

Posudek oponenta habilitační práce

Uchazeč

RNDr. Dana Nachtigallová, Ph.D.

Habilitační práce

Charakterizace chromofórů v elektronicky excitovaných stavech pomocí výpočetních metod

Oponent (jméno a příjmení vč. titulů)

Prof. RNDr Petr Čársky, DrSc

Pracoviště oponenta, instituce

Ústav fyzikální chemie Akademie věd České republiky

(text posudku, včetně vyjádření k výsledku kontroly antiplagiátorským programem)

Na prvních řádcích textu disertace autorka zmiňuje dva tematické okruhy: teoretické studie excitovaných stavů bazí nukleových kyselin a modelování uhlíkových teček pomocí aromatických uhlovodíků a jejich heteroanalog a fluoroderivátů. Oponent považuje za významnější tu první zmíněnou část, což současně odpovídá i zvolenému názvu habilitační přednášky, a proto jí níže ve svém posudku věnuje větší pozornost.

V příloze autorka uvádí výběr svých publikací, které se týkají tématu habilitační práce. Články byly publikovány v renomovaných časopisech, většinou s uznávanými zahraničními spoluautory, takže se dá předpokládat, že byly řádné recenzovány. S negativní výsledkem antiplagiátorského programu se ztotožňuji. Je i v souladu s ným rozsahem znalostí a zkušeností v oboru.

Formálně lze články o bazích DNA uvedených v habilitační práci rozdělit na původní sdělení (4,6-8,11-13,15), ve kterých se autorka podílela na řešení dílčích úkolů, a na přehledné referáty (2,3,5), které byly koncipovány zřejmě více zahraničními spoluautory. Články 14, 16 a 17 se také týkají bazí DNA, ale sledují spíše výpočetně metodický vývoj než aplikaci na fotodynamiku bazí DNA. Pokud jde o uhlíkové tečky, práce 18,19,21,22 a 24 se týkají spíše teorie elektronické spektroskopie a výpočetních metod. Bliže k problematice uhlíkových teček mají práce 20 a 23, ve kterých autorka zřejmě uplatnila více svou invenci. Článek 1 vybočuje poněkud z celkového záměru disertace, ale posloužil dobře pro část úvodní sekce disertace. Autorka doplnila v něm přehled výpočetních metod vhodných pro porozumění fotodynamiky bazí DNA a doplnila svými postřehy použitelnost jednotlivých metod i jejich nedostatky a omezení jak z teoretického hlediska tak i z praktického výpočetního použití. Prokázala tak svoje znalosti i expertní zkušenost pro řešení úloh v oboru, ve kterém pracuje.

Za nejpřínosnější považuji práce 4 a 6-8, které se týkají vysvětlení pozoruhodné rezistence DNA vůči působení ultrafialového záření. Výpočty pro izolované baze DNA ukazují, jak dochází k rychlé deexcitaci dvou singletových excitovaných stavů do základního elektronického stavu mechanismem přes tzv. "conical intersection". Tím je zajištěna fotochemická stabilita jednotlivých bazí a potažmo i celé struktury DNA. Práce 11 pak směřuje k realističejšímu modelování DNA, kde místo izolované báze se do výpočtu zahrnuje pár guanin-cytosin a aproximativně i jeho nejbližší okolí ve struktuře DNA.

Jak jsem se už zmínil na začátku svého posudku o kvalitě článků zahrnutých do dizertace nemá oponent důvod ani žádné svoje zjištění vznést kritickou připomínku. Nicméně se sluší, aby při obhajobě proběhla i vědecká diskuse. Připojuji proto na konec svého posudku námět pro iniciaci rozpravy.

Objem práce a výsledků obsažených v dizertaci je velký a podle mého soudu ob stojí při srovnání s jinými docentskými habilitacemi, jichž jsem byl účastníkem. Téma disertace je stále aktuální a autorka prokázala, že se v příslušném oboru dobře orientuje. Celkově mohu tedy posoudit disertaci za zdařilou a doporučit ji komisi ke schválení.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Výpočty pro fotodynamiku bází DNA byly provedeny metodou CASSCF a byly publikovány před deseti až patnácti lety. Přesto mají zřejmě jejich výsledky stále svoji platnost. Nicméně mezitím došlo k pokroku ve vývoji výpočetních metod a konstrukci počítačů, a v důsledku toho i vytvoření dokonalejšího softwaru.

Otázka tedy zní, jak by autorka okomentovala současnou situaci.

2. Podobně zní i druhá otázka. Týká se práce 11 o výpočtech pro pár guanin-cytosin s použitím tak zvaného embeddingu, I zde by autorka disertace mohla okomentovat situaci na základě současného poznání jako je vliv velikosti modelu okolí studovaného páru a vliv zvolené kvality výpočtu pro interakci páru bází s jeho simulovaným okolím,.

Závěr

Habilitační práce RNDr. Dany Nachtigallové, Ph.D. „Charakterizace chromofórů v elektronicky excitovaných stavech pomocí výpočetních metod“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Biofyzika.

V Praze dne 31.3.2025



podpis oponenta

Posudek oponenta habilitační práce

Uchazeč	RNDr. Dana Nachtigallová, Ph.D.
Habilitační práce	Charakterizace chromofórů v elektronicky excitovaných stavech pomocí výpočetních metod
Oponent (jméno a příjmení vč. titulů)	prof. RNDr. Ing. Jaroslav Burda DrSc.
Pracoviště oponenta, instituce	Katedra chemické fyziky a optiky, MFF-UK

Předložená habilitační práce je založena na souboru 25 kvalitních prací, které vyšly v prestižních recenzovaných časopisech. Z tohoto počtu je předkladatelka v 6 článcích první autorkou a ve 2 případech autorkou poslední. To jasně ukazuje na její vysoký příspěvek v daném souboru prací. Tato skutečnost do značné míry rovněž usnadnila moji roli oponenta. Nicméně v seznamu přiložených prací předkladatelky dvě publikace (11 a 13) chybí.

Práce jako celek působí velmi kompaktním dojmem. V kapitole 1 - Teoretický úvod jsou obsaženy potřebné vztahy, na kterých jsou založeny autorčiny výpočty. Nicméně by bylo užitečné uvést v této kapitole i jednotlivé programy, které byly k jednotlivým výpočtům použity.

Ve druhé části se pak autorka věnuje excitacím nukleových kyselin. Dosažené výsledky jsou v dobré shodě s experimentálními daty života a pro pyrimidinové báze rovněž i s našimi MD simulacemi. V této části je diskutován charakter excitace na monomerní jednotce, možnost delokalizace a přenos na sousední báze. Nicméně v kap. 2.3 by měly být autorkou studovány vlivy 'stackových' interakcí a vodíkových vazeb na jednom vlákně (práce 26), což úplně neodpovídá obsahu práce. V té jsem vliv vodíkových vazeb v rámci jednoho vlákna nic nenašel.

V poslední části pak studuje excitace v kvantových tečkách. Ty jsou modelovány pomocí polyaromatických uhlovodíků. Výpočty takovýchto systémů patří bezesporu k velmi náročným. Proto jsou většinou založeny na TD-DFT metodách a částečně rovněž ACD(2).

Na naší fakultě je titul docent spojen především s pedagogickou činností (neboť je to pedagogický titul). V tomto směru jsem nenašel žádné informace o autorčině výukové aktivitě. Předpokládám tudíž, že tato aktivita je ošetřena mimo rámec samotné habilitační práce a není potřeba se k ní v oponentském posudku vyjadřovat.

Podle mého názoru je kvalita předložené práce na vysoké mezinárodní úrovni, splňuje všechny požadavky kladené na habilitační práci, a proto navrhuji, po úspěšné obhajobě, udělit autorce titul docent.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

Z našich výpočtů vyplynulo, že semiempirické metody poskytují i přes jejich značnou jednoduchost relativně dobrou přesnost při výpočtech rozsáhlejších molekulárních systémů, obzvláště po provedení pečlivých kalibračních výpočtů dané skupiny molekul. Provedla autorka nějaké podobná porovnání?

Závěr

Habilitační práce RNDr. Dany Nachtigallové, Ph.D. „Charakterizace chromofórů v elektronicky excitovaných stavech pomocí výpočetních metod“ ~~splňuje~~**splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Biofyzika.

V...Praze.....dne...20.3.2025.....



podpis oponenta

Posudek oponenta habilitační práce

Uchazeč	RNDr. Dana Nachtigallová, Ph.D.
Habilitační práce	Charakterizace chromofórů v elektronicky excitovaných stavech pomocí výpočetních metod
Oponent (jméno a příjmení vč. titulů)	doc. RNDr. Zdeněk Futera, Ph.D.
Pracoviště oponenta, instituce	Přírodovědecká fakulta JU v ČB, Katedra fyziky

Habilitační práce Dr. Nachtigallové je souhrnem její dlouholeté vědecké práce v oblasti výpočetní chemie se speciálním zaměřením na popis excitovaných stavů a fotochemických procesů. Tyto děje jsou z výpočetního pohledu velmi složité, protože zpravidla vyžadují multi-referenční popis elektronových stavů a metody neadiabatické dynamiky k určení jejich kinetických parametrů. Ani zpracování získaných dat a jejich analýzy nejsou většinou přímočaré a vyžadují značný vhled do fyzikálně-chemických vlastností molekulárních systému. Uchazečka je jednoznačně expertkou v této oblasti, což dokazuje jak její soustavná publikační činnost, tak předložená habilitační práce.

Práce se nejprve věnuje fotochemické chování nukleových kyselin, tedy energetickému uspořádání elektronových excitovaných stavů nukleových basí, jejich vzájemným interakcím, relaxacím, a s tím spojeným geometrickým změnám. Dr. Nachtigallová se podílela na výzkumu, kdy byly podrobně studovány substituční efekty na kinetiku relaxací excitovaných stavů purinových a pyrimidinových sloučenin. Na základě detailních multi-referenčních výpočtů a non-adiabatických molekulárně-dynamických simulací byl objasněn mechanismus excitačních relaxací v nukleových kyselinách a vysvětleny rozdíly v kinetice těchto procesů na jednotlivých typech bází, kdy napočítané relaxační časy dobře korelují s experimentálními hodnotami.

V druhé části práce je popsán výzkum zabývající se excitovanými stavy kvantových teček. Uchazečka se v posledních letech věnovala charakterizaci těchto uhlíkových nanokomponent, jejichž elektronové stavy jsou až překvapivě složité. Zatímco v základním stavu se díky nespárovaným elektronům chovají jako chemické radikály, jejich excitované stavy mají výrazně multi-referenční povahu. Kvantově-chemické metody vhodné k popisu takovýchto systémů jsou sice přesné ale výpočetně velmi náročné a neaplikovatelné na molekuly větších rozměrů. Na sérii modelových polyaromatických uhlovodíků bylo však s přispěním uchazečky ukázáno, že ač single-referenční i populární přístup na bázi teorie hustotních funkcí dokáže popsat tyto elektronové vlastnosti s přijatelnou chybou, pokud je použit vhodný funkcionál. Díky tomu je možné studovat např. vliv heteroatomů jako strukturních dopantů, interakce s okolními látkami, či dokonce agregace a povrchové adsorbce na optická spektra těchto látek, což jsou studie, na kterých uchazečka také participovala.

Samotný text práce je napsán velmi čitelným a souvislým způsobem. Je zvolen pedagogický přístup, kdy je nejprve vhodně uvedena problematika popisu excitovaných stavů, a to včetně používané terminologie, a poté jsou diskutovány konkrétní studie. Ty jsou rozděleny do dvou tematických celků – fotochemie nukleových kyselin a excitované stavy v kvantových tečkách – které jsou zmíněny výše. Všechny zdroje jsou řádně citovány a práce nenesé žádné známky plagiátorství.

Uchazečka je autorkou či spoluautorkou více než 120 publikací v peer-review časopisech indexovaných na WoS, které se z velké části věnují problematice popisu excitovaných stavů v molekulárních systémech a různým aplikacím. Většina článků má velmi dobrý citační ohlas, což dokládá i nadprůměrný H-index autorky (35 dle WoS ke dni 13.3.2025). Z autorských kolektivů jednotlivých článků je zřejmé,

že kandidátka udržuje spolupráci s předními vědeckými skupinami v Česku a dlouhodobě spolupracuje se zahraničními skupinami. Uchazečka tak po vědecké stránce jednoznačně splňuje kritéria stanovená pro habilitační řízení na PŘF JU v ČB, což dokládá i předložená habilitační práce, která je velmi kvalitní. Proto doporučuji její uznání pro pokračování habilitačního řízení.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

V oblasti kvantové chemie stále dochází k vývoji nových metod a v poslední době též k jejich optimalizaci pro dobré škálování na velkém počtu procesorů, či zrychlení pomocí výpočtů na grafických kartách. Výpočetní techniky pro studium dynamických změn, jako je např. neadiabatická dynamika, začínají naopak využívat přístupy strojového učení a neuronových sítí. Projevují se tyto trendy i ve studiu excitovaných stavů, relaxačních procesů, popř. procesů přenosu náboje v biomolekulách jako jsou nukleové kyseliny? Na jaké úrovni a na jak velkých modelech je v současné době možné tyto děje studovat?

Závěr

Habilitační práce RNDr. Dany Nachtigallové, Ph.D. „Charakterizace chromofórů v elektronicky excitovaných stavech pomocí výpočetních metod“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Biofyzika.

V Českých Budějovicích dne 18. 3. 2025



podpis oponenta