

# Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě  
Univerzity Karlovy

- posudek vedoucího       posudek oponenta  
 bakalářské práce       diplomové práce

Autor/ka: **Bc. Martin Škorňa**

Název práce: **Počítačové modelování komplexů nukleových kyselin a proteinů**

Studijní program a obor: **Biofyzika a chemická fyzika (FBCHPT)**

Specializace: **Teoretická biofyzika a chemická fyzika**

Rok odevzdání: **2024**

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

Pracoviště: **Fyzikální ústav MFF UK**

Kontaktní e-mail: **ivan.barvik@matfyz.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:**

Diplomová práce M. Škorni je zaměřena na aktuální téma – molekulární nástroje pro editaci lidského genomu. Cílem bylo vypočítat vazebné volné energie komplexů tzv. zinkových prstů a fragmentů DNA prostřednictvím molekulárně-dynamických (MD) simulací a získat tak nástroj, který umožní fyzikálně korektním způsobem designovat proteiny vážící se silně a přitom specificky ke zvolené sekvenci DNA.

Výpočty vazebné volné energie jsou náročné na hardwarové prostředky. Zde bylo cílem získat výsledek v co možná nejkratším čase - ideálně během několika hodin (nikoliv mnoha dnů či dokonce týdnů). Namísto dlouhých rovnovážných MD simulací proto M. Škorňa spouštěl v superpočítačovém MetaCentru velké množství paralelně vykonávaných krátkých nerovnovážných MD běhů a následně aplikoval tzv. Crooksův flukтуаční teorém, aby získal odhad vazebné volné energie.

M. Škorňa metodiku nerovnovážných MD simulací nejprve pečlivě odladil na menších modelových systémech (aminokyselinách a bázích nukleových kyselin) a teprve poté ji aplikoval na komplexy zinkového prstu a fragmentu DNA s bodovými mutacemi jednotlivých párů bází. Bylo přitom potřeba experimentovat s nastavením některých simulačních parametrů, které jsou v dokumentech vážících se k softwarovému balíku NAMD popsány útržkovitě, občas s chybami či dokonce protichůdně. Na základě podnětů M. Škorni pak tvůrci softwarového balíku NAMD zrevidovali tutoriál pro tzv. alchymistické výpočty volné energie (poměrně rozsáhle byť z našeho pohledu zatím ne zcela uspokojivě).

V konečném výsledku M. Škorňa získal výsledky, které velmi dobře korespondují s referenčními experimentálními daty. Výsledné rozdíly ve vazebné volné energii pak i detailně interpretoval na úrovni interakce mutovaných párů bází s konkrétními aminokyselinami.

M. Škorňa se v průběhu řešení diplomové práce naučil pracovat se softwarovým balíkem NAMD, který umožňuje provádět MD simulace komplexních biomolekulárních systémů, naučil se parametrizovat tzv. silová pole prostřednictvím ab initio kvantově-chemických výpočtů, vizualizovat a analyzovat výsledky MD simulací prostřednictvím softwarových balíků VMD či UCSF Chimera atd.

Vytvořil řadu skriptů, které mu umožnily v prostředí MetaCentra spouštět série stovek úloh naráz, jakož i velké množství výsledných MD trajektorií posléze efektivně analyzovat. V superpočítačovém MetaCentru díky tomu realizoval enormní množství výpočtů (spustil 159.045 úloh a propočítal zhruba 35.556 CPU-dnů).

M. Škorňa se diplomové práci věnoval svědomitě, při řešení dílčích problémů projevil samostatnost a kreativitu. Oceňuji i to, že se rozhodl diplomovou práci sepsat v angličtině, v níž pak formuloval text s lehkostí, kterou jsem u studentů dosud nezaznamenal. Další zkušenosti s MD simulacemi získal v UOCHB AVČR, kde již delší dobu působí. Nepochybuji proto, že má všechny předpoklady pro samostatnou vědeckou práci.

## **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, 10. 9. 2024, RNDr. Ivan Barvík, PhD