

Republika Hrvatska
SVEUČILIŠTE U SPLITU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Prilježeno:	08. 01. 2018.	Org. led.	
Klasifikacijska oznaka:	643-02/17-13/0001	03-02	
Uredbeni broj:	1281-201-03-02-18-0011		

Klasa:
Ur. broj:

PROTOKOL I ZAPISNIK S OBRANE DOKTORSKOG RADA

Povjerenstvo ulazi u prostor za obranu, doktorand stoji ispred Povjerenstva. Članovi Povjerenstva i ostali nazočni sjednu, a potom Predsjednik čita:

Poštovana/i pristupnice/će, članovi Povjerenstva, drage kolege i ostali nazočni,
ustanovljujem da će danas petak, 5. siječnja 2018. godine (upisati dan, mjesec i godinu obrane doktorskog rada)
doktorand/doktorandica

Jadranko Batista

Ime i prezime doktoranda/doktorandice

na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Splitu, s početkom u **11.00** sati braniti svoj doktorski rad s naslovom:

Naslov doktorskog rada:	Hrvatski:	Izbor reprezentativnog skupa membranskih proteina poznate strukture: razvoj poboljšanih algoritama uporabom koncepta nasumičnog modela
	Engleski:	Selection of representative set of membrane proteins of known structure: development of improved algorithms using the random model concept
	Jezik pisanja rada:	hrvatski

izrađen pod mentorstvom:

	Titula, ime i prezime :	Ustanova, država:
Prvi mentor:	Dr. sc. Bono Lučić	Institut Ruđer Bošković, Hrvatska
Drugi mentor:		

Doktorski rad doktorand/doktorandica će braniti pred Povjerenstvom za obranu doktorskog rada u sastavu:
(ukoliko je obrani prisustvovao zamjenski član, uz podatke zamjenskog člana navedite i podatke člana kojeg zamjenjuju)

Izabrano povjerenstvo za obranu doktorskog rada	Titula, ime i prezime:	Ustanova, država:
	Predsjednik Povjerenstva: prof. dr. sc. Mile Dželalija	Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Hrvatska
	2. prof. dr. sc. Paško Županović	Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Hrvatska
	3. prof. dr. sc. Sanja Tomić	Institut Ruđer Bošković, Hrvatska
	4.	

5.	
----	--

koje je Fakultetsko vijeće Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu imenovalo dana:

122. sjednica, 7. lipnja 2017. (upisati broj i datum održavanja sjednice Fakultetskog vijeća)

Doktorski rad prihvatilo je Fakultetsko vijeće Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu dana:

134. sjednica, 20. prosinca 2017. (upisati broj i datum održavanja sjednice Fakultetskog vijeća)

a na prijedlog izabranog Povjerenstva za ocjenu doktorskog rada u sastavu:

	Titula, ime i prezime:	Ustanova, država:
Sastav Povjerenstva za ocjenu doktorskog rada	Predsjednik Povjerenstva: prof. dr. sc. Mile Dželalija	Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno- matematički fakultet, Hrvatska
	2. prof. dr. sc. Paško Županović	Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno- matematički fakultet, Hrvatska
	3. prof. dr. sc. Sanja Tomić	Institut Ruđer Bošković, Hrvatska
	4. dr. sc. Igor Weber, zamjenski član	Institut Ruđer Bošković, Hrvatska
	5.	

Prije obrane iznijet ću životopis predloženika/ce, popis radova i ocjenu rada.

Predsjednik čita životopis doktoranda/doktorandice i popis radova:

Jadranko Batista rođen je 1977. godine u Zenici, BiH. Završio je srednju školu u Busovači 1995. godine i iste godine upisuje Pedagoški fakultet u Mostaru. Dobitnik je Rektorove nagrade 1998. godine. Diplomirao je 2000. godine pod mentorstvom dr. sc. Željka Antunovića na temu "Magnetski monopoli" i stječe zvanje profesor matematike i fizike.

Godine 2008. upisuje doktorski studij biofizike na PMF-u Sveučilišta u Splitu.

Trenutno radi na Fakultetu prirodoslovno-matematičkih i odgojnih znanosti Sveučilišta u Mostaru kao viši asistent na Studiju fizike gdje sudjeluje u nastavi na kolegijima: Opća fizika 4, Astronomija i astofizika, Klasična mehanika, Kvantna fizika, te na drugim studijima na predmetima Uvod u opću fiziku, Fizika, Fizika 1 i 2.

Kao autor ili koautor objavio je 3 rada: jedan rad u časopisima indeksiranim u bazi Current Contents (kao prvi autor), jedan rad s međunarodnom recenzijom i jedan rad s domaćom recenzijom, a u obliku postera izvještavao na desetak konferencija, te šest udžbenika fizike za osnovnu školu, i jedan udžbenik za studente fizike „Mehanika: metodička zbirka zadataka s rješenjima“.

Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima:

Batista, Jadranko; Vikić-Topić, Dražen; Lučić, Bono.

The difference between the accuracy of real and the corresponding random model is a useful parameter for validation of two-state classification model quality. // *Croatica chemica acta*. 89 (2016) , 4; 527-534 (članak, znanstveni).

Znanstveni radovi u drugim časopisima:

Lučić, Bono; Sović, Ivan; Batista, Jadranko; Skala, Karolj; Plavšić, Dejan; Vikić-Topić, Dražen; Bešlo, Drago; Nikolić, Sonja; Trinajstić, Nenad.

The Sum-Connectivity Index - An Additive Variant of the Randić Connectivity Index. // *Current computer-aided drug design*. 9 (2013) , 2; 184-194 (članak, znanstveni).

Znanstveni radovi u zbornicima skupova:

Direct mapping of symbolic DNA sequence into frequency domain and identification of higher order repeats // Bioinformatics and biological physics : proceedings of the scientific meeting / Vladimir Paar (ur.).

Zagreb : Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2013. 17-46 (predavanje, domaća recenzija, objavljeni rad).

Sažeci u zbornicima skupova:

Batista, Jadranko; Lučić, Bono.

Quantification of complexity of integral membrane protein secondary structure // Proceedings of the Second Adriatic Symposium on Biophysical Approaches in Biomedical Studies / Raguž, Marija; Kalyanaramam, Balaraman; Sarna, Tadeusz; Ilić, Nada; Nejašmić, Danijel; Thelaner, Jane (ur.). Split, Hrvatska : Mediterranean Institute for Life Sciences, 2017. 80-80 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

Lučić, Bono; Batista, Jadranko; Papeš-Šokčević, Lidija; Nadramija, Damir.

The outcome of reasoning based on models greatly depends on the procedure used for their validation // Math/Chem/Comp 2017, Book Of Abstracts / Vančik, Hrvoj; Cioslowski, Jerzy (ur.).

Dubrovnik ; Hrvatska, 2017. 28-28 (predavanje, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

Batista, Jadranko; Lučić, Bono.

Estimation of chance accuracy in classification structure-property models // Math/Chem/Comp 2016, 28th MC2 Conference, Book of Abstracts / Vančik, Hrvoj; Cioslowski, Jerzy (ur.).

Dubrovnik, 2016. 13-13 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

Batista, Jadranko; Lučić, Bono.

Influence of Differences in Experimental Structure Annotations on Accuracy of Structure Prediction of Membrane Proteins // Proceedings of the First Adriatic Symposium on Biophysical Approaches in Biomedical Studies / Raguž, Marija; Kalyanaramam, Balaraman; Sarna, Tadeusz; Ilić, Nada; Nejašmić, Danijel; Thelaner, Jane (ur.).

Split : Mediterranean Institute for Life Sciences, 2014. 60-60 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

Glunčić, M.; Paar, V.; Basar, I.; Vlahović, I.; Rosandić, M.; Dekanić, K.; Citković, M.; Jelovina D.; Paar, P.; Kelić, A.; Batista, J.

Direct mapping of symbolic DNA sequence into frequency domain and identification of higher order repeats // Bioinformatics and biological physics : proceedings of the scientific meeting / Vladimir Paar (ur.).

Zagreb : Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2013. 17-46 (predavanje, domaća recenzija, objavljeni rad).

Brana, Josip H.; Batista, Jadranko.

Kanonski formalizam za temeljna polja i spin-spin međudjelovanja // Knjiga sažetaka 8. znanstvenog sastanka Hrvatskog fizikalnog društva / M. Požek i dr. (ur.).

Primošten : Hrvatsko fizikalno društvo, 2013. 130-130 (poster, sažetak, znanstveni).

Batista, Jadranko; Lučić, Bono.

Significance verification and simplification of some often used structure-property models in molecular biosciences // Book of Abstracts, The 3rd Adriatic Meeting on Computational Solutions in Life Sciences / Babić, Darko; Došlić, Nadja; Smith, David; Tomić, Sanja; Vlahoviček, Kristian (ur.).

Zagreb : Centre for Computational Solutions in the Life Sciences, 2009. (poster, sažetak, znanstveni).

Lučić, Bono; Batista, Jadranko; Vikić-Topić Dražen; Plavšić, Dejan.

Procjena razine slučajne korelacije pri modeliranju strukturnih svojstava proteina // Knjiga sažetaka 6. znanstvenog sastanka Hrvatskog fizikalnog društva / Buljan, Hrvoje; Horvatić, Davor (ur.).

Primošten : Hrvatsko fizikalno društvo, 2009. 174-174 (poster, sažetak, znanstveni).

Lučić, Bono; Batista, Jadranko; Juretić, Davor.

Poboljšanje modela za predviđanje kristalizacije proteina // Knjiga sažetaka 5. znanstvenog sastanka Hrvatskog fizikalnog društva / A. Dulčić i dr. (ur.). Zagreb : Fizički odsjek, PMF Zagreb, 2007. 106-106 (poster, sažetak, znanstveni).

Lučić, Bono; Batista, Jadranko.

Predviđanje udjela sekundarne strukture u proteinima // Četvrti znanstveni sastanak Hrvatskog fizikalnog društva, Knjiga sažetaka / Kumerički, Krešimir et al. (ur.).

Zagreb : PMF, 2003. 163-163 (poster, sažetak, znanstveni).

Znanstveni radovi u pripremi:

J. Batista and B. Lučić, *Minimal, maximal and the most probable classification accuracy of a two-state random model*, rad u pripremi

structural attributes, rad u pripremi

J. Batista and B. Lučić, *Segmental model estimates the number of realizations of model structure of membrane proteins*, rad u pripremi

Predsjednik čita obrazloženje ocjene doktorskog rada:

Doktorska disertacija pristupnika Jadranka Batiste sadrži pet poglavlja: 1. Uvod; 2. Materijali i metode; 3. Rezultati i rasprava; 4. Zaključak i 5. Literatura. Na kraju su navedeni i životopis s popisom radova Jadranka Batiste, sažetak na hrvatskom i engleskom jeziku, te četiri tiskana dodatka i elektronički dodatak. U Disertaciji je na prvim stranicama nalazi sadržaj, popis slika, tablica i kratica, te temeljna dokumentacijska kartica na hrvatskom i engleskom jeziku. Disertacija je pisana na hrvatskom jeziku i sadrži 176 stranica, 49 slika, 33 tablice i 72 reference.

U uvodnom poglavlju obrazlažu se osnovne metode za predviđanje strukture membranskih proteina i problem zalihosti među primarnim strukturama (aminokiselinskim slijedovima) proteina. Nadalje, ističe se i potkrepljuje problem razmjerno malog broja eksperimentalno određenih (3D, prostornih) struktura membranskih proteina naspram njihove procijenjene zastupljenosti među svim proteinima, kao i u odnosu na broj poznatih struktura topljivih proteina. Opisana je važnost smanjenja zalihosti među proteinima u skupu koji se koristi za razvoj metoda za modeliranje strukture proteina. Objasnjeno je kako je problem izbora reprezentativnoga skupa proteina niske međusobne sličnosti, s obzirom na njegovu važnost, nedovoljno istraživan u literaturi.

Analizom rezultata iz literature uočeno je da postojeći algoritmi za zbor reprezentativnog skupa ne razmatraju složenost (količinu korisne informacije) same strukture proteina. Na temelju navedene tvrdnje, nakon preliminarnih rezultata, definirani su istraživački ciljevi i načini njihovog ostvarenja, te očekivani rezultati.

U drugom poglavlju, u četiri dijela, navedene su i opisane ranije poznate metode (algoritmi) i baze podataka korišteni u Disertaciji. U prvom dijelu opisane su baze podataka koje sadrže podatke o primarnim i prostornim strukturama proteina. U drugom i trećem dijelu opisan je program za izračun sličnosti među proteinima te algoritmi za izbor reprezentativnih skupova iz literature, te osam skupova proteinskih lanaca iz literature odnosno njihovih pod-skupova korištenih u Disertaciji za međusobnu usporedbu algoritama razvijenih u Disertaciji kao i s drugim metodama iz literature.

Treće poglavlje sadrži rezultate i raspravu, i sastoji se od četiri dijela. U prvom dijelu uvedeni su originalni koncepti nasumičnih modela sa svrhom kvantificiranja složenosti sekundarne strukture membranskih proteina. Najprije je definiran nasumični model s dva stanja strukture i izveden je izraz za izračun najvjerojatnije nasumične točnosti uravnoteženog modela kao mjera složenosti strukture proteina. Taj dio rezultata objavljen je s pristupnikom kao prvim autorom.

Potom je uveden originalni koncept binomnog nasumičnog modela i izveden izraz za izračun broja realizacija modelne sekundarne strukture proteina, u kojemu se promatra sekundarna struktura pojedine aminokiseline u proteinskom lancu kao najmanji element strukture (pri čemu svaka aminokiselina može poprimiti jedno od dva stanja strukture). Uočena je sličnost s konceptom entropije iz statističke fizike, te je logaritam broja realizacija modelne strukture proteina analogan entropiji modelne strukture proteina.

Kao treći originalni doprinos izdvaja se segmentni nasumični model za koji je izveden izraz za izračun broja realizacija modelne sekundarne strukture proteina, i također povezan s entropijom. Izveden je originalni izraz za broj realizacija u slučaju kada između lanaca nema razmaka, kao i u slučaju kada između segmenata postoji minimalni razmak od jedne ili više aminokiselina.

Istražena su svojstva ovih novo-uvvedenih koncepata, poput nalaženja najvećeg (maksimalnog) broja realizacija za razne kombinacije duljina lanca i duljina i broja transmembranskih segmenata. Ti su rezultati povezani sa strukturom membranskih proteina u kojima segment u nasumičnom modelu odgovara transmembranskom segmentu integralnog membranskog proteina. U analizama rezultata uočena je značajna korelacija broja realizacija modelne strukture proteina s brojem transmembranskih segmenata u membranskim proteinima.

Dobiveni rezultati i stečena saznanja iskorištena su za kvantificiranje složenosti strukture proteina, što je rezultiralo nastankom tri originalna algoritma za izbor reprezentativnog skupa integralnih membranskih proteina niske međusobne sličnosti i identičnosti. Ti su algoritmi originalni znanstveni doprinosi pristupnika. U elektroničkom dodatku dan je programski kod Algoritma 3 i primjeri ulaznih podataka potrebnih za pokretanje algoritma u slučaju kad se analiziraju sličnost i identičnost među proteinskim lancima.

U drugom dijelu ovog poglavlja prikazani su rezultati međusobne usporedbe tri algoritma razvijena u disertaciji, te usporedba s rezultatima algoritima drugih autora. Usporedba je provedena na više skupova proteinskih lanaca, a pritom se najboljim pokazao Algoritam 3 koji izabire u konačne reprezentativne skupove lance složenije strukture i s više transmembranskih segmenata.

U trećem dijelu rezultata proveden je izbor reprezentativnih skupova integralnih membranskih proteina algoritima razvijenim u Disertaciji, polazeći od najnovijih baza proteina i proteinskih struktura. Dobiveni skupovi osjetno su veći od postojećih objavljenih u literaturi, a izabrani proteinski lanci složenije su strukture. Općenito, dobiveni skupovi kvalitetniji su i bolji za potrebe razvoja novih metoda za modeliranje i

autora koji su korišteni u Disertaciji radi provjere kvalitete i usporedbi različitih algoritama.

U četvrtom dijelu trećeg poglavlja provedena je zbirna usporedba rezultata dobivenih različitim algoritmima na više skupova proteinskih lanaca. Također je razmatrana složenost proteinskih struktura, te broj transmembranskih segmenata u izabranim reprezentativnim skupovima integralnih membranskih proteina alfa vrste.

Rasprava je slojevita jer se u rezultatima najprije uvode novi koncepti i objašnjavaju i analiziraju njihova svojstva, opisuje razvoj novih algoritama, provodi usporedba s drugim metodama na više skupova podataka, te izbor novih reprezentativnih skupova. Rasprava je povezana s odjeljkom rezultata i u njoj su obrazloženi rezultati i uspoređeni teorijski koncepti kako međusobno, tako i s rezultatima drugih autora iz literature. Također su naznačeni mogući budući koraci istraživanja na temelju dobivenih rezultata.

U četvrtom je poglavlju zaključak koji jasno i kritički iznosi najvažnije rezultate istraživanja, te naglašava njihovu znanstvenu važnost i mogućnosti primjene.

Literatura je izabrana i pozivana na odgovarajući način, a opsegom i preciznošću daje detaljan pregled tematike doktorskog rada i najvažnijih saznanja i rezultata drugih autora u području. Literatura sadrži i starije radove koji opisuju temelje i osnove modeliranja strukture proteina, s posebnom usredotočenošću na integralne membranske proteine alfa vrste, što omogućava korištenje Disertacije od strane različitih korisnika.

Sažetci doktorskog rada priloženi su na hrvatskom i na engleskom jeziku, jasni su i precizni, te opisuju najvažnije rezultate i zaključke rada.

Originalnost rezultata ogleda se u novim uvedenim konceptima nasumičnih modela, njihovoj interpretaciji preko koncepta broja realizacije modelne strukture u analogiji s konceptom entropije iz statističke fizike. Nadalje, važni originalni doprinosi predstavljaju novi algoritam za izbor reprezentativnih skupova integralnih membranskih proteina koji u konačni skup izabire lance složenije strukture (s više korisne strukturne informacije). Naposljetku, razvijenim algoritmom izabrani su novi i veći reprezentativni skupovi integralnih membranskih proteina niske međusobne sličnosti.

Jedan dio originalnog znanstvenog doprinosa, temeljen na rezultatima iz doktorskog rada, sadržan je u znanstvenom radu objavljenom u časopisu koji citira Current Contents baza, s pristupnikom kao prvim autorom.

Nakon što je pročitao Izvještaj, Predsjednik daje riječ doktorandu/doktorandici riječima:

*Pozivam doktoranda/doktorandicu da pristupi obrani doktorskog rada.
Upozoravam ga/je da se njegovo/no izlaganje neće prekidati, a može trajati najviše 45 minuta.*

Nakon izlaganja predsjednik pita doktoranda/doktorandicu želi li odgovarati na pitanja odmah ili nakon kraće stanke (10 do 15 minuta).

Odmah ili nakon stanke, predsjednik moli članove Povjerenstva da postave pitanja iz područja istraživanja.

Na kraju predsjednik postavlja pitanja doktorandu (pitanja se prilažu Zapisniku).

Članovi povjerenstva pismeno priopćuju pitanja na koje treba odgovoriti.

Predsjednik je pozvao i ostale nazočne da postave pitanja uz prethodno predstavljanje (pitanja se prilažu Zapisniku).

Nakon što je doktorand/doktorandica odgovorio/odgovorila na postavljena pitanja Predsjednik/ca povjerenstva priopćuje da je postupak obrane završen i moli povjerenstvo da se povuče na vijećanje:

*Ukoliko nema više pitanja, proglašavam obranu doktorske disertacije završenom i predlažem da se
Povjerenstvo povuče na vijećanje.*

Nakon vijećanja, članovi Povjerenstva ulaze pri čemu nazočni ustaju i stoje tijekom čitanja odluke.

Ovo Povjerenstvo nakon javno obranjenog doktorskog rada donijelo je jednoglasno (većinom glasova) (podvući)

ODLUKU

da je

Jadranko Batista

Ime i prezime doktoranda/doktorandice

obranio/la svoj doktorski rad.

Povjerenstvo će zamoliti rektora Sveučilišta u Splitu da

Jadranka Batistu

Ime i prezime doktoranda/doktorandice

promovira u najviše akademsko zvanje

DOKTOR/DOKTORICA ZNANOSTI

iz znanstvenoga područja prirodnih znanosti,

znanstvenoga polja fizika

Obrana je završena u **13:00** sati.

U Splitu, **5. siječnja 2018.**

Predsjednik Povjerenstva:

Prof. dr. sc. Mile Dželalija

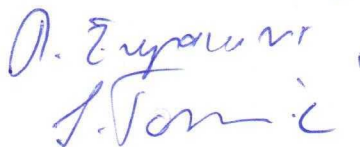
(ime, prezime, potpis Predsjednika Povjerenstva za obranu doktorskog rada)



Članovi Povjerenstva:

(ime, prezime, potpis članova Povjerenstva za obranu doktorskog rada)

2. **Prof. dr. sc. Paško Županović**



3. **Prof. dr. sc. Sanja Tomić**

Prilog:

Pitanja Povjerenstva za obranu doktorskog rada	
2. član: prof. dr. sc. Paško Županović	<ul style="list-style-type: none"> • Veza između nasumičnog modela i entropije; što je mikroskopsko, a što makroskopsko stanje? • Vode li algoritmi (1, 2, 3) računa o entropiji i kako? • Postoji li veza između reprezentativnog skupa i entropije?
3. član: prof. dr. sc. Sanja Tomić	<ul style="list-style-type: none"> • Kakav je odnos entropije proteina čiji su unutar-membranski segmenti svi iste duljine prema entropiji proteina iste duljine sa samo jednim segmentom? • Jeste li razmatrali broj nasumičnih realizacija u slučaju kad izvan membranski segmenti imaju više mogućih stanja (struktura)? • Koje ste parametre koristili kod izbora susjeda (osim sličnosti, odnosno identičnosti)?
4. član:	
5. član:	
Predsjednik Povjerenstva: prof. dr. sc. Mile Dželalija	<ul style="list-style-type: none"> • Na primjeru objasnite razliku između stvarne i nasumične točnosti modela. • Objasnite razlike između segmentnog nasumičnog modela sa i bez razmaka r. • Objasnite simetrizaciju matrice u Algoritmu 3 kao korak algoritma, kako utječe na rad algoritma. • Koja daljnja istraživanja planirate provoditi?

Pitanja nazočnih	
Dr. sc. Bono Lučić	<ul style="list-style-type: none"> • Objasnite razmjenu povećanja baze membranskih proteina poznate strukture u posljednje dvije godine ostvaren upotrebom metode elektronske krio-mikroskopije. Usporedite rezultate sa skupovima iz literature.
(ime i prezime)	
(ime i prezime)	