



INSTITUTE OF BIOPHYSICS
Academy of Sciences of the Czech Republic
Královopolská 135, 612 65 Brno, Czech Republic
tel.: +420-541 517 111
fax: +420-541 211 293

Posudek oponenta na magisterskou práci

Bc. Eva Brumovská

*Studium vztahů mezi lokální strukturou nukleových kyselin a jejichmi spektrální projevy:
Tensor chemického stínění*

Úkolem diplomové práce Bc. Evy Brumovské byla analýza relace vztahů mezi lokální strukturou nukleových kyselin a NMR tenzorem chemického stínění. Znalost těchto vztahů je jedním ze předpokladů pro strukturní interpretaci mnoha parametrů spekter nukleární magnetické rezonance nukleových kyselin. Specificky, práce mapuje vliv konformace cukerného kruhu a orientace glykosidického torzního úhlu na velikost, tvar a orientaci tenzoru chemického stínění u DNA a RNA nukleosidů. K tomuto účelu Bc. Brumovská použila data z kvantově-chemických metod.

Formální nedostatky:

str. 1. Nevhodný překlad některých pojmů, např. “dipolar coupling” je přeložen jako “dipolární kapling” místo zavedeného pojmu “dipól-dipólová interakční konstanta”. Stejně tak i “scalar coupling”. Opět nevhodně přeložený jako “scalar coupling” na místo “skalární interakční konstanta”.

Str. 6, Obr. 1: Nekvalitní obrázek s nízkým rozlišením - zřejmě okopírovaný z internetu, Navíc struktura ribosylthyminu je pro tuto práci irelevantní a v obrázku zbytečná.

Str. 7,8, 15 - obr. 3, 4,5, 6, 8: nekvalitní obrázky s nízkým rozlišením.

Seznam literatury: Citace jsou v nejednotném formátu. Některé časopisy jsou uvedeny plným názvem časopisu u jiných je uvedena jejich zkratka. V seznamu literatury jsou navíc i chyby ve vlastních názvech časopisů (např. str. 35 “Biopoly” místo “Biopolymers”).

Věcné připomínky:

str. 12. v popisu konvence pro popis tenzoru chemického stínění je místo standardizovaného označení (sigma) použita značka “delta”, která se konvenčně používá pro popis chemického posunu!

Str. 21/Obr 12: v grafu znázorňujícím závislost delta-sigma na orientaci glykosidické torze pro atom C1' je patrný diskretní skok, který se jeví jako artefakt. Lze totiž oprávněně očekávat, že malá změna torze bude generovat relativně malou změnu tenzoru. Stejně (a stejně podezřelé) “skoky” se pak objevují i u dalších atomů např. obr. 16, atomy: C1', C2' a C6. Obr. 18/atomy: C1' a C2'. V textu pak není toto chování nijak komentováno. Má diplomantka vysvětlit pro pozorované chování tenzoru u výše uvedených atomů?

Str. 29/Tab. 2: V tabulce 2 jsou porovnány experimentálně naměřené hodnoty na deoxythymidinu (pocházející z literatury) s vypočtenými hodnotami získanými v předložené práci. Zatímco u většiny atomů vypočtené hodnoty chemického stínění velmi dobře korespondují s experimentem, u atomu C4 jsou pozorovány velmi výrazné rozdíly. Mohla by diplomantka vysvětlit důvod pozorovaných rozdílů mezi výpočtem a experimentem?

Str. 30. Jedním z cílů práce bylo charakterizovat rozdíly v chování tensoru chemického stínění pro uhlíkové a dusíkové atomy mezi DNA a RNA nukleosidy. Diplomantka na str. 30-31 poukazuje na problém nutnosti fixace OH' skupiny a s ním spojené problémy s optimalizací geometrie a výpočtu tensorů chemického stínění. Z výsledků se ale zdá, že např. pro guanosin při nefixování orientace OH' skupiny výpočet poskytuje informaci o významných podobnostech mezi chování tensorů v DNA a RNA. Ačkoliv nefixovaná OH' skupina se v průběhu optimalizace orientuje do směru, který neodpovídá experimentům a simulacím z MD – není zamítnutí výpočtu zcela na místě. Proč neporovnala diplomantka svoje vypočtené hodnoty s experimentálními daty pro kros-korelované relaxační rychlosti mezi tensorem chemického stínění na N1/9 a C1'-H1' dipol-dipólem – viz. Durchard et al. 2004? Pokud je velikost a orientace N9 tensoru tak silně ovlivněna orientací OH' skupiny jak tvrdí diplomantka – měl by mezi experimentálními daty a výpočtem existovat výrazný nesouhlas.

V metodické části zcela chybí popis zpracování výstupu kvantově-chemických výstupů. Jakým způsobem byla např. extrahována informace o orientaci jednotlivých tensorů?

Při výpočtech byly fixovány torze cukr-fosfátové páteře. Ověřovala jste, že tento zásah do modelu nemá vliv na výsledné hodnoty tensorů chemického stínění?

Pozitiva:

Diplomantka odvedla obrovské množství práce při tabelování dat. Jsem přesvědčen, že získaná data jsou velmi dobře publikovatelná a přílohový materiál diplomové práce bude sloužit jako základ pro plánování experimentů NMR a může výrazně zlepšit správnost interpretace relaxačních dat a residuálního chemického posunu. V oblasti nukleových kyselin se jedná o první studii tohoto druhu.

Vysoce oceňuji, že se jedná o náročnou práci a na vysoce aktuální, vědecky hodnotné téma.

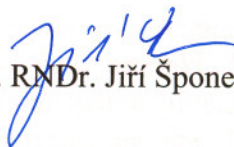
Práce je dále podle mne výborně členěná a jasně napsaná/formulovaná.

Závěrečné zhodnocení

Jedná se o výbornou diplomovou práci. Pokud autorka dokáže data publikovat ve slušném časopise, a k tomu podle mne má předpoklady, jedná se o DP jež je plně na úrovni PhD prací v ČR. Navrhuji hodnocení výborně.

V Brně dne 20. 5. 2006

Doc. RNDr. Jiří Šponer, DrSc.



Oponentský posudek magisterské práce

Název práce: **Studium vztahů mezi lokální strukturou nukleových kyselin a jejími spektrálními projevy: Tenzor chemického stínění.**

Autorka práce: **Eva Brumovská, Bc.**

Předložená magisterská práce se zabývá vztahem mezi lokální strukturou nukleových kyselin a tenzorem chemického stínění izotopů uhlíku ^{13}C a dusíku ^{15}N . Hlavním cílem této magisterské práce bylo určit jak ovlivňuje konformace cukerného cyklu a orientace glykosidického torzního úhlu velikost, tvar a orientaci tenzoru chemického stínění u DNA a RNA nukleosidů. Znalost těchto vztahů je důležitým předpokladem správné strukturní interpretace spekter nukleární magnetické rezonance nukleových kyselin.

Poznámky k předložené práci

Strana 1.

Pro pojem dipolar coupling se v českém jazyce používá dipól-dipólová interakční konstanta a nikoliv dipolární kapling. Stejně tak pojem scalar coupling je označován jako skalární interakční konstanta a ne skalární kapling.

Strana. 6.

Na obrázku 1 je uvedena struktura ribosylthyminu. Není zřejmé jak, souvisí tato molekula s ostatním textem.

Strana 10.

V textu je uvedeno: „Tenzor je vícerozměrný vektor, který nám definuje polohu v prostoru. Často se zapisuje jako matice 3x3 elementy.”

Toto tvrzení není správné. Není pravda, že tenzor je vícerozměrný vektor, stejně tak není matice 3x3 obecným vyjádřením tenzoru. Místo toho, lze o vektoru mluvit jako o tenzoru prvního řádu (skalár je pak tenzorem nultého řádu). Obecně může být dimenze matice tenzoru větší než 3.

Strana 12.

Složky tenzoru chemického stínění jsou označeny řeckým písmenem malé delta, přestože na straně 10 a 11 je tento tenzor označen řeckým písmenem malé sigma.

Strana 15.

Za největší problém metodické části považuji nedostatečný popis způsobu zpracování výstupů kvantově-chemických výpočtů, a dále pak není vůbec jasné, jakým způsobem byla získána informace o orientaci jednotlivých tenzorů. Jistě by bylo také vhodné čtenáři ozřejmit alespoň základní principy přibližných metod použitých ke kvantově chemickým výpočtům. Z tohoto hlediska je ve srovnání s mnohem detailnějším popisem principu NMR metody v teoretickém úvodu (jíž se ovšem práce přímo nezabývá) metodická část skutečně informačně velmi chudá.

Strana 34-35.

Citace v seznamu literatury nejsou v jednotném formátu.

Otázky k zamyšlení

1. Na obrázcích 12 (strana 21, atom C1'), 16 (atomy: C1', C2' a C6) a 18 (atomy: C1' a C2') jsou patrné velmi podezřelé skoky jevící se jako artefakty. V textu toto chování není vysvětleno. Existuje nějaké přijatelné vysvětlení těchto podivností v chování tenzoru u výše uvedených atomů?
2. Jaké je vysvětlení výrazných rozdílů mezi experimentálně naměřenými hodnotami chemického stínění (získanými z literatury) a vypočtenými hodnotami chemického stínění uvedenými v této diplomové práci v případě atomu C4 molekuly deoxythiminu v tabulce 2 na straně 29?

Hodnocení práce

Z předložené magisterské práce je zřejmé, že diplomantka odvedla při zpracování dat pro DNA a vlastních výpočtech pro RNA velké množství kvalitní práce. Jsem přesvědčen, že získaná data jsou velmi dobře publikovatelná a jistě výrazně zlepšují správnost interpretace relaxačních dat a residuálního chemického posunu. Diplomová práce je i přes některé nedostatky velmi dobře zpracovaná a ani výše uvedené připomínky žádným způsobem nesnižují její hodnotu proto doporučuji uznat předloženou práci jako diplomovou s hodnocením výborně.



RNDr. František Adamec, CSc.