Oponentský posudek disertační práce Mgr. Lady Biedermannové „Noncovalent interactions of aromatic systems and their role in proteins and organocatalysis“

Tématem předložené disertační práce je teoretické studium interakcí aromatických skupin v molekule a jejich role v různých typech nekovalentních chemických vazeb při stabilizaci struktury proteinů a v chemickém a biologickém rozpoznávání. Dále se disertantka zabývá úlohou interakcí dvou aromatických skupin v enantiodiferenciaci při reakcích katalyzovaných chirálními organickými katalyzátory.

Jádrem posuzované anglicky psané disertace je šest prací; pět z nich je publikovaných v renomovaných mezinárodních časopisech, šestá byla odeslaná do J. Am. Chem. Soc. Významný podíl L. Biedermannové na jejich zpracování je zřejmý, neboť je ve třech článcích uvedena jako první autor. To, že publikované práce prošly pečlivým recenzním řízením, usnadňuje recenzentovu úlohu, jež pak spočívá spíše v posouzení, jak se disertantce podařilo vystihnout a zasadit do vhodného širšího rámce nejdůležitější výsledky zmíněných publikací a nastínit použité metody studia. Tato část v rozsahu zhruba 70 stran je členěna do sedmi kapitol. Vedle obecně zaměřeného oddílu věnovaného nejdůležitějším použitým teoretickým přístupům a závěrečného souhrnu obsahuje obsahuje práce čtyři kapitoly týkajících se výše uvedených okruhů problémů. Tyto partie jsou sepsány přehledně a s nadhledem svědčícím o hlubším porozumění problematice teoretického studia slabých mezimolekulových interakcí a použitým metodám kvantové či počítačové chemie. Práce má mimořádně zdařilou grafickou úpravu a zahrnuje reprinty zmíněných šesti publikací.

Co se týče prvního projektu, disertantka (spolu se spoluautory publikace) ukázala, že dochází k mimořádně silné energetické stabilizaci uvnitř hydrofobního zbytku studovaného proteinu, ověřila nevhodnost standardní DFT procedury k popisu silných přitažlivých sil mezi aminokyselinami. Ve druhé práci autorka navrhla použití interakční energetické mapy reziduí jako nástroj pro analýzu struktury proteinů. Ve třetí práci určila pomocí metody DFT-SAPT, jak se liší elektrostatické a disperzní příspěvky pro různá geometrická uspořádání při interakcích aromatického kruhu a peptidové vazby. Tato metoda (kromě dalších) byla použita i pro energetický rozklad optimalizovaných struktur komplexu tryptofan-prolin. Ve zbývajících

dvou studiích ukázala, že interakce aromatických skupin katalyzátoru a substrátu hraje velmi důležitou roli v enantiodiferenciaci při reakcích katalyzovaných chirálními organickými katalyzátory.

K práci nemám žádné výhrady a předkládám pouze dva dotazy: 1. Lze přímo porovnat podíl disperzní energie pro nějaký studovaný systém počítaný se stejnými bázemi metodou DFT-D a DFT-SAPT?

2. Do jaké míry je oprávněné využít interakční energetickou matici jako relativní míru stability proteinu (jak je v práci uvedeno), když nabitá rezidua byla vynechána z analýzy v plynné fázi?

Souhrnně mohu konstatovat, že posuzovaná disertační práce Mgr. Lady Biedermannové má výbornou úroveň. Získané výsledky jsou velmi hodnotné a představují významný přínos ke studovaným problémům. Autorka v ní plně prokázala schopnost samostatné vědecké práce v teoretické chemii. Její disertační práci proto rád doporučuji k obhajobě.

Doc. RNDr. Jiří Fišer

KFMCh PřF UK

Praha, 26.2.2008