



Dr Lilianna Chęcińska  
Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii Katedra Chemii Fizycznej  
Pomorska 163/165 90-236 Łódź  
e-mail: lilianna.checinska@chemia.uni.lodz.pl  
tel. : +48 (42) 6354273

Łódź, 2 stycznia 2020 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Zastosowanie bazy danych atomów asferycznych w symulacji biomolekularnej i inżynierii kryształów” autorstwa Prashanta Kumara pod kierunkiem dr Pauliny M. Dominiak.

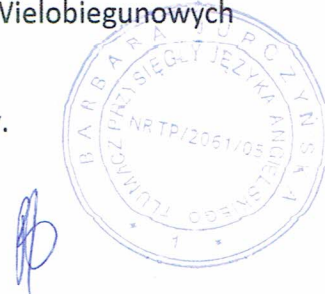
Rozprawa doktorska pana Prashanta Kumara, „Zastosowanie banku danych atomu asferycznego w symulacji biomolekularnej i inżynierii kryształów”, przedstawiona mi do przeglądu, należy do dziedziny krytalografii i dotyczy modelowania gęstości elektronowej, uzupełniona obliczeniami z mechaniki kwantowej. Szczególny nacisk kładzie na właściwości elektrostatyczne cząsteczek.

Rozprawa oparta jest na trzech artykułach opublikowanych w czasopiśmie z listy Journal Citation Reports (JCR), o wysokim prestiżu i wpływie na społeczność naukową. Przedruki tych artykułów stanowią trzy główne rozdziały 3-5, zatytułowane zgodnie z publikacjami. Są one poprzedzone rozdziałami Wprowadzenie i Cele, a następnie rozdziałem Wnioski. Dodatkowe informacje znajdują się również na końcu doktoratu.

Rozprawa doktorska rozpoczyna się streszczeniami w języku polskim i angielskim. Czuję się tutaj zobowiązana do wspomnienia o licznych błędach redakcyjnych w polskiej wersji; pomimo ich obecności nie wpływają jednak na moje zrozumienie tekstu. Nawiasem mówiąc, tekst wydaje się bardzo trudny dla osób spoza tematu. Niedociągnięcia te są zrównoważone zarówno przez streszczenie, jak i inne rozdziały napisane w języku angielskim, chociaż, jako że nie jestem native speakerem, unikałabym oceny jakości języka angielskiego.

Pierwszy rozdział, Wprowadzenie, jest podzielony na trzy główne sekcje. Na prawie 30 stronach przedstawiono krótki opis rozwoju metod krytalograficznych, od pierwszego eksperymentu rentgenowskiego na kryształach w 1912 r., poprzez modele gęstości elektronowej po ideę, budowę i zastosowania banków danych pseudoatomów. Ten ostatni temat okazał się najbardziej interesujący, ponieważ jest ściśle związany z głównym zakresem pracy doktorskiej. Autor skoncentrował się na charakterystyce Uniwersytetu w Buffalo Pseudoatom Databank (UBDB) oraz właściwościach, tj. energii oddziaływania elektrostatycznego i molekularnym potencjale elektrostatycznym, które można określić za pomocą jego zastosowania. Ponadto przedstawiono krótki opis dwóch innych dobrze znanych banków danych pseudoatomów: Biblioteka Eksperymentalna Wielobiegunowych Modeli Atomów (ELMAM / ELMAM2) i baza danych Invariom.

W poniższych akapitach przedstawiam przegląd trzech głównych artykułów.



„Badanie porównawcze przenośnego asferycznego banku danych pseudoatomów i klasycznych pól siłowych do przewidywania oddziaływań elektrostatycznych w wymiarach molekularnych” opublikowane przez Prashant Kumar i in. w *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2014, 10, 1652-1664.

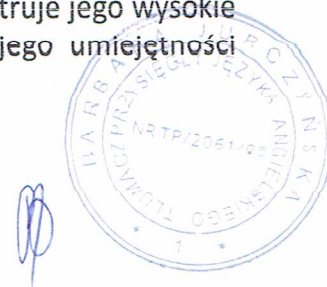
Ta praca pochodzi z wczesnego etapu badań dotyczących doktoratu pana Prashanta Kumara. Wykorzystał kombinację metod UBDB i Dokładnej Potencjalnej Metody Wielobiegunowej (EPMM - Exact Potential Multipole Method) do oceny energii oddziaływania elektrostatycznego między wybranymi dimerami molekularnymi pobranymi z zestawów danych S66 i JSCH-2005, których liczba została powiększona o geometrie równowagi odpowiadające ośmiu punktom wzdłuż krzywej dysocjacji. Uzyskane energie porównano z wartościami odniesienia z obliczeń mechaniki kwantowej i metodami pola siłowego. To badanie weryfikacyjne na dużą skalę potwierdziło, że zaproponowane przez autorów podejście UBDB + EPMM bardziej przypomina wyniki uzyskane za pomocą Teorii Adaptacji Perturbacji Symetrii (Symmetry Adapted Perturbation Theory - SAPT) niż metody pola siłowego oparte na ładunku punktowym. Podjęto próbę zastosowania podobnej procedury porównawczej do właściwości elektrostatycznych, takich jak moment dipolowy i potencjał elektrostatyczny; jednak w tym przypadku zaobserwowano niewielką różnicę między różnymi podejściami.

Autorzy sugerują, że zastosowanie UBDB umożliwia szybką rekonstrukcję rozkładu gęstości elektronowej makrocząsteczek, a następnie szybkie wyprowadzenie ich właściwości elektrostatycznych. Moje pytanie dotyczy tego, czy główny autor jest świadomy tego, jak bardzo ta metoda została zastosowana w badaniach innych autorów.

„Protonowane zasady nukleinowe nie są w pełni zjonizowane w kryształach soli chlorkowej, tworząc metastabilne pary zasad, dodatkowo stabilizowane przez otaczające aniony” opublikowane przez Prashant Kumar i in. w *IUCr Journal*, 2018, 5, 449-469.

Celem badań była identyfikacja zależności między strukturami molekularnymi i krystalicznymi chlorku cytozyny, półwodnego chlorku adeniny i dichlorku chininy oraz analiza charakteru interakcji międzycząsteczkowych między protonowanymi podstawami nukleinowymi i otaczającymi je przeciwjonami chlorkowymi. Wybór nie był przypadkowy, ponieważ w takich kryształach jonowych dominują oddziaływania elektrostatyczne. Badanie stanowiło okazję do zastosowania modelowania gęstości ładunku UBDB oraz szerokiego spektrum obliczeń ładunku i energii. Nieoczekiwanie badanie wykazało, że gatunki w kryształach nie są w pełni zjonizowane: ładunki w bazie nukleinowej i jony chlorkowe różnią się od formalnych. Wykazano również, że protonowane zasady nukleinowe tworzą (meta) stabilne pary otoczone ujemnymi przeciwjonami. Zgadzam się z autorami, że ich wnioski rzucają nowe światło na energetyczne aspekty inżynierii kryształów.

W kontekście tego artykułu chciałabym podkreślić, że pan Kumar zebrał zbiory danych o ultra-wysokiej dyfrakcji: nie jest to trywialne zadanie i takie, które demonstrowa jego wysokie umiejętności eksperymentalne, które jednak wydają się być w cieniu jego umiejętności obliczeniowych.



„Rozszerzenie przenośnego banku danych asferycznych pseudoatomów w celu porównania molekularnych potencjałów elektrostatycznych w badaniach aktywności struktury” opublikowane przez Prashant Kumar i in. w Acta Crystallographica Sekcja A: Foundation Advances, 2019, A75, 398–408.

W oparciu o pozostałe dwa trzeci artykuł badawczy podkreśla także wykorzystanie banku danych UBDB, jak podano w tytule, do obliczania potencjałów elektrostatycznych.

Po pierwsze, UBDB został rozszerzony o ponad 130 nowych rodzajów atomów, około połowy starych pozycji obecnych w układach biologicznych. To rozszerzenie przeprowadzono, aby umożliwić obliczenie molekularnego potencjału elektrostatycznego dla cząsteczek podobnych do leków. Chociaż UBDB jest wystarczająco dokładna, aby zrekonstruować MEP, takie modelowanie nadal wydaje się trudnym zadaniem.

Program LSDB służy do przesyłania parametrów pseudoatomów z UBDB do analizowanych struktur. Autorzy podkreślają, że transfer opiera się na łączności atomowej i lokalnym rozpoznawaniu symetrii. Chociaż w zasadzie jest to procedura w pełni automatyczna, chciałabym zapytać autora, czy taka procedura jest niezawodna: czy czasami nie wymaga interwencji użytkownika? Autorzy wskazują, że kod LSDB wymaga dokładniejszej definicji typów atomów w celu zmniejszenia błędów przenoszenia.

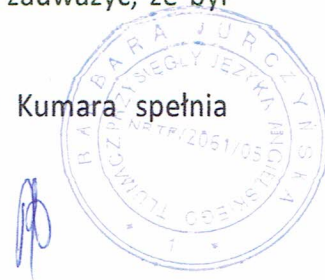
Sama rozprawa doktorska oparta jest na bazie dobrze dobranej literatury, a sam rozdział wstępny jest poparty około 60 cytowaniami ściśle związanymi z tym tematem. W tym miejscu chciałabym podkreślić, że liczne odniesienia w trzech głównych publikacjach dokładnie odzwierciedlają aktualny stan wiedzy w dziedzinie badań.

Dyskusja o uzyskanych wynikach jest przekonująca, a wyciągnięte wnioski są bardzo odpowiednie i dokładne. Moim zdaniem praca prowadzona przez pana Prashanta Kumara ma dobrą strukturę, jest wysokiej jakości i bardzo interesująca. Zasadniczo nie mam żadnych poważnych zastrzeżeń.

Jak zauważyłam na początku mojej recenzji, praca doktorska obejmuje trzy artykuły opublikowane w Journal of Chemical Theory and Computation (2014), IUCr Journal (2018) i Acta Crystallographica Section A (2019). We wszystkich z nich pan Prashant Kumar jest uznawany za pierwszego autora: wnosi wyraźny wkład, co potwierdził jego promotor i inni współautorzy w oświadczeniach dołączonych do rozprawy (rozdziały załączników).

Jako uzupełnienie mojej oceny chciałabym dodać, że zgodnie z bazą danych Scopus, pan Prashant Kumar jest także współautorem co najmniej pięciu innych publikacji: P. Kumar i in. w Crystals, 2019, 9, 668; S.A. Bojarowski i in. w Journal of Chemical Theory and Computation, 2019, 14, 6336-6345; S.A. Bojarowski i in. Acta Crystallographica sekcja B, 2017, B73, 598-609; S.A. Bojarowski i in. Acta Crystallographica Sekcja B, 2017, B73, 550-564; S.A. Bojarowski i in. ChemPhysChem, 2016, 17, 2455-2460. Dodatkowo warto zauważyć, że był beneficjentem grantu Preludium z Narodowego Centrum Nauki (NCN).

Podsumowując, uważam, że rozprawa doktorska napisana przez pana Kumara spełnia



Barbara Jurczyńska  
Tłumacz Przysięgły Języka Angielskiego

Poświadczony tłumaczenie z Kopii w języku angielskim

---

wszystkie wymagania dotyczące doktoratu zgodnie z polską ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym z dnia 14 marca 2003 r. (Dziennik Ustaw z dnia 2003, nr 65, poz. 595 ze zm.; Dziennik Ustaw z 2017 r., Poz. 1789). **Dlatego rekomenduję przyjęcie pana Prashanta Kumara na kolejne etapy doktoratu.**

Z poważaniem  
L Chęcińska [podpis]

---

---

*Ja, Barbara Jurczyńska, tłumacz przysięgły języka angielskiego, wpisana na listę tłumaczy przysięgłych pod numerem TP/2061/05, prowadzoną przez Ministra Sprawiedliwości, niniejszym zaświadczam, że powyższy tekst w języku polskim przetłumaczony z Kopii dokumentu w języku angielskim jest jego wiernym tłumaczeniem.*

Numer Rep: 69/2020

Data: 20/01/2020

