

## I. IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE

Název práce:	Computational Detection of Pathways for Flexible Ligands in Protein Structures
Jméno autora:	Tom Jankovec
Typ práce:	díplomová
Fakulta/ústav:	Fakulta elektrotechnická (FEL)
Katedra/ústav:	Katedra kybernetiky
Vedoucí práce:	Ing. Vojtěch Vonásek, Ph. D.
Pracoviště vedoucího práce:	Katedra kybernetiky

## II. HODNOCENÍ JEDNOTLIVÝCH KRITÉRIÍ

<b>Zadání</b>	<b>náročnější</b>
<i>Hodnocení náročnosti zadání závěrečné práce.</i>	
Cílem práce bylo vytvořit algoritmus pro výpočet možných trajektorií ligandů v proteinech. Téma je inspirováno aktuálními problémy ve výpočetní biochemii. Práce vyžaduje jednak velmi dobrou znalost metod plánování pohybu, jednak nutnost nastudovat vybrané partie z výpočetní biochemie, což je pro studenta FELu celkem vzdálená oblast. Proto hodnotím zadání jako náročnější.	

<b>Splnění zadání</b>	<b>splněno</b>
<i>Posuďte, zda předložená závěrečná práce splňuje zadání. V komentáři případně uveďte body zadání, které nebyly zcela splněny, nebo zda je práce oproti zadání rozšířena. Nebylo-li zadání zcela splněno, pokuste se posoudit závažnost, dopady a případně i příčiny jednotlivých nedostatků.</i>	
Zadání bylo splněno.	

<b>Aktivita a samostatnost při zpracování práce</b>	<b>A - výborně</b>
<i>Posuďte, zda byl student během řešení aktivní, zda dodržoval dohodnuté termíny, jestli své řešení průběžně konzultoval a zda byl na konzultace dostatečně připraven. Posuďte schopnost studenta samostatné tvůrčí práce.</i>	
Student přistupoval k řešení diplomové práce velmi aktivně a byl vždy perfektně připravený. Během zpracování DP se musel naučit novou terminologii, proniknout do tajů reprezentace molekulových dynamik, napsal mnoho skriptů pro předzpracování dat, musel načíst články překračující jeho obor studia atd. Kromě toho musel nastudovat řadu softwarových nástrojů používaných ve výpočetní biochemii (pymol, autodock, atd..), a realizovat experimenty na výpočetním gridu Metacentrum. Se vším se vypořádal bez problémů a samostatně.	

<b>Odborná úroveň</b>	<b>A - výborně</b>
<i>Posuďte úroveň odbornosti závěrečné práce, využití znalostí získaných studiem a z odborné literatury, využití podkladů a dat získaných z praxe.</i>	
Student navrhl rozšíření algoritmu RRT pro výpočet trajektorií flexibilních ligandů v proteinových tunelech. Z hlediska plánování pohybu je tento úkol těžký kvůli tomu, že se ligand pohybuje ve velmi úzkých prostorech (tzv. narrow passage) a proto bylo třeba navrhnout novou metodu, která umožní v těchto prostorech efektivně plánovat. K tomu využil již existujících state-of-the-art metod pro výpočet kulových tunelů v proteinech.	
Dále bylo třeba vhodně modelovat flexibilitu ligandu, což student vyřešil reprezentací ligandu kinematickým řetězcem. Jeho algoritmus umí plánovat pohyb ligandu jak s využitím hlavních stupňů volnosti, tak i s využitím stupňů volnosti reprezentujících flexibilitu ligandu. Navržené řešení je inspirováno state-of-the-art metodami plánování pohybu a využívá existujících knihoven z oblasti výpočetní biochemie tak, aby navržené modely byly chemicky relevantní (např. využití nástroje Autodock pro podpůrné výpočty flexibility ligandů).	

Navržené algoritmy byly porovnány se state-of-the-art nástrojem MoMa-LigPath na třech vybraných reálných datasetech. Experimentální část DP zabrala mnoho času nejen kvůli množství výpočtů, které bylo třeba provést, ale také kvůli složitosti dat. Experimenty jsou provedeny tak, aby oba testované algoritmy měly šanci nalézt nějaké řešení, proto byl např. algoritmus MoMa-LigPath testován pro různé nastavení jeho parametrů. Výsledky jsou názorně prezentovány a komentovány. Zpracování výsledků je na velmi vysoké úrovni.

**Formální a jazyková úroveň, rozsah práce**

**A - výborně**

*Posuďte správnost používání formálních zápisů obsažených v práci. Posuďte typografickou a jazykovou stránku.*

Text je psán anglicky, je vhodně členěn do kapitol a sekcí. Po typografické stránce jej hodnotím jako velmi zdařilý. V textu jsem nenašel větší gramatické chyby nebo překlepy. Text je doplněn pěknými ilustracemi a schématy. Je třeba říci, že všechny ilustrace jsou vytvořeny studentem a nejsou to tedy pouhé kopie obrázků (např. Fig. 1.4 na straně 5). Ilustrace používají jednotný barevný styl, což demonstruje studentovu neobyčejnou pečlivost věnovanou přípravě textu. Taktéž jednotné grafické zpracování různých experimentů je velmi pěkně provedeno. Student též vyrendroval všechny 3D modely použitých proteinů a ligandů. Příprava ilustrací a všech ostatních obrázků musela zabrat mnoho času a na vysoké kvalitě textu je to znát. Vlastní text je dále doplněn pseudokódy navržených metod. Zpracování textu DP je tedy na velmi vysoké úrovni.

**Výběr zdrojů, korektnost citací**

**A - výborně**

*Vyjádríte se k aktivitě studenta při získávání a využívání studijních materiálů k řešení závěrečné práce. Charakterizujte výběr pramenů. Posuďte, zda student využil všechny relevantní zdroje. Ověřte, zda jsou všechny převzaté prvky řádně odlišeny od vlastních výsledků a úvah, zda nedošlo k porušení citační etiky a zda jsou bibliografické citace úplné a v souladu s citačními zvyklostmi a normami.*

V práci je citováno 48 zdrojů, jedná se o aktuální a relevantní články jak v oblasti detekce tunelů, tak v oblasti plánování pohybu se zaměřením na výpočetní biochemii. Citace jsou provedeny korektně. Drobná, velmi drobná výtka, by mohla být směřována k jednotnému stylu citací jmen, např. citace [13] jmenuje autory včetně celých křestních jmen, zatímco např. [15] křestní jména zkracuje. To je však spíše záležitost nastavení použitého citačního nástroje a rozhodně to nesnižuje kvalitu textu.

**Další komentáře a hodnocení**

*Vyjádríte se k úrovni dosažených hlavních výsledků závěrečné práce, např. k úrovni teoretických výsledků, nebo k úrovni a funkčnosti technického nebo programového vytvořeného řešení, publikačním výstupům, experimentální zručnosti apod.*

Student se tématu plánování pohybu v proteinových datech věnuje již od svého druhého ročníku BP studia, nejprve se věnoval detekci tunelů a následně výpočtu trajektorií ligandů v tunelech, což je v literatuře dosud neřešená problematika. Výsledky jeho práce byly popsány ve dvou konferenčních člancích, a probíhá příprava žurnálového článku. Svoji práci též prezentoval tvůrcům MoMa-LigPath na společném setkání v Praze.

Kromě návrhu nových algoritmů student během přípravě DP vytvořil softwarovou knihovnu pro modelování flexibility ligandů, která bude využívána v dalších výzkumu. Student projevilschopnostjednak porozumět již existujícím řešením (jak ve formě vědeckých pseudoalgoritmů, tak ve formě hotových programů/zdrojových souborů, což není vždy jednoduché), modifikovat tato řešení, navrhnout nová, zpracovávat rozsáhlá data. Navíc se projevilschopných programátor.

### III. CELKOVÉ HODNOCENÍ A NÁVRH KLASIFIKACE

*Shrňte aspekty závěrečné práce, které nejvíce ovlivnily Vaše celkové hodnocení.*

*Práce splňuje všechny body zadání. Jedná se o téma, které vyžaduje jednak velmi dobrou znalost robotických metod plánování pohybu a zároveň znalost vybraných témat v oblasti výpočetní biochemie. Student pracoval zcela samostatně, navrhl a implementoval nové algoritmy a provedl rozsáhlé testování na datasetech dodaných chemickými experty. Práce je velmi přínosná a bude sloužit k dalšímu výzkumu v této oblasti. Jako vedoucí jsem se dosud nesetkal s tak aktivním, precizním a zapáleným studentem.*

Předloženou závěrečnou práci hodnotím klasifikačním stupněm **A - výborně**.

Datum: 15.6.2018

Podpis: