

Peer Review: Casus D

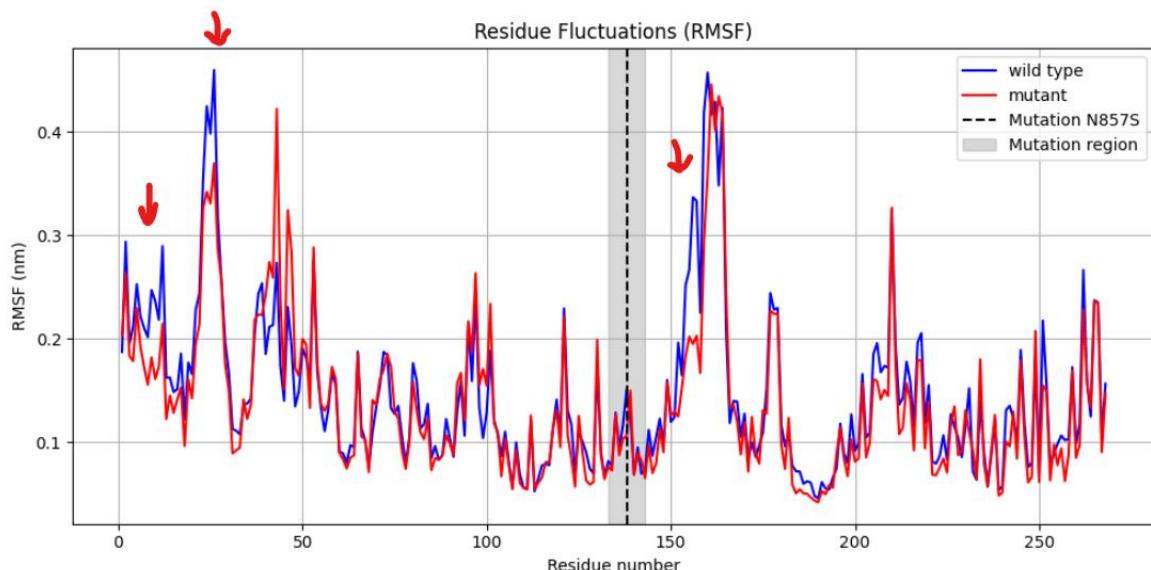
Door: Yamila Timmer, Ivar Lottman

Voor: Manon Barelds

De casus leek goed uitgewerkt, met een duidelijke opbouw. Hierbij leek ook elke keer het doel van elke stap toegelicht te worden, wat fijn is als lezer. Bij sommige uitspraken leek nog een bronvermelding te missen, bijvoorbeeld bij de uitspraken: "*Eén van deze eiwitten is ERBB2 (HER2), een receptor-tyrosinekinase dat frequent geassocieerd wordt met verschillende vormen van kanker, waaronder eierstokkanker.*" en "*Eierstokkanker wordt vaak in een laat stadium gediagnosticeerd vanwege aspecifieke vroege symptomen, wat de prognose negatief beïnvloedt*". Het is misschien iets netter als hier een bron bij wordt gezet, wat als lezer ook fijn is voor als je snel meer informatie over het onderwerp wil lezen. Ook was het fijn geweest als er een bron werd gegeven voor de N857S mutatie, wellicht is hier al eerder onderzoek naar gedaan of staat deze op UniProt.

Over het algemeen was het goed uitgelegd welke stappen er werden ondernomen voor de verschillende analyses, en deze waren voor ons goed te begrijpen. Alleen voor lezers die minder bekend zijn met dit vakgebied, hadden enkele begrippen misschien nog kort toegelicht kunnen worden, begrippen zoals pLDDT, PAE-matrix of het gebruikte amber99sb-ildn force field.

Wat betreft de RMSF, leek de gekozen 'mutation region' niet helemaal duidelijk, want waarom specifiek +- 5 residuen? De mutatie zelf is in principe gelokaliseerd tot een enkel residu en lijkt juist verderop in het eiwit (buiten deze regio) veranderingen te geven op de flexibiliteit, dus het gebruik van een gefabriceerde mutation region in de plot kan misschien afleidend werken. Je benoemt vervolgens dat 'in de buurt van de mutatieregio' er enkele verschillen zijn in de flexibiliteit tussen wildtype/mutant, maar hier is het niet helemaal duidelijk waar je dan precies naar kijkt. Ook zeg je dat er buiten de regio die in de buurt zit van de mutatieregio de flexibiliteit grotendeels overeen lijkt te komen. Het klopt dat dit grotendeels gelijk is, maar toch zijn er een aantal grote verschillen, dan is het misschien juist interessanter om de stukken te benoemen waar er ineens wel verschil zit tussen wildtype/mutant (zie ook aangegeven stukken in afbeelding hieronder).



Iets wat dan ook benoemd zou kunnen worden, is dat juist op de stukken waar ze wel ineens sterk lijken af te wijken, de mutant vrijwel elke keer minder flexibel is dan het wildtype. Vervolgens kan je dan beredeneren op wat voor manier dat er toch toe leidt dat de activiteit van het eiwit toeneemt.

Een andere suggestie zou kunnen zijn een Ramachandran-analyse van het eiwit en de mutant. Dit vergelijkt de draaihoeken van de phi-backbone en de psi-hoeken. Als hierin verschil is, zou dit een verklaring kunnen geven voor de verandering in gedrag van het eiwit.

De plaatjes van PyMOL zagen er goed uit, eventueel had je nog filmpjes kunnen maken waarin het eiwit wordt geroteerd. Sommige plaatjes (bijvoorbeeld die van de PCA, met de bewegingen) zijn door de 3D-structuur van een eiwit lastig te interpreteren als 2D-plaatje. Voor de PyMOL-afbeeldingen van de PCA had je eventueel nog een ingezoomde afbeelding kunnen maken die specifiek de bewegingen laat zien van het gemuteerde residu en deze kunnen vergelijken tussen wildtype/mutant.

Goed dat je beschrijft wat de verschillen zijn tussen de 2 aminozuren van wildtype/mutatie. En goed dat je ook beperkingen/limitaties beschrijft en hierop reflecteert.

Al met al een gestructureerde, duidelijk geschreven en goed uitgewerkte casus, waar eventueel nog kleine toevoegingen bij zouden kunnen.

Ik heb de feedback ter harte genomen. De feedback was duidelijk en je kunt zien dat ze echt goed naar mijn notebook hebben gekeken. Ik heb bronnen toegevoegd bij de introductie.

“Ook was het fijn geweest als er een bron werd gegeven voor de N857S mutatie, wellicht is hier al eerder onderzoek naar gedaan of staat deze op UniProt.”

Er staat wel een verwijzing naar de specifieke mutatie van Uniprot. Dus hier heb ik niks aan veranderd.

Ik heb de genoemde begrippen in de feedback uitgewerkt met wat informatie.

Het stuk over de RMSF heb ik aangepast.

Iets wat dan ook benoemd zou kunnen worden, is dat juist op de stukken waar ze wel ineens sterk lijken af te wijken, de mutant vrijwel elke keer minder flexibel is dan het wildtype. Vervolgens kan je dan beredeneren op wat voor manier dat er toch toe leidt dat de activiteit van het eiwit toeneemt.

Hier ben ik het niet helemaal mee eens omdat er ook stukken zijn waar de mutant hoger ligt in de grafiek dan de wild-type. Dus dit heb ik niet verwerkt.

De Ramachandran analyse vind ik een goede suggestie. Ik heb hier geen tijd meer voor gehad. Maar mocht ik nog eens met zo'n soort casus bezig gaan dan zal ik dit zeker onthouden. Hetzelfde geldt voor de Pymol suggesties, de plaatjes en videos hadden zeker beter gekund en uitgebreider maar dit is wat ik voor elkaar heb kunnen krijgen in dit tijdsbestek. Dus deze verbeteringen neem ik zeker mee voor de toekomst.