

Oponentský posudek bakalářské práce

Magdalény Nejedlé

V předkládané bakalářské práci na téma *Molekulové simulace acidobazického chování oligopeptidů* se její autorka zabývá simulacemi ionizačního chování čtyř pentapeptidů složených z alaninu, glycinu, kyseliny glutamové a histidinu, pomocí zhrubených modelů.

Použití zhrubených modelů má, na rozdíl od atomistického rozlišení, mnohem nižší nároky na výpočetní čas. Přesto je ale namístě klást si otázku, zda jsme při tvorbě zhrubeného modelu v procesu zjednodušování nezašli příliš daleko a zda výsledky poskytnuté simulacemi pomocí příliš jednoduchého modelu ještě dokáží obstát v porovnání s výsledky z atomistických simulací nebo dokonce s experimentem. Autorka předkládané práce právě takové srovnání provádí. Ve své práci použila dva modely peptidů, one-bead model a two-bead model, které se od sebe liší stupněm zjednodušení popisovaného systému.

Posuzovaná práce má všechny náležitosti vědecké práce v oboru. Autorka nejprve krátce a věcně popsala acidobazické rovnováhy, zhrubené modely a použité metody molekulových simulací – molekulovou dynamiku a konstantní pH soubor. Zde podotýkám, že použité modely mohly být popsány detailněji. Dále autorka ve stručnosti nastínila, jak zpracovávala surová simulační data. Samotné výsledky svých simulací zasadila do kontextu současného stavu poznání v oboru. Zároveň z literatury vybrala vhodná komplementární simulační a experimentální data pro porovnání s vlastními výsledky. Z přiložených grafů je jasně vidět, že data z této práce velmi dobře doplňují nejen kvalitativně, ale i kvantitativně dostupná data z literatury.

Avšak, žádná práce není naprosto bez chyb a proto bych autorku ráda požádala o doplnění a vysvětlení alespoň některých z následujících bodů:

- Proč je zvolená iontová síla zrovna $0,001 \text{ mol dm}^{-3}$ a koncentrace peptidu $1,56 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$? Jaké jsou tyto hodnoty v porovnání s fyziologickými podmínkami nebo v porovnání s podmínkami při experimentech s peptidy *in vitro*?
- Můžete porovnat časovou náročnost simulací s použitím one-bead a two-bead modelu?

- Jaká je velikost jednotlivých segmentů (kuliček) v použitých modelech peptidického řetězce? Jsou všechny segmenty stejně velké? Je nějak zohledněno, že v one-bead modelu jeden segment odpovídá dvěma segmentům v two-bead modelu? Můžete porovnat velikost segmentů ve Vašich modelech se skutečnými velikostmi, např. se vzdálenostmi sousedních C_α uhlíků v peptidických řetězcích, jejichž struktury jsou dostupné v PDB?
- Jaké jsou hodnoty ostatních parametrů použitého modelu, ϵ_{WCA} a k harmonického potenciálu? Jsou tyto hodnoty stejné pro všechny typy segmentů? Pokud ano, jsou tedy v two-bead modelu vazby $C_\alpha - C_\alpha$ stejně pevné jako vazby C_α uhlíku s postranním řetězcem?
- Na straně 36 píšete: "...Ještě jednodušší one-bead model vykazuje systematicky větší odchylku od ideálního chování než two-bead model a také větší odchylku od experimentálních dat..."
Z příložených grafů mi připadá, že výsledky získané pomocí one-bead a two-bead modelu jsou v rámci chyby téměř stejné. Bylo by zajímavé porovnat tuto shodu např. s využitím testování hypotéz.
- Na straně 36 dále píšete: "...pepKalc předpovídá menší odchylku od ideálního chování než naše simulace..."
Postup v pepKalc je založen na použití jiné metody.

Závěrem je třeba říci, i že přes množství dotazů, které zde uvádím, mě práce zaujala, hlavně svou čtivostí a srozumitelností. Velmi oceňuji provedení grafů. Předpokládám, že v této podobě jsou již připraveny do rukopisu k publikaci v odborném časopise. Práci pokládám za *výbornou* a doporučuji k obhajobě.

V Praze, 12.1.2022

Ing. Lucie Nová, PhD