

## Oponentský posudek disertační práce **Mgr. Lucie Zendlové**

### Noncovalent Interactions in the Gas Phase and Aquous Solution: Theoretical Study

Disertační práce předkládaná Mgr. Lucií Zendlovou se zabývá třemi hlavními tématy, a to nekovalentními interakcemi molekul rozpouštědla s nukleovými kyselinami ve vakuu, stabilitou duplexů substituovaných pseudobázemi ve vodném roztoku a redoxními potenciály kovů ve skupinách navázaných na báze nukleových kyselin. Text je shrnutím výsledků šesti příložených článků, z nichž čtyři jsou publikovány, jeden je v recenzním řízení a jeden v přípravě.

Prvé dvě publikované práce jsou systematickou a vyčerpávající studií párů AT a GC s jednou a dvěma molekulami vody ve vakuu, která má nalézt nejstabilnější a nejpobudovanější minima. Využívají přitom kombinace technik molekulové dynamiky a kvalitních kvantově chemických výpočtů. Přestože zatím neexistují experimentální data, se kterými by bylo možné výsledky této mikrosolvatace porovnat, je pravděpodobné, že s rozvojem experimentálních technik se brzy stanou důležitými. To platí zřejmě i o třetí práci o bazích nukleových kyselin a jednotlivých molekulách organických rozpouštědel.

Pro mě je ale zajímavější čtvrtá studie, která je teprve v přípravě a ve které se autorka ptá na termodynamickou stabilitu duplexů DNA obsahujících hydrofobní analoga přírodníchází. Modelování těchto poměrně velkých molekul totiž nevyhází z krystalové struktury, ale z ručně připravené geometrie, která je podrobena následné molekulové dynamice a kvantově chemickým výpočtům. Takový postup není úplně běžný a je téměř odvážný, podobně jako simulace proteinů vycházející z homologních modelů. Chtěl bych ale říci, že považuji za důležité pokoušet se rozšiřovat možnosti klasické dynamiky tak, aby, možná i po mnoha případných neúspěších, nebyla v budoucnu odkázána na znalost krystalových struktur a mohla poskytovat nové poznatky i nezávisle na experimentu. Shoda s experimentem v závěru práce tady sice není oslnivá, ale ve zvolené technice může jít o krok správným směrem. Možná, že lepších výsledků by se dalo dosáhnout např. zahrnutím entropie nebo i vhodnější volbou stavu reprezentujícího roztáté řetězce jednovláknové DNA. Za zvážení by stálo i otestování méně náročných metod, jako je třeba MM/PBSA.

Disertaci pak uzavírají dva články zaměřené na výpočet oxidoredukčních vlastností komplexů ruthenia s různými ligandy navázanými na purin a modelových komplexů jiných kovů. Elektrodové potenciály získané na dané úrovni jsou blízké naměřeným, ale nedosahují takové přesnosti, jako experiment. Zčásti jde o problém metodologie a druhý uvedený článek ukazuje, že zahrnutí spin-orbitální vazby výrazně zlepšuje shodu s experimentem.

Anglicky psaná disertace obsahuje sice časté menší chyby v předložkách, členech nebo hláskování, je ale dobře čitelná a srozumitelná. Jako celek má velmi dobrou úroveň a nelze jí nic podstatného vytknout. Mgr. Zendlová je první autorkou tří z šesti přiložených článků a čtyři její práce byly již publikovány v kvalitních recenzovaných mezinárodních časopisech a mají dnes celkem 17 citací bez autocitací, což ukazuje na jejich zajímavost pro chemickou komunitu. Autorka prokázala schopnost vybírat si a samostatně řešit problémy z nejrůznějších oblastí chemie a její disertační práci rád doporučuji k obhajobě.

V diskusi bych rád položil následující otázky:

- 1) Na str. 36 se uvádí, že selektita párování analogů je vyjádřena jako „... difference between the stability of least stable self pair and most stable half substituted misspair“. Proč si autorka vybrala pro porovnání právě nejméně stabilní self pair? Nenašla by se lepší volba pro daný účel?
- 2) V teoretické části na str. 19, autorka uvádí, že „The deformation energy ... is connected with the fact that the BSSE is not considered in the gradient geometry optimization.“ To je mírně zavádějící tvrzení, které je ale časté i v literatuře, takže jej nemůžeme úplně zaslívat. Může autorka vysvětlit, co je asi původem této domněnky a jak je to ve skutečnosti?
- 3) V čem je výpočet redukce náročnější, než výpočet oxidace? Jak to závisí na použité metodě?

Olomouc, 19. května 2008

RNDr. Petr Jurečka, Ph.D.  
KFCh, PřF Univerzity Palackého v Olomouci