Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě
Univerzity Karlovy

☒posudek vedoucího ❑ posudek oponenta
❑ bakalářské práce ☒ diplomové práce

Autorka: **Bc. Veronika Vranková**
Název práce: **Molecular simulations of the effect of intense subTHz electric field on proteins**
Studijní program a obor: **Biofyzika a chemická fyzika, Teoretická biofyzika a chemická fyzika**
Rok odevzdání: **2024**

Jméno a tituly vedoucího: **doc. Ing. Pavel Soldán, Dr.**
Pracoviště: **Katedra chemické fyziky a optiky**
Kontaktní e-mail: **pavel.soldan@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:

Práce Veroniky Vrankové se řadí k teoretickým studiím zaměřeným na vliv subTHz elektrických polí na proteiny. Tato práce vznikla v rámci projektu Ing. Michala Cifry, Ph.D. z ÚFE, který působil v roli konzultanta, a je zaměřena konkrétně na tubulin, který je jednou ze základních stavebních součástí eukaryotických buněk. Hlavním cílem celého projektu je teoreticky ověřit možnosti manipulace mikrotubulů pomocí elektrických polí, příp. i možnosti terapie cílenými elektrickými poli jako náhrady žádoucích účinků syntetických léčiv, která narušují dynamiku tubulinů a jsou hojně využívána při chemoterapiích. Je vhodné také zmínit, že toto téma nemá nic společného s tématem její bakalářské práce, tudíž Veronika musela začínat „od nuly".
Po zapojení do projektu se tedy autorka musela detailně seznámit nejen s metodami molekulové dynamiky, ale i s jejich konkrétní implementací v programu GROMACS; to mnohdy nebylo snadné, neboť dokumentace k tomuto programu rozhodně není ideální. Velké objemy vypočtených dat (přibližně 178 TB) také přinášely problémy technického rázu, které bylo nutno řešit individuálně s Metacentrem.
Tělo práce je rozděleno do devíti kapitol a svým rozsahem (175 stran) patří k rozsáhlejším; navíc je doplněno velmi bohatým Apendixem. Po úvodních dvou motivačních kapitolách následují tři kapitoly shrnující teoretické základy použitých postupů a dvě kapitoly popisující přípravu a provedení molekulárních simulací. V posledních dvou kapitolách autorka shrnuje a diskutuje své četné výsledky. Z práce je zřejmé, že její velký rozsah je důsledkem dvou faktorů: a) velkého množství výsledků práce autorky a b) snahou autorky o pedagogické vysvětlení použitých metod molekulové dynamiky a jejich teoretického pozadí tak, aby případní pokračovatelé v projektu měli k dispozici dobrý základ (což si myslím, že se povedlo).
Již z rozsahu této studie je zřejmé, že autorka odvedla velký kus práce. Výsledky práce zahrnují analýzy jak změn struktury (RMSD), tak dynamiky (RMSF) tubulinu pro frekvence od 10 až 150 GHz a pro šest různých směrů vektoru elektrického pole, provedené na třech nezávislých opakováních simulací. Dále jsou prezentovány analýzy RMSF zkoumající vliv elektrického pole na konkrétní funkční místa tubulinu, související například s vazbou různých protinádorových léčiv, a výsledky průběhu dipólového momentu tubulinu v čase. V příloze jsou kromě dalších výsledků uvedeny vstupní soubory pro simulace a ukázky skriptů, které autorka vytvořila za účelem analýzy souborů trajektorií. Z mého pohledu nejzajímavější výsledek této studie je zjištění, že vlivem elektrického pole při některých frekvencích může dojít k destabilizaci či stabilizaci funkčních míst tubulinu, na která se vážou jednotlivá protinádorová léčiva.
Veronika pracovala velmi svědomitě a prokázala velký smysl pro detaily. Aktivně se snažila řešit vzniklé problémy a najít jejich vhodná řešení. Velké množství dat také vyžadovalo vysokou míru organizace během studie.
Protože Veronika velmi úzce spolupracovala s konzultantem (Ing. Michal Cifra, Ph.D.), považoval jsem také za vhodné dát mu prostor k vyjádření:
„Za nejzajímavější a velice robustní výsledek práce považuji pozorování původně neočekávaného orientování tubulinu svou dlouhou osou s vektorem vnějšího elektrického pole. Potvrdí-li se tento efekt v experimentech, může mít potenciální využití jak v mikro a nanotechnologiích pro manipulaci s částicemi a proteiny, tak ve spektroskopických experimentech a metodách strukturální biologie, kde je třeba zajistit uspořádání částic.
Veronika Vranková pracovala na své diplomové práci velmi pilně, hloubavě a samostatně, a přicházela s vlastními řešeními vzniklých problémů. Překonala řadu technických úskalí souvisejících nejen s managementem těchto náročných molekulárních simulací, ale také se zpracováním velkého množství dat. V její diplomové práce je vloženo výrazně víc úsilí, než je tomu u jiných prací, které jsem měl možnost vést nebo být jejich konzultantem, a to se projevilo zejména na rozsahu i hloubce vhledů v ní získaných."

Jsem přesvědčen o tom, že Veronika Vranková formou této studie přesvědčivě demonstrovala své vědecké schopnosti, a proto doporučuji její práci uznat jako diplomovou a navrhuji její hodnocení stupněm výborně.

Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:

Žádné.

Práci
☒ doporučuji
❑ nedoporučuji
uznat jako diplomovou.

Navrhuji hodnocení stupněm:
☒ výborně ❑ velmi dobře ❑ dobře ❑ neprospěl/a

Místo, datum a podpis vedoucího:

V Praze 16.08.2024, doc. Ing. Pavel Soldán, Dr.