

Posudek oponenta na diplomovou práci

Autor práce:

Bc. Dávid Jakubec

Název práce:

Interakční preference v komplexech protein-DNA
Interaction preferences in protein-DNA complexes

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-5)
1	celkový rozsah diplomové práce, vyváženost rozsahů jednotlivých částí a jejich strukturovanost	5
2	kvalita literární rešerše (množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	5
3	výstižnost formulace základního problému a cílů podle zadání práce a poznatků z literární rešerše	5
4	úplnost popisu používaných metodik	5
5	úroveň zpracování experimentálních dat	5
6	adekvátnost interpretace získaných výsledků	5
7	výstižnost souhrnů práce v českém a anglickém jazyce	5
8	grafická úprava textu a obrázků, jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	3
9	správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky)	4
10	správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratk časopisů)	5
Celkem bodů		47

max
50

Práce rozebírá sílu a specifitu mezimolekulárních interakcí u párů tvořených vedlejšími řetězci aminokyselin a bázemi, případně nukleotidy v DNA extrahovaných pomocí bioinformatických metod a počítaných metodami výpočetní chemie, hlavně molekulovou mechanikou. Literární rešerše se dobře čte a je dostatečně citačně ozdrojována (110 citací). Metodika práce je také dobře a podrobně popsána. Výsledková část je rozsáhlá a dobře dokumentovaná. Autor si je navíc sám vědom limitace použitých metod a správně na ně upozorňuje v diskuzi. Dále kladně hodnotím, že práce je napsána angličtinou na velmi rozumné úrovni. Velmi kladně také hodnotím, že značná část práce již byla publikována v kvalitním zahraničním impaktovaném časopise *J. Chem. Theory Comput.*, a trochu mě mrzí, že tato publikace nebyla přiložena jakožto dodatek, jak bývá zvykem. Práci jednoznačně doporučuji k obhajobě.

Konkrétní připomínky a dotazy (možno připojit samostatný list)

Drobné připomínky a dotazy přikládám na samostatném listu.

Chyby, které je nutno opravit

Nejsou.

Závěr: práci doporučuji / ~~nedoporučuji~~ k obhajobě.

Olomouc 21.5.2015

Podpis:



RNDr. Karel Berka, Ph.D.

Dotazy

- 1) Po rozklastrování 47480 struktur párů aminokyselina-DNA bylo získáno 469 klastrů celkem s 12935 páry AA-DNA. Co ale ty ostatní nezařazené páry? Jsou to již náhodné interakce, nebo jde spíše o další nedetekované, ale možná signifikantní klastry, když bylo vybíráno jen 6 největších klastrů?
- 2) V metodách je zmíněno, že Chimera se ukázala jako jediný program schopný správného doplňování vodíků. Jaké další programy jste zkoušeli, jaké měly nedostatky a proč nebyly brány v potaz jiné protonace histidinu, než s ϵ -N?
- 3) Bylo by možné provést a graficky zpracovat klasifikaci zjištěných preferovaných interakcí podobně jako u Leontisovy geometrické klasifikace pro RNA interakce? c.f. *Nucleic Acids Res.* 2012 Feb; 40(4): 1407–1423. doi: 10.1093/nar/gkr810
- 4) Elektrostatické potenciály jsou napočítány v gas phase. Byly by na nich pozorované změny elektrostatického potenciálu báze po připojení cukrfosfátové páteře stejně velké i při započtení vlivu vody a iontů např. použitím implicitního solventu?

Drobné připomínky, které nejsou na závadu obhajobě práce

1. V literární rešerši jsou uváděny databáze protein-DNA interakcí, které jsou často dostupné na webu. Práci by k úplnosti prospělo vložit list s odkazy na webové stránky jednotlivých databází.
2. Taktéž by pomohla oprava dělení slov mezi věty a ještě více odstavců o obrázky a tabulky – aktuální způsob zařazování tabulek doprostřed odstavců výrazně zhoršuje čtivost a přehlednost textu.
3. Výsledků je hodně a proto mě mrzí, že nejsou o něco lépe graficky zpracovány. Např.:
 - grafy v obrázcích 3.1 až 3.3 by byly přehlednější při použití čtvercového formátu a stejných rozsahů os;
 - zmínky o jednotlivých párech ve výsledkové části by byly přehlednější, kdyby byly v textu zvýrazněny, např. tučným písmem s kurzívou
 - pohledy na interagující páry v Dodatku nejsou vždy ve stejné orientaci a navíc mají přehnanou perspektivu;
 - chybí přehledná souhrnná grafika nalezených preferencí aminokyselin k bazím, resp. nukleotidům DNA v závěru.