

Oponentský posudek na doktorskou práci Ing. Aleny Kolaříkové
***"Struktura, dynamika a interakce substituovaných molekul hyaluronanu ve směsných
rozpouštědlech"***

Předložená doktorská práce Ing. Aleny Kolaříkové se zabývá molekulárně dynamickými simulacemi interakcí řetězců kyseliny hyaluronové a jejich postranních substituentů na bázi kondenzační reakce s kyselinou stearovou v různých molárních poměrech (1:1,1:2,1:3), tj. s jedním, dvěma nebo třemi postranními substituenty. Výsledky PhD studia Ing. Kolaříkové byly opublikovány ve 4 článcích v impaktovaných časopisech, 3x Carbohydrate Polymers a 1x J. Chem. Theory and Computations. V těchto článcích je 3x první autorkou, což jasně vypovídá o míře jejího příspěvku v daných studiích.

Teoretický úvod shrnuje dosavadní stav znalostí jak z aplikační oblasti hyaluronové kyseliny, vlastnosti použitých směsných rozpouštědel tak i výpočetních metod molekulární dynamiky. Stručně jsou naznačeny parametry simulací a způsob charakterizace výsledků. Výsledková část obsahuje nejprve napočítaná data odpovídající nesubstituované kyselině hyaluronové při dvou teplotách 275 a 310 K pro zvolená rozpouštědla a různé koncentrace NaCl. Dále pak výsledky substituovaných řetězců kyseliny hyaluronové s jedním, dvěma a třemi postranními alifatickými segmenty.

Práce je pak zakončena statí o přínosu pro vědu a praxi a závěrem, který shrnuje získané výsledky.

Předložená práce je napsána velice pečlivě bez zásadních chyb. Nicméně jako podstatný nedostatek považuji skutečnost, že byla sepsána v mateřském jazyce. To je na této úrovni v dnešní době již zřetelný prohřešek i přesto a možná spíš právě proto, že dané články jsou psány v angličtině.

Co se týče kapitoly „Teoretický rámec“, shledal jsem jej velmi zajímavým, zvláště pro někoho, kdo v dané oblasti nepracuje. Nicméně mnoho věcí se v něm opakuje několikrát a aplikační část by mohla být z mého pohledu kratší. Naopak kap. 4.4, kde je popisována molekulová dynamika, je překvapivě stručná. Chybí jakákoli zmínka algoritmech, jakými se postupuje při stanovení jednotlivých geometrií a rychlostí počítaných trajektorií, základní informace o funkci zvoleného termostatu a barostatu a neposlední řadě použitého force fieldu.

Rovněž v následující části (Metody) bych očekával minimálně jako přílohové dodatky všechny použité (nebo alespoň podstatnou většinu zásadních použitých) tcl (vmd) a pythonových

skriptů. Chybí také jakákoli zmínka o Kirkwoodově-Buffově modelu i přes skutečnost, že v publikaci jsou základy tohoto modelu diskutovány.

Ve výsledkové části jsem nikde nenašel informaci kolikrát byla daná simulace zopakována s jiným geometrickým uspořádáním, aby bylo možno stanovit alespoň přibližnou chybu prováděných simulací. Předpokládám proto, že se autorka spokojila jen s jedinou simulací s relativně dlouhým časovým průběhem. To je vzhledem k počtu jednotlivých variant rozpouštědel a koncentrací NaCl v „roztoku“ pochopitelné i když to částečně snižuje kvalitu výsledků.

Jako námět do diskuze bych se chtěl dizertantky zeptat:

- 1) Zda by mohla přiblížit podstatu Kirkwoodova-Buffova modelu.
- 2) Pokusila se alespoň v některé ze simulací použít několik různých startovacích geometrií k odhadu chyby výpočtů?
- 3) Jaké silové pole použila pro MD simulace hyaluronové kyseliny a jejich substituentů?
- 4) A pokusila se na nějakém malém modelu ověřit vhodnost zvoleného silového pole kvantově-chemickými výpočty?
- 5) Jakým způsobem volila umístění jednotlivých substitučních segmentů na řetězci HA?

Závěrem bych chtěl konstatovat, že přes moje drobné připomínky předložená doktorská práce Ing. Aleny Kolaříkové jednoznačně dokazuje její vědeckou kvalitu a schopnost řešit problémy chemické fyziky. Doporučuji, aby po úspěšném obhájení práce jí byl udělen titul "Philosophiae Doctor".

V Praze, 10. 8. 2025

prof. RNDr. Ing. Jaroslav Burda, DrSc.