



Posudek rigorózní práce **Mgr. Adama Peciny**

Předkládaná rigorózní práce je Mgr. Adama Peciny je zaměřena na velmi zajímavou a v praxi využitelnou vědeckou problematiku - počítačové modelování interakci léčiv s proteiny, přičemž primárním cílem je nalezení relativně rychlé a zároveň hodnověrné metodiky pro studium dané problematiky.

Práce je psána anglickým jazykem a její rozsah 88 stran textu a 8 příloh původních vědeckých publikací vyšlých v prestižních zahraničních časopisech je výrazně nadstandardní oproti běžným pracem na této úrovni.

První část práce představuje přehledný popis metod, které se pro studium interakce ligand-receptor používají v laboratoři profesora Hobzy, tu pak následuje popis vlastní vědecké aktivity autora, který je v některých pasážích někdy až zbytečně rozvláčný a detailní, neboť identické informace lze nalézt v přílohách, které jsou součástí disertace. Následuje podle mého názoru velmi zdařilé shrnutí dosažených výsledků a bibliografie o imponantním rozsahu 268 citací svědčící o značném vědeckém rozhledu autora.

Vědecký přínos práce lze rozdělit do 3 oblastí:

1. Snaha o detailní popis některých méně obvyklých nekovalentních interakcí, zejména halogenové vazby, obecně pak těch, kde svou roli hraje sigma-hole.
2. Popis interakcí v protein-ligandových komplexech pomocí semiempirických a ab initio metod se zaměřením na některé méně obvyklé jevy, kde empirické potenciály mohou selhat nebo ze své podstaty je nelze použít (přenos protonu, boranové komplexy)
3. Vývoj skórovací funkce SQM-COSMO, která by měla být univerzálně použitelná pro studium interakcí ligand-receptor a jež je, alespoň podle předložených výsledků lepší, než běžně používané funkce.

Předkládaná práce Mgr. Adama Peciny nejenom svým rozsahem ale i kvalitou bezpochyby splňuje požadavky kladené na rigorózní práci a rád ji doporučuji k dalšímu řízení a jako podklad pro udělení vědecko-pedagogické hodnosti Ph.D.

K práci mám následující dotazy:

1. Součástí SQM-COSMO skórovací funkce je i entropický člen, jehož význam je v textu práce upozadován oproti ostatním a jeho výpočet není v textu blíže rozebrán. Prosím o jeho bližší charakteristiku, způsob jeho výpočtu a jeho váhu v celkové skórovací funkci.
2. Pro analýzu míry interakce AK zbytků s ligandem byl použit glycinový sken- nebylo by vhodnější použít jako sondu méně polární alanin a vyvarovat se případné tvorby artefaktových vodíkových vazeb?
3. Lze očekávat v dohledné době využití navržené skórovací funkce, resp. vylepšených semiempirických metod v komerčních či akademicky volně dostupných programech běžně používaných vědeckou komunitou?

V Českých Budějovicích, 14.2. 2016

doc. Mgr. Martin Kabeláč, Ph.D.