



Přírodovědecká
fakulta
Faculty
of Science

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

POSUDEK OPONENTA NA BAKALÁŘSKOU PRÁCI

Autor práce: Jiří Kubelka

Název práce: Teoretické studium interakce derivátů helicenu s DNA

Školitel práce: doc. Mgr. Martin Kabeláč, Ph.D.

Oponent práce: Mgr. Michal Kutý, Ph.D.

Pracoviště opONENTA: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

	Bodový rozsah hodnocení ¹	Body
(1) FORMÁLNÍ POŽADAVKY		
celkový rozsah práce (pro bakalářské práce min. 18 stran, pro diplomové práce min. 25 stran), vyváženost rozsahů jednotlivých částí, logická struktura práce (u experimentálních prací doporučení pro teoretickou část do 1/3 celkového rozsahu)	0-3	3
kvalita literární rešerše (počet použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru, aktuálnost zdrojů)	0-3	3
správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratk časopisů)	0-3	2
grafická úprava textu a obrázků	0-3	2
úroveň souhrnu/anotace (i v angličtině)	0-3	2
jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	0-3	2

¹ Bodový rozsah hodnocení: 0-nevyhovující, 1-vyhovuje, 2-průměrné, 3-excelentní. U teoretických prací hodnotíte jenom (1) Formální a (2) Věcné požadavky, u experimentálních prací i (3) Věcné požadavky experimentálních prací, u prací v cizím jazyce i (4) Jazykovou úroveň práce v cizím jazyce.

správnost a úplnost popisů u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	0-3	2
Formální požadavky – body celkem		16

(2) VĚCNÉ POŽADAVKY

výstižnost formulace cílů práce a jejich splnění	0-3	2
schopnost porozumět výsledkům, jejich interpretace a jasný popis, srozumitelnost diskuze a závěrů	0-3	3
úroveň diskuse – interpretace výsledků, zařazení do kontextu v literatuře (absence diskuze výsledků s literaturou je nepřijatelná)	0-3	3
logika postupu při vlastní výzkumné práci	0-3	3
úplnost popisu použitých metodik	0-3	2
experimentální náročnost práce, samostatnost při práci	0-3	2
úroveň zpracování experimentálních dat	0-3	3
aktuálnost použitých metod	0-3	3
přínos práce pro obor a publikovatelnost výsledků (po případném doplnění)	0-3	3
Věcné požadavky u experimentálních prací – body celkem		24

(3) PRÁCE V CIZÍM JAZYCE

jazyková a stylistická úroveň	0-3
--------------------------------------	-----

CELKEM BODŮ (MAX/ZÍSKANÝCH)

48/51²

40³

Komentář oponenta:

Autor bakalářská práce se ujal poměrně nelehkého úkolu, kvantově-chemické studie interakcí velkého biomolekulárního systému DNA s polycyklickým aromatickým uhlovodíky, levotočivým (M) a pravotočivým (P) [6]helicenem a jeho dvěma chirálními deriváty. Práce logicky navazuje na předchozí výzkum interakcí B-DNA s helicenem na úrovni molekulárně dynamických výpočtů, které byly prováděny Dr. D. Řehou.

² Vyberte jednu z hodnot: 48 bodů pro experimentální práce, 51 bodů pro experimentální práce v cizím jazyce

³ Zadejte počet přidělených bodů.

Úvodní teoretická část práce, která popisuje detaily struktury DNA a helicenů a typy vzájemných interakcí, je napsána přehledně a je také doprovázena názornými obrázky chemických vzorců a prostorových modelů molekul. Následující kapitola popisující výpočetní kvantově chemické metody, problematiku báze funkcí i výpočtu interakční energie, je psána více či méně srozumitelně vzhledem k absenci rozsáhlého matematického aparátu uvedených výpočetních metod. Experimentální část v rozsahu necelých tří stran obsahuje cíle práce a popis metodiky, přílišná stručnost této kapitoly však ke své škodě postrádá detailnější objasnění plánovaných kroků.

Vzhledem k velikosti studovaného systému biomolekulárního komplexu helicen-DNA bylo nezbytné přistoupit k aproximativním a méně věrohodným metodám kvantové chemie, přičemž byla použita semiempirická metoda PM6 s Grimmeho korekcí disperze a s popisem vodíkové vazby a také metoda hustotního funcionálu DFT s empirickým zahrnutím disperze s bázemi SVP i TZVP. Ve výsledcích byla prokázána nevhodnost použité semiempirické metody pro výpočet interakčních energií, k porovnání stability komplexů byly nakonec použity výpočty pouze na úrovni DFT.

Výsledky jsou srozumitelně komentovány a provázeny obrázky komplexů, poměrně přehlednými grafy a v příloze tabulkami s hodnotami interakčních energií pro všechny kombinace interakcí a helicenů.

Obrázky popisující interakci helicenu v žlábků DNA či jejich interkalaci nejsou z důvodu velikosti molekulárního systému přehledné, namísto 2D zobrazení vřele doporučuji používat stereo zobrazení nebo například obvyklou kombinaci povrchového modelu DNA s tyčinkovým modelem helicenu.

Sekvence čtyř bazí GATA by bylo vhodné rozšířit na větší systém DNA z důvodu objemné molekuly helicenu a jeho derivátů, které tímto omezením nemohou reagovat s dalšími bazemi v případě žlábkové interakce, což ostatně samotný autor komentuje i v diskuzi jako slabinu studie, nicméně tento kompromis zdůvodňuje časovou náročností výpočtů.

Podnětný příspěvek k diskuzi se vyskytuje v diskuzní části o zanedbání entropického členu při výpočtech a kvalitativním odhadu entropie žlábkové interakce a interkalace.

V bibliografické části je uvedeno 30 citací, přičemž citace 21 postrádá rok vydání a obsahuje překlep v názvu časopisu, citace 20 obsahuje překlep v názvu publikace atd.

Připomínky a dotazy, na které má student/-ka reagovat při obhajobě.

1. V práci bylo uvedeno, že vstupní data pocházejí z molekulárně-dynamické simulace interakce helicenů s dvouvláknovou B-DNA v místě sekvence bazí 5'-GATA-3'. Je mi známo, že MD studii neprováděl autor bakalářské práce, přesto mě zajímá, z jakého důvodu byla v MD studii vybrána právě uvedená sekvence a zda může výběr sekvence ovlivnit sílu interakce s helicenem?
2. Vhodnost semiempirické metody PM6-D3H4X pro výpočet interakční energie byla popřena již na samotném začátku experimentální části, nicméně pro následné studie bylo vybráno 30 komplexů z celkového počtu 101 na základě interakčních energií spočítaných právě metodou PM6. Nebyly tímto postupem neprávem vyloučeny některé komplexy a opačně, nebyly do užšího výběru zařazeny komplexy s nízkou skutečnou interakční energií? Proč byla zvolena semiempirická metoda PM6-D3H4X, která byla parametrizována a testována na skupině odlišných komplexů?
3. V práci nebylo zmíněno, zda byla také zkoumána interakce helicenu a jeho derivátů ve velkém žlábků dvouvláknové B-DNA? Pokud nikoliv, z jakého důvodu?
4. Prosím o stručné sdělení konkrétního významu teoretické studie interakce [6]helicenu a jeho derivátů s DNA.
5. V poslední řadě by bylo užitečné stručně komentovat časovou náročnost jednotlivých výpočtů a taktéž by bylo žádoucí a vhodné uvést použitý výpočetní hardware, zejména pokud byly použity kapacity výpočetní organizace MetaCentra...

Chyby, na které si má dávat student v budoucnu pozor:

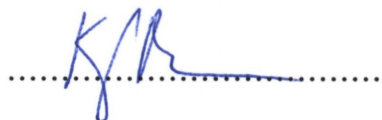
Pro jednoznačnost a srozumitelnost textu je v budoucnu vhodné se více věnovat detailnímu popisu práce a taktéž je vhodné vyvarovat se občasným překlepům.

Závěr:

Po formální i obsahové stránce je práce vypracována na velmi dobré úrovni. Vzhledem k tomu, že autor práce pochopil a také aplikoval řadu náročných výpočetních metod kvantové chemie a molekulového modelování a analyzoval velké množství dat, jedná se o nadstandardní bakalářskou práci. Plánované cíle práce byly splněny, podařilo se vyhodnotit sílu interakční energie v závislosti na chiralitě, substituci i vazebném motivu interakce a je zřejmé, že výsledky uvedené teoretické studie mohou být cenným podkladem pro další rozšířenější výpočetní studii.

Práci proto doporučuji k obhajobě a navrhuji známku výborně.⁴

V Českých Budějovicích dne 21.5.2018



podpis

⁴ Je možné navrhnout známku s tím, že navržená známka může být upravená při obhajobě (pokud se oponent nezúčastní obhajoby, v posudku navržená známka se do výsledné známky nezapočítává)