

Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě
Univerzity Karlovy

- posudek vedoucího posudek oponenta
 bakalářské práce diplomové práce

Autor: Bc. Štěpán Jílek

Název práce: Vibrační optická aktivita nukleotidů a kratších segmentů nukleových kyselin

Studijní program a obor: Fyzika, Biofyzika a chemická fyzika

Rok odevzdání: 2021

Jméno a tituly oponenta: Ing. Jakub Kaminský, Ph.D.

Pracoviště: ÚOCHB AV ČR, v.v.i.

Kontaktní e-mail: kaminsky@uochb.cas.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:

Hlavním cílem předkládané diplomové práce bylo studium nukleotidů s různými chemickými modifikacemi pomocí Ramanovy spektroskopie a její chirální varianty – Ramanovy optické aktivity. Autor splnil všechny stanovené cíle práce. Podařilo se změřit kvalitní Ramanova

a ROA spektra vybraných nukleotidů, provést charakteristiku jejich různě protonovaných stavů se stanovením pK_A konstant. Dále autor provedl analýzu spektrálních změn vzhledem k rozdílné fosforylaci nukleotidů, či vlivu charakteru cukru přítomného v nukleotidu. Značná část práce se věnovala charakterizaci spektrálních projevů při různém typu agregace nukleotidů (stacking, tetrády).

Práce je zpracována jako tematicky ucelený text shrnující autorův samostatný výzkum, je logicky strukturovaná s nadprůměrným rozsahem. Množství výsledků odpovídá odhadem nejméně dvouleté samostatné práci, což v současné koronavirové situaci jistě nebylo jednoduché. Celkový dojem je nadprůměrný, práce se snadno čte, graficky je velmi dobře zpracovaná a dojem neruší žádné výrazné nepřesnosti, nelogičnosti nebo nejednoznačné definice. Práce je napsána hezkou češtinou bez výraznějších gramatických chyb. Rovněž oceňuji velkou pečlivost, s jakou jsou zpracována a analyzována veškerá data (zejména vyhodnocování experimentálních spekter). Nicméně to je již standardem na kandidátově pracovišti.

Práce je standardně členěna na Úvod, Metody, Výsledky a Závěr. V Úvodu autor čtenáře uvede do problematiky studia struktury nukleových kyselin a metod, které při své práci použil. Metody přehledně a výstižně shrnují použité postupy. Výsledky pak detailně a velmi pečlivě analyzují naměřená spektra a formulují závěry. Vyzdvihnul bych zejména analýzu různých sérií spekter pomocí faktorové analýzy, která i přes zdánlivou neměnnost spekter při změně vybraných podmínek měření dokáže odhalit důležité závislosti.

Předloženou práci považuji za nadprůměrnou v kontextu diplomových prací. Věřím, že závěry shrnuté v práci by se měly stát podkladem pro článek v impaktovaném časopise. Z důvodu všeho výše řečeného proto práci s radostí doporučuji ji k obhajobě.

Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:

K práci mám pouze pár doplňujících dotazů a připomínek. Nicméně nejde o žádnou zásadní kritiku díla, vždy se jedná pouze o drobnosti.

- 1) Přestože označení 2-deoxyribosa je v biochemické literatuře dlouhodobě zavedené a logické, nejedná se ve skutečnosti o nesprávný název? 2-deoxyribosa může být totiž odvozena rovněž od arabinosy, a v tom případě by abecední pořadí mělo dostat, dle mého, přednost. Nicméně to je pouze technicistní názvoslovný problém, v kontextu nukleových kyselin jej asi nemá smysl příliš řešit.
- 2) V úvodu na str. 10 je zmíněno, že přítomnost, či nepřítomnost hydroxyly na uhlíku č. 2 cukru přispívá ke stabilitě, či labilitě nukleové kyseliny. Jelikož nejsem odborník, zajímalo by mne, jak jeden hydroxyl navíc snižuje enzymatickou stabilitu RNA?
- 3) Na str. 14 je zmíněn systém pseudorotace podle Altony a Sundaralingama. Jak se jejich pseudorotační itinerář liší například od systému Cremera a Poplea (JACS 1975, 97, 1354)?
- 4) Pro studium samoskladby nukleotidů, či polynuklotidů se využívala řada experimentálních technik (NMR, UV-vis/CD, Raman/ROA, IČ/VCD), jak autor správně zmínil a doložil odkazy. Myslím, že by bylo vhodné výčet spektroskopických ještě doplnit o magnetický cirkulární dichroismus.
- 5) Popis jevu chiraloty na str. 38 by mohl být více pojednán z pohledu symetrie. Rovněž se autor zaměřuje pouze na bodovou symetrii asymetrického uhlíku. Drobná zmínka o axiální chiralitě by byla vhodná. Opět si nejsem jistý, ale řekl bych, že označování enantiomerů pomocí prefixů D- a L-, není v současnosti v souladu s IUPAC doporučeními. Řekl bych, že by se mělo striktně používat označení absolutní konfigurace. Nicméně z historického hlediska, je to v případě např. aminokyselin akceptovatelné.
- 6) Použitá faktorová analýza experimentálních spekter je úžasný nástroj. Jen jsem z kapitoly 3. Metody nezjistil, jak konkrétně autor tuto analýzu prováděl. Použil na to nějaký svůj (případně interní) kód napsaný např. v Matlabu nebo má k dispozici nějaký komerční program? Možná jsem to pouze v textu přehlédl.

- 7) V textu (nebo v přílohách) mi trochu chybí přiřazení alespoň nejvýznačnějších pásů k odpovídajícím vibracím. Například formou tabulky.
- 8) Možná jediná smysluplnější výtka by mohla směřovat k délce práce. Celá práce má přes 190 stran, což mi přijde poněkud nadstandardní. Na druhou stranu, práce měla předem jasně stanovené cíle, které splnila, a jde tak o ucelený příběh a moc si nedovedu představit místa, která by aspirant měl vynechat. Možná v úvodu by šlo upustit od detailního popisu infračervené spektroskopie, když celá práce se zabývá Ramanovým rozptylem. Ale tím by se patrně příliš místa stejně neušetřilo.

Práci

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako diplomovou/bakalářskou.

Navrhuji hodnocení stupněm:

výborně velmi dobře dobře neprospěl/a

Místo, datum a podpis oponenta:

V Praze, 3.9.2021