

Posudek na diplomovou práci **Zdeňka Futery:**
"Teoretické studium rutheniových komplexů s protinádorovými účinky".

Pan Zdeněk Futera začal pracovat na naší katedře již ve 3. ročníku svého studia a rychle se zapojil do řešení grantového projektu "Studium interakcí transičních kovů s modely biomolekul". Diplomant postupně zvládl práci s kvantově-chemickými programy, které bylo nutno použít k výpočtům různých energetických příspěvků a analýz vlnové funkce.

Díky jeho vysokému pracovnímu nasazení byl získán úplný termodynamický i kinetický popis studovaných komplexů jak v plynné fázi tak i ve vodném prostředí v modelu implicitního solventu (COSMO).

V první části se diplomant zabýval výpočty izolovaných rutheniových komplexů s chloro-, hydroxy a aqua-ligandem. Tato množina ligandů byla později rozšířena o báze nukleových kyselin: guanin, adenin, cytosin, thymin a uracil. Získané konformery byly charakterizovány svými vazebnými parametry (délkou a vazebou 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. Program na výpočet lokálních IP diplomant rovněž sám naprogramoval.

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. Výpočet první z reakcí – aktivační dechlorinační proces poskytl aktivační bariéru srovnatelnou s aktivací cisplatinového komplexu, což znamená též porovnatelné reakční rychlosti obou procesů. Analogicky vyšly také termodynamické funkce, které ukazují na mírně endotermní reakci s ΔH_r kolem 2-5 kcal-mol. Ve druhém reakčním kroku byla studována záměna vody za guaninovou a adeninovou bázi. V případě adeninu získané výsledky odpovídají očekávaným hodnotám (očekávaných na základě analogických cisplatinových reakcí a experimentálních dat dostupných pro tento typ rutheniových komplexů). Nicméně přes značné úsilí se diplomantovi nepodařilo nalézt správný transiční stav výměnné reakce pro guanin. Jediná publikovaná struktura TS této reakce D. Deubelem je také nesprávná. V současné době stále ještě probíhají výpočty na modifikovaném reakčním mechanismu.

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

Diplomová práce je po grafické stránce na výborné úrovni, naspána přehledně, všechny vypočtené výsledky jsou diskutovány v přiměřeném rozsahu a pro snadnou orientaci v textu doplněny názornými schematickými vzorci.

Pan Zdeněk Futera studoval po celou dobu s vynikajícím prospěchem, pracoval samostatně a velmi spolehlivě.

Diplomovou práci plně doporučuji k obhajobě navrhuji klasifikovat ji jako výbornou.


V Praze 15.5. 2007