

Válasz Dr. Jedlovsky Pál bírálatára

Először is nagyon köszönöm bírálóm gondos munkáját és kimerítő bírálatát.

A formai hibákra vonatkozó kritikai megjegyzéseket köszönöm, azokkal egyetértek. Főleg a rövidítésjegyzék hiányát szánom-bánom. A lábjegyzetek átlógását a következő oldalra viszont a LaTeX vezérelte, nem szóltam bele, nem is vagyok benne biztos, hogy tipográfiai hibás így.

Bírálóm dicsérő jellegű átfogó elemzését örömmel olvastam, mert úgy éreztem, hogy jól érzett rá arra, ami a szándékom volt. Ilyen szándék volt például, hogy a dolgozatnak legyen egy logikai íve. Különösen örültem az Occam-szabály megemlítésének. Ezt a szabályt a kutatói hozzáállás és különösen a modellalkotás szempontjából olyan fontosnak tartom, hogy még egy cikkben is kifejtettem a dolgot:

„In general, we can shed a light on our standpoint regarding modeling if we cite Occam’s razor that “admonishes us to choose from a set of otherwise equivalent models of a given phenomenon the simplest one. In any given model, Occam’s razor helps us to ‘shave off’ those concepts, variables, or constructs that are not really needed to explain the phenomenon. By doing that, developing the model will become much easier, and there is less chance of introducing inconsistencies, ambiguities, and redundancies.” [1]
Paraphrasing this idea for the case of adjustable parameters, we can offer a less strong statement: “In a model, we should minimize the number of adjustable parameters.” (*J. Chem. Phys.* **134**, 157102, 2011)

Az Occam-elv modellalkotásra vonatkozó parafrázisát tehát röviden úgy lehet megfogalmazni, hogy törekedjünk az illeszthető paraméterek számának minimalizálására.

Ezzel összefüggésben örülök, hogy egyetértünk az illeszthető paraméterek hiányának eleganciájában az aktivitási együttható koncentrációfüggésére vonatkozó modellünk esetében (4. fejezet).

A dipoláris merevgömbi oldószert tartalmazó fejezet valóban kilóg a dolgozattól, utólag magam is úgy látom, hogy ki lehetett volna hagyni.

A bíráló kérdéseire a következő válaszokat adom:

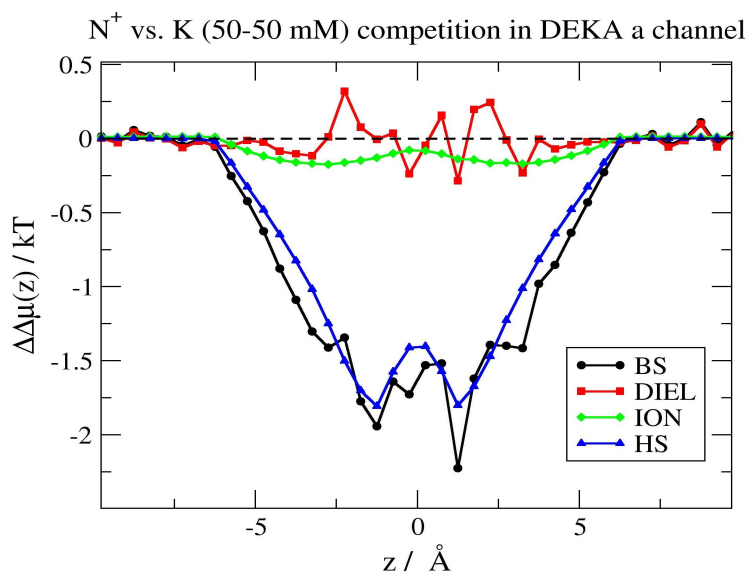
1. Az 5.27 és 5.39 egyenletek között a különbség az integrálási határokból van. A konvolúciós integrálban x -től végtelenig integrálunk, a másikban a cella bal oldali határától x -ig.
2. A CoSep³⁺ ion (teljes nevén cobalt(III) sepulchrato) egy klatrokelát komplex. Egy Co atom ül egy „zárvány” közepén és ez az egész egy trivalens iont képez kb. 8.9 Å átmérővel. Amíg

[1] <http://pespmc1.vub.ac.be/occamraz.html> for “Occam’s razor” at the Principia Cybernetica Web

lehetett kapni a Sigma-Aldrich-tól, ez az ion különösen jól használható volt a töltésinverzió vizsgálatára nanopórusokban.

3. A „kötődési szelektivitás” kifejezés valóban korrektebb. Az „egyensúlyi szelektivitás” kifejezéssel az volt a szándékunk, hogy megkülönböztessük a „dinamikai szelektivitástól” (a fluxusaránytól).
4. A „*knock-off*” mechanizmus kapcsolatba hozható az általunk bevezetett, kiüresedési zónákra alapozott mechanizmussal, ha azt a jelenséget hogy egy bejövő ion kirugdossa a szelektív szűrőben ülő iont a szűrőből, nem úgy értelmezzük, hogy ezt a merevgömbi taszítással (tehát frontális ütközéssel), hanem a Coulomb-taszítással teszi. Ha tehát a kiüresedési zónában megjelennek a Ca^{2+} ionok nagyobb ($> 1 \text{ mM}$) tömbfázis-beli Ca^{2+} koncentráció, illetve a nagyobb kémiai potenciál hatására, ezeknek a jelenléte a potenciálvölgyet sekélyebbé teszi a szűrőben tartózkodó Ca^{2+} ionok számára, így azok hőmozgással ki tudnak jutni a szűrőből.
5. A COO^- csoportok súlyzókkal való modellezésére készültünk, de aztán valahogy elmaradt. Ha jósolnom kéne, azt mondanám, hogy ez kevés hatással lenne a Na^+ vs. Ca^{2+} szelektivitásra, mert a rendelkezésre álló térfogat ezzel jelentősen nem változna, és mint megmutattuk, a Na^+ vs. Ca^{2+} szelektivitásra vonatkozóan a szűrő térfogata a domináns paraméter (A. Malasics *et al.* Protein structure and ionic selectivity in calcium channels: Selectivity filter size, not shape, matters. *Biochim. et Biophys. Acta – Biomembranes*, **1788**, 2471, 2009).
6. A szűrőben a dielektromos együtttható azért kisebb a tömbfázisbelinél, mert nem tartalmazza az explicit módon modellezett szabadsági fokok (ionok, töltött csoportok) hatását. Csak az implicit szabadsági fokok (vízmolekulák illetve a fehérje nem-explicite figyelembe vett részei) jelennek meg benne. Az ion körül a csatornában lévő vízmolekulák illetve poláros csoportok mozgékonyasága viszont kisebb, mint a tömbfázisban, emiatt nehezebben árnyékolnak. Fellép továbbá a dielektromos telítés jelensége, ami szerint az erős lokális elektromos tér orientálja a vízmolekulákat, így azok kevésbé hatékonyan tudnak a vízburokban úgy elhelyezkedni, hogy hatékonyan árnyékolják az ionok töltését. Végül, a szűk csatornában eleve kevesebb vízmolekula van. Mindezen okok miatt a dielektromos együtttható a csatornában kisebb, mint a tömbfázisban.
7. A 6.24 ábrán a bíráló által említett két vonalat felcseréltem. A tény, hogy ezt a hibát a bírálóm kiszúrta, miközben én sok átnézés után se vettem észre, jelzi a bíráló gondos munkáját.

8. Egyetlen szimulációt futtattam a Na^+ vs. K^+ versenyre a Widom-rutin használatával, mindenféle meglepő eredmény nélkül: a domináns tag, ami meghatározza a szelektivitást, a merevgömbi (HS) tag (ld. ábra). Nem feszegettem tovább a dolgot.



9. Valóban, magam is úgy érzem, hogy ez egy lezárt fejezet (ami abban is megnyilvánul, hogy már meglehetősen unom). Érdeklődésem az utóbbi időben a transzportfolyamatok közvetlen szimulációjára irányul, a dolgozatban bemutatott munkának, ahol csupa egyensúlyi szimulációról van szó, tehát szerves folytatását képezi. Kifejlesztettük például a vitatható nevű Lokális Egyensúlyi Monte Carlo módszert, aminek a Nernst-Planck egyenlethez (*J. Chem. Theory Comp.*, **8**, 824, 2012) vagy egy direkt dinamikai szimulációhoz, pl. a Dinamikus Monte Carlohoz (*J. Chem. Phys.*, **137**, 054109, 2012) való csatolásával az ionoknak a pórusokon keresztül való szelektív diffúzióját hatékonyan tudjuk vizsgálni.

Végezetül még egyszer szeretném megköszönni az építő jellegű megjegyzéseket, kérdéseket és a gondos olvasást.

Veszprém, 2013.02.18.

Boda Dezső