



Wroclaw, dnia 8 czerwca 2022 r.

Prof. dr hab. inż. W. Andrzej Sokalski  
Instytut Materiałów Zaawansowanych I01W03D10  
Wydział Chemiczny  
Politechnika Wroclawska  
Wyb. Wyspiańskiego 27  
50-370 Wroclaw

## Recenzja

pracy doktorskiej mgr Karoliny Zięby pt. "Badanie oddziaływań hydrofobowych i lokalnych w modelowych układach oraz białkach" wykonanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Cezarego Czaplewskiego.

Recenzowana rozprawa doktorska posiada charakter interdyscyplinarny, z pogranicza biochemii i chemii obliczeniowej. Jej przedmiotem jest analiza efektów hydrofobowych w modelowych układach molekularnych oraz białkach. Pomimo swojego znaczenia w biochemii efekty hydrofobowe z uwagi na swoją złożoność i rozmiary białek nadal pozostają poza zasięgiem dokładnych nieempirycznych metod obliczeniowych i wobec tego konieczne jest ciągle stosowanie metod przybliżonych. Do tego celu Autorka rozprawy wybrała rozwijane z powodzeniem w Gdańsku gruboziarniste pole siłowe UNRES i podjęła się próby jego reparametryzacji celem uzyskania lepszego opisu



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wroclaw

[www.pwr.edu.pl](http://www.pwr.edu.pl)

REGON: 000001614

NIP: 896-000-58-51

Bank Zachodni WBK S.A.

37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



efektów hydrofobowych. Dodatkowo, by głębiej zrozumieć istotę tych efektów dokonała analizy prostego układu modelowego z wykorzystaniem pełnoatomowych pól siłowych.

Rozprawa mgr Karoliny Zięby składa się z 45 stronicowego wstępu teoretycznego, 50 stronicowego omówienia wyników oraz bibliografii obejmującej 161 pozycji literaturowych, w tym 18 z ostatnich 5 lat.

Mgr Zięba jest współautorką sześciu oryginalnych publikacji w czasopismach notowanych w Journal Citation Reports (łączny współczynnik oddziaływania 20.415) oraz liście czasopism punktowanych Ministerstwa Edukacji i Nauki (łącznie 580 punktów), z których 3 trzy pierwsze z poniżej wymienionych związane są ściśle z rozprawą :

- 1) “ Hydrophobic hydration and pairwise hydrophobic interaction of Lennard-Jones and Mie particles in different water models” opublikowaną w Phys.Chem.Chem.Phys. 22, 4758-4771 (2020).
- 2) “Extension of the UNRES Coarse-Grained Force Field to Membrane Proteins in the Lipid Bilayer” opublikowaną w Journal of Phys. Chem. B, 123, 7829-7839 (2019).
- 3) “Improved Consensus-Fragment Selection in Template-Assisted Prediction of Protein Structures with the UNRES Force Field in CASP13” opublikowaną w J. Chem.Inf.Model., 60, 1844-1864



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska  
Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław  
www.pwr.edu.pl

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



(2020).

- 4) "Evaluation of the scale-consistent UNRES force field in template-free prediction of protein structures in the CASP13 experiment" opublikowaną w J.Mol.Graphics Model., 92, 154-166 (2019).
- 5) "Modeling protein structures with the coarse-grained UNRES force field in the CASP14 experiment" opublikowaną w J.Mol.Graphics Model., 108, 108008 (2021).
- 6) "Prediction of protein assemblies, the next frontier: The CASP14-CAPRI experiment" opublikowaną w Proteins – Structure, Function and Bioinformatics, 89, 1800-1823 (2021).

Ważnym podstawowym elementem rozprawy była analiza oddziaływań hydrofobowych dla asocjacji dwóch atomów ksenonu w wodzie z wykorzystaniem dostępnych w literaturze funkcji potencjalnych.

Najważniejszą częścią rozprawy było rozszerzenie parametryzacji gruboziarnistego pola siłowego UNRES uwzględniającego w większym stopniu specyficzne właściwości aminokwasów istotne dla bardziej realistycznego opisu efektów hydrofobowych.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH



Do najważniejszych wyników Autorki rozprawy można zaliczyć:

- a) Uzyskanie zgodnych z danymi doświadczalnymi wyników dla procesu hydratacji i asocjacji ksenonu. Ponadto obliczenia mgr Zięby dostarczyły szereg nowych informacji dotyczących zmian struktury warstwy hydratacyjnej w trakcie asocjacji hydrofobowych podjednostek.
- b) Rozszerzenie parametryzacji pola siłowego UNRES umożliwiające lepszy opis grup peptydowych przy transferze z fazy wodnej do lipidowej.

Z uwagi na wielkość badanych układów molekularnych oraz zastosowane przybliżenia wyniki obliczeń mogą być jednak obarczone błędami. Dlatego z uwagi na interdyscyplinarny obszar badan i potencjalnych odbiorców reprezentujących inne dyscypliny warto przedyskutować możliwe źródła błędów i wskazać możliwe sposoby ich redukcji. W przypadku pełnoatomowych pól siłowych od dawna wiadomo, że różne pola siłowe dostarczają rozbieżnych informacji strukturalnych (Roterman & Sheraga, *J.Biomol.Str.Dyn.*, 7,391(1989)), co wynikać może z arbitralnego wyboru ładunków atomowych i zaniedbania anizotropii rozkładu gęstości elektronowej wokół atomów (Meuwly et al. *J.Phys.Chem.B*, 119,3034(2015), Popelier et al., *J.Chem.Theor.Comp.*, 12,2742(2016). Z kolei z analiz pól siłowych (Hobza et al., *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 12,10476(2010)



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

[www.pwr.edu.pl](http://www.pwr.edu.pl)

REGON: 000001614

NIP: 896-000-58-51

Bank Zachodni WBK S.A.

37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



wynika, że innym źródłem błędów może być człon odpychający i istotna poprawa opisu oddziaływań wymiennych oraz przewidywanych struktur biomolekuł wymaga zastosowania nieco bardziej złożonej postaci funkcji analitycznej niż jest to praktykowane w konwencjonalnych polach siłowych Stone et al. *J.Chem.Theor.Comp.*, 12,3851(2016). W przypadku gruboziarnistych pól siłowych mających lepiej opisywać efekty hydrofobowe krytycznym elementem jest możliwie poprawny opis oddziaływań dyspersyjnych (Hobza et al., *ChemPhysChem*, 10, 543(2009) i w tym zakresie pomocne do wygenerowania gruboziarnistych pól siłowych mogłyby być nieempiryczne funkcje dyspersyjne (Szalewicz, Pernal et al, *J.Phys.Chem.A*, 125,1787(2021).

Przechodząc do oceny recenzowanej rozprawy mgr Karoliny Zięby stwierdzam, że stanowi ona wartościowy wkład do poznania oddziaływań hydrofobowych. Autorka wykazała się opanowaniem szeregu zaawansowanych technik modelowania molekularnego i bioinformatyki uzyskując oryginalne wyniki, które zyskały już uznanie w międzynarodowym środowisku naukowym wyrażone 17 cytowaniami prac mgr Zięby przez innych autorów.

Na szczególne podkreślenie zasługuje przejrzysta forma rozprawy uzupełniona przez wykaz skrótów, użytego oprogramowania.

Wymienione wcześniej uwagi mają wyłącznie charakter dyskusyjny i nie podważają wysokiej merytorycznej wartości pracy w pełni zasługującej na wyróżnienie, zwłaszcza, że wyniki zostały już



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska  
Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław  
www.pwr.edu.pl

REGON: 000001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych takich jak Phys.Chem.Chem.Phys., J.Phys.Chem.B, J.Chem.Inf.Model, J.Mol.Graphics Model oraz Proteins- Struct.Funct. Bioinf.

W konkluzji uważam, że przedstawiona praca spełnia wszystkie warunki stawiane rozprawom doktorskim i wnoszę o dopuszczenie mgr Karoliny Zięby do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Jednocześnie składam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Karoliny Zięby. Za wyróżnieniem przemawia bardzo ciekawie dobrany temat rozprawy doktorskiej: wyjście poza dotychczasowe standardy badań w tym zakresie oraz zainteresowanie środowiska naukowego wynikami mgr Zięby środowiska wyrażone cytowaniami.**



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

[www.pwr.edu.pl](http://www.pwr.edu.pl)

REGON: 000001614

NIP: 896-000-58-51

Bank Zachodni WBK S.A.

37 1090 2402 0000 0006 1000 0434