

# Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě  
Univerzity Karlovy

- posudek vedoucího       posudek oponenta  
 bakalářské práce       diplomové práce

Autor/ka: **Bc. Pavol Šimko**

Název práce: **Počítačové modelování membránových proteinů**

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

Rok odevzdání: **2022**

Jméno a tituly vedoucího: **RNDr. Ivan Barvík, Ph.D.**

Pracoviště: **Fyzikální ústav MFF UK**

Kontaktní e-mail: **ibarvik@karlov.mff.cuni.cz**

## Odborná úroveň práce:

- vynikající    velmi dobrá    průměrná    podprůměrná    nevyhovující

## Věcné chyby:

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

## Výsledky:

- originální    původní i převzaté    netriviální kompilace    citované z literatury    opsané

## Rozsah práce:

- veliký    standardní    dostatečný    nedostatečný

## Grafická, jazyková a formální úroveň:

- vynikající    velmi dobrá    průměrná    podprůměrná    nevyhovující

## Tiskové chyby:

- téměř žádné    vzhledem k rozsahu a tématu přiměřený počet    četné

## Celková úroveň práce:

- vynikající    velmi dobrá    průměrná    podprůměrná    nevyhovující

## **Slovní vyjádření, komentáře a připomínky vedoucího:**

Cílem diplomové práce bylo získat profily volné energie pro geometrické transformace v modelových biomolekulárních systémech (sestavajících z až desítek tisíc atomů) tak, aby výsledek byl k dispozici v co možná nejkratším čase (ideálně během hodin namísto dnů či týdnů).

P. Šimko k tomu použil metodu tzv. řízené molekulární dynamiky (MD) a výpočetní prostředky superpočítačového MetaCentra. Spouštěl vždy velké množství paralelně vykonávaných krátkých nerovnovážných MD simulací, z nichž bylo možné získat výsledek za zlomek času, který by byl potřeba, kdyby byl výpočet realizován prostřednictvím malého množství velmi dlouhých rovnovážných simulací.

P. Šimko metodiku nerovnovážných řízených MD simulací nejprve pečlivě odladil na menších modelových systémech a následně ji aplikoval na výpočetně náročnější medicínsky zajímavé membránové proteiny. Postupně tak určil profil volné energie pro sbalování/folding Ala<sub>10</sub>, průchodu iontů membránovými kanály Gramicidin A či TRPM2 a pro vazbu ligandu k adenosinovému GPC receptoru.

Zmíněné membránové proteiny (iontové TRP kanály a GPC receptory) dlouhodobě studujeme ve spolupráci s Fyziologickým ústavem AVČR a Fakultní nemocnicí v Hradci Králové, neboť jsou spojené s vnímáním bolesti. Metodika výpočtů volné energie z diplomové práce nám usnadní racionální design agonistů a antagonistů GPC receptorů či interpretaci vlivu teploty, ligandů (malých molekul, fosfolipidů či toxinů) a bodových mutací aminokyselin (ať už z in vitro experimentů nebo přirozeně se vyskytujících v důsledku tzv. jedno-nukleotidových polymorfismů v lidském genomu) na aktivitu iontových TRP kanálů.

P. Šimko se v průběhu řešení diplomové práce naučil pracovat se softwarovým balíkem NAMD, který umožňuje provádět MD simulace komplexních biomolekulárních systémů, parametrizovat tzv. silová pole prostřednictvím ab initio kvantově-chemických výpočtů atd. Realizoval enormní množství výpočtů v superpočítačovém MetaCentru. Připravil řadu skriptů, které mu umožnily spouštět až deset tisíc úloh naráz a také stejně velké množství výsledných trajektorií efektivně analyzovat. Diplomové práci se věnoval velmi svědomitě s opravdu nevšedním zaujetím a nasazením. Při řešení dílčích problémů projevil velkou samostatnost a kreativitu.

## **Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:**

### **Práci**

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako **diplomovou**.

### **Navrhuji hodnocení stupněm:**

výborně  velmi dobře  dobře  neprospěl/a

Místo, datum a podpis vedoucího:

Praha, 17. 1. 2023, RNDr. Ivan Barvík, PhD