

## **Oponentský posudek disertační práce Mgr. Jiřího Kesslera**

*„Vývoj a aplikace molekulové dynamiky pro molekulovou spektroskopii“*

Disertační práce Mgr. Jiřího Kesslera je zaměřena na vývoj a využití metodik molekulové dynamiky a kvantové chemie pro strukturní studie a simulace spekter biologicky významných molekul a molekulárních systémů. Pozornost je zaměřena především na spektra elektronového cirkulárního dichroismu (ECD) a metod vibrační optické aktivity (VOA), tedy vibračního cirkulárního dichroismu (VCD) a Ramanovy optické aktivity (ROA). Vzhledem k nesporným pokrokům v oblasti výpočetního hardware je současně nutné vyvíjet i softwarové prostředky, které by zpřesnily možnosti dosavadních výpočetních metod či umožnily studie zcela nových molekulárních systémů. Předložená práce svým zaměřením pokrývá obě tyto oblasti, díky čemuž je vysoce aktuální a výsledky v ní prezentované jsou přínosem k rozvoji oboru.

Předložená práce je členěna klasicky. Po úvodu s výstižně zpracovaným shrnutím současného stavu problematiky (24 stran) následuje část experimentální, stručně popisující nejen studované systémy, ale i použité výpočetní metody a jejich parametry (8 stran). Výsledková část sestává ze třech oddílů: 1. malé biomolekulární systémy, 2. vibrační optická aktivita proteinů, 3. metodické projekty (celkem 15 stran). Jedná se o komentovaný souhrn publikací v mezinárodních impaktovaných časopisech, jež jsou přiloženy jako nedílná součást předložené práce. V přímé souvislosti s tématem práce se aspirant podílel na 7 publikacích. Ve čtyřech z nich je uveden jako první autor a ve zbylých třech na druhém až třetím místě. Nelze tedy pochybovat o významnosti podílu aspiranta na těchto výsledcích. Zároveň je třeba dodat, že se jedná o publikace v prestižních časopisech s vysokým impaktním faktorem, např. *J. Phys. Chem. B* (2x) IF = 3,187, *J. Comput. Chem.* (1x) IF = 3,648 či *J. Chem. Theory Comput.* (1x) IF = 5,301. Součástí předložené práce jsou pak další dvě časopisecké publikace v mezinárodních časopisech (*Phys. Chem. Chem. Phys.* a *Anal. Chem.*), které však aspirant ve výsledkové části nikterak nekommentuje. Zde je třeba vyzdvihnout, že se aspirant zabýval nejen hledáním nových aplikačních možností, ale přispěl též metodickými články s potenciálně hlubším dopadem na odbornou komunitu. Následuje Závěr (2 strany) a relativně obsáhlý seznam literárních pramenů (124 referencí).

***Aktuálnost zvoleného tématu, výsledky disertace a nové poznatky:*** Jak je uvedeno výše, svým zaměřením se jedná práci, jejíž výsledky jsou přínosem k rozvoji oboru (molekulová dynamika a kvantově chemické výpočty spektrálních vlastností chirálních systémů). O aktuálnosti a přínosnosti získaných výsledků nejlépe svědčí nejen množství publikací v kvalitních mezinárodních časopisech, kde již prošly recenzním řízením, ale též mezinárodní citační ohlas některých prací.

Osobně za nejvýznamnější považuji práce zaměřené na strukturu rozsáhlých molekulárních útvarů, např. *J. Phys. Chem. Letters* 2015 nebo *J. Phys. Chem. B* 2014. První ze jmenovaných se, alespoň pokud je mi známo, jako první svého druhu úspěšně vypořádala se simulacemi spekter vibrační optické aktivity (zde Ramanovy optické aktivity) globulárních proteinů na základě prvotních principů kvantově chemických výpočtů. Doposud publikované studie byly

úspěšné pouze pro molekuly významně menších rozměrů. Autorům se podařilo svými inovátorskými přístupy otevřít novou kapitolu v možnostech uplatnění metody ROA a lze předpokládat, že výsledky této pionýrské studie naleznou své uplatnění při dalších navazujících strukturních studiích, např. protein folding atp. Mé stanovisko k významu této práce podtrhuje i fakt, že byla publikována v časopisu s IF= 8,539. Vzhledem k publikaci v roce 2015 je potěšujících 5 nezávislých citací této práce dle WoS.

**Zvolené metody a postupy:** Aspirant ke splnění cílů své práce využil adekvátní výpočetní nástroje a zázemí dostupné na pracovišti školitele. Nejenže používal dostupné a již zavedené metody, ale sám též přispěl k jejich vývoji a aplikacím v nových oblastech výzkumu. V mnohých studiích zvolil kombinaci metod, což považují za velmi užitečné a u složitých systémů i vysoce žádoucí.

**Kvalita zpracování disertace:** Práce je psána v anglickém jazyce. Její úroveň je velmi dobrá. Svým rozsahem jsou jednotlivé kapitoly vyvážené a pečlivě zpracované, což přispívá k její dobré srozumitelnosti. I přesto se však aspirant nevyvaroval některých jazykových neobratností, formálních nedostatků či překlepů, např. constructed form one electron (str. 24), Morse potentiall (str. 18), formální zápis deskriptorů *cis* a *trans* (str. 28) a další. Paradoxně více nedostatků lze shledat v autoreferátu disertační práce sepsaného v češtině, např. concanavalin (str. 9 a další), neúplná legenda obrázku 4.6 (str. 10), koreluje (str. 11), Tesstovali jsme (str. 13), převzetí tečky jako oddělovače desetinných míst (str. 14), spektra fibril byly simulovány (str. 6) a další.

Zásadnější připomínku mám k chybějícím odkazům na původní literární zdroj u některých z obrázků v disertační práci, které jsou mi známy minimálně v analogii z literatury (např. 2.7 a další). Jaký je původ těchto obrázků? Vytvořil je opravdu sám aspirant?

I přes vysokou aktuálnost řešené problematiky a nespornou kvalitu získaných výsledků se nabízí některé otázky či náměty do diskuse:

- 1) Velmi často jsou v práci porovnávána spektra vypočtená se spektry experimentálními. Mnohdy je však podán komentář pouze na úrovni kvalitativní shody či neshody spekter. Je-li práce takto orientována, uvítal bych hlubší rozbor přístupů a metod, které umožňují míru shody spekter kvantifikovat, včetně jejich případných omezení. Prosím o stručné zhodnocení.
- 2) V případě vzniku inzulinových fibril bylo v literatuře experimentálně pozorováno významné zvýšení signálu ve VCD spektrech, avšak bez detailního osvětlení molekulární podstaty (např. studie Nafie L.A. a kol.). Napomohly vámi realizované studie ke zodpovězení této otázky na molekulární úrovni?
- 3) V seznamu 124 literárních pramenů není zmínka o pracích novějších než z roku 2015. Lze se tedy domnívat, že v daném oboru novější práce nebyly publikovány?

Závěrem lze konstatovat, že předložená disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé práci, o čemž svědčí i několik publikací vzniklých na základě výsledků této disertační práce. Vyvozené závěry jsou v souladu s obecnými dosud akceptovanými poznatky, výše uvedené připomínky zásadním způsobem nesnižují velmi dobrou úroveň předkládané práce, proto mohu tuto práci **doporučit k probíhající obhajobě**.

V Praze dne 5.6.2017

Doc. Ing. Vladimír Setnička, Ph.D.  
Ústav analytické chemie VŠCHT v Praze