

Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě
Univerzity Karlovy

- posudek vedoucího posudek oponenta
 bakalářské práce diplomové práce

Autor: Bc. Martin Škorňa

Název práce: Počítačové modelování komplexů nukleových kyselin a proteinů

Studijní program a obor: Biofyzika a chemická fyzika se specializací Teoretická biofyzika a chemická fyzika

Jméno a tituly oponenta: doc. RNDr. Miroslav Pospíšil, Ph.D.

Pracoviště: KCHFO

Kontaktní e-mail: miroslav.pospisil@matfyz.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:

Student si zvolil počítačové modelování komplexů nukleových kyselin a proteinů. V úvodu práce je uveden stručný vhled do nástrojů pro modifikace lidského genomu (ZFN, TALEN a CRISPR). V práci je přehledně a detailně popsán úvod do výpočtů s využitím silových polí a molekulární mechaniky se stručným vysvětlením teorie termodynamiky a statistické fyziky. Dále je popsán postup vytváření a získávání simulovaných systémů s náhledem na použité softwarové simulační programy. Následuje popis použitých metod a postupů pro výpočty volné energie, které pak byly následně využity na určení volných energií aminokyselin, bází DNA a Zif628-DNA. Bylo propočteno 14 možných mutací těchto komplexů.

Rozsah práce, provedených výpočtů a analýz je značný a autor je s nimi velmi dobře seznámen. Považuji druhou, výsledkovou část práce za zdařilejší, v úvodní spíše teoretické části bych očekával uvedení více referencí k prezentovaným metodám a postupům. Autor v úvodních dvou kapitolách výpočetní části na základě publikovaných experimentálních a výpočetních dat ověřuje vhodnost jím zvolených postupů na aminokyselinách a DNA bázích a následně po ověření vhodnosti zvolených metod a programů jsou tyto postupy použity na výpočty jednotlivých mutací Zif628-DNA komplexů.

Výsledková část tak zahrnuje velké množství výpočtů, které jsou podrobně popsány a vyhodnoceny, přičemž diskuse a závěry autora odpovídají jak vypočteným tak i publikovaným datům, pokud jsou dostupná, a lze s nimi souhlasit.

Hodnocená diplomová práce ukazuje autorovu výbornou znalost prováděných výpočtů, teorie a rovněž autorovu schopnost věrohodného vysvětlení získaných hodnot volné energie pro mutace Zif268-DNA komplexů. Diskuse výsledků jednotlivých mutací jsou věcné a detailní, lze s nimi dle mého názoru souhlasit. Rovněž jsou uvedena omezení metod i získané odchylné výsledky s uvedením možných důsledků pro chování a stabilitu mutací v počítaných systémech.

Vzhledem k rozsahu práce je počet věcných (např. číslování rovnic, nevysvětlené pojmy - improper term nebo některých členů v rovnicích) a typografických chyb přiměřený a velmi oceňuji velmi dobré celkové zpracování. Vhodné by bylo zařadit i soupis zkratk a přiložit do přílohy ukázkou skriptů. Některé věty použité autorem mi přišly, dle mého názoru, vhodné spíše do učebnice nebo do popularizačního textu nežli do diplomové práce. Např. na str. 22 „So how does this actually work in the computer? Without much need of any advanced math, please.“ Nicméně předpokládám, že tento lehce odlehčený styl byl záměrem autora.

Velmi rád doporučuji diplomovou práci, kterou předkládá pan Bc. Martin Škorňa, k obhajobě a hodnotím ji stupněm výborně.

Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:

V kapitole 5.2. uvádíte, že až na jeden výpočet (Leu) máte velmi dobrou shodu s publikovanými experimentálními a výpočetními daty.

Při náhledu na obrázky 5.2 a 5.3 bych namísto Leu viděl spíše neshodu v Ile a v Met, pokud bych je porovnal vůči experimentálním hodnotám. Můžete tento rozdíl vysvětlit?

Je možno prezentovat Ukázky skriptu z programu Python a stručně popsat jak skript pracuje? Lze skript univerzálně použít nebo tam jsou nějaká velikostní omezení na simulované systémy nebo byl skript určen právě jen pro počítané systémy?

Výpočetní postupy a parametry jsou dobře popsány a uvedeny. Pro komplex Zif268-DNA je „Each of the 20 λ windows consisted of $5 \cdot 10^4$ FEP steps.” a pro aminokyseliny a DNA báze je nastaveno “ $5 \cdot 10^3$ FEP steps” Záleží tato volba nastavení jen na velikosti počítaného systému nebo i získáte přesnější a stabilnější výpočet za cenu delšího výpočetního času?

Práci

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako diplomovou.

Navrhuji hodnocení stupněm:

výborně velmi dobře dobře neprospěl/a

Místo, datum a podpis oponenta:

Praha, 10. 9. 2024

doc. RNDr. Miroslav Pospíšil, Ph.D.