

Universita Karlova, Praha,  
Přírodovědecká fakulta

Posudek školitele

Disertační práce: Mgr. Jiří Kessler: Development and applications of molecular dynamics for molecular spectroscopy (Vývoj a aplikace molekulové dynamiky pro molekulovou spektroskopii)

Školitel: Prof. RNDr. Petr Bouř, DSc.

Ve své práci se Mgr. Jiří Kessler užívá kombinace molekulové dynamiky a kvantově-chemických výpočtů pro interpretaci spekter optické aktivity a shrnuje několik originálních publikací v prestižních časopisech. Věnoval se několika různým modelům relevantních pro chování molekul v živých organismech. Je to téma aktuální protože vývoj mnoha nových technik je stimulován právě možností simulovat spektra. Zejména nejmladší metoda, vibrační optická aktivita, která tvoří velkou část disertace, se bez teoretického zázemí neobejde. Simulace samy o sobě jsou také nezbytné k pochopení vlastností studovaných systémů, např. k eventuálnímu ovlivňování biologické aktivity.

Z hlediska aplikací je ukázková studie polymorfních krystalů. Krystalové formy mnoha léčiv musí být před uvedením na trh důkladně charakterizovány. V práci je ukázáno, že k tomuto účelu se dá použít i Ramanova spektroskopie, a simulace poskytují jednoznačné pojítko mezi tvarem spekter a krystalovou strukturou. Při simulacích bylo obtížné zejména smysluplně reprezentovat všechny mezimolekulové interakce v krystalu.

Daleko největší částí jsou simulace konformačního chování a vibrační optické aktivity proteinů. Za jistý vrchol lze považovat simulace Ramanovy optické aktivity globulárních proteinů. Vibrační spektra molekul až o 10000 atomech se kombinací různých výpočetních technik a triků povedlo simulovat s přesností na kterou jsme byli dosud zvyklí jenom u velmi malých molekul. To otevírá mnohé možnosti této techniky ve strukturní biologii; příslušný článek se povedlo publikovat v dobrém časopise (J. Phys. Chem. Lett.) a vyhrál také soutěž mladých spektroskopiků.

Třetím okruhem témat jsou dvě metodické studie zabývající se výpočetními algoritmy pro velké systémy. První se zabývá testováním nové molekulárně-dynamické metody, simulací za periodických helikálních podmínek, a druhá zavádí přenositelnost polarizovatelností pro výpočet cirkulárně-dichroických spekter. Jsou to zcela nové koncepty a teprve budoucnost ukáže jak budou užitečné v každodenních výpočtech.

Při všech těchto projektech Mgr. Jiří Kessler musel zvládnout na uživatelské úrovni mnoho programových balíčků i nástrojů; brzy začal vyvíjet i vlastní skripty a analytické nástroje.

Samotná práce je psána logickou a srozumitelnou angličtinou, i když rodilí mluvčí by samozřejmě nebyli zcela spokojeni se slovosledem, používáním členů, apod. V úvodu postrádám trochu širší uvedení do problematiky a souvislost výpočtů se strukturní biologií. Rozumně jsou nastíněny základy použitých teoretických metod, i když ne vždy je jasná souvislost s vlastními studii, a chybí tam často vlastní pohled, „přidaná hodnota“ od autora. Na konec jsou rozdílně stručně komentovány připojené a připravované publikace, a připadá mi, že nepřipravený čtenář se nemusí vždy dobře orientovat. Zdůrazněné výsledky mi vždy nepřipadají ty nejzajímavější, nicméně to je záležitost individuálního vnímání.

Přes tyto formální výhrady se domnívám, že Jiří Kessler přesvědčivě dokázal schopnost samostatné a cílevědomé vědecké práce. Na daném tématu pracoval vždy velice odpovědně, pečlivě a se zaujetím. Disertaci, která splňuje všechny zákonné i odborné požadavky, doporučuji k obhajobě.



Praha, 1. 6. 2017

Petr Bouř

Ústav organické chemie a biochemie,  
Akademie věd České republiky,  
Flemingovo nám. 2, 16610 Praha 6.