



**ÚOCHB AV ČR**

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE A BIOCHEMIE  
AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY  
INSTITUTE OF ORGANIC CHEMISTRY AND BIOCHEMISTRY  
ACADEMY OF SCIENCES OF THE CZECH REPUBLIC

Praha, 20. 8. 2013

### **Oponentský posudek**

Disertační práce Mgr. Kamila Maláče prezentuje molekulově dynamické počítačové simulace biomolekul, potenciálně směřované k vývoji nových léků. Z práce mám velmi smíšený pocit, začnu ale nejprve z pozitivní stránky. V první řadě je z disertace zřejmé, že Mgr. Maláč odvedl pořádný kus práce jak při vývoji silových polí tak při vlastních poměrně rozsáhlých simulacích enzymatických komplexů obsahujících RNA polymerázu, ribonukleázu H, či enzym Argonaute s příslušnými fragmenty RNA nebo DNA. I když cesta k případným chemoterapeutikům není vůbec přímočará, autor velmi podrobně charakterizoval strukturu těchto komplexů, což může být velmi užitečné pro budoucí práci. Zadruhé je povzbudivé, že se autorovi podařilo shrnout výsledky do tří publikací, kde je vždy prvním autorem. Dvě z těchto prací již vyšly v poměrně slušných mezinárodních časopisech, třetí je v tisku.

Od práce, obsahující publikované články bych očekával, že v úvodu autor stručně seznámí čtenáře s problematikou, vytyčí vědeckou hypotézu studie, zmíní nutné technické detaily a nakonec předloží pěknou anotaci přiložených publikací. Místo toho se ale autor na prvních zhruba 50 stranách disertace pokusil encyklopedicky uvést následující obory: virovou enzymologii, kvantovou mechaniku, klasickou mechaniku a molekulovou dynamiku. To je jednak zbytečné a jednak nemožné. Úvod disertace tak nejvíc připomíná jakýsi „výcuc“

ze skript a učebnic, ne které autor během svého studia narazil. Výběr je přitom dělán celkem náhodně a jen občas souvisí s tématem disertace. Proč autor uvádí kvantové řešení molekuly vodíku, či aproximativní metody kvantové dynamiky, když to nemá s náplní jeho práce nic společného? A když už uvádí kvantovou chemii, proč podrobně rozvádí zcela nepoužitelnou Hartreeho metodu a naopak o použitelném Hartree-Fockově přístupu suše napíše (str. 30): „Tento případ však zde nebudeme rozebírat.“?

Úvod disertace je tak napsán k čtenáři velmi nevlídnou formou a značná část je natolik irrelevantní k vlastní práci, že ani nemá cenu podrobně rozebírat, co je v něm správně a co ne. Trvalo mi dlouhých 31 stran textu, než jsem konečně získal první informaci o tom, co vlastně autor chce studovat. Jen o málo srozumitelnější je pak vlastní shrnutí autorovy práce ve čtvrté kapitole disertace. Opět se poměrně nestrukturovaně prolínají úvodní poznámky s motivací a výsledky a ani obrázky s až 77(!) podobrázky (viz obr. 4.20, 4.21, či 4.22) k pochopení příliš nepomohou. Až mou poslední námitkou je nepěkný jazyk práce plný novotvarů a zjevných anglismů (jen jako příklad za mnohé uvedu „intrinsické terminace transkripce“ na str. 8); není mi vůbec jasné, proč autor nepsal práci rovnou v angličtině.

Přes výše uvedené výhrady práci doporučuji k obhajobě, neboť v ní obsažené tři publikace dostatečně svědčí o autorově schopnosti úspěšně řešit vědecké problémy. Navíc se domnívám, že bych nedoporučením práce k obhajobě (což byla má první reakce po přečtení disertace) „trestal“ částečně na nepravém místě. Jsem totiž přesvědčen, že je na školiteli, aby práci v takovém stavu nepustil k obhajobě, ale ještě na školícím pracovišti podrobně autorovi vysvětlil, jak má dobrá disertace vypadat, a poskytl mu tak potřebnou zpětnou vazbu.

K vlastní práci Mgr. Maláče a příslušné metodice mám následující dotazy:

1. Str. 80 a 99: Jaké je fyzikální opodstatnění přerozdělení náboje hořčíku na fiktivní pseudočástice? Jde o pokus implicitně zahrnout polarizační efekty či přenos náboje? Uvažoval autor i o jiné metodě, jak implicitně zahrnout

- polarizační efekty, pomocí škálování náboje iontu (viz Leontyev & Stuchebrukhov, PCCP 2011, 13, 2613)?
2. Na str. 36 autor píše, že „V klasické molekulární dynamice se do úvahy obvykle berou dvou- a tří-částicové interakce.“ A co naprosto obvyklý dihedrální potenciál, který je čtyřčásticový?
  3. Na str. 36-37 autor píše, že jedním z hlavních přínosů Verletovy metody je, že síly je nutné v každém kroku počítat pouze jednou. To je ale stejně tak pravda pro metody prediktor-korektor (Gearova metoda).
  4. Str. 43 a dále: tlak se vždy označuje jako „p“ a ne „P“.

S pozdravem



Prof. Pavel Jungwirth