

## **Evaluation of PhD thesis by**

PhD Candidate

**Anastasia Sluštikova Lebedík, MSc.**

Thesis Title

Evolutionary Modeling of Cell Processes

Institution

Faculty of Applied Informatics, Tomas Bata University in Zlín

Supervisor

Prof. Ivan Zelinka, PhD.

My overall impression of the submitted work is a good one and I will recommend accepting it as a PhD thesis. Let me go now into details.

### **Content and structure**

In the dissertation thesis are discussed codes and coding technology. Thesis consists of 3 chapters. It contains introduction, contemporary state and application of correction codes. With thesis are attached also results of candidate research in the form of publications. Based on contemporary state it can be stated that thesis represent interesting applications of coding techniques.

### **Quality and defined aims**

Quality of candidate thesis can be evaluated from graphical and formal point of view. In both views it can be stated, that level of quality is good.

### **Selected methods**

In proposed thesis candidate used rigorous methods and its research follows standard scientific criteria.

### **Scientific formalism**

Proposed thesis contain all indices of right attributes of scientific formalism and based on general rules for doctoral thesis from different universities it has to be stated, that no serious mistakes were found in candidate thesis and thus thesis can be regarded like scientific paper in general.

### **Content and structure**

The results, which shows application of evolutionary algorithms to estimate some selected parameters of complex metabolic processes is promising and suitable topic. With thesis are attached also results of candidate research in the form of publications.

Based on state of art it can be stated that thesis represent interesting applications of evolutionary algorithms.

### **Question and remarks**

In proposed thesis I would have following questions and suggestions:

- Today a rich set of evolutionary algorithms exist. Can you explain how would you use them in area of your scientific interest?
- You are using data of metabolic processes. Please could you provide us – show-demonstrate what kind of databases belonging to bioinformatics do you know? What data format are they written? What SW can be used to read them?
- You have compared three algorithms. Are there another bio-inspired algorithms used in bioinformatics? Which one? For what application?

### **Conclusion**

Ph.D. candidate Anastasia Sluštikova Lebedík published his results on various conferences and workshops with good responses.

In proposed thesis of Anastasia Sluštikova Lebedík, MSc. is demonstrated ability of independent scientific work. According to objective criteria, the proposed thesis is suitable and fully meets criteria for defense process.

**I recommend proposed thesis for defense.**

Ostrava, November 2013



Petr Šaloun, PhD.  
Associated Professor

---

### Contact Address

doc. RNDr. Petr Šaloun, Ph.D.  
katedra informatiky, FEI VŠB-TU Ostrava  
17. listopadu 15  
70833 Ostrava-Poruba

e-mail

[petr.saloun@vsb.cz](mailto:petr.saloun@vsb.cz)

## **Opponent's Review of Ph.D. Thesis**

**Title:** **Evolutionary Modeling of Cell Processes**

**Candidate:** **Anastasia Sluštíkova Lebedík, MSc.**

**Supervisor:** **prof. Ing. Ivan Zelinka, PhD.**

### The thesis of topicality

The dissertation investigated parameter estimation of well-studied metabolic systems using modern evolutionary techniques. Doctoral thesis are focused on relatively new algorithms, so called „evolutionary algorithms“, which has been developed approximately 35 year ago by John Holland and further developed and improved by others. Level of importance of candidate thesis directly comes from field of evolutionary techniques itself. The doctoral thesis provides up to date theoretical basis for the study of metabolic networks. The dissertation is actual topic in these days.

### The fulfilment of the objectives laid down by the thesis

The doctoral thesis provides up to date theoretical basis for the study of metabolic networks. It includes comparison of algorithms performance in identifying model parameters. Furthermore, selected evolutionary algorithms were applied to modelling of metabolic system with unknown properties. It is possible to say that the aims of the thesis are fulfilled.

### The procedures used to resolve problems in achieving the results starting the doctoral student own contribution

Research and consequent scientific reports in general, has to follows some formal rules. These rules are basically how to write scientific reports, how to cite literature etc. Based on my experiences with doctoral thesis from different universities I have to say, with my pleasure, that I have no found in candidate thesis serious mistakes and thus thesis can be regarded like scientific paper in general. In the dissertation thesis is discussed evolutionary algorithms use on evolutionary modeling of cell processes. Thesis consist of results, which shows that application of evolutionary algorithms to estimate some selected parameters of complex cell processes is promising and suitable topic. With thesis are attached also results of candidate research in the form of publications. Based on state of art it can be said that thesis represent interesting applications of evolutionary algorithms. In proposed thesis candidate used rigorous methods and its research follows standards scientific criteria.

The practical applications of this thesis on its importance for the development of the respective scientific discipline

Based on well results and applications of evolutionary algorithms itself, it is clear that designed method in doctoral thesis can be applied on real-world bioinformatics problems. There are only limits on programme skills of appropriate user and limits coming from optimized problems itself. Power of the evolutionary algorithms can thus save a lot of money, when applied to industry. From this point of view is clear that topic and results of doctoral thesis is of high importance with highly probable impact on practical applications and scientific discipline.

The formal layout and language of this thesis

Quality of candidate thesis can be evaluated from graphical and formal point of view. In both views it can be stated, that level of quality is very good. The language is on good level.

Question and remarks

In proposed thesis I would have following questions and suggestions:

- What kind of problems in bioinformatics, on which can be used evolutionary algorithms. Please propose examples.
- What problems of bioinformatics can be defined like problem of automatic control?
- Please propose how can be used suggested algorithms in decision making processes.

Conclusion

Ph.D. candidate Anastasia Sluštíková Lebedík, MSc. has published his results on various conferences and workshops. They were accepted by scientific community.

In proposed thesis of Anastasia Sluštíková Lebedík, MSc. is clearly demonstrated ability of independent scientific work. According to my opinion, the proposed thesis is suitable and fully meets criteria for defence process.

My conclusion is that I recommend proposed thesis for defense.

Brno, 15. 11. 2013

prof. Ing. Petr Dostál, CSc.  
BUT Brno

Petr Dostál

**Oponentní posudek disertační práce**  
**Anastasie Sluštíkové Lebedík, MSc.**  
**,*Evolutionary Modeling of Cell Processes*“**

Disertační práce Anastasie Sluštíkové je zaměřena na aplikaci evolučních algoritmů v oblasti lékařství, a sice v oblasti buněčných procesů a metabolismu.

Aplikace metod umělé inteligence v lékařství je v zaměření technické školy dost nezvyklé a vyžádalo si i konzultace s odborníky z Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Multidisciplinární charakter disertace je však nutné vysoce ocenit, protože doktorandka ukazuje, jak široké je uplatnění algoritmů teoretické informatiky a metod globální optimalizace i mimo rámec technických aplikací.

Práce je aktuální a svou obtížností splňuje nároky, kladené na disertační práce.

Autorka v úvodních dvou kapitolách rozebírá zaměření disertace, stav vědeckého poznání ve zkoumané vědecké oblasti a formuluje cíle práce, kterými jsou:

1. Aplikovat evoluční techniky k modelování metabolických systémů.
2. Vyhodnotit a porovnat chování algoritmů.
3. Aplikovat vybrané evoluční techniky k odhadu parametrů modelu glykolýzy v lidských kmenových buňkách na reálná experimentální data.

Uvedeným cílům odpovídá struktura práce. V teoretické části rozebírající metody, které lze k řešení problémů použít, se autorka z třídy evolučních algoritmů zaměřila na genetické algoritmy (GA), diferenciální evoluci (DE) a samoorganizující migrační algoritmus (SOMA).

Klíčovou částí práce jsou pak případové studie z vlastní aplikační oblasti.

První z nich studuje metabolický systém močovinového cyklu, další se zabývá problematikou anglickým termínem označovanou jako three-step pathway, jejíž český ekvivalent „třístupňová cesta“ laikům v oblasti lékařství asi moc neříká, třetí zkoumá možnosti metabolického modelování glykogenolýzy v kosterní svalovině a poslední je zaměřena na metabolické modelování glykolýzy v lidských kmenových buňkách, jak je formulováno v posledním cíli práce. První cíl práce pokrývají první tři případové studie a splnění druhého cíle je součástí všech případových studií. Autorka formuluje účelovou funkci problémů a ukazuje, jakým způsobem problémy z oblasti lékařství reprezentovat, aby byly řešitelné genetickými algoritmy, diferenciální evolucí a algoritmem SOMA a dává doporučení k nastavení jejich parametrů a diskutuje získané výsledky a provádí jejich porovnání.

Práce je napsána velmi dobrou angličtinou a je cenná i z hlediska terminologie v této technickém specializacím vzdálené oblasti. Grafická stránka disertace je rovněž na výborné úrovni. Práce obsahuje přehled obrázků, tabulek, použitých symbolů a zkratek, a tedy i přehled pojmu z oblasti informatiky i lékařství, který usnadňuje orientaci v netriviálním textu.

Jedinou korekturní připomínu mám k obratu „a jinými komponenty“ na str. 5, v angličtině se sice používá pojem „component“, v češtině je však uváděn v ženském rodě jako „komponenta“, mělo by tam tedy být „s jinými komponentami“.

Je třeba říci, že všechny modely jsou nelineární a bylo třeba odhadnout jejich parametry, aby bylo možné predikovat dynamiku systémů. Získané výsledky autorka široce diskutuje u všech případových studií a porovnává, nakolik přesné jsou použité metody ve studovaných aplikacích, mimo jiné přišla k závěru, že genetické algoritmy v porovnání se zbývajícími dvěma metodami (DE, SOMA) dají horší výsledky v predikci chování metabolit, správně

predikují chování pouze tří ze čtyř metabolit a zlepšení nepřináší ani zvýšení počtu jedinců v populaci genetického algoritmu.

**Dotazy na disertantku:**

1. Ve výsledcích práce zdůrazňuje novátorský způsob použití algoritmu SOMA v oblasti biovědy. V čem je právě použití algoritmu SOMA tak novátorské, když jde o jednu z metod globální optimalizace? Nebylo by stejně novátorské použití jakékoliv jiné metody globální optimalizace (např. mravenčích nebo hejnových algoritmů)?
2. Čím si vysvětlujete, že genetické algoritmy dávají v predikci chování horší výsledky jako další dvě metody? Vzhledem k platnosti tvrzení, známému jako no-free lunch theorem, není jen otázka nevhodného nastavení parametrů?

**Závěr:**

Lze konstatovat, že Anastasia Sluštíkové Lebedík, MSc. prokázala schopnost a připravenost k samostatné činnosti v oblasti výzkumu a vývoje, její disertační práce splňuje podmínky § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb., doktorandka má kvalitní publikační výstupy, vesměs na mezinárodním fóru, a to včetně zahraničních časopisů, a proto její disertaci

**doporučuji k obhajobě**

před komisí doktorského studijního oboru Inženýrská informatika (Engineering Informatics)

V Brně dne 19. listopadu 2013



Prof. RNDr. Ing. Miloš Šeda, Ph.D.  
Ústav automatizace a informatiky  
Fakulta strojního inženýrství VUT v Brně