

Dr hab. Antoni Leon Dawidowicz  
Instytut Matematyki UJ  
ul. prof. Stanisława Łojasiewicza 6  
30-348 KRAKÓW  
e-mail: Antoni.Leon.Dawidowicz@im.uj.edu.pl

Kraków, 28 sierpnia 2019

## RECENZJA

### rozprawy doktorskiej mgr inż. Magdaleny Ochab pt. „Zastosowanie metodyki układów z przełączeniami do opisu i analizy układów biologicznych”

#### Cel i charakter rozprawy

Jednym z działów matematyki mających duże znaczenie dla zastosowań matematyki jest układów z przełączeniami. Z gruba biorąc chodzi o równanie różniczkowe, bądź różnicowe, którego parametry z pewnego zbioru skończonego można zmieniać. Te zmiany mogą być wynikiem zachowania układu (układy autonomiczne), bądź wynikiem świadomej ingerencji (układy sterowane). Tego typu modele są od lat stosowane w teorii sterowania. Można je jednak zastosować do opisu zjawisk biologicznych. Celem rozprawy było właśnie opracowanie metody opisu i analizy złożonych układów biologicznych, przy wykorzystaniu metodyki układów z przełączeniami.

#### Zawartość rozprawy

Recenzowana rozprawa składa się z sześciu rozdziałów poprzedzonych streszczeniem w języku angielskim. Uzupełnione są one obszerną bibliografią (98 pozycji) oraz spisem ilustracji i tabel ułatwiającymi lekturę pracy. Uzupełnienie pracy stanowi wykaz osiągnięć naukowych autorki. Rozdział pierwszy ma charakter wstępny. Stanowi on ogólną informację, czego dotyczy praca i jaki jest jej cel. Zawiera również przewodnik po rozdziałach ułatwiający merytoryczne śledzenie uzyskanych wyników. Rozdział drugi podzielić można na trzy części. Pierwsza stanowi ogólny wykład teorii układów z przełączeniami wraz z bardzo obszerną ich klasyfikacją, w dalszym ciągu opisane są typowe układy wraz z przykładami biologicznymi. Wyeksplikowane są przy tym układy kawałkami liniowe, które w dalszej części pracy mają istotne znaczenie. Druga część tego rozdziału stanowi przegląd zjawisk biologicznych, których opis za pomocą układów z przełączeniami jest tematem dalszej części pracy. Krótkie zakończenie tego rozdziału stanowi przegląd metod modelowania i analizy systemów biologicznych poprzez układy

1

RAU	Biuro Dziekana	
	Wpłynęło dnia	03.09.2019
	Nr	776 / zał. ....

z przełączeniami. Omówione są tam modele deterministyczne z przełączeniami, jakościowe algorytmy kawałkami liniowe i modele stochastyczne. Rozdział trzeci omawia dość obszernie metody analizy różnych typów układów z przełączeniami. Zakończony on jest propozycją kompleksowego algorytmu analizy układów z przełączeniami. Należy zaznaczyć, że rozdział ten nie zawiera w ogóle interpretacji biologicznej, co umożliwia szersze wykorzystanie jego wyników. Rozdział czwarty prezentuje możliwości rozwiniętej wcześniej teorii w kontekście produkcji białka. Zaznaczyć należy, że przełączeniami w tym modelu może być aktywacja lub dezaktywacja genu, a także czynnik zewnętrzny w postaci podania leku. Rozdział piąty poświęcony jest białku p53. Tak dokłane omówienie tego właśnie białka jest uzasadnione tym, iż jest ono czynnikiem transkrypcyjnym o własnościach supresora nowotworowego. Jest w szczególności zaangażowane w regulację wielu procesów komórkowych, jak aktywacji mechanizmów naprawy DNA lub indukcji apoptozy w odpowiedzi na uszkodzenia DNA. Rozdział ten jest bardzo obszerny (ponad 50 stron) i problem modułu regulatorowego tego białka ujmuje syntetycznie i całościowo ukazując przy tym możliwości i adekwatność zaprezentowanych wcześniej narzędzi matematycznych. Wreszcie szósty rozdział stanowi krótką syntezę omówionych wyników

### **Ogólna ocena pracy**

Zadanie, którego podjęła się autorka jest bardzo poważnego zadania. Tak skomplikowane urządzenie, jakim jest nawet jedna komórka żywego organizmu nie jest bowiem łatwo w sposób syntetyczny opisać. Z tego zadania autorka się wywiązała. Bardzo jasno zresztą opisała to w pierwszym rozdziale pracy (Str. 12). Na tej samej str. 12 jest zamieszczony „Przewodnik po rozdziałach”, którego lektura ułatwia śledzenie obszernej i wieloaspektowej pracy. Z postawionego zadania badawczego autorka wywiązała się w sposób wyróżniający.

Praca zawiera obszerną bibliografię obejmującą również liczne prace samej autorki, co świadczy o odczuciu, dobrej znajomości problematyki, o czym zresztą świadczy sama zawartość pracy.

Wyniki uzyskane mogą mieć duże znaczenie praktyczne, w szczególności mogą nawet ocalić ludziom życie.

Nadmienić należy, iż doktorantka jest autorką licznych publikacji, w tym jednej w czasopiśmie z listy filadelfijskiej oraz licznych artykułów w czasopiśmie punktowanych. Ponieważ dotyczą one tematyki związanej z recenzowaną rozprawą można autorkę uznać za wysokiej klasy eksperta w dziedzinie modelowania zjawisk biologicznych za pomocą układów z przełączeniami

### **Uwagi szczegółowe**

Nieco do życzenia pozostawia polszczyzna pracy. W komentarzach dotyczących oznaczeń autorka konsekwentnie używa konstrukcji „*Oznaczenie zmiennej to opis zmiennej*”, co czyni zdanie pozbawionym orzeczenia. Tak można mówić na wykładzie, ale w tekście pisanym zamiast „to” lepiej byłoby napisać „oznacza”, co nie musiałoby być powtórzone w odniesieniu do każdej zmiennej w danym zdaniu. Autorka kierowała się prawdopodobnie oszczędnością miejsca opuszczając np. wyjaśnienie wzoru (3.13). Wstawienie między wzory (3.12), a (3.13) zaimka przysłownego „gdzie” nieznacznie tylko

by zwiększyło objętość pracy, a uczyniłoby tekst bardziej przejrzystym. Poza tym język pracy miejscami można by określić, jako „belferski”. Przykładem tego stylu może być początek rozdziału 2 od słów „Stopień skomplikowania...”

### **Konkluzja**

W konkluzji stwierdzam, że praca mgr inż. Magdaleny Ochab pt. „Zastosowanie metodyki układów z przełączeniami do opisu i analizy układów biologicznych” świadczy o wysokiej dojrzałości autorki do samodzielnej pracy naukowej i, co za tym idzie, spełnia wymogi stawiane przez ustawę pracom doktorskim i wnoszę o dopuszczenie rozprawy do publicznej obrony i jej wyróżnienie

*Andrzej Leon Dawidowicz*