

Prof. dr hab. inż. Tadeusz BURCZYŃSKI, czł. rzecz. PAN

Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN

ul. Pawińskiego 5B, 02-106 Warszawa

tel. +48 22 826 89 11

e-mail: tburczynski@ippt.pan.pl

RD/Me. 512.11.2023

Warszawa, 28.06.2023

Recenzja
rozprawy doktorskiej mgr inż. Anny Skorupy
pt.

**„Multi-scale modeling of heat and mass transfer in tissues and cells during
cryopreservation including interval methods”**

1. Uwagi ogólne

Rozprawa doktorska mgr inż. Anny Skorupy jest poświęcona modelowaniu matematycznego i numerycznego wymiany ciepła i masy w tkance biologicznej podczas procesu kriokonserwacji.

Promotorem rozprawy jest dr hab. Alicja Piasecka-Belkhat.

Biorąc pod uwagę cel i zakres pracy, zastosowane metody badawcze oraz osiągnięte wyniki, rozprawę można zakwalifikować do dyscypliny naukowej inżynieria mechaniczna, przy czym w dysertacji poruszone zostały także ważne zagadnienia z zakresu inżynierii biomedycznej.

Rozprawa była realizowana w latach 2019-2023 we Wspólnej Szkole Doktorskiej prowadzonej przez Politechnikę Śląską. Badania sfinansowano w ramach projektu InterPOWER (grant POWR.03.05.00-00-Z305, Unia Europejska w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego) oraz ze środków dotacji statutowej (w ramach projektów 10/040/BKM20/0099, 10/040 /BKM21/0115 i 10/040/BKM22/0125). Praca związana jest z Priorytetowym Obszarem Badawczym POB1: Onkologia obliczeniowa i spersonalizowana medycyna, rozwijanym na Politechnice Śląskiej

2. Zakres rozprawy

Rozprawa napisana jest w j. angielskim, zawiera 200 stron i składa się ze spisu treści, wykazu oznaczeń, siedmiu rozdziałów, spisu literatury oraz streszczeń w języku polskim i angielskim.

Biurowo Dziekana

wpłynęło dnia 27 LIP 2023

RD/Me/164/51/2023

nr zat.

Legzempl.

W rozdziale 1., będącym wprowadzeniem do zagadnienia, Doktorantka opisała cel i zakres rozprawy oraz przedstawiła przegląd treści rozprawy.

Rozdział 2. poświęcony jest przeglądowi literatury z zakresu metod kriokonserwacji.

Mechanizmy transportu zachodzące podczas kriokonserwacji przedstawione są w rozdziale 3.

Modele niepewności oparte na teorii zbiorów przedziałowych i zbiorów rozmytych opisane są w rozdziale 4.

Zagadnienie wymiany ciepła w warunkach niepewności przedstawiony jest w rozdziale 5. dla trzech problemów: (i) dla modelu opartym na równaniu Fourier, (ii) dla modelu opartym na równaniu Pennesa oraz (iii) dla modelu strefowego opartym na równaniu Boutrona i Mehla.

Rozdział 6. poświęcony jest zagadnieniom przenoszenia masy i rozważane są w nim: (iv) problemy przenoszenia masy opisane drugim równaniem Ficka, (v) modele transportu osmotycznego zdefiniowane za pomocą metody dwuparametrycznej oraz (vi) modele układu mikroprzepływowego, w którym rozważano zjawisko adwekcji.

Podsumowanie rozprawy i sformułowanie kierunków dalszych badań przedstawione są w rozdziale 7.

Spis literatury zawiera 208 pozycji, z tego 9 jest współautorstwa Doktorantki.

3. Ocena merytoryczna

Rozprawa doktorska poświęcona jest wieloskalowemu modelowaniu wymiany ciepła i masy podczas kriokonserwacji, która jest złożonym procesem polegającym na spowolnieniu aktywności materiału biologicznego poprzez obniżenie temperatury poniżej temperatury fizjologicznej, a następnie na przywróceniu funkcji kriokonserwowanych tkanek lub komórek, zachowując równocześnie ich podstawowe czynności życiowe. Proces ten dotyczyć może takich komórek i tkanek jak oocyty, zarodki, plemniki, nasienie, tkanki jąder, hepatocyty i inne.

Modelowanie wymiany ciepła i masy w takich systemach biologicznych wymaga zbudowania modelu matematycznego i numerycznego.

Efektom modelowania matematycznego są w tym przypadku równania różniczkowe wraz z warunkami brzegowymi i początkowymi. Rozwiązanie takich zagadnień brzegowo-początkowych wymaga znajomości parametrów termofizycznych, takich jak współczynnik przewodności oraz ciepło właściwe. Wartości liczbowe tych parametrów są trudne do jednoznacznego opisu deterministycznego z uwagi na niedokładność pomiarów oraz osobniczy charakter cech biologicznych. Najbardziej adekwatnym podejściem jest zatem

założenie, że parametry te określone są z pewnym zakresem niepewności, a wartości liczbowe parametrów termofizycznych utworzone są przez tzw. informatyczne granule (ziarna). Obliczenia granularne (*Granular Computing*) są nowym paradygmatem obliczeń, które uwzględniają niepewność systemu. Jest wiele modeli niepewności, takich jak m.in. model przedziałowy, rozmyty, stochastyczny czy też oparty na zbiorach przybliżonych.

Doktorantka przyjęła dwa takie modele w postaci liczb przedziałowych oraz liczb rozmytych.

W celu numerycznego rozwiązania sformułowanych zagadnień brzegowo-początkowych Doktorantka przyjęła metodę różnic skończonych (MRS), uwzględniającą oba modele niepewności, tzn. model liczb przedziałowych oraz model liczb rozmytych.

Doktorantka sformułowała następującą tezę pracy:

Uwzględnienie nieprecyzyjnych parametrów występujących w opisie matematycznym pozwala na efektywne wieloskalowe modelowanie procesu wymiany ciepła i masy podczas kriokonserwacji tkanek i komórek.

Kluczową rolę w rozprawie pełnią rozdziały 5. 6., w których Doktorantka sformułowała i rozwiązała sześć zagadnień z zakresu wymiany ciepła oraz przenoszenia masy w warunkach niepewności w organizmach biologicznych, nazywając je skromnie przykładami, przy zastosowaniu granularnego podejścia bazującego na przedziałowej i rozmytej metodzie różnic skończonych.

W zagadnieniu (i) Doktorantka przedstawiła model matematyczny zmiany rozkładu termicznego w cylindrycznej próbce chrząstki stawowej. Ponieważ chrząstka stawowa nie posiada unerwienia, naczyń krwionośnych i limfatycznych, więc nie uwzględniono perfuzji tkanki i model wymiany ciepła został oparty na równaniu Fouriera wraz z odpowiednimi warunkami brzegowymi 2. i 3. rodzaju i warunkiem początkowym. Pominięto przemiany fazowe oraz zjawisko krystalizacji. Zagadnienie brzegowo-początkowe rozwiązano za pomocą MRS przyjmując, że parametry termofizyczne mają charakter niepewny w postaci liczb interwałowych oraz rozmytych.

W zagadnieniu (ii) Doktorantka przedstawiła model przepływu ciepła z uwzględnieniem zjawiska przemian fazowych. Zmiany termiczne modelowano w nieokreślonej tkance miękkiej. Założono, że materiał biologiczny zawiera naczynia krwionośne, które są źródłami ciepła związanymi z perfuzją i metabolizmem. Model matematyczny został oparty na równaniu Pennesa z uwzględnieniem przemian fazowych za pomocą metody jednego obszaru. W zadaniu zadano warunki brzegowe 2. i 3. rodzaju oraz warunek początkowy. Przeprowadzono symulacje numeryczne dla kriokonserwacji poprzez wolne zamrażanie i

witryfikację, a następnie porównano ze sobą te dwie metody, aby uwzględnić różnice w rozkładzie temperatur. Parametry termofizyczne występujące w modelu zostały wprowadzone w postaci liczb interwałowych.

Procesy termiczne, w tym zjawisko krystalizacji lodu, w ujęciu mikroskopowym dla próbki biologicznej, badała Doktorantka w zagadnieniu (iii). Przeprowadziła analizę numeryczną dla układu mikroprzepływowego, w którym przepływ ciepła opisany został za pomocą równania Fouriera sprzężonego ze stopniem krystalizacji wyznaczanym z zależności Boutrona-Mehla. Przyjęto, że parametry termofizyczne są zależne od temperatury, a symulacje komputerowe przeprowadzono przy zastosowaniu modeli niepewności w postaci interwałowej i rozmytej.

Zagadnienie (iv) dotyczyło modelu przepływu masy w próbce chrząstki stawowej, a przepływ masy zdefiniowano za pomocą drugiego prawa Ficka. W tym przypadku model przepływu masy sprzężony był z modelem przepływu ciepła, przedstawionym w zagadnieniu (i), a obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem przedziałowego i rozmytego modelu niepewności.

W zagadnieniu (v) analizowano wymianę cząsteczek wody i CPA przez błonę komórkową oraz zmianę objętości komórek. Zmiany objętości komórek zostały oszacowane na podstawie zmiany objętości wody i liczby moli CPA w komórce. Przyjęto, że model transportu osmotycznego sprzężony jest z modelem przepływu ciepła i masy, analizę numeryczną przeprowadzono z wykorzystaniem arytmetyki interwałowej.

Model przepływu ciepła i masy oraz transportu osmotycznego z uwzględnieniem sposobu dostarczania CPA do próbki rozpatrywany był w zagadnieniu (vi). Model wymiany masy uwzględniał zjawisko dyfuzji oraz konwekcję wywołaną ruchem roztworu kąpieli. Równanie przepływu oparte zostało na równaniu konwekcji-dyfuzji, a analizę numeryczną wykonano z wykorzystaniem arytmetyki interwałowej i rozmytej.

Przedstawione przez Doktorantkę zagadnienia badawcze i ich numeryczne rozwiązanie należy uznać za bardzo cenne i zawierające wiele aspektów oryginalnych.

Zaproponowane podejście, uwzględniające niepewność parametrów termofizycznych, zostało przeprowadzone prawidłowo. Otrzymane wyniki numeryczne potwierdzają skuteczność zaproponowanej granularnej metodologii obliczeniowej.

Podsumowując syntetycznie uzyskane wyniki rozprawy doktorskiej, należy wskazać na:

1. zaproponowanie oryginalnego podejścia do modelowania procesów kriokonserwacji, uwzględniające niepewność parametrów termofizycznych,

2. zastosowanie dwóch modeli do obliczeń granularnych opartych na podejściu przedziałowym oraz rozmytym,
3. rozwiązanie wielu zagadnień z zakresu wymiany ciepła oraz przenoszenia masy w warunkach niepewności w organizmach biologicznych.

Zamieszczone w rozprawie wyniki obliczeń komputerowych świadczą o bardzo dobrej znajomości problematyki badawczej, dużej pomysłowości i profesjonalności Doktorantki.

Na uwagę zasługuje wysoki poziom matematyczny i numeryczny rozprawy.

Struktura rozprawy jest logiczna i dobrze przemyślana. Rozprawa napisana jest w sposób zwarty i syntetyczny, a język pracy nie budzi zastrzeżeń.

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka sformułowała także kierunki dalszych badań, będących kontynuacją dotychczasowych zainteresowań Doktorantki.

4. Uwagi dyskusyjne

- a) Zarówno tytuł rozprawy jak i jej zawartość podkreślają wieloskalowość rozpatrywanych zagadnień. Badane zjawiska zachodzą w komórkach i tkankach, a w szczególności w oocytach, zarodkach, plemnikach, nasieniu, tkankach jąder, hepatocytach i innych, a zatem w wielu skalach. Doktorantka nie podaje w jakich skalach długości zachodzą badane zjawiska, czy są one sprzężone ze sobą oraz czy w każdej ze skal model wymiany ciepła oraz przenoszenia masy opisany jest takim samym modelem matematycznym.
- b) Jakie są zalety i wady obu modeli niepewności oraz który z przyjętych modeli niepewności jest bardziej adekwatny do opisu badanych zjawisk kriokonserwacji?
- c) Czy przyjęta metodologia obliczeń granularnych umożliwia zastosowanie podejścia hybrydowego, polegającego np. na zastosowaniu modelu przedziałowego dla jednego parametru termofizycznego i modelu rozmytego dla drugiego parametru?
- d) W jaki sposób i na podstawie jakiej procedury dobierała Doktorantka parametry obu modeli niepewności?

5. Wniosek końcowy

Celem rozprawy doktorskiej mgr inż. Anny Skorupy było przedstawienie różnych modeli matematycznych wymiany ciepła i masy w tkance biologicznej podczas procesu kriokonserwacji z niepewnymi parametrami w opisie matematycznym poprzez wprowadzenie liczb przedziałowych i rozmytych do opisu parametrów termofizycznych.

Rozprawa zawiera wiele ciekawych i oryginalnych elementów, które są osiągnięciem Doktorantki. Teza rozprawy została przekonująco udowodniona. Uzyskane wyniki stanowią cenny materiał w badaniu procesu kriokonserwacji.

Doktorantka wykazała się dużą wiedzą i doświadczeniem.

Biorąc pod uwagę przedstawioną opinię stwierdzam, iż rozprawa doktorska mgr inż. Anny Skorupy pt. „Multi-scale modeling of heat and mass transfer in tissues and cells during cryopreservation including interval methods” w pełni odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Doktorantka jest dobrze przygotowana do prowadzenia samodzielnych badań naukowych, zwłaszcza w zakresie modelowania komputerowego.

Uważam, że przedstawiona rozprawa doktorska w pełni spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim przez obowiązującą Ustawę z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce i wnoszę o dopuszczenie jej do publicznej obrony przed Radą Dyscypliny Inżynieria Mechaniczna Politechniki Śląskiej.

Prof. Tadeusz Burczyński

/podpis odręczny/

*wyłączenie jawności w zakresie danych osobowych oraz ochrony prywatności osoby fizycznej na podstawie art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (tj. Dz.U. z 2016 r., poz. 1764)