

## Oponentský posudek habilitační práce

Autor habilitační práce: Ing. Mgr. Jiří Barilla, CSc.

Název práce: „Využití Petriho sítí pro simulaci chemické fáze radiolýzy vody“

Oponent habilitační práce: Doc. Ing. Pavel Rydlo, Ph.D.

### Cíle habilitační práce:

Práce se zabývá studiem účinků radiolýzy vody na biologické objekty, což je využíváno v radioterapii, biotechnologii apod. Hlavním cílem práce je pomocí matematických simulačních modelů analyzovat chemickou fázi radiolýzy vody tak, aby bylo možno vysvětlit vliv jednotlivých radikálů na poškození molekuly DNA při jejím ozařování ionizujícím zářením.

### Charakteristika habilitační práce:

V práci je nejprve odvozen obecný matematický model chemické fáze radiolýzy vody, pomocí kterého je možno studovat interakci ionizujícího záření s molekulou DNA.

V kapitole 2 je uveden stručný úvod do Petriho sítí, který poskytuje základní informace pro pochopení simulačního modelu chemické fáze radiolýzy vody vytvořeného pomocí spojených Petriho sítí.

Třetí kapitola popisuje mechanismus předání energie látce, která je vystavena ozáření. Je popsán chemický proces, kdy po předání energie dochází ke vzniku radikálů a hydratovaných elektronů, které reagují mezi sebou a molekulami v okolí za současné difuze. Dále je popsán mechanismus vzniku jednoduchých a dvojných zlomů na molekule DNA.

V kapitole 4 je popsán mechanismus biologického účinku radiolýzy vody ve kterém se uplatňuje účinek ionizujícího záření. Podrobně je popsán přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření.

Pátá kapitola popisuje obecný matematický model dynamického procesu chemické fáze radiolýzy vody a vzniku jednoduchých a dvojných zlomů na molekule DNA. Je zde navržen obecný matematický model difuze a rekombinace radikálů, který popisuje dynamiku chemických reakcí za současné difuze. Výhodou tohoto modelu je skutečnost, že model popisuje dynamické chování reakce pouze pomocí soustavy lineárních diferenciálních rovnic.

V šesté kapitole jsou využity spojené Petriho sítě pro simulaci chemické fáze radiolýzy vody. Simulační model byl aplikován na experimentální data za anodických podmínek průběhu radiolýzy vody. Zjišťována byla závislost koncentrace radikálů na čase pro různé hodnoty energií. Z těchto získaných závislostí bylo usuzováno na vliv jednotlivých radikálů na vznik jednoduchých a dvojných zlomů molekuly DNA. Dále byl pomocí simulačního modelu analyzován vliv kyslíku a  $N_2O$  na chemickou fázi radiolýzy vody.



Realizované experimenty ukazují, že výsledky, získané pomocí simulačního modelu, jsou v dobré shodě s experimentálními hodnotami a dokazují, že daný model je dostatečně přesný.

Za přínosnou považuji šestou kapitolu, která obsahuje simulaci chemické fáze radiobiologického mechanismu pomocí Petriho sítí. Habilitační práce představuje zdařilý příspěvek k aplikaci Petriho sítí umožňující simulaci chemických procesů probíhajících v biomolekulách při ozařování. Autor práce správně využil simulační sílu Petriho sítí která umožňuje specifickými prostředky popisovat řídicí toky a informační závislosti uvnitř modelovaných systémů a tím efektivně sledovat časový vývoj sledovaného procesu. Pomocí Petriho sítí byly zjištěny závislosti koncentrace radikálů na čase, které mohou být dále ovlivněny přítomností dalších přídatných látek. Na základě těchto závislostí lze zkoumat, jak veliký musí být radikálový cluster a jak musí být cluster vzdálen od molekuly DNA, aby vznikly jednoduché a dvojné zlomy na molekule DNA. V této kapitole byly dále analyzovány časové závislosti koncentrace jednotlivých radikálů za různé koncentrace kyslíku a  $N_2O$ . Hlavním cílem bylo vysvětlit vliv kyslíku a  $N_2O$  na chemickou fázi radiobiologického mechanismu a tím i na poškození molekuly DNA, což lze rovněž využít v radioterapii.

Pro zvýšení přesnosti navrženého modelu bych doporučil uvažovat i vliv chyb při měření rychlostních konstant a difuzních koeficientů. Při použití stochastických Petriho sítí by bylo možno aplikovat vypočtené rozložení chyb při provádění přechodů a tím zpřesnit simulaci dynamického chování chemických reakcí.

#### **Publikace autora:**

Na základě seznamu publikací, které čítá 8 publikací, je možno konstatovat, že jádro habilitace bylo na požadované úrovni publikováno.

#### **Vědecké přínosy práce:**

- Analýza biologických účinků ionizujícího záření s cílem popsat dynamiku chemických reakcí (za současně probíhající difuze) pomocí soustavy lineárních diferenciálních rovnic.
- Sestavení matematického modelu, který umožňuje simulovat chemickou fázi radiobiologického mechanismu a získat tak časové závislosti koncentrace radikálů a ostatních látek v odpovídajících clusterech.
- Vytvoření simulačního modelu pomocí spojených Petriho sítí, který umožňuje lépe analyzovat chemickou fázi radiobiologického mechanismu.
- Stanovení (pomocí simulace) velikosti radikálového clusteru a jeho vzdálenosti od molekuly DNA, aby vznikly jednoduché a dvojné zlomy na molekule DNA.

#### **Otázky k předložené habilitační práci:**

- Uveďte hlavní rozdíly mezi Petriho sítěmi časovanými, stochastickými a barevnými.
- Uveďte důvody volby časovaných Petriho sítí pro simulaci chemické fáze radiolýzy vody

- Naznačte jak jsou propojena místa uvedená v horní části obrázku 6.1 a místa uvedená v levé části obrázku s přechody Petriho sítě, aby bylo názorně vidět jak navržená Petriho síť simuluje dynamiku chemické reakce.

**Závěr:**

Habilitační práce se zabývá důležitou problematikou, která souvisí s analýzou účinků radiolýzy vody na biologické objekty. To představuje nesporný přínos pro rozvoj radiobiologie a radioterapie. Habilitační práce dále dokazuje, že autor práce ovládá metody vědecké práce, má dostatečné teoretické a praktické dovednosti v oboru a je schopen přinášet nové teoretické poznatky a v praxi je aplikovat. Postup řešení problému, zvolený autorem, považuji za správný a adekvátní stanoveným cílům. Závěrem mohu konstatovat, že cíle habilitační práce byly splněny.

Na základě výše uvedených skutečností **doporučuji** předloženou habilitační práci k obhajobě.

V Liberci 15. 3. 2019

doc. Ing. Pavel Rydlo, Ph.D.  
Fakulta mechatroniky,  
informatiky a mezioborových studií