

**Posudek školitele na disertační práci RNDr. Miroslavy Děkány Fraňové:
„Molecular modeling of lipid membranes with fluorescent probes“**

Práce je zaměřena na využití metod molekulárních simulací v programu Gromacs při zkoumání vlivu fluorescenčních sond na chování lipidové membrány. Jednak se řešilo působení volně umístěné sondy diphenylhexatrienu (DPH) v lipidové membráně DPPC (1,2-Dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine resp. dipalmitoylphosphatidylcholine) při různé koncentraci cholesterolu a následně sondy pyrenu vázané postupně na různé uhlíky acylového řetězce DPPC (1,2-Dioleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine resp. dioleoylphosphatidylcholine) v membráně z DPPC řetězců. Práce v dostatečné míře, stručně a výstižně popisuje strukturu lipidových membrán a zvolených výpočetních metod.

Pro oba typy sond je určena plocha lipidů, tloušťka membrány a hustotní profily, popis uspořádanosti lipidových acylových řetězců a dále pro volnou sondu byla určena její orientace a distribuce v membráně a provedeno srovnání naměřené fluorescenční anizotropie DPH se simulovanými výsledky měření membránové tekutosti (fluidity) a pro vázanou sondu její vlastnost vytvářet dimery a to jak uvnitř jedné membránové vrstvy tak mezi vrstvami membrány navzájem a dále profily bočního tlaku na membránu.

Přínosem práce se jeví zjištění, že vliv DPH sond na membránu je krátko dosahový a ovlivňuje pouze nejbližší okolí. Navíc pro nízké koncentrace DPH sond v membráně lze jejich vliv zcela zanedbat, pokud není v membráně přítomen cholesterol. Pro na cholesterol bohaté membrány resp. pokud je DPH sonda v doméně bohaté na cholesterol je pro interpretaci výsledků měření z fluorescenční anizotropie třeba vzít v úvahu omezení pro určení uspořádanosti DPH sond v membráně.

Dalším přínosem práce je zjištění, že pyrenové sondy vázané postupně na 4, 6, 8 a 10 uhlíkový atom acylového řetězce hostitelského lipidů vykazují tendenci k dimerizaci. A to jednak k dimerizaci interní v rámci jedné vrstvy lipidové membrány pro pyreny vázané na 4 až 8 uhlíku a pro mezivrstevnou dimerizaci pro pyreny na 10. uhlíku. Toto zjištění je významné pro následné analýzy membránových vlastností na základě měření.

Výsledky práce jsou předmětem tří publikací v odborných časopisech s IF, přičemž u všech tří je prvním autorem a práce z roku 2010 má 15 citací. RNDr. Miroslava Děkány Fraňová během svého studia prokázala dobrou teoretickou znalost oboru, prováděla rozsáhlé výpočty, analyzovala je a vyvozovala relevantní závěry. Je schopna samostatné vědecké práce, o čemž svědčí i její dlouhodobá individuální spolupráce s Technickou Univerzitou

v Tampere a Helsinskou univerzitou ve Finsku, kde pobývala na krátkodobých pracovních stážích v letech 2008 až 2011.

Práce dle mého názoru svým rozsahem i uváděnými výsledky vyhovuje požadavkům kladeným na disertační práci.

Doporučuji proto její přijetí k obhajobě a její autorce udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 26. 5. 2014

RNDr. Miroslav Pospíšil, Ph.D.

Školitel

Katedra Chemické Fyziky a Optiky

MFF UK

Ke Karlovu 3

121 16 Praha 2