

# Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě  
Univerzity Karlovy

- posudek vedoucího       posudek oponenta  
 bakalářské práce       diplomové práce

Autor/ka: **Zuzana Johanovská**  
Název práce: Konformační přechody a stabilita kvadruplexů nukleových kyselin  
Studijní program a obor: Fyzika – Obecná fyzika  
Rok odevzdání: 2019

Jméno a tituly vedoucího/opponenta: **RNDr. Václav Profant, Ph.D.**  
Pracoviště: Fyzikální Ústav UK, MFF UK  
Kontaktní e-mail: profant@karlov.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/oponenta:**

Předkládaná bakalářská práce Zuzany Johanovské se zabývá studiem konformačních přechodů a strukturní stability guaninových kvadruplexů, což jsou nekanonické čtyřvláknové struktury nukleových kyselin. Guaninové kvadruplexy mohou vznikat v oblastech bohatých na opakující se guaninové sekvence a mají velký biologický a potenciálně též nanotechnologický význam. Kandidátka se zaměřila na studium pěti strukturně příbuzných oligonukleotidů, které vytvářejí stejný typ kvadruplexu, vzájemně se lišící pouze nukleotidy v jednočlenných smyčkách. Práce je koncipována jako základní experimentální výzkum a obsahuje celou řadu experimentů využívajících metod optické spektroskopie (především se jedná o koncentrační a teplotní závislosti UV absorpčních, Ramanových a CD spekter). Vyhodnocením těchto měření (využívajícím i pokročilých statistických metod jako metody singulárního rozkladu) získala kandidátka cenné výsledky popisující vliv koncentrace draselných iontů na teplotní stabilitu studovaných kvadruplexů prohlubující a revidující některé poznatky z literatury.

Práce je zpracována jako tematicky ucelený text, má nadprůměrný rozsah (téměř sto stran) a je logicky strukturovaná. Celkový dojem práce je nadprůměrný. Práce je psaná srozumitelně a jasně, grafická úroveň odpovídá požadavkům kladeným na práci této úrovně. V textu je možné narazit na menší množství překlepů a interpunkčních chyb, jejich počet ve však přiměřený rozsahu práce.

Práce je členěna standardně na pět základních částí a doplněna o seznamy použité literatury, obrázků, tabulek a použitých zkratk a přílohy. Úvodní dvě části obsahují zevrubnou rešerši současného stavu poznání a seznamují čtenáře se strukturou nukleových kyselin, tvorbou guaninových kvadruplexů, vlivu prostředí na jejich strukturu a stabilitu, včetně posledních poznatků ze studia kvadruplexů *in vivo*. Třetí část se zaměřuje na popis experimentálních metod použitých v rámci práce s přihlédnutím k jejich využití pro studium kvadruplexů. Další část se pak zabývá popisem přípravy vzorků, podmínek měření a zpracování dat. Výsledky pak shrnují získané poznatky především o teplotních závislostech Ramanových spekter kvadruplexů, termálním anealingu struktur, vlivu koncentrace draselných iontů na teplotu tání kvadruplexů, atd. Rád bych vyzdvihl velmi zajímavý výsledek, a to první pozorování krystalů kvadruplexů v případě jednoho ze vzorků. Domnívám se, že po doplňující analýze dat a rozšíření diskuze pozorovaných jevů by se výsledky této práce měly stát podkladem pro budoucí článek v impaktovaném časopise.

Z výše uvedených důvodů tedy práci s radostí doporučuji k obhajobě.

## **Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:**

K práci jako celku nemám větší výhrady. Připojuji jen několik doplňujících komentářů, připomínek a dotazů, které mají sloužit spíše k vylepšení textu práce než k jeho kritice.

## **Komentáře**

### **1. Zdroje:**

V rešeršní části kandidátka vychází především ze tří hlavních zdrojů (dvě monografie a dizertační práce), které samy mají rešeršní charakter. Vzhledem k rozsáhlosti studovaného tématu a tomu, že se jedná o bakalářskou práci, je to v pořádku. Avšak u přejímání obrázků by bylo vhodné citovat původní zdroje.

U popisu metody UV absorpce je odkaz na internetový zdroj. Zde by bylo vhodnější odkazovat např. na nějakou učebnici.

V grafu 3 na str. 33 je pro porovnání použité spektrum cytidinu převzaté z publikace z roku 1976. Domnívám se, že by bylo vhodné citovat nějaká novější a kvalitnější data.

## 2. Grafy:

V grafech 4 až 8 jsou chybně popsány osy y. Měřenou veličinou je absorbance.

V grafech 5 až 13 jsou popisy os x příliš malé, a tudíž špatně čitelné.

V grafu 24 by bylo vhodné pro zvýšení přehlednosti barevně odlišit pásy, které jsou markery jednotlivých bazí nukleových kyselin.

V grafech 32 a 33 chybí legenda teplotních měření.

## 3. Různé:

Ve vztahu 9 (str. 44) by měly být jednotky v kulatých závorkách.

Pro určení přesnější polohy některých pásů v tabulce na str. 55 by bylo vhodné využít druhou derivaci naměřených spektrálních profilů.

V oddílu 5.2.3 pojednávajícím o singulárním rozkladu spekter z teplotních měření by bylo vhodné ukázat i statistické váhy a příslušné reziduální chyby, aby byla demonstrována významnost jednotlivých subspekter a velikost faktorové dimenze.

### Doplňující otázky:

1. V části věnující se stanovení správných koncentrací vzorků byla pro A-G15 naměřena absorbance cca 1,4. Je takto vysoká hodnota absorbance ještě v mezích platnosti Lambert-Beerova zákona? Jaká je možná chyba určení koncentrace vzorku?
2. V grafu 24 jsou ukázána rozdílová spektra jednotlivých oligonukleotidů vůči S-G15 při teplotě 5°C. Jedná se o spektra před, nebo po teplotní relaxaci, která byla popisována v předešlém oddílu (5.2.3)? Jaký to může mít vliv na výsledek?

### Práci

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako ~~diplomovou~~/bakalářskou.

### Navrhuji hodnocení stupněm:

výborně  velmi dobře  dobře  neprospěl/a

Místo, datum a podpis vedoucího/oponenta:

V Praze 22. srpna 2019