

(Pierwsza strona dokumentu)

SHIV NADAR UNIVERSITY [Uniwersytet Shiv Nadar – przyp. tłum.]

Gautam Buddha Nagar, UP 201 314, Indie

Dr Parthapratim Munshi, FRSC

[Członek Królewskiego Towarzystwa

Chemii – przyp. tłum.]

Profesor Nadzwyczajny i Kierownik Wydziału

Chemii

E-mail: parthapratim.munshi@snu.edu.in

Tel: +91120 4183660; +91 9810315940

Szkoła Natury/ Nauki przyrodnicze

22 marca 2021 r.

Recenzja pracy doktorskiej złożonej przez Małgorzatę Katarzynę Cabaj

Tytuł pracy: Intermolekularne oddziaływania protonowanych zasad azotowych nukleotydów w fazie krystalicznej

Praca jest podzielona na pięć części. Część 1 zawiera podstawy teoretyczne dotyczące funkcji zasad azotowych nukleotydów w organizmach żywych (rozdział 1) oraz kilka sekcji dotyczących podstaw krystalografii, zwłaszcza krystalografii kwantowej (rozdział 2). W części drugiej omówiono cele pracy, co polega na scharakteryzowaniu intermolekularnych interakcji protonowanych zasad azotowych nukleotydów w fazie krystalicznej. Część 3 to część badawcza, która została podzielona na dwa rozdziały. W rozdziale 3 omówione są metody stosowane do analizy częstotliwościowej zasad azotowych nukleotydów oraz odpowiadające im wyniki, dyskusje i wnioski. Rozdział 4 skupia się na omówieniu serii pomiarów rentgenowskich struktur zawierających protonowaną hipoksantynę (rzadziej występującą zasadę azotową nukleotydów). Struktura monohydratu uległa przemianie fazowej w niskiej temperaturze (LT) połączonej z bliźniakowaniem. Ponadto struktura LT wykazywała zachowanie ujemnej rozszerzalności cieplnej (NTE) w jednym kierunku. Część 4 zawiera ogólne zakończenie pracy. Główne dane przedstawiono jako załączniki w Części 5.

W rozdziale 1 ton tematowi ładnie nadaje krótkie wprowadzenie o zasadach azotowych nukleotydów. Następnie omówienie powiązań między DNA, RNA i białkami wyjaśnia strukturę i funkcje zasad azotowych nukleotydów. W tych sekcjach wyjaśnione są: dalsza konstrukcja złożonej struktury RNA, tworzenie par zasad oraz układy.

Podstawy krystalografii i opis gęstości atomowych z punktu widzenia modelu sferycznego i asferycznego są dobrze omówione w rozdziale 2. Ta część ładnie podsumowuje dostępne metody modelowania asferycznego, w tym modelowania wielobiegunowego. Omówiona jest również dostępność banków danych pseudoatomów oraz ich zastosowanie do budowania modeli wielobiegunowych, zwłaszcza dla makrocząsteczek biologicznych. Rozdział kończy się szczegółami chemii kwantowej i teoriami kwantowymi dotyczącymi obliczeń chemicznych do analizy wiązań chemicznych i energii oddziaływań elektrostatycznych.

(Czytelny podpis: Parthapratim Munshi)

Parthapratim Munshi



(Druga strona dokumentu)

W rozdziale 3 omówiono schemat nazewnictwa i szczegółowe wyszukiwanie par zasad w CSD. Poszukiwanie dostarczyło dobre 1400 unikalnych struktur krystalicznych zawierających adeninę, guaninę, hipoksantynę, tyminę, uracyl i cytozynę lub ich pochodne. Pary z wiązaniem H dostarczyły wnikliwych informacji o swoich właściwościach. Analiza ich częstotliwości i właściwości pod kątem geometrii wiązań H i energii oddziaływań została przeprowadzona z najwyższą starannością. Podsumowując, wyniki przedstawione w tym rozdziale niosą ze sobą wiele informacji na temat charakterystyk interakcji par zasad azotowych nukleotydów.

Analizy struktur krystalicznych hydratu azotanu hipoksantyny (struktura Hx1_HT była już opisywana) oraz obliczenia energii dimeru z wykorzystaniem modeli udokładniania opartych na IAM, TAAM i pDFT zostały dokładnie omówione w rozdziale 4. Ponadto systematycznie zbadano przemianę fazową LT (225K) oraz właściwości termoresponsywne (NTE) struktury monohydratu, a także dokonano porównania tej struktury ze strukturą trihydratu diazantyny hipoksantyny.

Mechanizm bliźniaczej struktury fazy LT został również dobrze opisany z punktu widzenia zmian strukturalnych. Podkreślono wpływ położenia protonu na obliczenie energii interakcji w oparciu o struktury udokładniane za pomocą różnych modeli. W badaniu podkreślono, że rola interakcji elektrostatycznych jest kluczowa dla zrozumienia rzeczywistej struktury kryształu.

Ogólnie doktorat zawiera obszerną pracę badawczą. Bardzo podobała mi się jego lektura. Układ pracy jest doskonały. Zawiera wnikliwe informacje na temat wzorców interakcji i ich charakterystyk w zasadach azotowych nukleotydów oraz możliwości zastosowania licznych metodologii do wyodrębnienia właściwości interakcji. Nic dziwnego, że praca ta zaowocowała kilkoma doskonałymi publikacjami badawczymi. Dlatego **bez wahania rekomenduję kandydata do nadania mu stopnia naukowego doktora**, po udanej obronie. Życzę Małgorzacie Katarzynie Cabaj wszystkiego najlepszego.

Zauważyłem jednak, że jest kilka zdań i sekcji, które można by poprawić, aby były bardziej zrozumiałe. W rozdziale 4 często stosowano termin „struktura” zamiast „kryształ”. Chociaż dane kryształów podano w załącznikach, czuje się potrzebę dodania zwięzłej tabeli z minimalnymi danymi kryształów. Jednak w tabelach danych kryształów (np. Tabela B.1) brakuje jednostek parametrów komórek. Wszystkie takie tabele powinny mieć odpowiednie jednostki. NTE może być anizotropowa lub izotropowa. W związku z tym efekt NTE można widzieć w jednej lub więcej osiach. Praca nad NTE wymaga dalszej analizy lub wyjaśnienia.

(Czytelny podpis: Parthapratim Munshi)

Parthapratim Munshi



(Trzecia strona dokumentu)

W trakcie obrony zalecam zadać następujące pytania:

1. Co motywowało kandydata do podjęcia pracy doktorskiej na ten temat?
2. Jaki byłby plan dokładnej analizy bardziej złożonych struktur utworzonych przez pary zasad w celu dogłębnego zrozumienia ich interakcji, jak nadmieniono w rozdziale 3?
3. Jakie wyzwania napotkano podczas krystalizacji zasad azotowych nukleotydów? Jaka może być przyczyna niepowodzenia?
4. Najwyraźniej kryształy Hx1 były niestabilne bez płynu macierzystego. Jak zostały wytworzone te kryształy?
5. Jaki może być powód przyjęcia metody szybkiej krystalizacji w przypadku Hx2?
6. Jakość kryształów Hx2 była istotnie słaba. Czy to nie z powodu szybkiej krystalizacji?
7. Dlaczego nie zarejestrowano danych dyfrakcji rentgenowskiej monokryształu w RT w przypadku Hx1?
8. Jaka była potrzeba udokładniania TAAM?
9. Jaka była racjonalna przyczyna gromadzenia danych o zmiennej temperaturze na monokryształach? Co skłoniło do takich eksperymentów? Dlaczego nie badania PXRD? Lub początkowo eksperymenty w zakresie określania badań komórki elementarnej na monokryształach?
10. Dlaczego zastosowano promieniowanie CuK_{α} w przypadku Hx2? Czy miało to na celu zwiększenie intensywności z kryształu niskiej jakości? Dlaczego zastosowano MoK_{α} do danych 20K?
11. Dane 20K powinny zapewnić lepsze położenia atomów H, ale do ustalenia położenia atomów H zastosowano model sztywnego unoszenia. Dlaczego? Zamiast tego w przypadku innych danych położenia atomów H zostały zlokalizowane przy użyciu mapy różnicowej Fouriera!
12. Zrozumienie wyzwań związanych z gromadzeniem danych w bardzo niskich temperaturach. Ostatecznie jakość danych 20K w przypadku Hx1 wydaje się bardzo niska (wysoka pozostałość). Jaka była konieczność uwzględnienia tych słabej jakości danych dla Hx1? W każdym razie nie zauważono żadnych znaczących różnic strukturalnych między 20K a 225 K. Jednak dane 20K w przypadku Hx2 nie miały żadnych problemów! Jakies wyjaśnienie?
13. Jaki było racjonalne uzasadnienie wyboru tych dwóch zestawów funkcjonatów do obliczeń pDFT?
14. Dlaczego zastosowano niestandardową grupę przestrzenną $Pmnb$ zamiast opisanej standardowej grupy przestrzennej $Pnma$? Jakiego porównania dotyczy fragment „ze względu na łatwiejsze porównanie”?
15. Czy sprawdzono izostrukturalność między strukturami krystalicznymi Hx1-LT i Hx2?
16. Czy kandydat uważa, że szybkie eksperymenty z zastosowaniem PXRD pomogłyby w monitorowaniu przemiany fazowej?
17. Czy NTE odkryto przypadkowo? Jaki mechanizm mógł wywołać tak niezwykły efekt w tym systemie?

(Czytelny podpis: Parthapratim Munshi)

Parthapratim Munshi

Niniejszym potwierdzam zgodność powyższego tłumaczenia z przedłożonym mi w dniu 15 kwietnia 2021 roku dokumentem w języku angielskim, w wersji elektronicznej.

Tłumacz przysięgły języka angielskiego

Mgr Maciej Kowasz

Nr uprawnień: TP/2604/05

Dnia: 15 kwietnia 2021 roku

