümüzün küreselleşen dünyasında çok hızlı şekilde yayılarak pandemik haline dönüşmekte ve dünya çapında ölümlere yol açmaktadırlar.

Bu kesimde, **endemik**(yerel salgın), **epidemik**(bölgesel salgın) veya **pandemik**(küresel salgın) halindeki bulaşıcı hastalıkların en temel matematiksel modellerini inceleyeceğiz.



SI modeli

En basit bulaşıcı hastalık modelinde insanları iki sınıfa ayırabiliriz: Hastalık bulaşmasına **duyarlı** kişi(**Susceptible**) ve hastalık bulaşmış/**taşıyıcı** (**Infective**) kişi. Duyarlı kişinin hasta olmadığını ve taşıyıcının hasta olduğunu düşünebiliriz. Duyarlı kişi taşıyıcı ile temasa geçtiğinde hasta olabilecektir. Burada, her bir insanın diğer bir insanla teması olma şansı eşit olacak şekilde nüfusun yapılandırıldığını varsayıyoruz.



Δt zamanında hastalık bulaşan insanların sayısını göz önüne alalım. Ragele bir taşıyıcının rasgele bir duyarlı insana Δt zamanında hastalık bulaştırma olasılığına $\beta\Delta t$ diyelim. Bu durumda, S duyarlı ve I da taşıyıcı insan sayısını göstermek üzere, Δt zamanında toplam nüfustan yeni hastalık bulaşanların beklenen sayısı $\beta\Delta tSI$ olup, böylece

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \beta\Delta tS(t)I(t)$$

olur. O halde, $\Delta t \rightarrow 0$ için

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI \quad (29)$$

bulunur. Bunu $S \xrightarrow{\beta SI} I$ ile gösterelim. Şimdi, doğum ve ölümleri gözardı ederek, $P = S + I$ olacak şekilde P nüfusunun sabit olduğunu varsayalım. Bu durumda (29) denklemini

$$\frac{dI}{dt} = \beta PI \left(1 - \frac{I}{P}\right)$$

şeklinde yazabiliriz ki bu, çevre taşıma kapasitesi P ve büyüme oranı βP olan bir lojistik denklemdir. O halde, $t \rightarrow \infty$ için $I \rightarrow P$ olup, sonunda hastalık tüm nüfusa bulaşacak demektir.

SIS modeli

Taşıyıcı iyileşerek tekrar duyarlı hale gelsin. Taşıyıcının Δt zamanında iyileşme olasılığına $\gamma \Delta t$ diyelim. Bu durumda Δt zamanında iyileşenlerin toplam sayısı $\gamma \Delta t I$ olup, böylece

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \beta \Delta t S(t) I(t) - \gamma \Delta t I(t)$$

olup, $\Delta t \rightarrow 0$ için

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \quad (30)$$

bulunur. Bu durumu $S \xrightleftharpoons[\gamma I]{\beta SI} I$ ile gösterelim. (30) denkleminde $S = P - I$ ve

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta P}{\gamma} \quad (\text{temel üreme(çoğalma) oranı}) \quad (31)$$

alınırsa

$$\frac{dI}{dt} = \gamma (\mathfrak{R}_0 - 1) I \left(1 - \frac{I}{P(1 - 1/\mathfrak{R}_0)} \right).$$

olur.



$$\frac{dI}{dt} = \gamma (\mathcal{R}_0 - 1) I \left(1 - \frac{I}{P(1 - 1/\mathcal{R}_0)} \right)$$

denklemini, büyüme oranı $\gamma (\mathcal{R}_0 - 1)$ ve taşıma kapasitesi $P(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ olan bir lojistik denklemdir. Eğer büyüme oranı *negatif*, yani $\mathcal{R}_0 < 1$ olursa hastalık yok olur ve eğer büyüme oranı *pozitif*, yani $\mathcal{R}_0 > 1$ ise hastalık endemik haline dönüşür. $\mathcal{R}_0 > 1$ olduğu bir endemik hastalık için taşıyıcı insan sayısı, $t \rightarrow \infty$ için, $I \rightarrow P(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ taşıma kapasitesine yaklaşır.



\mathcal{R}_0 için bir biyolojik yorum yapabiliriz. $t = 0$ anında başlangıç enfeksiyonlu bir bireyin t anında hâlâ taşıyıcı kalma olasılığı $y(t)$ olsun.. $t + \Delta t$ anında taşıyıcı kalma olasılığı, t anında taşıyıcı olma olasılığı ile Δt süresinde iyileşmeme olasılığının çarpımı olduğundan

$$y(t + \Delta t) = y(t)(1 - \gamma \Delta t)$$

ve $\Delta t \rightarrow 0$ için $\frac{dy}{dt} = -\gamma y$ ve $y(0) = 1$ olup, çözümü

$$y(t) = e^{-\gamma t} \tag{32}$$

dir.



$(t, t + dt)$ evresinde tek bir öncül taşıyıcı tarafından üretilen ikincil enfeksiyonların beklenen sayısı; t anında başlangıç enfeksiyonlu taşıyıcının hâlâ taşıyıcı kalma olasılığı ile, tek taşıyıcının dt zamanında ürettiği ikincil enfeksiyonların beklenen sayısının çarpımı yani $y(t) \times S(t)\beta dt$ ile verilir. Tek taşıyıcıdan üretilen ikincil taşıyıcıların toplam sayısı P ye göre çok küçük kalsın. Böylece, tek bir öncül taşıyıcıdan üretilerek tamamen duyarlı bir nüfusu tehdit eden ikincil taşıyıcıların beklenen sayısı

$$\begin{aligned} \int_0^{\infty} \beta y(t) S(t) dt &\approx \beta P \int_0^{\infty} y(t) dt \\ &= \beta P \int_0^{\infty} e^{-\gamma t} dt \\ &= \frac{\beta P}{\gamma} \\ &= \mathcal{R}_0 \end{aligned}$$

olup, burada taşıyıcıların taşıyıcı olarak kaldıkları zaman süreci için $S(t) \approx P$ yaklaşımını kullandık. Eğer tamamen duyarlı bir nüfusu tehdit eden tek bir taşıyıcı iyileşmeden önce birden çok ikincil enfeksiyon üretirse, bu durumda $\mathcal{R}_0 > 1$ olup, hastalık endemik duruma dönüşür.



SIR epidemik modeli

SIS modelinden farklı olarak; nüfus, **duyarlı (Susceptible)**, **taşıyıcı (Infective)** ve **etkilenmeyen–iyileşmiş (Recovered)** olmak üzere üç sınıfa ayrılır.

Etkilenmeyen sınıfındaki bireyler ne taşıyıcı ne de hastalığa duyarlı kişilerdir. (Örneğin, hastalığı geçirip iyileşerek veya aşılansak bağışıklık kazanmış, diğer nüfustan soyutlanmış veya hastalıktan ölmüş kişiler gibi). SIS modelinde olduğu gibi, taşıyıcıların I sınıfını sabit γ oranında terk ettiklerini, fakat doğrudan R sınıfına girdiklerini kabul edelim. Böylece modelin hareket çizgesi



şeklini alır ve karşılık gelen diferensiyel denklem sistemi de

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (33)$$

olur. Burada $S + I + R = P$ olmak üzere nüfus boyutunu sabit kabul ediyoruz.



Nüfus boyutu için P yi ve zaman için de γ^{-1} i kullanarak, (33) sistemini boyutsuzlaştıralım; yani

$$\hat{S} = S/P, \quad \hat{I} = I/P, \quad \hat{R} = R/P, \quad \hat{t} = \gamma t$$

olarak ve boyutsuz temel üreme oranını

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta P}{\gamma} \quad (34)$$

şeklinde tanımlayarak, $\hat{S} + \hat{I} + \hat{R} = 1$ boyutsuz kısıtı ile, (33) sistemini

$$\frac{d\hat{S}}{d\hat{t}} = -\mathfrak{R}_0 \hat{S} \hat{I}, \quad \frac{d\hat{I}}{d\hat{t}} = \mathfrak{R}_0 \hat{S} \hat{I} - \hat{I}, \quad \frac{d\hat{R}}{d\hat{t}} = \hat{I} \quad (35)$$

şeklinde yazalım.

Soru: Hangi koşullar altında bir epidemik oluşur?

Eğer epidemik oluşursa, nüfusun ne kadarı hastalığı kapar?



Sistemin denge noktası, bir parametreye bağlı $(\hat{S}_*, \hat{I}_*, \hat{R}_*) = (\hat{S}_*, 0, 1 - \hat{S}_*)$ noktalarıdır. Az sayıdaki taşıyıcının duyarlı nüfusa karışması ile taşıyıcı sayısını artırması sonucu bir epidemik oluşur. (35) sisteminin bir denge noktasında bir başlangıç nüfusu kabul edip, bu nüfusa az sayıda taşıyıcı ekleyerek bu denge noktasını biraz değiştirebilir ve bu noktanın kararlılığını belirleyebiliriz. Denge noktası kararsız olduğunda bir epidemik oluşur. (35)

sistemindeki sadece $\frac{d\hat{I}}{d\hat{t}}$ için olan denklem göz önüne alınarak lineer kararlılık problemi çözülebilir. $\hat{I} \ll 1$ ve $\hat{S} \approx \hat{S}_0 = S_0/P$ alırsak,

$$\frac{d\hat{I}}{d\hat{t}} = (\mathcal{R}_0 \hat{S}_0 - 1) \hat{I}$$

olup, böylece $\mathcal{R}_0 \hat{S}_0 - 1 > 0$ için epidemik oluşur. O halde

$$\mathcal{R}_0 \hat{S} = \frac{\beta S_0}{\gamma} > 1 \quad (36)$$

için bir epidemik oluşur ki bunu tahmin edebilirdik. *Eğer S_0 sayıdaki duyarlı nüfusa eklenen her bir taşıyıcı birey ortalama olarak birden çok kişiyi taşıyıcı yaparsa bu durumda epidemik oluşur.*



Eğer bir epidemik oluşursa, nüfusun ne kadarı hastalanır?

Basitlik için $\hat{S}_0 = 1$, yani nüfusun tamamının hastalığa duyarlı olduğunu kabul edelim. (35) sisteminin çözümünün zamana göre asimptotik olarak bir denge noktasına yaklaştığını (ve böylece taşıyıcıların son sayısının 0 olacağını) umuyoruz.

Bu denge noktasını, \hat{R}_∞ nüfusun hastalık kapanlarının kesiri olmak üzere, $(\hat{S}, \hat{I}, \hat{R}) = (1 - \hat{R}_\infty, 0, \hat{R}_\infty)$ olarak tanımlayalım. \hat{R}_∞ ı hesaplamak için, (35) sisteminde $d\hat{S}/d\hat{t} = (d\hat{S}/d\hat{R})(d\hat{R}/d\hat{t})$ değişken değiştirilmesi yaparsak

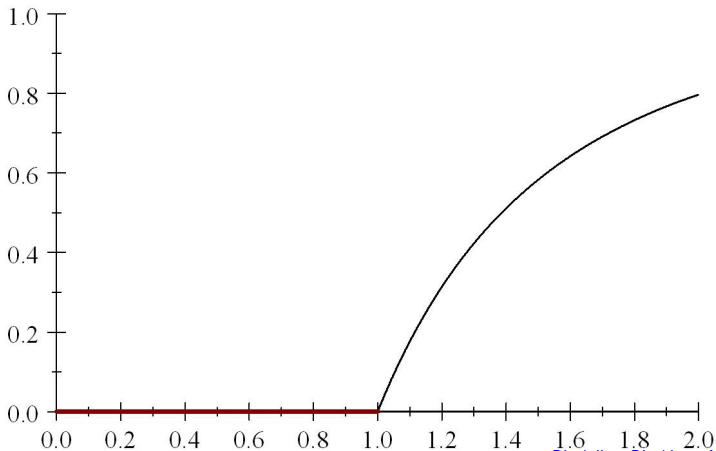
$$\frac{d\hat{S}}{d\hat{R}} = \frac{d\hat{S}/d\hat{t}}{d\hat{R}/d\hat{t}} = -\mathcal{R}_0 \hat{S} \implies \int_1^{1-\hat{R}_\infty} \frac{d\hat{S}}{\hat{S}} = - \int_1^{\hat{R}_\infty} \mathcal{R}_0 d\hat{R}$$

$$\implies 1 - \hat{R}_\infty - e^{\mathcal{R}_0 - \mathcal{R}_0 \hat{R}_\infty} = 0 \quad (37)$$

elde ederiz.



Uygun \mathcal{R}_0 başlangıç koşulları altında bu eşitlik \hat{R}_∞ a göre lineer olmayan bir denklem olup, Newton yöntemi gibi nümerik bir yöntemle çözülebilir. Şekilde görüldüğü gibi \mathcal{R}_0 değeri büyüdükçe, enfeksiyon sayısında patlama oluşmaktadır. Bu hızlı artış *eşik fenomeni* olarak bilinen olguya klasik bir örnektir.



Aşılama

Hepatit A ve B, difteri, kolera v.b. gibi bulaşıcı hastalıklar için aşılar mevcut olup, aşılama yöntemiyle epidemikler önlenmektedir. Epidemik davranışın önüne geçmek için toplumun tümünün aşılması gerekmez

Nüfusun aşılama oranını p ile ve epidemik davranışı önlemek için gerekli minimum oranı da p^* ile gösterirsek, bu durumda $p > p^*$ için epidemik oluşmayabilir. Epidemiğin oluşmaması nedeniyle aşılama oranı insanları bile emniyette kalacağı için, $p > p^*$ sağlanması durumuna nüfus *sürü korunumunu* sağlıyor diyoruz.



SIR modelinde aşılanmamış bireylerin duyarlı(**S**) sınıfında ve aşılanmışların ise etkilenmeyen(**R**) sınıfında kalacağını kabul edersek, bu durumda başlangıç nüfusu $(\hat{S}, \hat{I}, \hat{R}) = (1 - p, 0, p)$ şeklini alacaktır. (36) epidemik oluşma koşulundan dolayı, $\hat{S} = 1 - p$ olmak üzere, $\mathcal{R}_0(1 - p) > 1$ durumunda epidemik olacaktır. O halde, bir epidemiği önlemek için aşılanması gereken minimum nüfus kesri

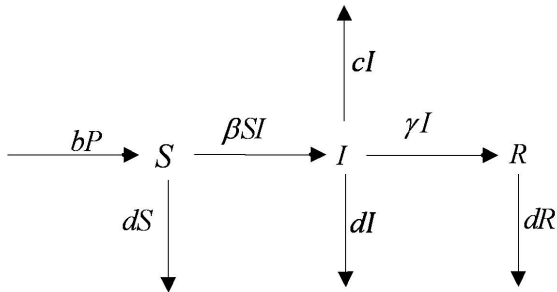
$$p_* = 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

dir. Aşılanan nüfusun daha küçük bir yüzdesi ile, nüfus sürü korunumunu sağlayabileceğinden dolayı, \mathcal{R}_0 in daha küçük değerlerine karşılık gelen hastalıkların \mathcal{R}_0 in daha büyük değerlerine karşılık gelenlere göre yokolması daha kolaydır. Örneğin dünya çapında $\mathcal{R}_0 \approx 4$ e karşılık gelen çiçek hastalığı yok olmasına rağmen, $\mathcal{R}_0 \approx 17$ ye karşılık gelen kızamık hastalığı bazen salgın hale gelebilmektedir.



SIR endemik modeli

Endemik hastalıkların güçlenmesi uzun zaman sürecinde olur. b doğum oranını, d hastalık haricindeki nedenlerden dolayı ölenlerin oranını, c de hastalık nedeniyle ölenlerin oranını gösterebilir ve böylece R de bağışıklı sınıf olsun. Bu durumda bir endemik model çizgesi



dir.



$P = S + I + R$ olmak üzere, karşılık gelen diferensiyel denklem sistemi de

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= bP - bSI - d.S \\ \frac{dI}{dt} &= bSI - (c + d + \gamma)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - d.R\end{aligned}\tag{38}$$

olur. Bu modelde, P kendi başına

$$\frac{dP}{dt} = (b - d)P - cI\tag{39}$$

diferensiyel denklemini sağlamakta olup, sabit olması gerekmez. Bir hastalığın bir nüfusta endemik olması için dI/dt nin negatif olmaması gerekir ki bu da

$$\frac{\beta S}{c + d + \gamma} \geq 1$$

olması demektir. Bir hastalığın bir nüfusta endemik olması için, yeni doğanların yeni duyarlı sınıfa sonsuz kaynak sağlaması gerekir.



Ölümcül evrimleşme

- Mikro-organizmalar çevrelerindeki ayıklanma (seleksiyon) baskıları nedeniyle sürekli olarak gelişirler.



Ölümcül evrimleşme

- Mikro-organizmalar çevrelerindeki ayıklanma (seleksiyon) baskıları nedeniyle sürekli olarak gelişirler.
- Mikrobik bakterilerdeki ayıklanma baskısının bir temel kaynağı antibiyotiklerdi ve antibiyotik-dirençli yapıların güçlenmesi tıpta önemli bir sağlık sorunu ortaya koymaktadır.



Ölümcül evrimleşme

- Mikro-organizmalar çevrelerindeki ayıklanma (seleksiyon) baskıları nedeniyle sürekli olarak gelişirler.
- Mikrobik bakterilerdeki ayıklanma baskısının bir temel kaynağı antibiyotiklerdi ve antibiyotik-dirençli yapıların güçlenmesi tıpta önemli bir sağlık sorunu ortaya koymaktadır.
- **Bakteriler ve virüsler ölümcül evrimleşmeyle sonuçlanan üreme başarısı için de birbirleriyle doğrudan çekişirler.**



Ölümcül evrimleşme

- Mikro-organizmalar çevrelerindeki ayıklanma (seleksiyon) baskıları nedeniyle sürekli olarak gelişirler.
- Mikrobik bakterilerdeki ayıklanma baskısının bir temel kaynağı antibiyotiklerdir ve antibiyotik-dirençli yapıların güçlenmesi tıpta önemli bir sağlık sorunu ortaya koymaktadır.
- Bakteriler ve virüsler ölümcül evrimleşmeyle sonuçlanan üreme başarıları için de birbirleriyle doğrudan çekişirler.
- S , I ve R sıfırdan farklı ve bir denge değerlerinde olsunlar



Ölümcül evrimleşme

- Mikro-organizmalar çevrelerindeki ayıklanma (seleksiyon) baskıları nedeniyle sürekli olarak gelişirler.
- Mikrobik bakterilerdeki ayıklanma baskısının bir temel kaynağı antibiyotiklerdir ve antibiyotik-dirençli yapıların güçlenmesi tıpta önemli bir sağlık sorunu ortaya koymaktadır.
- Bakteriler ve virüsler ölümcül evrimleşmeyle sonuçlanan üreme başarısı için de birbirleriyle doğrudan çekişirler.
- S , I ve R sıfırdan farklı ve bir denge değerlerinde olsunlar
- Bazı virüs parçacıklarının doğal olarak oluşan rasgele, güdümsüz bir süreçle mutasyona uğrasın.



Ölümcül evrimleşme

- Mikro-organizmalar çevrelerindeki ayıklanma (seleksiyon) baskıları nedeniyle sürekli olarak gelişirler.
- Mikrobik bakterilerdeki ayıklanma baskısının bir temel kaynağı antibiyotiklerdir ve antibiyotik-dirençli yapıların güçlenmesi tıpta önemli bir sağlık sorunu ortaya koymaktadır.
- Bakteriler ve virüsler ölümcül evrimleşmeyle sonuçlanan üreme başarısı için de birbirleriyle doğrudan çekişirler.
- S , I ve R sıfırdan farklı ve bir denge değerlerinde olsunlar
- Bazı virüs parçacıklarının doğal olarak oluşan rasgele, güdümsüz bir süreçle mutasyona uğrasın.

Soru: Nüfus içindeki kaba bir virüs mutasyonlu virüse hangi koşullarda dönüşür?



Ölümcül evrimleşme

- Mikro-organizmalar çevrelerindeki ayıklanma (seleksiyon) baskıları nedeniyle sürekli olarak gelişirler.
- Mikrobik bakterilerdeki ayıklanma baskısının bir temel kaynağı antibiyotiklerdi ve antibiyotik-dirençli yapıların güçlenmesi tıpta önemli bir sağlık sorunu ortaya koymaktadır.
- Bakteriler ve virüsler ölümcül evrimleşmeyle sonuçlanan üreme başarısı için de birbirleriyle doğrudan çekişirler.
- S , I ve R sıfırdan farklı ve bir denge değerlerinde olsunlar
- Bazı virüs parçacıklarının doğal olarak oluşan rasgele, güdümsüz bir süreçle mutasyona uğrasın.

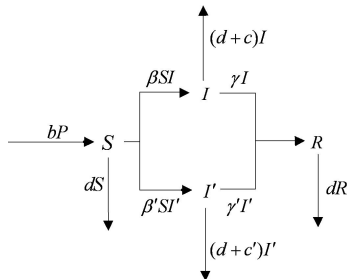
Soru: Nüfus içindeki kaba bir virüs mutasyonlu virüse hangi koşullarda dönüşür?

- Matematiksel deyimle, endemik hastalığın dengesinin mutasyonla bir ölümcül yapıya geçişinin lineer kararlılığını belirlemek istiyoruz.



- Orjinal kaba virüsün *enfeksiyon oranı* β , *etkilenmeyen oranı* γ , *hastalık-nedenli ölüm oranı* c ve mutasyonlu virüsün karşılık gelen oranları da sırası ile β' , γ' ve c' olsun.
- Ayrıca, kaba veya mutasyonlu virüsten biriyle enfekte olan bir bireyin her iki tipin de daha sonraki formlarına karşı bağışıklık kazandığını varsayalım.

Model, bu durumda, tek bir **duyarlı** S sınıfı, hangi virüsün enfeksiyona neden olduğuna bağlı olan, iki farklı **taşıyıcı** I ve I' sınıfı ve tek bir **etkilenmeyen** R sınıfına sahiptir. Modele uygun çizge



Diferensiyel denklem sistemi

$$\frac{dS}{dt} = bP - dS - S(\beta I + \beta' I') \quad (40)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\gamma + d + c)I \quad (41)$$

$$\frac{dI'}{dt} = \beta' S I' - (\gamma' + d + c')I' \quad (42)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I + \gamma' I' - dR \quad (43)$$

Eğer nüfus başlangıçta kaba virüsle dengede ise, bu durumda $I \neq 0$ olmak üzere $dI/dt = 0$ olup, S için denge noktası (41) den

$$S_* = \frac{\gamma + d + c}{\beta} \quad (44)$$

olarak belirlenir ki bu bir birim temel üreme oranı $\beta S_*/(\gamma + d + c)$ ye karşılık gelir.



Bu endemik hastalık dengesini mutasyonlu virüs taşıyan az bir taşıyıcı ekleyerek, yani I' nü küçük alarak, değiştirebiliriz. Kararlılık problemini Jakobiyan analizi yaparak çözmek yerine, (42) denkleminde S yerine (44) ile verilen S_* ı alarak

$$\frac{dI'}{dt} = \left[\beta' \frac{\gamma + d + c}{\beta} - (\gamma' + d + c') \right] I'$$

elde ederiz. Eğer

$$\left[\beta' \frac{\gamma + d + c}{\beta} > (\gamma' + d + c') \right]$$

veya

$$\left[\frac{\beta'}{\gamma' + d + c'} > \frac{\beta}{\gamma + d + c} \right] \quad (45)$$

ise, bu durumda I' üstel olarak büyür.



Bu sonuç bize endemik virüslerin (veya diğer mikroorganizmaların) insanlar arasında;

❶ $(\beta' > \beta \text{ için})$ daha kolay yayılacak,



Bu sonuç bize endemik virüslerin (veya diğer mikroorganizmaların) insanlar arasında;

- 1 $(\beta' > \beta$ için) daha kolay yayılacak,
- 2 $(\gamma' < \gamma$ için) insanları daha uzun süre hasta bırakacak, ve



Bu sonuç bize endemik virüslerin (veya diğer mikroorganizmaların) insanlar arasında;

- 1 $(\beta' > \beta \text{ için})$ daha kolay yayılacak,
- 2 $(\gamma' < \gamma \text{ için})$ insanları daha uzun süre hasta bırakacak, ve
- 3 $(c' < c \text{ için})$ daha az ölümcül olacak şekilde evrimleşmeye yöneleceğini önermektedir.



Bu sonuç bize endemik virüslerin (veya diğer mikroorganizmaların) insanlar arasında;

- 1 $(\beta' > \beta$ için) daha kolay yayılacak,
 - 2 $(\gamma' < \gamma$ için) insanları daha uzun süre hasta bırakacak, ve
 - 3 $(c' < c$ için) daha az ölümcül olacak şekilde evrimleşmeye yöneleceğini önermektedir.
- Diğer bir deyişle; virüsler kendi temel üreme oranlarını artırmak için evrimleşirler. Örneğin, modelimiz virüslerin daha az ölümcül olarak evrimleşeceğini önermektedir, çünkü ölüm hastalığı yaymaz. Bununla beraber, (ölünün, yeterince dikkat edilmeden, aile bireyleri tarafından yıkanması gibi nedenlerden dolayı) ölünün hastalık yayması durumunda bu model geçersizdir.



BİYOKİMYASAL TEPKİMELER

Tanım (Biyokimya -canlıların kimyası)

Moleküler biyolojinin özel moleküller ve onların tepkimeleri konusuna odaklanan bir dalı, veya kimyanın canlı organizmalarda ortaya çıkan karmaşık kimyasal tepkimelere odaklanan bir dalı.

5000 yıl önce ekmeğin maya kullanılarak üretilmesi.

Modern biyokimyanın başlangıcı:Friedrich Wöhler'in 1828 de, organik bileşenlerin yapay olarak da üretilebildiğini gösteren, üre sentezi üzerine yaptığı çalışması.

Bu kesimde *kütle devinim yasası* olarak bilinen bir kimyasal tepkime için kullanışlı bir model; ve enzim (maya) karışımli kimyasal tepkimeler için model vereceğiz.

Enzim kinetiklerinin matematiksel modelini kullanarak üç temel enzimatik özelliği göz önüne alacağız: *rekabetli engelleme*, *oynak engelleme* ve *pekişim*. Son olarak da ilaç emilim kinetiğine bir örnek oluşturacağız.

