

Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě
Univerzity Karlovy

posudek vedoucího X posudek oponenta
 bakalářské práce X diplomové práce

Autor: Bc. Pavol Šimko

Název práce: Počítačové modelování membránových proteinů

Studijní program a obor: Matematické a počítačové modelování ve fyzice, FMPMP

Jméno a tituly oponenta: doc. RNDr. Miroslav Pospíšil, Ph.D.

Pracoviště: KCHFO

Kontaktní e-mail: pospasil@karlov.mff.cuni.cz

Odborná úroveň práce:

X vynikající velmi dobrá průměrná podprůměrná nevyhovující

Věcné chyby:

X téměř žádné vzhledem k rozsahu přiměřený počet méně podstatné četné závažné

Výsledky:

X originální původní i převzaté netriviální kompilace citované z literatury opsané

Rozsah práce:

X veliký standardní dostatečný nedostatečný

Grafická, jazyková a formální úroveň:

vynikající X velmi dobrá průměrná podprůměrná nevyhovující

Tiskové chyby:

téměř žádné X vzhledem k rozsahu a tématu přiměřený počet četné

Celková úroveň práce:

X vynikající velmi dobrá průměrná podprůměrná nevyhovující

Slovní vyjádření, komentáře a připomínky oponenta:

Student si zvolil a uvedl do diplomové práce výpočty několika různých typů modelů membránových proteinů, přičemž dle mého názoru volba jednoho či dvou počítaných modelů by byla dostatečná pro splnění podmínek kladených na diplomové práce. Nicméně přes velmi rozsáhlé a nejednoduché téma se autor zvolených výpočtů zhostil na výbornou. Práce je velmi dobře rozmyšlena a koncipována.

Úvodní část nás seznamuje se studovanými systémy, použitou metodikou a s cílem práce. Teoretická část je velmi dobře zpracována včetně příslušných odkazů na literaturu. Cílem práce je pomocí nerovnovážných řízených molekulárně dynamických simulací získat hodnoty volné energie pro modelový systém (Ala)₁₀ pomocí Jarzynského identity a jejích kumulantů, FR metody a metody průniků histogramů a ty porovnat s výsledky dynamických simulací rozdělených na intervaly, opět těmito metodami. V dalším kroku pak tyto získané znalosti a metody využít pro další počítané systémy. Ve výsledkové části jsou postupně uváděny výsledky simulací pro zvolené modely s rozbory výsledků dle výše zmíněných metod následujících shrnutím získaných poznatků. Na konci práce uvedený seznam obrázků, tabulek a zkratk je velmi užitečný. Závěrečné přílohy podtrhují velký rozsah práce a získaných výsledků.

V práci jsem našel několik drobných nepřesností a věcných chyb, které dále uvádím:

V textu, obrázcích jsou uváděny u čísel desetinné tečky namísto čárek, např. Obr. 2.5., tabulka 5.1. str. 62 a dále v textu. Odkaz na jiné obrázky na str. 108 nahoře, přehozené pořadí citace obrázků na str. 145, chybějící [str. 38 rovnice (2.63) F/R] nebo nepřesné indexy unbonded na str. 19, použití anglických slov např. ensemblu na str. 24 nebo tin foil bez závorek na str. 26. Rovnice (2.52) mohla být uvedena dříve již na straně 28 za rovnicí (2.35). U obr. 1.1. i v dalších bych uvítal barevnou škálu odkazující na jednotlivé atomy. U obr. 2.1. není vysvětlen zobrazený úhel alfa. Všeobecně se mi popisy obrázků zdály dosti zkratkovité, detailnější popis by mohl být u některých vhodnější. Str. 93 předposlední a poslední odstavec, je zmíněno, že v publikovaných studiích není vždy popsáno zda jsou terminální rezidua FVA a ETA počítána, bez uvedení příslušných referencí. Nicméně v celkovém vyznění a rozsahu práce jsou to spíše drobnosti.

Posuzovaná diplomová práce ukazuje na autorovu výbornou znalost prezentovaných výpočtů a diskuze k získaným výsledkům ukazují erudovanost autora i když některá dovození jsou spíše spekulativního charakteru a bylo by třeba dalších výpočtů pro jejich případné potvrzení či vyvrácení. Celkově, autor velmi dobře vyhodnocuje jednotlivé výpočty a činí správné závěry na základě vypočtených dat. Po prostudování autorem zhodnocených výsledků nenacházím závažné rozpory a s jeho uvedenými závěry lze souhlasit. Proto bez nejmenších pochyb doporučuji tuto vynikající diplomovou práci pana Bc. Pavola Šimka k obhajobě a hodnotím ji stupněm výborně.

Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:

Na straně 10 je uvedeno, že nejsou vodíky v aktivní konfiguraci počítány. Byly použity ty v neaktivní konfiguraci nebo byly dopočítány, případně jak. Dále jak souvisí zmiňované proteiny v úvodu 6GDG a 6JZH s počítanou konformací z PDB s kódem 3RFM?

Z jakého důvodu nejsou některé citované rovnice převzaty v původním tvaru s danými parametry a jsou modifikovány s jinými veličinami a označením oproti referenci. Např. 2.20 τ namísto ω^2 , 2.22 až 2.28 n namísto t? Osobně bych namísto n-tý nebo nebo n+1/2 krok preferoval volbu t a Δt pro časový krok.

$\lambda(t)$ na straně 27 není nikde explicitně zavedena. Je to uvažovaný externí parametr, který zde souvisí s v_t a ξ virtuálního atomu?

Na straně 44 je uvedeno, že nejprve byla udělána optimalizace systému pro dosažení minimální energie. Dále na straně 79 je uvedeno, že optimalizace trvala 2000 kroků pro adenosinový receptor a na straně 94 opět 2000 kroků pro Gramicidin A a na straně 106 totéž pro iontový kanál TRM2. Za jakých nastavených podmínek byla optimalizace provedena a vzhledem k velikosti počítaných modelů, je tento počet kroků dostatečný? Nemohl by být rozptýl průběhů dynamik částečně ovlivněn krátkou optimalizací iniciálních modelů?

Na straně 111 je uvedeno, že realizované molekulárně dynamické simulace umožnily odlišit otevřený a uzavřený stav kanálu, a že je možno využít tento postup na dalších 30 TRP kanálů. Ověřil jste v literatuře, že tímto postupem nebyly jiné kanály dosud počítány?

Práci

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako diplomovou.

Navrhuji hodnocení stupněm:

výborně velmi dobře dobře neprospěl/a

Místo, datum a podpis oponenta:

Praha, 17. 1. 2023

doc. RNDr. Miroslav Pospíšil, Ph.D.