

Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě
Univerzity Karlovy v Praze

- posudek vedoucího posudek oponenta
 bakalářské práce diplomové práce

Autor: **Daniel Šmít**
Název práce: Molekulárně dynamické simulace komplexů sestávajících z nukleových kyselin a proteinů
Studijní program a obor: Obecná fyzika
Rok odevzdání: 2008

Jméno a tituly oponenta: Prof. RNDr. Josef Štěpánek, CSc.
Pracoviště: Fyzikální ústav, MFF UK
Kontaktní e-mail: stepjos@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 oponenta:

První třetina práce je věnována přehledu hlavních charakteristik molekulárního mechanismu přenosu a exprese genetické informace z hlediska vysvětlení mechanismů účinku virostatik cílených proti RNA virům, především viru Hepatitidy C (HCV). Tato část obsahuje ve zhuštěné formě všechna podstatná fakta a po malých úpravách by mohla být využívána i jako studijní text.

Další část práce (kapitola 6) je věnována technice molekulárně-dynamických simulací. Aplikace jednotlivých dílčích konceptů jsou ilustrovány na odpovídajících úsecích zdrojového programu, který student samostatně vytvořil pro simulaci chování argonové matrice při dopadu volného argonového atomu. Tato část práce jasně demonstruje, že student pochopil a prakticky si vyzkoušel podstatu jednotlivých principů uplatňovaných v komerčních programech pro molekulárně-dynamické simulace biomolekulárních interakcí.

Zbývající část (většina) práce je věnována vlastním výsledkům dosaženým při simulaci interakcí potenciálního inhibitoru s HCV RNA replikasou. Testovaným potenciálním inhibitorem byla varianta již užívaného virostatika na bázi acyklického nukleotidového analogu, HPMPA, kde byl adenin nahrazen guaninem. Kromě této molekuly, HPMPG, byly studovány dvě další varianty se zkráceným postranním řetězcem. To umožnilo objasnit roli tohoto postranního řetězce při "mylné" identifikaci virostatika enzymem jako stavebního nukleotidu. Na základě analýzy stability systému vodíkových vazeb se podařilo ukázat, že HPMPG je podle výsledků modelování nadějný inhibitor a dále, že přítomnost postranní skupiny zakončená hydroxylem je důležitá pro napodobení struktury přirozeného nukleotidu z hlediska rozpoznávání enzymem.

Podle mého názoru se jedná z hlediska rozsahu, úrovně zpracování i celistvosti dosažených výsledků o mimořádně kvalitní bakalářskou práci.

Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:

V rámci diskuse by se autor práce mohl dotknout toho, jaký může mít vliv použití DNA templátu ve studovaném molekulárním modelu namísto RNA templátu (což bylo nezbytné s ohledem na dostupná strukturální data) na věrohodnost získaných výsledků.

Práci

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako diplomovou/bakalářskou.

Navrhuji hodnocení stupněm:

výborně velmi dobře dobře neprospěl/a

Místo, datum a podpis oponenta:

V Praze, dne 14.6.2008

