

Recenzja rozprawy doktorskiej mgra Bartosza Lisowskiego pt. „Motoring alone and gating together – theoretical models of biological transport”

Rozprawa doktorska Bartosza Lisowskiego jest przykładem bardzo dobrych badań interdyscyplinarnych. Ich celem było przybliżenie zrozumienia podstawowych procesów biologicznych transportu, komunikacji i synchronizacji, umożliwiających funkcjonowania komórek i całych organizmów. Na podstawie dość szczegółowej wiedzy biologicznej (którą wykazuje się w rozprawie doktorant) oraz spojrzenia na mikroskopowe układy biologiczne okiem fizyka, którym z wykształcenia jest doktorant, skonstruowane zostają modele matematyczne. Modele te (z parametrami kalibrowanymi z danych doświadczalnych) są rozwiązywane bądź to analitycznie (co jest bardzo rzadkim przypadkiem w biofizyce i biomatematyce), w sposób przybliżony (i tutaj nieocenione są idee i techniki fizyki statystycznej) lub numerycznie jak już wszystko zawiedzie. Następnie wyniki porównywane są z danymi doświadczalnymi. Taka metodologia wymagała od doktoranta bardzo sprawnego poruszania się w różnych dyscyplinach naukowych. Miałem też przyjemność słuchać bardzo dobrego godzinnego wykładu zaproszonego Bartka Lisowskiego podczas BIOFIZMATu 1. Ta uwaga oczywiście nie dotyczy rozprawy ale jest jednym z argumentów na to, że mgr Bartosz Lisowski ma kompetencje wymagane od osoby legitymującej się stopniem doktora.

Wracając do rozprawy, jest ona pisana w nowym trybie – składa się z załączonych czterech opublikowanych prac, których pierwszym autorem (z wyjątkiem pracy A4) jest doktorant oraz z obszernego wprowadzenia do tematyki rozprawy i opisu osiągniętych wyników. Dwie prace ukazały się w Physical Review E [A1 i A4], jedna w Journal of Theoretical Biology [A3] i jedna w Acta Physica Polonica B [A2]. Do materiałów dołączone są oświadczenia współautorów, z których wynika iż wkład doktoranta we wszystkich publikacjach był fundamentalny. Zwłaszcza Martin Bier chwali bardzo doktoranta, nazywa go liderem i przypisuje główne pomysły w [A3]. Wszystkie artykuły były niewątpliwie wnikliwie recenzowane a więc dokonana została już ich ocena, której wynikiem było przyjęcie ich do druku; recenzent dorzuci tu jednak swoje 5 groszy (czy raczej 5 złotych).

Część, nazwijmy to przeglądowa, jest bardzo dobrze napisana pod względem pedagogicznym i edytorskim. Wydaje mi się tylko, że proporcje są trochę niewłaściwe. Jest bardzo obszerny wstęp biologiczny, chyba za bardzo szczegółowy z punktu widzenia analizowanych modeli, natomiast część uzupełniająca opublikowane prace nie jest zbyt duża. Powstaje pytanie jaki jest cel takiego autoreferatu? Recenzentowi (jak i innym czytelnikom) do zrozumienia i oceny powinny wystarczyć nagie prace. Ale może chcemy oceniać samodzielne dzieło doktoranta? Tak czy owak liczba czytelników takiego dzieła jest ograniczona z góry przez bardzo małą liczbę naturalną. Jest to bardzo nieoptymalne. W moim przekonaniu wprowadzenie powinno być całkowicie niezależnym bytem, pracą przeglądową, uzupełniającą pewne wątki prac opublikowanych, przedstawiającą wyprowadzenia, na które nie było miejsca w artykułach naukowych. Tego mi tutaj zabrakło. Taki przegląd powinien być później opublikowany albo przynajmniej szeroko dostępny publicznie. Ale jest to bardziej krytyka ustawodawców niż rozprawy doktorskiej.

Przejdźmy jednak do rzeczy najważniejszych, czyli do wyników naukowych rozprawy. Musimy odpowiedzieć sobie na pytanie czy rozprawa przyczyniła się do lepszego zrozumienia otaczającego nas świata.

W pracy [A4] autorzy rozpatrywali układ N sprzężonych oscylatorów z czterema stanami połączonymi w cykliczny sposób. W każdym oscylatorze intensywności przejścia do sąsiedniego stanu są niezerowe w kierunku przeciwnym do zegarowego i zależą w pewien sposób od liczby

oscylatorów znajdujących się w danej chwili w sąsiednich stanach. Jednym z głównych wyników pracy jest pokazanie, jak twierdzą autorzy, że wraz ze wzrostem stopnia sprzężenia oscylatorów, dochodzi w krytycznym sprzężeniu do przejścia fazowego, powyżej którego oscylatory są zsynchronizowane - pojawia się cykliczny puls.

Z matematycznego punktu widzenia mamy tu do czynienia z ergodycznym łańcuchem Markowa z 4^N stanami i jedynym stanem stacjonarnym. W takim skończonym układzie nie może być mowy o przejściu fazowym, a w szczególności o nieciągłości pierwszej pochodnej parametru porządku a tak twierdzą autorzy w Abstrakcie i w opisie wyników pracy na stronie 33. Co więcej, piszą tam: „stochastic and deterministic numerical simulations of the system prove this prediction”. Po pierwsze symulacje komputerowe nie mogą niczego udowodnić (z wyjątkiem tak zwanych dowodów wspomaganych komputerowo) jedynie coś zasugerować. Po drugie symulacje stochastyczne (Rys. 3 w A4) nie sugerują istnienia przejścia fazowego. Autorzy dopiero na 3 stronie artykułu [A4] zauważają, że w stochastycznym układzie o skończonej liczbie stanów nie ma przejść fazowych. Czy dobrze rozumiem, że autorzy twierdzą, że opis deterministyczny sprzężonych oscylatorów lepiej opisuje synchronizację oscylatorów niż pełny układ stochastyczny? Dyskusja taka powinna się pojawić w rozprawie doktorskiej.

Analizę układu oscylatorów autorzy zaczynają właśnie od opisu deterministycznego - od układu równań różniczkowych zwyczajnych, których niestety nie podają. Pojawiają się one nieśmiało dopiero później w rozdziale o entropii. To też powinno być przedyskutowane w rozprawie. Na Rys.3 w [A4] widzimy zależność parametru porządku od stałej sprzężenia. Czy mamy rozumieć, że jest to wyestymowana średnia w stanie stacjonarnym?

Na stronie 3 w [A4] zaprezentowany jest w sposób niepoprawny algorytm Gillespiego, najpierw losujemy czas do zajścia jakiegokolwiek reakcji a dopiero potem wybieramy rodzaj reakcji.

Wzór (14) na entropię nie odnosi się do oryginalnego łańcucha Markowa tylko do jego zredukowanego opisu, który nie jest markowski, być może jest to ukryty łańcuch Markowa? Autorzy pracy powinni w tym miejscu jasno sprecyzować czy badają produkcję entropii w stanie stacjonarnym czy w dochodzeniu do stanu stacjonarnego ale wtedy trzeba określić warunki początkowe.

Przejdźmy jednak do najciekawszej według mnie dyskusji. Otóż autorzy twierdzą, że przejście fazowe znika (choć nigdy go nie było !?) przy liczbie stanów oscylatora dążącej do nieskończoności (w przeciwieństwie do modelu Kuramoto). Autorzy argumentują to tym, że ich układ staje się układem z lokalnymi oddziaływaniami (w przeciwieństwie do modelu Kuramoto). Ja nie rozumiem tej lokalności - przecież to stany są sąsiadujące a nie oscylatory - zwłaszcza w kontekście dyskusji o zastosowaniu sprzężonych oscylatorów do opisu synchronizacji sąsiadujących ze sobą przestrzennie kanałów jonowych. Nawisem pisząc, dyskusja dotycząca kanałów jonowych jest bardzo interesująca choć niewątpliwie wysoce spekulatywna.

Na uwagę zasługują inne ciekawe wyniki doktoranta. W pracy [A1] rozważana jest maszyna molekularna napędzana szumem Levy'ego. Głównym celem pracy było badanie przy pomocy symulacji komputerowych zależności prędkości maszyny (mediana przemieszczenia punktu leżącego w środku pomiędzy dwiema głowami (heads) maszyny) od intensywności szumu. W szczególności pokazano, że dla pewnego zakresu parametrów zachodzi odwrócenie prędkości. To jest niezwykle ciekawy wynik. Pojawia się oczywiście fundamentalne pytanie dlaczego tak się dzieje i co jest tak naprawdę odpowiedzialne za kierunek ruchu.

W pracy [A3] doktorant zaprezentował oryginalną koncepcję transportu ładunku (cargo) przy pomocy maszyny molekularnej (Martin Bier pisze w swoim oświadczeniu, że to jest właśnie pomysł Bartka Lisowskiego). W skrócie, to nie maszyna molekularna, która ciągnie ładunek podlega losowym fluktuacjom, to ładunek podlega losowym fluktuacjom, maszyna natomiast jest przycumowywana do kolejnych miejsc na mikrotubuli, jej rolą jest wzmacnianie fluktuacji ładunku. W takim modelu pojawia się zależność prędkości układu maszyny z ładunkiem od charakterystyk ładunku. Uzyskane wyniki zgadzają się z danymi doświadczalnymi.

Na końcu chciałbym poruszyć wątek wyróżnienia pracy. Aby coś wyróżnić trzeba to coś do czegoś porównać. Byłoby bardziej zasadne aby powiedzmy po roku odpowiednie komisje na odpowiednich wydziałach zebrały się i wyróżniły kilka rozpraw. Niestety nigdzie tak się nie dzieje. W tym konkretnym przypadku pozwolę sobie scedować możliwość wyróżnienia na drugiego recenzenta. Jeżeli będzie taki wniosek wysunięty przez osobę pracującą bezpośrednio w dziedzinie rozprawy doktorskiej, to ja taki wniosek poprę.

Podsumowując, doktorant uzyskał bardzo ciekawe i ważne wyniki. Przybliżył nas do zrozumienia mechanizmów skomplikowanych procesów komórkowych, Wnioskuje o dopuszczenie mgra Bartosza Lisowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



prof. dr hab. Jacek Miękiś

Instytut Matematyki Stosowanej i Mechaniki
Uniwersytet Warszawski
<https://www.mimuw.edu.pl/~miekisz/>
email: miekisz@mimuw.edu.pl

Warszawa, 8 czerwca 2017

