

Stanovisko školitele k dizertační práci Ing. Aleny Kolaříkové na téma „Struktura, dynamika a interakce substituovaných molekul hyaluronanu ve směsných rozpouštědlech“.

Alena Kolaříková se v rámci své doktorské dizertační práce zabývala teoretickými simulacemi roztoků molekul kyseliny hyaluronové (HA, z angl. hyaluronic acid). Projekt navazoval na její diplomovou práci a jeho konečným cílem bylo modelování roztoků molekul HA s jedním či více navázanými alifatickými řetězci. S ohledem na experimentální praxi byla v rámci simulací metodou molekulové dynamiky (MD) použita jako rozpouštědlo nejen voda, ale i roztoky vody s organickými rozpouštědly 1,4-dioxanem a terc-butanolem, vždy s několika variantami koncentrace NaCl.

Vzhledem ke komplexnosti studovaných systémů musela Alena nejdříve simulovat systémy jednodušší obsahující jednu nebo několik nesubstituovaných molekul HA. V rámci těchto simulací byl vyhodnocován vliv rozpouštědel na strukturu a dynamiku jednotlivých řetězců, jakož i na možnost tvorby dočasných terciárních struktur. V následné části práce pak bylo studováno chování molekul HA nesoucích jeden či několik navázaných alifatických substituentů, zejména jejich vliv na strukturní vlastnosti molekul HA a ovlivnění jejich vzájemné interakce. Podstatnou součástí práce byl rovněž popis struktury rozpouštědla v okolí nesubstituovaných i substituovaných molekul HA, zejména s ohledem na separaci složek směsných rozpouštědel v okolí molekuly HA a identifikaci míst, v nichž dochází k interakci s ionty v roztoku. Za účelem kvantifikace studovaných vlastností nebylo vždy možné využít jednoduchých charakteristik, které jsou součástí běžných vyhodnocovacích programů, mnohdy musela Alena navrhnout komplexnější nestandardní charakteristiky a k jejich vyhodnocení napsat vlastní skripty v programovacím jazyce Python.

Třebaže struktura molekul HA a jejich vzájemné interakce nejsou natolik výrazné a spektakulární jako u jiných biomolekul, podařilo se Aleně získat velmi zajímavé výsledky popisující chování studovaných systémů a často vysvětlující publikovaná experimentální pozorování. Tyto výsledky byly postupně publikovány ve třech odborných článcích v časopise Carbohydrate Polymers (aktuální IF 12,5), z nichž u dvou je Alena první autorkou. Výsledky poslední části práce budou obsahem další publikace, jejíž rukopis je v přípravě.

Kromě těchto simulací absolvovala Alena odbornou stáž v Laboratoire de Physique Théorique de la Matière Condensée (LPTMC) na Sorbonne Université v Paříži, kde se věnovala simulacím samotných roztoků vody s organickými látkami a výpočty jejich termodynamických vlastností metodou Kirkwoodových-Buffových integrálů. Tato její práce nejen že vedla k další prvoautorské publikaci v Journal of Chemical Theory and Computation (aktuální IF 5.5), ale stala se i zdrojem cenného know-how pro naši skupinu, které nepochybně najde využití v dalších výzkumných projektech.

Závěrem chci konstatovat, že Alena po celou dobu doktorského studia pracovala velmi aktivně, pečlivě a svědomitě, byla otevřena novým poznatkům, a díky tomu získala cenné vědomosti i praktické dovednosti v oblasti molekulového modelování i fyzikální chemie obecně. Krom toho se také intenzivně podílela na výuce studentů a splnila všechny povinnosti v rámci doktorského studia. Proto její dizertační práci doporučuji k obhajobě a navrhuji, aby byl Aleně udělen titul Ph.D.