

МЕТРОПОЛИТАН УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

СЕНАТ УНИВЕРЗИТЕТА

Предмет: Извештај о урађеној докторској дисертацији Велибора Исаиловића

Поштовани чланови Сената,

Одлуком Ректора Универзитета Метрополитан професора др Драгана Домазета бр.

од 2012. Године одређени смо за чланове Комисије за оцену писаног дела докторске дисертације Велибора Исаиловића, дипл. маш. инжењера, студента докторских студија Биоинформатика на Метрополитан Универзитету у Београду. О урађеној дисертацији подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

Докторска дисертација Велибора Исаиловића под називом:

Нумеричко моделирање кретања хелија, микро и нано делића у крвним судовима

предата је Универзитету после испуњења свих услова предвиђеним Статутом универзитета и Правилником о студијама. О дисертацији износимо неопходне податке и мишљење о појединим целинама. Она је обима 154 стране.

Дисертација садржи следеће целине и поглавља:

Абстракт (на српском и енглеском језику)

Предговор

1. Увод
2. Преглед нумеричких поступака моделирања солид-флуид интеракције
3. Различити концепти у примени јаког спрезања
4. Методологија заснована на ажурирању мреже у току кретања
5. Резултати – модели кретања делића у пољу смицајног струјања
6. Резултати - моделирање кретања хелија и делића у крвним судовима и чиповима за сепарацију хелија
7. Закључци

Додатак А Тотал Лагранж (Total Lagrangian) формулација за решавање геометријски нелинеарних проблема.

Додатак Б Верификациони пример пропадања диска између две плоче
Верификациони пример кретања тела под дејством сила флуида и гравитационих сила

8. Литература

О појединим поглављима износимо следеће податке и мишљење.

У Уводу кандидат прво даје кратак осврт на место, значај и улогу компјутерског моделирања у различитим областима основних и примењених наука, са акцентом на биоинжењеринг као интердисциплинарну област. Кандидат констатује да коришћење нумеричких метода пружа нове и битне могућности за напредак у свим областима истраживања. Затим кандидат даје кратак осврт на сложеност и изазов код решавања проблема кретања деформабилног тела у флуиду, које се иначе веома често среће у техничким задацима као и у физиологији живих организама. Као пример кретања деформабилних и крутих тела кандидат детаљно описује конвективни транспорт у крвним судовима, где крв као течност представља носећи медијум за ћелије као деформабилне солиде и за нано-делиће који се користе за транспорт лекова у организму. Ова област је и предмет дисертације у којој је циљ да се развију нумеричке методе поуздане за моделирање кретања тела у флуиду као општем задатку, али и специфичном за медицинска и биоинжењерска истраживања (илустрација специфичних примена дата је кроз решене примере у поглављима 5 и 6).

У глави 2 кандидат даје кратак преглед метода решавања солид-флуид интеракције на којима је рађено на Универзитету у Крагујевцу и у Истраживачко развојном центру за биоинжењеринг у Крагујевцу са циљем да се утврди поуздана методологија за остварење постављених задатака у овој дисертацији. Следеће методе су биле и јесу актуелне за моделирање солид-флуид интеракције : Глатка честична хидродинамика (Smooth Particle Hydrodynamics – SPH) , Стоксова динамика, Lattice Boltzmann метода (ЛБМ), Метода коначних елемената (МКЕ) – слабо спрезање, и МКЕ – јако спрезање. Дат је укратко осврт на предности и недостатке сваке од метода уз констатацију да је последња метода најпогоднија за постављене задатке ове дисертације. Кандидат је навео већи број релевантних референци.

Глава 3 посвећена је представљању различитих приступа у МКЕ са јаким спрезањем. Кандидат је истраживао сваки од наведених приступа на основу литературних података, тако што је развио посебне целине у програмском пакету PAKSF (ПАК модул за солид-флуид интеракцију) и детаљно тестирао решења кроз карактеристичне примере. Пре анализирања различитих приступа у концепту јаког спрезања, кандидат је сумирао основне једначине кретања солида и флуида и трансформацију од њихове диференцијалне форме на једначине баланса у МКЕ. Изложене су на консистентан начин фундаменталне једначине које су уграђене у софтверски пакет PAKSF. Приступу у методи јаког спрезања које је кандидат изучавао и тестирао су следећи.

- (1) Ојлерова формулација (Ојлеров концепт који се иначе користи само за флуид) подразумева коришћење истих једначина и за солид и за флуид. Притом се у фомирању заједничких једначина солида и флуида коначни елементи разликују само у конститутивним једначинама. Кандидат је изложио формулацију једначина и дао детаље усвојеног алгоритма рачунања по корацима. На тест примерима се показало да овај концепт, иако математички коректно формулисан, не даје задовољавајућа решења и није поуздан за опште услове.
- (2) Примена Лагранжевих множилаца је други тестирани приступ. Кандидат је извео основне једначине и њих уградио у програмски пакет. Притом је дао детаље како је овај приступ практично примењен. И у овом случају кандидат је утврдио да методологија Лагранжевих множилаца даје добра решења у специјалном случају кретања тела дуж осе кнала, а да при постојању ротације тела при кретању долази до девијације решења.
- (3) Примена методологије вишеструких ограничења (multipoint constraints) је следећа методологија коју је кандидат истраживао. И овде су изведене основне једначине које се иначе користе у МКЕ, али за солиде, а затим су представљени кораци прорачуна. Иако је концепт заснован на фундаменталним принципима механике, тест примери су показали да решења нису одговарајућа за опште услове.
- (4) Методу потопљене границе (Immersed boundary method) кандидат је изучио према расположивој литератури и уградио у софтверски пакет. Иако се у публикованим радовима наводи да је ова методологија општа, кандидат је на тест примерима утврдио недостатке ове методе у погледу поузданости и тачности.

На крају ове главе кандидат даје сумарни преглед недостатака сваке од наведених методологија и то илуструје нумеричким примером.

Глава 4 представља тежишни део дисертације. После детаљног изучавања различитих методологија, изложених у глави 3, кандидат се одлучио за методу јаког спрезања са ажурирањем мреже флуида. Овај приступ је генерално присутан у литератури. Овде је кандидат прво изложио основно концепт ове методе, а затим дао прво детаље алгоритма ажурирања мреже па онда начин пресликавања решења са старе на нову мрежу за нови временски корак. Затим је изложио поступак решавања интеракције између тела. Овај део је представљао највећи изазов и ту је кандидат унео већи број оригиналних решења, као што је на пример прерасподела сила интеракције за опште геометријске услове који могу да настану при интеракцији тела која крећу у флуиду и притом се деформишу. Кандидат је овде увео веома генералан и нумерички стабилан концепт решења контактнoг проблема помоћу фиктивних линијских елемената, којима се могу обухватити сви услови интеракције: одбојно међусобно дејство између тела, са и без трења, привлачно дејство (од посебног интереса за моделирање кретања ћелија и наноделића кроз крвне судове), као и вискозни ефекти. Концепт је нумерички ефикасан, елегантан и поуздан, што је илустровано примерима у главама 5 и 6. Развијена методологија и софтвер представљају значајан напредак у научном смислу у области нумеричких метода (биоинформатике), и чине ослонац за решавање сложених задатака у биоинжењерингу и медицини.

У глави 5 кандидат изучава кретање микро и нано делића у пољу смицајног струјања, које је од посебног интереса у биоинжењерингу и медицини. Овде је изучавано кретање кружних и елиптичних делића различитих величина. Одређене су путање и ротације ових делића при различитим брзинама и за различите величине. Показано је да путање елиптичних делића имају таласести карактер и да су приближно исте са путањама кружних делића. Међутим, за разлику од литературе где су истакнуте велике осцилације елиптичних делића и њихово приближавање зиду, кандидат је утврдио да су у свим случајевима путање практично паралелне са зидом. Са друге стране, кандидат је утврдио да елиптични делићи имају значајно спорије ротације у односу на кружне делиће. У другом делу ове главе кандидат је упоредио решења добијена применом Стоксових једначина и применом Навие-Стоксових (НС) једначина. Утврдио је да у првом случају путање имају карактер приближавања зиду, што је у складу са аналитичким решењима из литературе. Са друге стране, примена НС једначина даје путање које имају удаљавајући карактер у односу на зид. У оба случаја, међутим, нагиб путања у односу на зид је веома мали (реда величине дела степена). Ово је значајан резултат за примену наноделића у транспорту лекова.

У глави 6 кандидат прво разматра моделирање кретања ћелија и наноделића у капилару. Ћелије се сматрају деформабилним телима која при дејству флуида (крвне плазме) пролазе кроз сужење и значајно се деформишу. У таквим условима кандидат је анализирао кретање наноделића кружног и елиптичног облика. Кандидат је утврдио да практично не постоји разлика у путањама делића кружног и елиптичног облика, док облик делића има утицај на ротације. Затим, кандидат је моделирао кретање ћелија у коронарној артерији са бифуркацијом. Показао је врло велику различитост путања у зависности од почетног положаја, као и могућности које развијена методологија пружа у реалистичном моделирању комплексних процеса транспорта у крвним судовима. У последњем делу ове главе кандидат је моделирао кретање ћелија у чиповима дизајнираним за сепарацију канцерозних ћелија у крви. Притом су моделирана два типа чипова: један где се издвајање канцерозних ћелија заснива на биохемијској интеракцији са зидом, док се код другог повећана крутост канцерозних ћелија користи за издвајање. Кандидат је показао велики потенцијал развијене методологије и софтвера у моделирању ових чипова и њихову оптимизацију.

ЗАКЉУЧАК

На основу прегледа дисертације кандидата Велибора Исаиловића под називом


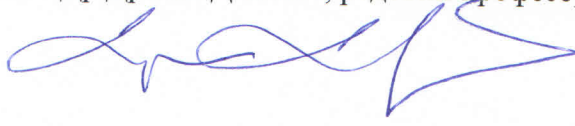
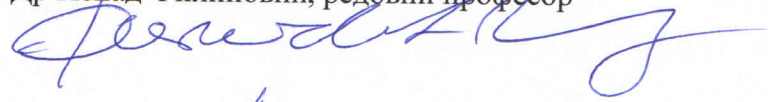
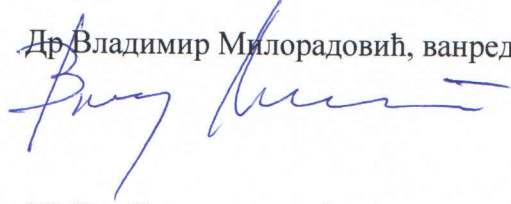

Нумеричко моделирање кретања ћелија, микро и нано делића у крвним судовима

и напред изложеног, чланови Комисије за оцену докторске дисертације једногласно констатују:

1. Постављени задаци у докторској дисертацији спадају у ред најсложенијих у мултидисциплинарној области нумеричких метода и развоја софтвера.
2. Кандидат Велибор Исаиловић је решавајући постављене задатке показао веома висок ниво знања да би успешно остварио циљеве ове дисертације.
3. Кандидат је исцрпно, јасно и на потребан научни начин обрадио област која је предмет дисертације, представљајући садашње стање на основу расположиве светске литературе.
4. У дисертацији је дат преглед метода решавања проблема моделирања кретања крутих и деформабилних тела у флуиду. Кандидат је изучио поједине од ових метода, развио софтвер као део програмског пакета ПАК, тестирао решења и дао критички осврт на недостатке тих метода. Такође, кандидат је истражио неколико оригиналних концепата нумеричког решавања и, на основу тестирања решења, дошао до избора методологије која се заснива на ажурирању мреже коначних елемената. Овај преглед метода и искуство са различитим концептима представља драгоцену вредност за истраживаче заинтересоване за ову област.
5. У одабраној методологији кандидат је унео оригинална решења проблема контакта између тела, за која је показао да имају општу примену, имају нумеричку стабилност и обезбеђују тачност. Овим је кандидат дао значајан научни допринос у области нумеричких метода. Такође, кандидат је развио софтвер на највишем нивоу информатичких наука, који има општу намену и посебан значај у биоинжењерингу и медицини.
6. Развијену методологију кандидат је применио на изучавање кретања микро и нано делића у условима смицајног струјања и дошао до резултата који представљају научни допринос и имају практичан значај у примени нанотехнологије у транспорту лекова. Такође, развијена методологија и софтвер су примењени на моделирање кретања ћелија и наноделића у капиларима, на симулацију кретања ћелија у коронарним артеријама, и на кретање ћелија у чиповима за детекцију канцерозних ћелија у крви. Ови примери илуструју општост методологије и софтвера развијених у оквиру ове дисертације.
7. Дисертација је урађена у складу са програмом докторских студија Биоинформатика Универзитета Метрополитан у Београду, и испуњава највише стандарде дефинисане Законом о високом образовању и Статутом Универзитета.

Једногласно предлажемо Сенату да пријављену докторску дисертацију прихвати као успешно урађену дисертацију у складу са Статутом универзитета и Законом о високом образовању.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. 
Др Милош Којић, редовни професор, дописни члан САНУ
2. 
Др Драган Домазет, редовни професор
3. 
Др Ненад Филиповић, редовни професор
4. 
Др Владимир Милорадовић, ванредни професор
5. 
Др Иво Властелица, доцент

У Београду, 10. октобра 2012.