

Posudek k tezímské disertační práci Mgr. Davida Sehnala
Analysis of protein structural motifs

Téma práce a jeho disertabilita

Cílem navrhované doktorské práce Mgr. Sehnala je informatický přínos do mezioborové oblasti analýzy motivů ve strukturách molekul. Zřetel je kladen zejména na netriviální oblast samotného uchopení motivů prostřednictvím specifického dotazovacího jazyka, dále algoritmické porovnávání motivů automatizujících vyvozování hypotéz vedoucích ke klasifikaci molekulárních struktur. Pozornost je věnována specifickému typu motivů, tzv. kanálům, jejichž presence v molekulárních strukturách je jedním z klíčových vodítek pro efektivní farmakologii. Separátním podtématem řešeným v rámci doktorské práce je algoritmizace výpočtu parciálních atomických nábojů charakterizujících zejména míru reaktivity molekul. Klíčovým cílem je pak integrace zmiňovaných přístupů do souhrnného webového nástroje. Téma je směřováno do oblasti proteinových molekul, aplikace výsledků na jiné typy molekul je vzhledem k abstrakci na úrovni struktur snadno adaptovatelná.

Z výše uvedeného výčtu podtémat je patrný poměrně rozsáhlý záběr v meziborové problematice. S přihlédnutím k obsahu ryze informatické části je téma adekvátní doktorskému programu PST Počítačové systémy a technologie. Netriviálnost tématu je opřena o následující problémy:

1. pochopení chemickofyzikálních aspektů nezbytných k formalizaci požadovaných operací na strukturách (pochopení aplikační domény)
2. zavedení vhodných prostředků pro reprezentaci molekulárních struktur
3. adaptace pokročilých metod geometrických algoritmů
4. integrace několika nástrojů do jednoho funkčního celku

Poslední zmiňovaný problém lze chápat jako zavedení nové integrativní metodologie, která je nezbytná pro posun současného výzkumu na rozhraní bioinformatiky a biochemie. V této části práce jsou dílčí implementační kroky zřejmě triviální aplikací pregraduálních znalostí informatiky, proto bych doporučoval přesunout zátěž v implementační aktivitě na bakalářské/magisterské studenty. Tím by měl být zajištěn dostatečný časový prostor pro vývoj robustní a inovativní metodologie, v níž jednoznačně spočívá disertabilita této práce. V principu je takto naznačeno v plánech tezí, doporučuji však explicitně posílit vývojové a výzkumné úsilí nad investici do implementačních úkolů. Práce tyto ambice má a Mgr. Sehnal je evidentně kvalitním doktorandem. Hlavním informatickým výzkumným přínosem je podle mého názoru abstrakce na úrovni datových struktur vedoucí k zajímavému univerzálnímu přístupu pro motif-based analýzu molekul.

Kvalita řešerše

Řešeršní část textu tezí je vypracována svědomitě, všechny dotčené oblasti jsou dostatečně reprezentovány citacemi. Oceňuji přehledné vysvětlení jednotlivých postupů, které je detailně rozepsáno v příloze tezí. Mgr. Sehnal dokazuje, že se v problematice orientuje. V textu jsem objevil menší množství překlepů a typografických prohřešků (např. str. 26 nadpis sekce 4.4, reference bez pevné mezery - 2. odst. str. 20, nedodržena konvence typograficky ekvivalentního odkazu a návěští - figure vs. Figure, section místo Section).

Tyto nepovažuji za zásadní vzhledem k účelu tohoto textu. Presentace v anglickém jazyce je jinak na velmi dobré úrovni.

Realizovatelnost a relevantnost plánovaných úkolů

Zde je nutno podotknout, že značná část cílů již byla dosažena, vzhledem k rozsahu doktorských prací toto odpovídá cca polovině. Hlavním dosaženým výsledkem je návrh algoritmu superimpozice motivů včetně implementace, výsledek je v recenzním/revizním řízení. Zde bych uvítal objasnění o revizi jakého rozsahu se jedná, které části byly přepracovány. Další výsledky byly dosaženy v oblasti detekce kanálů (tunelů) v proteinových strukturách (návrh algoritmu a implementace, dosud nepublikováno) a implementace výpočtu parciálních nábojů - publikováno v mezinárodním časopise.

Plány do druhé poloviny studia zahrnují adekvátní publikační činnost dosud nepresentovaných výsledků, zkvalitnění dosažených výsledků zejména na implementační úrovni, uvítal bych zde i cíle související s návrhem/implementací integrační metodologie, která může být dle mého názoru velmi slibným cílem a zajímavou aplikací informatického způsobu myšlení. Informatická vědecká náplň je deklarována především do rozšíření jazyka Motive Query ve směru podpory reprezentace kanálů, navrhován je i formální průzkum tohoto abstraktního jazyka. Uvítal bych bližší nástin v průběhu obhajoby.

Celkové hodnocení tezí

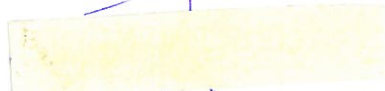
Teze Mgr. Sehnala jsou vypracovány velmi pečlivě, práce je mezioborová, její disertabilita na úrovni informatické části je z textu zatelná, doporučuji však Mgr. Sehnalovi toto jasně vymezit v průběhu obhajoby (plány v oblasti rozšíření jazyka Motive Query, příp. vývoj integrační metodologie). Oceňuji velmi kvalitní presentaci rešerše a podání detailního vysvětlení v přílohách. Kvalita dosavadní vědecké činnosti je dokladována velmi kvalitní časopiseckou publikací (impaktní faktor přes 4), a další publikací v přípravě. Autor má rovněž mnoho posterových presentací na kvalitních mezioborových konferencích na mezinárodní úrovni. Vzhledem k dané oblasti je zřejmý příklon k časopisecké publikaci.

Přítomnost informatické komponenty v těchto pracech je neoddiskutovatelná, dovolil bych si tvrdit, že je základním stavebním kamenem. Pro budoucí publikační činnost bych doporučil zvážit publikaci na vhodné informatické konferenci, příp. ve vhodném časopisu. Předkládané teze doporučuji ke schválení a Mgr. Sehnalovi přeji mnoho úspěchů v jeho kvalitní vědecké práci.

Posouzení práce jako rigorózní

Práce vykazuje jednu kvalitní časopiseckou publikaci s jasným informatickým obsahem a vědeckým přínosem Mgr. Sehnala, doporučuji uznat jako rigorózní v oboru Aplikovaná informatika.

V Brně dne 15.4.2012.



RNDr. David Šafránek, Ph.D.