

# Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě  
Univerzity Karlovy v Praze

- posudek vedoucího       posudek oponenta  
 bakalářské práce       diplomové práce

Autor/ka: **Daniel Šmít**

Název práce: **Molekulárně dynamické simulace komplexů sestávajících z nukleových kyselin a proteinů**

Studijní program a obor: **Fyzika, Obecná fyzika**

Rok odevzdání: **2008**

Jméno a tituly vedoucího/opponenta: **RNDr. Ivan Barvík, Ph.D.**

Pracoviště: **Fyzikální Ústav MFF UK, Ke Karlovu 5, Praha 2, 121 16**

## 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

## Použité metody:

- nestandardní    standardní    obojí

## Aplikovatelnost:

- přínos pro teorii    přínos pro praxi    bez přínosu    nedovedu posoudit

## 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 sestává z 64 stran textu. Necelou polovinu jejího rozsahu tvoří rešerše a větší část pak vlastní výsledky autora. Dějová linka bakalářské práce jest následující: V první kapitole byla popsána struktura biomolekul – nukleových kyselin a proteinů. Druhá kapitola se zabývá procesy exprese genetické informace – replikací DNA, transkripcí a translací. Ve třetí kapitole jsou popsány proteiny zodpovědné za expresi genetické informace ve virech HIV, HCV popř. vyšších organismech. Čtvrtá kapitola je věnována viru HCV. Je popsána jeho struktura, způsob replikace jeho genetické informace, příslušná polymeráza a její inhibitory, jakož i inhibice HCV proteázy. Pátá kapitola je zaměřena na alternativní způsoby terapeutického použití oligonukleotidů – tzv. antisense oligonukleotidy, RNA interferenci a oligonukleotidy s imunomodulační aktivitou. V šesté kapitole jsou popsány základní algoritmy molekulární dynamiky – tzv. periodické okrajové podmínky, numerické řešení Newtonových pohybových rovnic (Eulerův, Verletův a Leap-Frog algoritmus), volba časového kroku a silové pole AMBER používané pro popis silového působení u biomolekul. Algoritmy jsou též demonstrovány na molekulárně-dynamické simulaci skupiny atomů argonu interagujících prostřednictvím Lennard-Jonesova potenciálu. Program, který byl vytvořen v rámci této bakalářské práce, umožňuje sledovat dopad a následnou difúzi atomu po povrchu krystalu. Těžištěm bakalářské práce je pak sedmá kapitola, kde autor podrobně analyzoval výsledky čtyř molekulárně-dynamických simulací. Byly studovány komplexy HVC RdRp a potenciálních inhibitorů PMEG, PMPG a HPMPG. Hydroxylová skupina přítomná ve struktuře HPMPG imitovala během MD simulace přítomnost klasické 2'OH hydroxylové skupiny (odlišující stavební kameny RNA a DNA) a stabilizovala HPMPG v aktivním místě HCV RdRp prostřednictvím tvorby vodíkových vazeb. Autor získal přehled o algoritmech molekulární dynamiky a ukázal, že je dokáže sám aktivně aplikovat (viz. program umožňující MD simulace argonového klastru). Dále si osvojil základy práce se softwarovým balíkem NAMD, umožňujícím MD simulace biomolekul. Naučil se ovládat grafické programy VMD a CHIMERA a kvantitativně vyhodnocovat výsledky MD simulací pomocí modulu PTRAJ ze softwarového balíku AMBER. Autor předložené bakalářské práce se její tvorbě svědomitě věnoval po celý druhý semestr 3. ročníku studia. Pokud by pokračoval v rozpracovávání tohoto tématu i v rámci práce diplomové, nepochybně by již ve čtvrtém ročníku mohl získané výsledky publikovat v mezinárodním časopise.

## Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:

### Práci

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako diplomovou/bakalářskou.

### Navrhuji hodnocení stupněm:

výborně  velmi dobře  dobře  neprospěl/a

Místo, datum a podpis vedoucího/oponenta: **RNDr. Ivan Barvík Ph.D.**

V Praze, dne 14.6.2008

