

# Posudek disertační práce RNDr. Roberta Váchy *„Molekulární simulace povrchů vodných roztoků“*

Posuzovaná disertační práce sestává z krátké úvodní části, kde autor popsal použitou metodiku, simulované systémy a nastínil čtyři dějové linky, které procházejí celkem 18 příloženými publikacemi.

První oblastí zájmu byla interakce aromatických hydrokarbonátů s vodným povrchem. Tomuto tématu byly věnovány dvě publikace, kde Robert Vácha figuruje jako první autor. Klasické molekulárně-dynamické simulace provedené prostřednictvím softwarového balíku GROMACS umožnily určit profily volné energie při průchodu aromatických molekul vrstvou vody. Dále byly sledovány rozdíly v orientaci benzenu a pyridinu na povrchu vody. Zajímavá je konfrontace s výsledky získanými prostřednictvím ab initio molekulárně dynamických simulací (CP2K/Quickstep), kde byla použita pro disperzi empirická korekce.

Celkem šest příložených publikací (kde Robert Vácha vystupuje převážně jako první autor) bylo věnováno interakci hydroniového a hydroxidového iontu (vzniklých auto-ionizací vody) s rozhraním voda/vzduch popř. voda/hydrofobní prostředí. Provedené molekulárně-dynamické simulace ukazují, že hydroniové (nikoliv však hydroxidové) ionty se vyskytují ve zvýšené míře na těchto rozhraních, což se zdá být v souladu s větší částí dostupných experimentálních dat.

Tři publikace (R. V. je ve dvou případech prvním autorem) jsou věnovány molekulárně-dynamickým simulacím buněčných membrán. Bylo provedeno porovnání důsledků použití různých silových polí, studována interakce s ionty a chování komplexního modelu asymetrické membrány. Extrémně dlouhé molekulárně-dynamické simulace umožnily zachytit několik případů průchodu molekul vody membránou.

Celkem sedm publikací (kde R. V. vystupuje jako spoluautor) je věnováno studiu vzájemných interakcí iontů. Motivací bylo hledání korelací s tzv. Hoffmeisterovými řadami. Bylo studováno velké množství rozmanitých systémů od malých modelových struktur až po celou řadu proteinů. Základem byly klasické molekulárně-dynamické simulace na něž navazovaly kvantově-chemické výpočty. V případě HIV proteázy byla navržena hypotéza vysvětlující rozdíly v aktivitě enzymu v závislosti na přítomnosti různých iontů v aktivním místě.

Podněty pro diskuzi při obhajobě:

1) V předložených publikacích je použita celá řada výpočetních metod počínaje klasickými molekulárně-dynamickými simulacemi před ab initio molekulární dynamiku až po kvantově-chemické výpočty. K tomu byla využita celá řada softwarových balíčků (GROMACS, AMBER, CP2K/Quickstep, Gaussian03). Které typy výpočtů R.V. sám aktivně prováděl? V teoretické části disertační práce je minimalistickými prostředky (dvě strany textu) pojednáno pouze o metodě klasické molekulární dynamiky. Proto předpokládám, že R.V. prováděl klasické molekulárně dynamické simulace prostřednictvím softwarového balíku GROMACS a AMBER. Podílel se také na kvantově-chemických výpočtech, parametrizaci silových polí či ab initio molekulárně-dynamických simulacích?

2) Autor v teoretické části práce zmiňuje, že metoda molekulární dynamiky byla v literatuře již mnohokrát podrobně popsána. Zřejmě aby nenosil dříví do lesa, tak sám pak podrobněji pojednává pouze o jednotlivých typech interakčních potenciálů v silovém poli. Jaký algoritmus se používá pro numerické řešení Newtonových pohybových rovnic v rámci

metody molekulární dynamiky? Jaké jsou jeho přednosti? Jaké algoritmy se používají pro kontrolu teploty a tlaku simulovaného systému?

3) Proč se při parametrizaci silových polí v rámci metody RESP pro určení parciálních nábojů používá právě metoda HF/6-31G\* ?

4) V publikaci 16. „Molecular model of a cell plasma membrane with an asymmetric multicomponent composition: Water permeation and ion effects“ je při použití Bergerova „united atom“ silového pole několikrát zaznamenán průchod molekuly vody buněčnou membránou. V dalších publikacích jsou prezentovány výsledky srovnatelně dlouhých trajektorií získaných pomocí „all atom“ silových polí. Byl v jejich průběhu někdy pozorován průchod molekuly vody membránou?

5) Klasické molekulárně-dynamické simulace byly prováděny prostřednictvím softwarových balíčků GROMACS a AMBER. Který z nich byl efektivnější při realizaci paralelizovaných výpočtů? Pomocí jakého hardwaru, počtu CPU atd. byly získány velmi dlouhé trajektorie v případě MD simulací buněčných membrán? Kolik dní popř. týdnů trvalo napočítání trajektorií o délce 100-200 ns ?

Předložená práce prezentuje impozantní sérii originálních výsledků velmi dobré úrovně. Je třeba zdůraznit, že počet publikací v podstatě naplňuje požadavky kladené na Univerzitě Karlově na práci habilitační !!! Požadavky kladené na práci disertační mnohonásobně přesahuje. Proto zcela jednoznačně doporučuji práci uznat jako doktorskou disertaci.

V Praze, dne 5.6.2009

RNDr. Ivan Barvík, PhD