



Oponentský posudek diplomové práce Kristýny Pluháčkové

Slečna Kristýna Pluháčková vypracovala svou diplomovou práci na téma Ab initio kvantově-chemické výpočty peptidů a biomolekulárních komplexů v plynné fázi. Pozitivně hodnotím, že práce je napsána v anglickém jazyce, stylisticky jasně a pouze s minimálním množstvím překlepů. Současně vysoce hodnotím grafickou kvalitu obrázků. Přesto se autorka nevyhnula v textu některým drobným nepřesnostem, např. na str.12 je uvedeno je, že SCS-MP2 metoda je výpočetně náročnější než MP2 a její výpočetní náročnost je srovnávána s MP3 metodou, což není pravda. Na str. 13 autorka tvrdí, že SCS(MI)-MP2 metoda se liší od SCS-MP2 prohozením škálovacích faktorů, ačkoliv u SCS(MI)-MP2 byly škálovací faktory speciálně parametrizovány pro poskytnutí hodnověrných interakčních energií slabě vázaných komplexů.

Součástí práce jsou 3 přílohy, které tvoří vědecké články, které byly nebo budou publikované v prestižních zahraničních časopisech, přičemž první dva již prošly náročným recenzním řízením. U těchto článků je Kristýna Pluháčková druhou autorkou.

Vybraná problematika patří v současné době k "hot topic" tématům. Studium biologických systémů v plynné fázi, ať už za použití překotně se rozvíjejících experimentálních i velmi náročných teoretických metod představuje klíč k poznání biologických interakcí a struktury biopolymerů oproštěné od vlivu rozpuštědla.

První část výsledků se týká vytvoření referenční databáze energií a struktur 26 oligopeptidů obsahujících aromatický postranní řetězec. Aby mohla být taková databáze hodnověrná, je třeba použít co nejpřesnější metodu za použití velké báze atomových orbitalů, v daném případě s využitím metody MP2 s daty extrapolovanými na nekonečnou bázi a korigovanými na úroveň CCSD(T). Taková databáze je velmi užitečná, protože umožňuje snadno určit použitelnost různých levnějších kvantově-chemických i empirických metod pro studium podobných molekul. Autorka poukazuje ve své srovnávací studii několika vybraných metod na selhání silového pole Amber a nezbytnost zahrnutí disperzní energie u metod funkcionálu hustoty.

Druhá část práce se týká určení struktury a správného přiřazení vibračních frekvencí komplexu guanin- kyselina asparťová na základě experimentálně naměřeného IČ spektra. Situace je v tomto

případě velmi komplikovaná, nejenom pro značný počet konformací komplexů, ale i pro možný výskyt několika tautomerů guaninu a protonované formy aspartové kyseliny. Nehledě na tyto komplikace se autorce podařilo úspěšně nalézt takové struktury, jejichž teoreticky spočtená spektra velmi dobře odpovídají experimentálním.

V závěrečné části se autorka pokoušela určit reakční bariéry mezi různými konformacemi peptidů v plynné fázi na základě četností přechodů mezi jednotlivými strukturními typy. Strukturní flexibilita byla získána na základě on the fly molekulové dynamiky s využitím semiempirické metody DFT-B-D. Autorka ukazuje, že bariéry mezi přechody jsou ve většině případů velmi nízké a za pokojové teploty jsou konformační změny poměrně snadné.

Celkově hodnotím práci Kristýny Pluháčkové jako mimořádně kvalitní, přičemž zvláště oceňuji schopnost autorky zvládnout prakticky celou škálu teoretických metod, jednoznačně formulovat dosažené závěry, a proto vřele její práci doporučuji k obhajobě.

Otázky k obhajobě:

1. V publikaci není jasně určeno, v jakém rozsahu byla pro výpočty použita aproximace „density fitting“ (resolution of identity). Můžete to nějakým způsobem upřesněno?
2. V tabulkách 3.5., resp. 3.6 na str. 34 a 37 je uvedeno, že anharmonickým výpočtem byly získány hodnoty pro OH stretch ve vodíkové vazbě 2200, resp. 1800 cm^{-1} . Tak nízké hodnoty pro tuto vibraci, ač je OH skupina součástí silné vodíkové vazby, jsou pro mě překvapující - očekával bych červený posun v řádu několika stovek cm^{-1} oproti standardní hodnotě OH vibrační frekvence 3600 cm^{-1} . Do jaké míry je tento výsledek realistický?
3. Do jaké míry jsou cenné hodnoty reakčních bariér peptidů aplikovatelné na reálné prostředí buňky, tj. jakou roli na jejich hodnoty může hrát voda a přítomnost zwitterionové formy peptidu?

V Praze, 18.5. 2009

Mgr. Martin Kabeláč, PhD.