



Doctoral Prize

Marc Ryser



Prix de doctorat

Mark Ryser

Marc Daniel Ryser met sa compréhension profonde des mathématiques au service de la physique et des sciences biomédicales. En travaillant sur tous les aspects du problème - élaboration d'un modèle mathématique d'un phénomène, analyse théorique rigoureuse du modèle, conception de stratégies d'approximation numérique jusqu'à l'interprétation des résultats théoriques dans leur contexte d'application- Marc Ryser a fait preuve d'innovation en ce qui concerne deux projets différents pendant son doctorat, remettant ainsi en question les usages établis dans deux communautés scientifiques.

Marc Ryser a obtenu son doctorat du Département de mathématiques et de statistique de l'Université McGill. Ses deux codirecteurs sont la professeure Nilima Nigam du Département de mathématiques et de statistique et la professeure Svetlana Komarova de la Faculté de dentisterie. Il a travaillé sur

Marc Daniel Ryser brings deep mathematical insights to bear on questions which arise in the physical and biomedical sciences. By working on all aspects of the problem - from the construction of a mathematical model of a phenomenon, the careful theoretical analysis of the model, the design of numerical approximation strategies through to the interpretation of theoretical results in the context of the application - Ryser has conducted ground-breaking work on two different projects during his doctoral work, challenging established lore in two scientific communities.

Ryser obtained his PhD. in the Department of Mathematics and Statistics at McGill. Co-supervised by Prof. Nilima Nigam in the Department of Mathematics and Statistics, and Prof. Svetlana Komarova in the Faculty of Dentistry, Ryser worked on the development and subsequent approximation of a spatio-temporal model of bone growth and destruction (bone remodelling). In contrast to an existing vast body of mathematical work on the large-scale biomechanics effects of remodelling on skeletal structure and motion, there was sparse mathematical understanding of the cellular-level interactions which influence the nature of remodelling. Experimentalists found that remodeling occurs by localized recruitment of certain cells, which then migrate as a group along the surface

l'élaboration et l'approximation subséquente d'un modèle spatiotemporel de croissance et de destruction osseuses (remodelage des os). Contrairement au vaste ensemble de travaux mathématiques concernant les effets biomécaniques à grande échelle du remodelage sur la structure et le mouvement du squelette, les interactions cellulaires qui influencent la nature du remodelage sont peu comprises sur le plan mathématique. Les chercheurs ont découvert que le remodelage se produit grâce au recrutement localisé de certaines cellules qui migrent ensuite en groupe sur la surface de l'os. L'os se reconstruit dans la foulée de ces cellules. La sagesse traditionnelle voulait que le taux de concentration des cytokines détermine la direction et la vitesse de cet ensemble de cellules. Les mécanismes concernés sont incroyablement complexes et les trajectoires centrales sont très difficiles à déterminer. Le modèle mathématique de Ryser, qui découle des premiers principes en accord

Ryser has conducted ground-breaking work on two different projects during his doctoral work, challenging established lore in two scientific communities.

of the bone. The bone is rebuilt in the wake of these cells. The traditional wisdom was that the ratio of concentrations of cytokines determined the direction and speed of this collection of cells. The mechanisms involved are incredibly complex, and identifying the central pathways is very challenging. Ryser's mathematical model, derived from first principles in accordance with known physiological mechanisms, succeeded in identifying this central pathway. The model consists of a system of coupled nonlinear partial differential equations. In order to obtain insight from the model, he drew on techniques from asymptotics, PDE theory, numerical analysis and scientific computing.

His work was informed by and developed in close collaboration with the work from Prof. Komarova's lab. In a fundamental set of papers in *J. Bone and Mineral Research*, *SIAM J. Applied Mathematics* and *J. Computational Biology*, Ryser showed that remodeling is driven by concentration gradients of a particular biochemical factor, not the ratio of cytokines. He was able to reproduce experimentally observed phenomena, make predictions which could be experimentally tested, and investigate the mechanisms behind bone metastasis of cancers. This latter work allowed him to explain seemingly contradictory reporting in the oncology literature on the merits of using osteoprotegerin therapies.

In the second part of his thesis, Ryser worked with Prof. Nilima Nigam and Paul Tupper (initially in the Department of Mathematics and Statistics at McGill, subsequently at Simon Fraser University) to explore the well-posedness of a class of pattern-forming stochastic partial differential equations which are driven by space-time white noise. Numerical simulations on such models are extensively used in the applied sciences for exploring a range of physical phenomena in 1, 2 and 3 spatial dimensions. In the mathematical community, such nonlinear parabolic SPDE were well-studied in 1 spatial dimension. In higher dimensions,

avec les mécanismes physiologiques connus, réussit à identifier cette trajectoire centrale. Le modèle consiste en un système d'équations différentielles partielles non linéaires associées. Pour se faire une idée du modèle, Ryser s'est inspiré des techniques de l'asymptotique, de la théorie des équations aux dérivées partielles (EDP), de l'analyse numérique et du calcul scientifique. Ses travaux se basent sur ceux effectués en laboratoire par la professeure Komarova et ont été réalisés en étroite collaboration avec elle. Dans une série d'articles fondamentaux publiés dans le *Journal of Bone and Mineral Research*, dans les revues de la SIAM, dans *Applied Mathematics* et dans le *Journal of Computational Biology*, Ryser a montré que le remodelage est attribuable aux gradients de concentration d'un facteur biochimique particulier, pas au taux de cytokines. Il a été capable de reproduire de façon expérimentale le phénomène observé, de faire des prédictions qui pouvaient être vérifiées

Marc Ryser a fait preuve d'innovation en ce qui concerne deux projets différents pendant son doctorat, remettant ainsi en question les usages établis dans deux communautés scientifiques.

expérimentalement et d'étudier les mécanismes à l'origine des métastases osseuses du cancer. Ces derniers travaux lui ont permis d'expliquer les informations apparemment contradictoires que l'on trouve dans la littérature oncologique sur les mérites des traitements à base d'ostéoprotégérine.

the belief was that these models are ill-posed, and that therefore simulations on these models would confer no relevant information about the system. Ryser's work was to explore this apparent discrepancy. He first constructed careful numerical approximations for a suitably regularized version of the stochastic Allen Cahn equations; these enabled him to make the surprising conjecture that in higher dimensions, for a wide class of initial conditions the solutions of the PDE approach

the trivial solution in suitable norms. In other words, these allegedly pattern-forming SPDE are not ill-posed, but form only the least interesting possible pattern. This work appeared in the *J. of Computational Physics*. In collaboration with Prof. M. Hairer, he was able to prove this controversial conjecture, using techniques Nelson's estimates and techniques from the theory of stochastic quantization. This work appeared in the *Electronic J. Probability*.

Prix de doctorat, suite

Dans la deuxième partie de sa thèse, Ryser a travaillé avec la professeure Nilima Nigam et Paul Tupper (initialement au Département de mathématiques et de statistique de l'Université McGill, puis à l'Université Simon Fraser). Il a étudié le bien posé d'une catégorie d'équations différentielles partielles stochastiques induites par un bruit blanc spatiotemporel et formant des motifs. Les simulations numériques sur ces modèles sont largement utilisées en sciences appliquées pour explorer l'étendue d'un phénomène physique dans une, deux et trois dimensions spatiales. Au sein de la communauté mathématique, les équations différentielles partielles stochastiques paraboliques non linéaires ont été bien étudiées dans une dimension spatiale. Dans les dimensions supérieures, on pensait que ces modèles étaient mal posés et qu'en conséquence, les simulations sur ces modèles ne fourniraient pas d'information pertinente sur le système. Les travaux de Ryser ont consisté à étudier cette divergence apparente. Il a tout d'abord soigneusement construit des valeurs numériques approchées pour obtenir une version standardisée appropriée des équations stochastiques d'Allen Cahn, ce qui lui a permis de parvenir à la conjecture surprenante selon laquelle dans les dimensions supérieures, pour une grande catégorie de conditions initiales, les solutions des EDP s'approchent des solutions triviales avec une norme appropriée. En d'autres termes, ces prétendues équations différentielles partielles stochastiques formant des motifs ne sont pas mal posées, mais mènent simplement aux motifs les moins intéressants. Les résultats de ses travaux sont parus dans le *Journal of Computational Physics*. En collaboration avec le professeur M. Hairer, il a pu prouver cette conjecture

controversée en utilisant la technique des estimations de Nelson et les techniques issues de la théorie de la quantification stochastique. Les résultats de ses travaux sont parus dans l'*Electronic Journal Probability*. Marc Ryser a obtenu son baccalauréat ès sciences en physique de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) et a fait un long séjour à l'Université McGill dans le cadre d'un programme d'échange d'étudiants. Il a ensuite fait sa maîtrise ès sciences en physique théorique à l'EPFL sous la direction du professeur A. Martin à l'Institut de la physique théorique. Le sujet de sa thèse en mécanique statistique quantique est *Electromagnetic Fluctuations in Charged Fluids Coupled to the Radiotherapy Field* [fluctuations électromagnétiques des fluides chargés d'électricité couplées au champ de la radiothérapie]. Une partie de ses travaux a été publiée dans *Physical Review E* en 2007. Au cours de sa maîtrise, Marc Ryser a aussi travaillé sur un projet d'élaboration d'un modèle mathématique des avalanches et sur la conception d'algorithmes numériques afin de trouver des solutions approximatives pour ces difficiles problèmes multiphysiques. Les résultats de ses travaux sont parus dans *Water Resources Research* en 2008. En janvier 2007, Marc est retourné à l'Université McGill pour faire son doctorat au Département de mathématiques et de statistique. Il a reçu la bourse de recherche Schulich (2008-2009), la bourse de recherche Hydro-Québec (2009-2001) et la bourse d'études de cycles supérieurs ISM (2008-2009), en plus de nombreux prix internes et bourses de voyage. Il est actuellement professeur associé invité au Département de mathématiques de l'Université Duke où il travaille avec le professeur Rick Durrett.