

Válasz Dr. Noszticzius Zoltán a
„Kémiai mintázatok szisztematikus előállítására nyitott reakció-diffúzió rendszerekben”
című akadémiai doktori értekezésre adott bírálatra

Köszönöm Dr. Noszticzius Zoltánnak, hogy elvállalta értekezésem bírálatát és az ahhoz fűzött kritikáival, kérdéseivel és gondolatébresztő javaslataival megtisztelt. Az alábbiakban a bírálatban megfogalmazott kérdésekre és megjegyzésekre válaszolok.

1. „Kérem a jelöltet, hogy egyet ért-e avval, hogy a módszer első lépésének megfogalmazása pontosítható. Amennyiben ezzel egyet ért, akkor kérem, hogy ismertesse a pontosított verziót.”

Bírálóm több ponton is pontosítást javasol a reakció-diffúzió mintázatok előállítására vonatkozó tervező módszer első pontjával kapcsolatban. Azzal, hogy a szabályozás helyett a vezérlés a megfelelő kifejezés illetve, hogy fontos kiemelni azt, hogy reakciókinetikai, és nem más jellegű visszacsatolásról van szó, egyetértek.

Azt a kérdést azonban, hogy negatív visszacsatolás helyett elegendő lehet inhibíció jelenléte is, érdemes alaposabban körüljárni. Matematikai értelemben a visszacsatolás a rendszer ($dx_i/dt = f_i(x_1, x_2, \dots, x_n)$, ahol $i = 1, \dots, n$) Jacobi-mátrixának ($\mathbf{J} = [a_{ij}]$, ahol $a_{ij} = \partial f_i / \partial x_j$) nem-nulla értékű elemeiből összeálló zárt kapcsolódási kört jelenti: $a_{ij}a_{jk}a_{kl} \dots a_{mi} \neq 0$. Egy kétváltozós rendszerben oszcilláció vagy éppen Turing-mintázatok akkor jöhetnek létre, ha a Jacobi-mátrixa az elemek előjelének tekintetében a következő két típusba tartozik:

$$\begin{pmatrix} + & - \\ + & - \end{pmatrix} \begin{pmatrix} + & + \\ - & - \end{pmatrix}$$

Itt $a_{11} > 0$ ami direkt autokatalízist és $a_{12}a_{21} < 0$ ami pedig negatív visszacsatolást jelent.

A valós rendszerek nem feltétlenül írhatók le kétváltozós modellekkel, kérdés tehát, hogy mit mondhatunk több változó esetén. Itt idézném Novák Béla és John Tyson cikkét (B. Novák, J. J. Tyson: Design principles of biochemical oscillators, *Nat. Rev.* **2008**, 9, 981.), ahol ezt írják: „First, we conjecture that oscillators always involve a negative-feedback loop. We know of no examples of chemical oscillations without negative feedback, and negative feedback seems necessary to close a sequence of chemical states back on itself.” Cikkükben meg is mutatják, hogy három vagy több változó esetében a késleltetett, nemlineáris negatív visszacsatolás önmagában is elegendő az időben periodikus viselkedés megjelenéséhez, azaz a pozitív visszacsatolás jelenléte nem feltétlenül szükséges.

Visszatérve az általunk javasolt tervező módszerhez, ha egy pozitív kinetikai visszacsatolást tartalmazó (bistabilitást mutató) alrendszerből indulunk ki, akkor tehát szükség van egy negatív visszacsatolásra is ahhoz, hogy oszcillációt kapjunk. Bírálómnak azonban igaza van abban, hogy nem magától értetődő a [hexaciano-ferrát(II)]-ionok szerepe a HPSF rendszerben. Ennek megértéséhez nézzük azonban meg az általános Rábai-féle modell háromváltozós verziójának működését CSTR-ben a visszacsatolások szempontjából (Gy. Rábai: Modeling and Designing of pH-Controlled Bistability, Oscillations, and Chaos in a CSTR *ACH Models. Chem.* **1998**, 135, 381.).



A megfelelő sebességi egyenletek a következő formában írhatók fel:

$$v_1 = k_1[A^-][H^+] - k_{-1}[HA] \quad (v1)$$

$$v_2 = k_2[H^+][HA] \quad (v2)$$

$$v_3 = k_3[H^+] \quad (v3)$$

Itt k_2 pszeudomásodrendű sebességi állandó értéke függ az oxidálószer (B) koncentrációjától, k_3 pedig pszeudoelsőrendű sebességi állandó értéke függ az „inhibitor” (C) koncentrációjától.

A Jacobi-mátrixa az elemek előjelei általánosan az alábbi szerint alakulnak (a változók sorrendje legyen H^+ , HA és A^-)

$$\begin{pmatrix} + / - & + & - \\ + / - & - & + \\ - & + & - \end{pmatrix}$$

Az a_{11} és a_{21} elemek kifejtve a következőképpen írhatók fel: $a_{11} = -k_1[A^-] + k_2[HA] - k_3 - k_0$ és $a_{21} = k_1[A^-] + k_2[HA]$. Ezek előjelének vizsgálatához alkalmazzunk kvázistacionárius közelítés HA-ra, ami a következő eredményre vezet:

$$[HA] = \frac{k_1[A^-][H^+] + k_0[HA]_0}{k_{-1} + k_2 + k_0}$$

Tegyük fel, hogy $[HA]_0 = 0$ (csak A^- -t és H^+ -t tápláljuk be) és ekkor vizsgáljuk meg, hogy a $k_1[A^-]$ és $k_2[HA]$ miképp viszonyul egymáshoz. Azt kapjuk, hogy

$$k_1[A^-] > k_2[HA]$$

mivel

$$k_2[HA] = k_1[A^-] \left(\frac{k_2[H^+]}{k_{-1} + k_2 + k_0} \right)$$

Ennek megfelelően $a_{11} < 0$ és $a_{21} > 0$, ezt az eredményt a modellel végezett numerikus szimulációk is megerősítik. Azaz a modell Jacobi-mátrixára az elemeinek előjelét nézve az alábbi lesz a jellemző:

$$\begin{pmatrix} - & + & - \\ + & - & + \\ - & + & - \end{pmatrix}$$

Ebből azt olvashatjuk ki, hogy nincs direkt pozitív visszacsatolás a rendszerben. Jelen van viszont egy indirekt pozitív visszacsatolás ($a_{12}a_{21} > 0$) és egy keresztinhibíció ($a_{13}a_{31} > 0$) is a H^+ -ra nézve. Ezen kívül van egy háromkomponensű negatív visszacsatolás, amelyben H^+ és HA mellett A^- is szerepet kap, hiszen $a_{12}a_{23}a_{31} < 0$. Mi a szerepe tehát a modellben C-nek? Az, hogy az a_{11} értékének eltolásával megteremti a periodikus viselkedés kialakulásának parametrikus feltételeit.

Ennek megfelelően a [hexaciano-ferrát(II)]-ionok betáplálási koncentrációját növelve, olyan paramétertartományba toljuk a HPSF rendszert, ahol a szulfid- és hidrogén-szulfidionok által létrehozott negatív visszacsatolás oszcillációt hozhat létre.

Végül a bírálóm javaslatának megfelelően a tervező módszer első lépésének szövegét tehát az alábbi módon pontosítanám:

Kiválasztunk egy olyan, CSTR-ben bistabilitást és oszcillációt mutató reakciót, amelyben a reakció mechanizmusában meglévő pozitív és negatív kinetikai visszacsatolásokat külön-külön kísérleti paraméterrel (pl. betáplálási koncentráció) tudjuk vezérelni.

2. „A CSTR-ban és az OSFR-ben felvehető nemegyensúlyi fázisdiagram valóban nagyfokú, topológiai értelemben vett hasonlóságot mutat. Azonban míg a CSTR-ban F és T állapotokról beszélünk, az OSFR-ben T helyett M állapotot találunk. Mit jelöl ez az OSFR M állapot, és miben különbözik ez a CSTR T állapotától?”

Amikor egy OSFR reaktor dinamikai állapotait vizsgáljuk, figyelembe kell venni, hogy az egy CSTR-ból és egy azzal érintkező gélből áll. Egy köbös autokatalitikus reakció esetén a CSTR-ben két stabil stacionárius állapot alakulhat ki. Az egyik stabil állapotban a CSTR-ben a reaktánsok koncentrációi közel vannak azok betáplálási értékéhez, ezért ezt áramlási (F_{cstr}) állapotnak szokás nevezni. A másik stacionárius állapotban a reaktorbeli elegy összetétele közel van ahhoz, ami egy zárt kádreaktorban kialakuló termodinamikai egyensúlynak megfelel. Ennek megfelelően ezt termodinamikai (T_{cstr}) állapotnak hívjuk. A gélben kialakuló stacionárius állapotok jellege függ a CSTR aktuális állapotától. Amikor a CSTR az F_{cstr} állapotban van, akkor két eltérő stacionárius állapot alakulhat ki a gélben. Az egyikben a reakció előrehaladása a gélben is csekély marad, ezt hívjuk a gél F állapotának. A másik stabil stacionárius állapotban a gél belsejében elindul az autokatalitikus folyamat. Ennek eredményeként a gél különböző pontjaiban jelentősen eltérő koncentrációeloszlás alakul ki: a CSTR felőli oldalon ez közel van ahhoz ami az F_{cstr} állapotra, a belső pontokban pedig ami a T_{cstr} állapotra jellemző. Ezért ezt a gélbeli állapotot kevert (M) állapotnak hívjuk. Amikor a CSTR a T_{cstr} állapotban van, az általa táplált gélben már nincs további lényeges kémiai átalakulásra mód. Ezt a gélbeli állapotot nevezhetjük T állapotnak.

3. „Az OFSR-en kívül más olyan egyensúlytól tartósan távol tartott rendszerek is lehetségesek, amelyekben térbeli disszipatív struktúrák jelenhetnek meg. Ilyen például a TSFR, a két oldalról táplált reaktor, amelyet a disszertáció 2.18 ábrája mutat (lásd fenn). Mi a jelölt sejtése / véleménye: lehetséges lenne-e valamiféle, a kereszt alakú fázisdiagramhoz hasonló módszert találni egy TSFR reaktor esetén is?”

A fázisdiagram kereszt alakú topológiája az nyitott aktivátor-inhibitor (például az autokatalízist és késleltetett negatív visszacsatolást tartalmazó) rendszerekre jellemző. A CSTR-ben és OSFR-ban felvett fázisdiagramok hasonlósága ezért nem meglepő. Ez alapján az várható, hogy TSFR-ban is, amelyben szintén biztosított a reaktánsok utánpótlása és a reaktorból az anyagok eltávolítása, ugyanez a topológiai lesz a jellemző. További kutatási terveim között szerepel, hogy a megvizsgáljuk dolgozatomban bemutatott reakció-diffúzió rendszerek viselkedését TSFR-ban is.

4. „Mi lenne, ha a környezet valamilyen szisztematikus időbeli változtatásával hoznánk létre a nem-egyensúlyi környezetet? Ilyen lehetne mondjuk egy „periodic forcing”. . . érdemes lenne megfontolni az egyensúlytól való eltérést az eddigiektől eltérő, gyökeresen új módszereinek a kipróbálását is. Utolsó kérdésem a jelölthöz ezért az, hogy tervezi-e, illetve célszerűnek tartaná-e ilyen új technikák kifejlesztését?”

Egyetértek bírálómmal abban, hogy az egyensúlytól való távoltartás módszereinek megújítása érdekes kihívást jelent. A bírálóm által javasolt „periodic forcing” alkalmazására számos példa található az irodalomban. Elsősorban a periodikus megvilágítás és a periodikus hőmérsékletváltoztatás hatását vizsgálták reakció-diffúzió rendszerekre. (I. G. Kevrekidis, L. D. Schmidt, R. Aris: Some common features of periodically forced reacting systems *Chem. Eng. Sci.* **1986**, *41*, 1263.; V. Petrov, Q. Ouyang, H. L. Swinney: Resonant pattern formation in a chemical system *Nature* **1997**, *388*, 655. A. K. Horváth, M. Dolnik, A. Muñozuri, A. M. Zhabotinsky and I. R. Epstein: Control of Turing Structures by Periodic Illumination *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *83*, 2950.; A. L. Lin, A. Hagberg, E. Meron, H. L. Swinney: Resonance tongues and patterns in periodically forced reaction-diffusion systems *Phys. Rev. E* **2004**, *69*, 066217). Azonban, fontos megjegyezni, hogy ezekben a kísérletekben, illetve elméleti munkákban a vizsgált rendszereket nem önmagában a fény

vagy a hőmérséklet periodikus változása tartja nemegyensúlyi állapotban, ahogyan azt bírálóm javasolja. Már egy eleve nemegyensúlyi állapotban lévő rendszert éri a periodikus vezérlés hatása. Egy reagáló kémiai rendszerben a kiindulási anyagok utánpótlása nélkül egyensúlytól távoli stacionárius állapot nem tartható fenn, azaz csak tranziens nemegyensúlyi jelenségek vizsgálhatók. Az értekezésemben szereplő hidrogén-peroxid–szulfition–[hexaciano-ferrát(II)]-ion rendszer fényérzékenysége miatt egyébként alkalmas lenne periodikus vezérlés hatásának vizsgálatához.

Eddigi munkáink során az OSFR-ben végrehajtott kísérletek során mindig stacionárius állapotban lévő CSTR-rel áll kapcsolatban a gél amelyben a reakció-diffúzió jelenségek kialakulnak. Egy OSFR-ban azonban módunk lenne a gélben a reakció-diffúzió rendszer viselkedését periodikus peremfeltétel, azaz oszcilláló állapotban lévő CSTR mellett is vizsgálni. Ezzel kapcsolatban még nem végeztünk szisztematikus kísérleti munkát, de a jövőben ezt is tervezzük. Néhány előzetesen elvégzett numerikus szimuláció alapján többek között a nemlineáris rezonanciára jellemző bistabilitás megjelenése várható egy ilyen rendszerben.

Remélem sikerült megválaszolni bírálóm kérdéseit. Végül még egyszer köszönöm a Noszticzius Zoltánnak, hogy kritikai észrevételeiből és kérdéseiből tanulhattam!

Budapest, 2016. augusztus 21.

Szalai István