

Posudek oponenta na diplomovou práci Tomáše Barteka  
Molekulárně-dynamické simulace komplexů nukleových kyselin a  
enzymu RNase H

Pan Tomáš Bartek se ve své práci úspěšně zhostil náročného úkolu týkajícího se popisu interakcí mezi oligomerními sekvencemi RNK a modelů proteinů. Tyto interakce hrají klíčovou roli ve všech živých organismech.

Pro řešení zadané práce použil diplomant několik programů AMBER, NAMD a pro modifikaci parametrů silového pole dokonce i ab initio program Gaussian, což je na diplomovou práci opravdu úctyhodný výkon.

K práci mám několik formálních poznámek:

První poznámka se týká použití jazyka českého – asi by bylo možné mnohé části formulovat lépe. Rovněž počet překlepů není úplně zanedbatelný. Za vrchol snažení v tomto směru považuji střídání výrazů fosfátová a fosfonátová skupina (spojka, ...) Prosím aby při obhajobě diplomant vysvětlil rozdíl mezi fosfátovou a fosfonátovou skupinou ... (zprvu jsem to považoval za překlep, ale z opakovaného výskytu vyplývá, že to autor myslí vážně!).

Z obrázků 3.6 není moc jasně vidět jaké jsou v nich rozdíly a stejně tak je tomu i u obrázků 3.7 bcd, 3.9 a 3.10. Mám za to, že by je šlo udělat i lépe. Obdobně by na obrázku 3.15 bylo dobré nějak zvýraznit, kde se dané vazné místo nachází (např. zvýraznit spojení Arg a Asn k fosfátové skupině v obr a), aby to bylo patrné na první pohled.

Na straně 73 předposlední odstavec „V případě simulace 7 byla interakce s residuem Arg47 obzvláště stabilní. V případě RNA vlákna bylo monitorováno celkem 7 residuí – Met80, His128, Glu207, Cys16, Arg146, Ser18, Arg21 (a jim analogická residua v druhé jednotce enzymu RNase H). V různých simulacích byla významnější interakce s tím či oním residuem, nicméně jasně vyprofilovaná vazebná místa jako v případě DNA vlákna zde nejsou. Z hlediska RNA vlákna je tedy rozhodně nejdůležitější interakce s hořčíkovými ionty v aktivním místě. Relativně nejstabilnější byly interakce enzymu s RNA vláknem v simulaci 7.“ Mohl by diplomant vysvětlit, co to znamená - lze vyslovit nějaký závěr z konkrétních výsledků, které v tomto odstavci uvádí (jako je tomu např. o odstavci dále)?

V diskuzi bych rovněž uvítal, kdyby autor objasnil, proč použil právě metodu MP2 pro modifikaci parametrů silového pole

Mám za to, že i přes výše zmíněné drobné výtky je celková hodnota práce velmi vysoká. Diplomant provedl mnoho náročných výpočtů, ve kterých jasně ukázal, že zvolenou metodiku dobře ovládá a dokáže rovněž správně interpretovat vypočtená data.

Za tvořivý přístup studenta k zadanému úkolu, zvládnutí nezbytného programového vybavení a provedení náročné molekulárně-dynamické simulace navrhuji hodnocení výborný.

V Clevelandu 22. 5. 2009

Doc. RNDr. Ing. Jaroslav Burda, DrSc.