

Posudek na doktorskou práci **Zdeňka Futery:**

**" Interaction of Metal Cations in Bioorganic Environment
Computational Study Using Quantum Mechanics and Molecular Mechanics Tools".**

Předkládaná práce se zabývá studiem koordinačních (geometrických, energetických a elektronových) parametrů tzv. „piano-stool“ rutheniových komplexů, jejich hydratačními reakcemi a interakcemi s DNA modely na úrovni nukleobází i vyšších oligomerních modelů. K těmto výpočetním experimentům bylo kromě nástrojů statické kvantové chemie využito rovněž kombinovaného QM/MM přiblížení, jak ve statickém tak i dynamickém režimu. V rámci předkládané PhD práce bylo opublikováno popř. je v publikačním procesu 7 článků.

V první části se doktorand zabýval výpočty izolovaných rutheniových komplexů s chloro-, hydroxy a aqua-ligandem. Tato množina ligandů byla později rozšířena o báze nukleových kyselin: guanin, adenin, cytosin, thymidin a uracil. Získané konformery byly charakterizovány svými vazebnými parametry (délkou a vazebnou energií), stabilizační energií a termodynamickými potenciály: entalpií a volnou Gibbsovou energií. Rovněž byly určeny elektronové vlastnosti těchto komplexů, jako je distribuce parciálních nábojů analýza MO, IP, lokální IP a elektrostatický potenciál.

V druhé části byly studovány reakční energetické profily výměny některých výše zmíněných ligandů. a) záměna chloridového aniontu vodou, b) následný proces, který je důležitým krokem při interakci rutheniových léčiv v buněčném prostředí, tj. výměna aqua-ligandu za purinovou bázi a později rovněž vznik rutheniového „cross-linku“ mezi dvěma po sobě jdoucími guaninovými bázemi v QM/MM přiblížení.

Osobně si vysoce cením doktorandových programovacích zkušeností, kterých využíval již během diplomové práce k naprogramování analýzy ALIP (average local ionization potential) navržený prof. Politzerem v 90-tých letech. Později vytvořil program, který spojuje velmi elegantním způsobem kvantově-chemické programy s molekulovou mechanikou a tím významně rozšířil výpočetní možnosti naší laboratoře zvláště pro MD simulace systémů, ve kterých probíhají chemické reakce. Simulace chemických reakcí v přirozeném prostředí ať již vodného roztoku, či v DNA nebo peptidové matici, patří v současné době k nejpřesnějším výpočetním experimentům, které lze provádět.

Chtěl bych na tomto místě poukázat na neobvyklý rozsah práce, čímž pan Futera potvrdil svoji velmi vyjímečnou pracovitost a cílevědomost.

Doktorská práce je po grafické stránce na výborné úrovni, napsána přehledně, a všechny vypočtené výsledky jsou diskutovány v přiměřeném rozsahu a pro snadnou orientaci v textu doplněny názornými schematickými vzorci. Větší rozsah práce je dán skutečností, že jsou v ní popisovány základní metody, které byly použity v doktorandově programu QMS pro výše zmíněný QM/MM přístup.

Závěrem bych chtěl konstatovat, že disertační práce jednoznačně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a navrhuji, aby mu byl udělen titul Philosophiae Doctor.

prof. Jaroslav Burda, DrSc.

V Praze 7.6. 2012