

Oponentský posudek bakalářské práce Vojtěcha Kepřty

V předkládané bakalářské práci na téma *Modelování acidobazických vlastností kopolyptidů glutamátu a lysinu s tyrosinem* se její autor zabývá simulacemi ionizačního chování těchto molekul pomocí zhrubených modelů.

Posuzovaná práce má všechny náležitosti vědecké práce v oboru. Autor v úvodní části jasně a srozumitelně popisuje acidobazické rovnováhy, použité zhrubené modely a simulační metodologii. Dosažené výsledky podává systematicky, stručně, srozumitelně a konzistentně. Z celého textu je patrné, že autor se v dané problematice orientuje. Úprava textu a provedení grafů jsou na velmi dobré úrovni.

Ráda bych autora požádala o vyjádření k následujícím bodům:

- str. 8: " α_i je průměrný stupeň ionizace skupiny typu i
Co zde znamená "průměrný"?
- str.13: "*Parametry WCA potenciálu byly zvoleny pro všechny částice v simulaci podle práce Lunkada et al. [9] jako $\varepsilon = k_B T$, kde k_B je Boltzmanova konstanta, T je teplota simulovaného systému (25°C) a $\sigma = 0.35$ nm*"
Lze to tedy chápat tak, že v two-bead modelu je jedna aminokyselina efektivně 2x větší než ve one-bead modelu? Dále, pokud je interakční parametr ε stejný pro všechny interagující páry, znamená to, že neberete v úvahu vliv hydrofobicity (Tyr se většinou považuje za hydrofobní, kdežto Lys a Glu za hydrofilní aminokyseliny).
- str.13: "*V two bead modelu existuje více typů vazeb s různou délkou (centrální částice - postranní řetězec (rozdílné délky pro každou aminokyselinu), centrální částice - centrální částice), jejichž hodnoty parametru r byly opět převzaty z práce Lunkada et al. [9], ve které byly získány s pomocí atomistických simulací*"
Supplementary information z práce Lunkada et al. [9] obsahuje detailní data pro Glu, His, Lys, Asp. V předkládané práci jsou ale peptidy složené z Glu, Lys, Tyr. Jaké jsou tedy parametry použité pro Tyr? Pro čtenáře by bývalo bylo jednodušší, pokud by autor tyto parametry explicitně uvedl v přehledné tabulce.
- Práce [9] obsahuje odhad interakčních parametrů ze simulací mono-peptidu.
Jak odhadujete parametry interakčních potenciálů pro dvojice Lys-Tyr a Glu-Tyr?
- Proč autor neuvažuje vazebné tří- a čtyřčásticové interakce (bending a dihedralní úhly), které jsou pro popis struktury proteinů a peptidů celkem zásadní?
- str.18: "*Všechny částice mají jednotkovou hmotnost*"
Asi nemyslíte 1kg.
- V kapitole 4.3 je ukázané, že one-bead model nadhodnocuje neidealitu v ionizaci. Autor to zdůvodňuje rozdílnými možnostmi použitých modelů, co se týče rozložení náboje v prostoru. To by ale mohlo vypadat úplně jinak, pokud by použité modely zahrnovaly vazebné tří- a čtyřčásticové potenciály.

- V kapitole 4.4 píšete: *"Když však náboj polypeptidu klesne, nabývají delší řetězce relativně více sbalenou konformaci (v porovnání s jejich maximálním natažením) oproti kratším řetězcům."*
Znovu je namístě otázka, jak by to vypadalo při použití úhlových potenciálů.
Co se týče R_g , je možné, že by se vlivy použití one-bead/two-bead modelu a délky řetězce případně mohly vykompenzovat? Je škoda, že Obr. 4.13 a 4.14 nejsou ve stejné reprezentaci jako Obr. 4.19 a 4.20. Porovnávání by bylo snazší.
- str. 49: *"To pak celkově vede ke změně stupně ionizace polypeptidu, takže predikce podané těmito modely se shodují pouze kvalitativně ale ne kvantitativně."*
V této práci ale pouze kvantitativně porovnáváte vzájemnou shodu výsledků simulací pomocí různých modelů a délek řetězce. Existuje nějaký předpoklad, proč by kvantitativní porovnání výsledků ze simulací mělo vést ke shodě?
- *"Hlavním cílem do budoucna je pak porovnání výsledků ze simulací s experimentálními daty."*
Jaký typ experimentu máte na mysli a co přesně budete porovnávat?

Závěrem je třeba říci, i že přes množství dotazů, které zde uvádím, se mi práce líbila. Předpokládám, že zde prezentované výsledky budou součástí publikace v odborném časopise. Práci pokládám za *výbornou* a doporučuji k obhajobě.

V Praze, 30.8.2024

Ing. Lucie Nová, PhD