



Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej
im. Macieja Nałęcz
Polskiej Akademii Nauk

Dr hab. Jan Poleszczuk, prof. IBIB

Warszawa, 2 sierpnia 2024

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr inż. Sławomira Białeckiego pt. *Wave propagation analysis in biological systems* (pl. *Analiza zjawisk propagacji fal w systemach biologicznych*)

Promotor: prof. dr hab. Bogdan Kaźmierczak

1. Zagadnienia naukowe rozpatrywane w pracy

Przedmiotem rozprawy jest analiza teoretyczna i numeryczna modeli matematycznych opartych na równaniach różniczkowych cząstkowych, które w pewnym przybliżeniu opisują rozchodzenie się informacji o lokalnym pobudzeniu zewnętrznym bodźcem w ciele komórkowym. W szczególności, w serii sześciu artykułów składających się na rozprawę, Autor skupia się na badaniu teoretycznym i numerycznym zmian stężeń substancji w czasie zarówno wewnątrz komórki (w jej objętości), jak i na błonie komórkowej (2-wymiarowej zamkniętej hiperpowierzchni).

W przypadku opisu zmian stężeń w objętości komórki Autor koncentruje się m.in. na zagadnieniu przepływu jonów wapniowych między cytozolem, retikulum oraz mitochondriami. W tym celu przestrzennie rozszerzył istniejący w literaturze model i numerycznie zbadał dynamikę zmian stężenia dla różnych wartości współczynnika dyfuzji. W części artykułów składających się na rozprawę Autor analizuje dynamikę rozchodzenia się fal na błonie komórkowej, a głównym celem było rozszerzenie istniejących opisów o bardziej skomplikowane geometrie, w szczególności o powierzchnie zakrzywione. To bardzo ważne zagadnienie, ponieważ przy badaniu tego typu zjawisk często stosuje się przybliżenia oparte na quasi-jednowymiarowym opisie odpowiadającym falom płaskim. Autor, we współpracy z innymi badaczami, skonstruował m.in. rodzinę stacjonarnych rozwiązań dla modelu opisującego rozchodzenie się sygnału na sferze, korzystając z teorii funkcji hipergeometrycznych. Ponadto, badał zbieżność szeregów funkcyjnych aproksymujących zależne od czasu rozwiązanie tego samego modelu, które posiada właściwości analogiczne do propagującego się frontu heteroklinicznego. Autor zaproponował również nowatorski model polaryzacji trójwymiarowych kanałów, która wynika z zatrzymywania się frontów fal w sąsiedztwie wklęsłych fragmentów powierzchni ich brzegów.

Poruszane zagadnienia są niezwykle istotne dla zrozumienia procesów zachodzących w komórce i mogą mieć duże znaczenie dla dalszych prac eksperymentalnych, mających na celu poszukiwanie nowych celów terapeutycznych, np. w kontekście aktywacji odpowiedzi układu odpornościowego. Warto podkreślić, że aktywacja układu odpornościowego jest obecnie jednym z najdynamiczniej rozwijających się obszarów badań w walce z nowotworami, dlatego każde badanie wzbogacające naszą wiedzę na temat reakcji komórek na zewnętrzne bodźce aktywacyjne może mieć istotne znaczenie dla zdrowia populacji. Biorąc pod uwagę powyższe, można stwierdzić, że omawiane w pracy problemy są aktualne i dobrze wpisują się w nurt współczesnych badań naukowych. Zastosowane w artykułach składających się na rozprawę narzędzia i techniki klasyfikują ją w dyscyplinie Inżynieria Mechaniczna.

1. Struktura pracy

Rozprawa składa się ze streszczenia w języku angielskim oraz polskim, spisu treści, wstępu oraz rozdziału przedstawiającego cele i ogólne charakterystyki rezultatów pracy (w języku polskim i angielskim), spisu publikacji składających się na rozprawę, dziewięciu numerowanych części razem z podsumowaniem (w języku polskim i angielskim), dodatkiem, bibliografią, przedrukami publikacji składających się na rozprawę oraz zaświadczeniami o wkładzie poszczególnych współautorów w publikacje składające się na rozprawę.

Pierwsze trzy numerowane rozdziały opisują wyniki uzyskane w poszczególnych pracach składających się na rozprawę doktorską. W szczególności, rozdział pierwszy opisuje wyniki dotyczące przestrzennej dynamiki zmian stężenia jonów wapnia w ciele komórki, przy uwzględnieniu trzech ośrodków tj. cytozolu, retikulum i mitochondrium. W drugim rozdziale zawarty jest opis wyników zawartych w trzech artykułach składających się na rozprawę i traktujących o falach występujących na powierzchni sfery. Rozdział trzeci podsumowuje wyniki dotyczące zatrzymywania się frontów fal w sąsiedztwie wklęsłych fragmentów powierzchni ich brzegów, które zawarte są w dwóch artykułach składających się na rozprawę. Całość została podsumowana zarówno po polsku jak i po angielski w rozdziałach 4 i 5. Kolejne numerowane rozdziały to odpowiednio dodatek, w którym Autor przedstawia teorię operatorów Laplace'a, bibliografia, przedruki publikacji składających się na rozprawę oraz zaświadczenia o wkładzie poszczególnych współautorów w publikacje składające się na rozprawę.

Układ pracy oceniam jako prawidłowy. Wskazane byłoby jednak klasyczne wyróżnienie w pracy konkretnych hipotez oraz celów badawczych rozważanych w pracy.

2. Analiza źródeł

Spis literatury w samej rozprawie zawiera 33 pozycji, wszystkie związane z tematyką rozprawy. Dużo pozycji pochodzi z bardzo dobrych światowych czasopism, takich jak PNAS, czy też PLoS Computational Biology. Dodatkowo, każdy z załączonych artykułów ma oddzielną

bibliografię, której analiza również wskazuje na jej bardzo dobry dobór. Powyższe świadczy o dobrym rozeznaniu Autora w literaturze światowej w tematyce, którą się zajmuje. Jedynym mankamentem jest mało aktualnych pozycji w spisie literatury w głównej części rozprawy, która pozwoliłaby czytelnikowi szerzej zapoznać się z obecnymi trendami w poruszonym obszarze badawczym.

3. Oryginalność i silne strony rozprawy

W pracy wykorzystane zostały zaawansowane metody analityczne oraz numeryczne, z czego część, szczególnie dotycząca analizy teoretycznej są niewątpliwie oryginalne. Uzyskane wyniki zostały opublikowane w szeregu znaczących międzynarodowych czasopism naukowych. Do szczególnie wartościowych, oryginalnych elementów rozprawy, istotnych z naukowego punktu widzenia można zaliczyć:

- Zaproponowanie nowego modelu polaryzacji trójwymiarowych kanałów wynikającej z zatrzymywania się frontów fal w sąsiedztwie wklęsłych fragmentów powierzchni ich brzegów
- Kompleksowa i bardzo wnikliwa analiza zachowania rozwiązań ważnej klasy modeli opisujących rozchodzenie się sygnału na powierzchni sfery

Silną stroną rozprawy jest niewątpliwie całościowe podejście do problemu, czyli analityczne jak i numeryczne zbadanie rozważanych zagadnień.

4. Słabsze strony rozprawy

Czytelnik skorzystałby z bardziej obszernego wprowadzenia do tematyki i szerszego przedstawienia podobnych zagadnień rozważanych przez inne zespoły badawcze. Wprowadzenie jest niezwykle skrócone i nie przygotowuje dobrze czytelnika na treści zawarte w merytorycznych rozdziałach pracy. Na przykład istotne byłoby głębsze wprowadzenie do zjawiska polaryzacji komórek, które jest związane z jednym z ciekawszych wyników pracy.

Do słabszych stron pracy należy również w mojej ocenie nieco chaotyczny i niezbyt przystępny opis wyników zawarty w pierwszych trzech numerowanych rozdziałach pracy. Czytelnik skorzystałby z pewnością z bardziej szczegółowego wytłumaczenia przyjęcia konkretnych członów w modelu (np. równania (51) i (68)). Autor nie odnosi się również w rozdziałach do prac w odpowiedniej kolejności (najpierw A, potem B,C,E, a na koniec D i F), czy też nie zachowuje spójności notacji (patrz również uwagi szczegółowe poniżej).

Oryginalność i silne strony rozprawy przeważają jednak nad słabszymi.

5. Szczegółowe uwagi merytoryczne i redakcyjne

W pracy pojawiła się niejasności w elemencie istotnym dla merytoryki pracy, do których Autor powinien odnieść się w trakcie obrony:

6.1. W pracy (A) wydaje się, że brakuje członu w równaniu (1) związanego z członem $-k \cdot b_{\text{Cyt}}$ zawartym w równaniu (2).

Pozostałe uwagi ogólne i komentarze (niewymagające odnoszenia się w trakcie obrony):

6.2. Dla ostatniej pozycji na liście publikacji składających się na publikację (F) należałoby podać jednak Impact Factor za rok 2020 (jest już dostępny od pewnego czasu).

6.3. W treści rozprawy (nie w samych artykułach) znajduje się wiele obrazków przedrukowanych z publikacji, ale nie ma w podpisie zawartego odpowiedniego odnośnika do źródła. Tego typu odnośniki należy zwykle podawać dla łatwiejszego czytania pracy.

6.4. Na Rys. 2 brakuje informacji o jednostkach.

6.5. W wielu miejscach Autor stosuje niespójną notację, np. równanie (4) i (20), czy też (7) i (31). To powoduje pewne problemy w zapoznawaniu się z wynikami.

6.6. Autor wprowadził trochę zamieszania poprzez numerację pozycji. I tak w sekcji 2 mamy kolejne opisane wyniki w publikacjach B, C, E – czemu nie D? Czytelnik zaczyna wątpić, czy nie ominął pozycji D.

6.7. Nie ma w tekście odniesień do niektórych rysunków, np. Rys. 8.

6. Ocena końcowa rozprawy

Podsumowując, pomimo uwag szczegółowych przedstawionych powyżej, uważam, że silne strony pracy przeważają nad słabszymi. Stwierdzam, że mgr inż. Sławomir Białecki wykazał się wiedzą i umiejętnościami uprawniającymi go do ubiegania się o stopień doktora nauk technicznych w dyscyplinie Inżynieria Mechaniczna. Autor wykazał zarówno bardzo dobre przygotowanie teoretyczne, jak i wysokie umiejętności w prowadzeniu badań numerycznych. Przedstawiony opis wkładu poszczególnych współautorów nie pozostawia wątpliwości o istotnym i kluczowym wkładzie mgr inż. Sławomira Białeckiego w powstanie każdego z przedłożonych artykułów. Przedstawiona praca doktorska spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. W szczególności, jej przedmiotem jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Autor posiada tytuł magistra inżyniera, jest współautorem ośmiu artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych ujętych w odpowiednim wykazie oraz jednej publikacji w recenzowanych materiałach pokonferencyjnych. Wnioskuje o dopuszczenie mgr inż. Sławomira Białeckiego do publicznej obrony rozprawy doktorskiej.