

## Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazečky: Kateřina Faltejsková

Název práce: Identifikace transproteिनových pórů

### A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

<b>1. Rozsah BP a její členění</b>	
	A – přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
<b>2. Odborná správnost</b>	
	C – uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
<b>3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů</b>	
	B – uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
<b>4. Jazyk práce</b>	
	B – velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
<b>5. Formální a grafická úroveň práce</b>	
	B – velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.

Slečna Faltejsková vypracovala svou bakalářskou práci na téma identifikace molekulárních cest v biomakromolekulách přístupným ligandům. Přestože název může evokovat specializaci na konkrétní typ těchto tzv. kanálů – pórů, které slouží k transportu molekul skrz lipidovou membránu, v rámci práce je prostor věnován i druhému typu tzv. tunelům, které zajišťují transport malých molekul do aktivních a vazebných míst proteinů.

Práce je psaná bez většího množství gramatických chyb, ale bohužel se autorka nevyvarovala několika překlepů a očividných typografických chyb, které svědčí o jisté ledabylosti. Bohužel se v rukopisu opakuje větší množství velmi vágních pojmenování např. „poměrně přímý pór (s. 5)“, (profil) „stoupá, či klesá poměrně rovnoměrně (s. 6)“, „výrazně nekonvexní množina (s. 8)“ a další, kterým se šlo jednoduše vyvarovat. K vlastnímu obsahu práce pak mám několik výtek. Na úrovni bakalářské práce bych očekával alespoň letmé zmínění, odkud data, se kterými se v práci operuje, pochází, jak jsou ukládána a distribuována. Matematické definice jsou pojaty volným způsobem, což není špatně, ale měly by být přesné a odkazovat se na relevantní literaturu. Např. uvedená definice Voroného grafu zcela opomíjí hranici konvexního obalu, kde jsou Voroného buňky nekonečné.

Byť je v sekci 2.2 akcentována pouze analýza pórů a tunelů, šla pojmut mnohem formálněji. Je několik článků (např. vynikající rešerše Simões et al. 2017), které dodržují standardní členění nástrojů pro jejich identifikaci na základě použitých algoritmů (optimalizační metody, teorie  $\alpha/\beta$  tvarů, prohledávání mřížky a vyplňovací metody). Autorkou navržené dělení metod obsahuje několik nejednoznačností: např. dle mého názoru do sekce 2.2.2 lze zařadit všechny nástroje, jelikož vstupem je vždy 3D struktura proteinu nebo PoreWalker uvedený v sekci 2.2.4, lze zařadit

i do sekce 2.2.1. V rámci algoritmu dochází k vyplňování volného prostoru mezi atomy pomocí koulí. Úplně pak byl minut vývoj nástrojů z posledních několika let, např. BetaCavityVoid (Kim et al. 2015), CHEXVIS (Masood et al. 2015) nebo AnimoAminoMiner (Byška et al. 2017).

Ve třetí kapitole, zejména v sekci 3.4 mohla jít autorka dále a mohla zkusit sama porovnat aktuální verze dostupných nástrojů na vybraných příkladech transmembránového proteinu a enzymu. Podobné srovnání nebylo v posledních letech nikde publikováno.

## B. Obhajoba

### *Dotazy k obhajobě*

1. Na obr. 1.2 je rozdíl póru a tunelu demonstrován na náčrtu jejich profilů. Lepší by bylo je zmínit přímo i s relevantními strukturami a vizualizovanými kanály, jelikož uvedený obrázek má velmi malou vypovídající hodnotu. O jaké biologické systémy se jedná? Má v obou systémech profil kanálů, tak jak je uveden, vliv na biologickou funkci?
2. Popis algoritmu MOLE 2.0 obsahuje nepřesnosti. Jakým způsobem tedy MOLE 2.0 počítá tunely? Lze vůbec v tomto případě hovořit o výpočtu konvexního obalu jako o proceduře vedoucí k výsledkům?
3. V sekci 2.2.1 uvádíte, že přístupy využívající pouze analýzu povrchu nemohou rozlišit uzavřený pór. Existuje nějaký nástroj, který je schopen na statické struktuře automaticky detekovat pór, který je blokován např. postranním řetězcem a je tedy nespojitý? Pokud ano, mohla byste uvést o jaký nástroj se jedná a uvést příklad na konkrétní PDB struktuře?
4. Všechny v práci studované nástroje pro výpočet Voroného grafu zanedbávají rozdíly mezi poloměry atomů, byť CAVER 3.0 a MOLAXIS se snaží pomocí drobného triku tento fakt minimalizovat. Jak by vypadal Voroného graf, kdyby došlo k zahrnutí různých vdW poloměrů atomů přímo do jeho výpočtu? Stačí 2D schéma pro ilustraci, jak by se výsledný obrázek lišil od obrázku 2.3.
5. V sekci 4.1 uvádíte, že přístup do aktivního místa enzymu je běžně regulován pomocí tunelů, kdy tunel délky alespoň 5Å je přítomen u drtivé většiny proteinů. Mohou mít takto krátké „tunely“ nějakou biologickou funkci, nebo se jedná spíše o artefakt algoritmu?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

## C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: B-C podle průběhu obhajoby

Datum vypracování posudku: 07.06.2018

RNDr. Lukáš Pravda, Ph.D.  
The European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI)