

## **Zpráva o plnění úkolů projektu LN00A032 „Centrum komplexních molekulárních systémů a biomolekul“ za období 1.1. 2002 – 30. 6. 2002**

Práce probíhají podle navrženého plánu (viz přehled a upřesnění dílčích cílů projektu a postupu při jejich naplnění pro následující období, tj. pro r. 2002). Nedošlo k žádným mimořádným událostem, které by ovlivnily jeho plnění.

Za nejvýznamnější pedagogické, vědecké a popularizační úspěchy považujeme:

1. Zvýšený zájem ze strany studentů českých univerzit (PřF UK, MFF UK, Univerzita Pardubice) o pre- i post-graduální práci v Centru.
2. Příprava nového magisterského a doktorského studijního programu „Modelování bio- a nanostruktur“ na PřF UK.
3. Od podzimu 2002 připravujeme spolu s Pittsburskou univerzitou program mezinárodního doktorského studia. O tento program projeví zájem také university v Yorku a v Frankfurtu n/M.
4. Podání „Expression of Interest“ do 6. rámcového programu EU, kde Centrum figuruje jako koordinátor „Network of Excellence“.
5. Příprava 2. ročníku letní školy „Výpočetní a teoretická chemie“ pro studenty z celé republiky, která proběhne v rámci Centra na konci srpna.
6. Organizace pravidelných seminářů Centra, ve kterých aktivně vystupují také studenti Centra, a to v anglickém jazyce.
7. Společné vedení izraelského PG studenta s Univerzitou v Tel Avivu.
8. Udělení prestižní Wichterlovy ceny dvěma pracovníkům Centra (P. Nachtigall a P. Jungwirth).
9. V tisku jsou dva *zvané* přehledné články v nejprestižnějších mezinárodních časopisech v oboru, shrnující nevýznamnější vědecké aktivity Centra za poslední dva roky (P. Jungwirth v Journal of Physical Chemistry B, P. Hobza a Z. Havlas v Theoretical Chemical Accounts).
10. Publikační aktivita Centra je nadále mimořádná; v prvním pololetí 2002 bylo otištěno 21 vědeckých publikací v předních světových časopisech, řada dalších publikací je v tisku, či zaslána do tisku.
11. V květnu byly úspěšně zahájeny pravidelné půlroční jednodenní vědecká setkání všech pracovníků Centra.
12. Na půdě Centra proběhl tříměsíční pobyt (sabbatical) profesora Kalifornské univerzity v Riverside C. Switzera.
13. Byl publikován přehledný článek o modelování nanostruktur v časopise Vesmír s titulní ilustrací na přebalu (J. Vacek).
14. Byl natočen půlhodinový program pro ČT2 „Třetí k čaji“ věnovaný problematice vědy a vysokých škol, který bude uveden v září (P. Hobza).

## **Nositel:**

Byl studován mechanismus nepravé vodíkové vazby.

Byla studována interakce DNA s interkalátory, a to jak na úrovni základní (modelové) kvantověchemické studie, tak již i aplikační studie ineterkalace konkrétního interkalátoru do konkrétní DNA.

Byly vyšetřovány povrchy potenciální a volné energie komplexů, jakož i mikrohydratovaných komplexů

Byly provedeny výpočty stabilizačních energií planárních a patrových párů basí nukleových kyselin.

Byly studována interakce malých molekul se systémy tranzitní kov-zeolit.

Byla studována struktura a dynamika bazí nukleových kyselin pomocí spekter nukleární magnetické resonance (NMR).

Bylo studováno chování molekulárních vrtulí na bázi karboránu v proudu vzácného plynu a v rotujícím elektrickém poli.

Byl analyzován vliv platinace na elektronovou strukturu guaninu, aciditu jeho vodíků, deprotonaci a energetiku párování.

Byla studována interakce hydratovaných dvojmocných kovových iontů skupiny zinku a hořčíku s nukleotidy.

Je prováděno počítačové modelování relaxace polárního rozpouštědla kolem excitovaného chromoforu v přímé návaznosti na femtosekundové experimenty.

Bylo provedeno počítačové modelování zachycení reaktivních polutantů na mikroaerosolech mořské soli.

Bylo studováno chování atmosférického iontu  $SO_4^{2-}$  v kapalných aerosolech.

Byl vytvořen nový model studována elektronu slabě vázaného k polárním komplexům.

Studium vysoce excitovaných a kvazivázaných stavů molekulových útvarů (rozvíjení metodiky a aplikace).

Byla studována monomolekulární reorganizace při přenosu protonu ve vodíkové vazbě.

Byla dokončena analýza hydratačního obalu A formy DNA a RNA a krystalové struktura oktameru A-DNA.

Byla použita nové fluorescenční značky umožňuje excitaci diodovým laserem a studium pikosekundové dipolární relaxace v biologických membránách.

Byly nalezeny optimálních podmínek pro studium kondenzace DNA pomocí fluorescenční korelační spektroskopie.

Byl studován kontrolovaný vznik fosfolipidových dvojvrstev charakterizovaný pomocí fluorescenční korelační spektroskopie a elipsometrie.

## **Spolunositel 1:**

V souladu s plánem prací byly v prvním pololetí řešeny následující úlohy:

Studium můstkové funkce.

Byl akceptován rozsáhlý článek v Molecular Physics. Byla navržena originální metoda výpočtu elementárních diagramů - publikace připravena k odeslání.

Termodynamické vlastnosti těžších vzácných plynů.

Ve spolupráci se spolunositelem byl akceptován článek v The Journal of Chemical Physics. Byly provedeny Monte Carlo simulace termodynamických a strukturních veličin - výsledky byly zatím prezentovány na renomované mezinárodní konferenci a budou v nejbližších týdnech podány k publikaci v The Journal of Molecular Liquids.

Globální fázové diagramy.  
Díličí výsledky byly prezentovány na mezinárodní konferenci.  
Směsi tavenin.  
Výsledkem je obhájená diplomová práce a poster na mezinárodní konferenci.  
Publikace je v přípravě.  
Nová metoda simulace chemických potenciálů.  
Výsledky byly prezentovány na mezinárodní konferenci, publikace bude v nejbližších týdnech podána v The Journal of Molecular Liquids.  
Termodynamické vlastnosti a struktura molekulárních tekutin.  
Prozatímními výsledky jsou obhájená diplomová práce a prezentace na mezinárodní konferenci. Na tématu se bude dále pracovat.  
Termodynamické vlastnosti a struktura tříložkových směsí.  
Byl podán článek k publikaci do Physical Review.  
Density Functional Theory.  
Práce na tomto tématu nebyla do plánu na příští rok zahrnuta. Ve spolupráci se zahraničními partnery (Universita Merseburg, SRN a Universita Lublin, Polsko) se však začala zdárně rozvíjet.

### **Spolunositel 2:**

Byl dokončen rozsáhlý článek týkající se metodiky vyhodnocování dat získaných v experimentech typu optická excitace - terahertzové sondování. Článek byl odeslán do časopisu J. of Chem. Physics, kde byl přijat k publikaci, je však ještě potřeba provést v něm drobné změny.  
Bylo navrženo, sestaveno a uvedeno do provozu elektronické řízení směru laserového svazku. Tím se nejméně o řád zlepšila jeho prostorová stabilita, což má značný význam pro přesnost měřených dat při delších experimentech.  
Byly zprovozněny webové stránky Laboratoře terahertzové spektroskopie, [http://www.fzu.cz/departments/dielectrics/groups/lts/LTS\\_cz.pdf](http://www.fzu.cz/departments/dielectrics/groups/lts/LTS_cz.pdf)  
Byly zhotoveny technické výkresy nového experimentálního prostoru; ten umožní téměř dokonale odčerpat vodní páry, které částečně absorbují terahertzové záření.  
Jednotlivé díly jsou nyní zhotovovány v dílnách FZÚ.

### **Spolunositel 3:**

Byly dokončeny teoretické studie interakcí peptidů s přechodnými kovy, navržen a naprogramován postup výběru peptidové sekvence s vysokou specificitou k vybraným přechodným kovům a navrženy první peptidové sekvence pro selektivní interakce ionty rtuti, které jsou v současné době (úspěšně) testovány expresí do bakterií a rostlin.  
Byly dokončeny programy pro výpočet relativistických efektů v organických biradikálech a programy jsou používány k výpočtu spin-orbitálních vazeb a spin-spinových interakcí ve vybraných systémech.  
Pokračují studie UV spekter a fotoreaktivity u modelu paralelních benzenů.  
Byly studovány interakce feromonu bombykolu s PBP enzymem a vzhledem k objeveným typům interakcí se připravuje nová metodika studia interakce navržených modifikací feromonů s PBP.  
Je studován problém sbalování proteinů na modelu retrovirálních proteáz. Experimentální část je řešena ve spolupráci s oddělením Biochemie, kde budou teoretické výsledky ověřeny.

Teoreticky i experimentálně jsou studovány rezistentní mutanty proteázy viru HIV-1, s cílem objasnit ze strukturního hlediska příčiny vzniku rezistence a navrhnout způsoby, jak mu předcházet.

## Články za 1. pololetí roku 2002

1. Bradforth, S. E.; Jungwirth, P.: The excited states of iodide anions in water: A comparison of the electronic structure in clusters and in bulk solution. *Journal of Physical Chemistry A*, 106 (2002) 1286.
2. Jungwirth, P.; Tobias, D. J.: Chloride anion on aqueous clusters, at the air-water interface, and in liquid water: Solvent effects on  $\text{Cl}^-$  polarizability. *Journal of Physical Chemistry A*, 106 (2002) 379.
3. Sponer, J. E.; Glahe, F.; Leszczynski, J.; Lippert, B.; Sponer, J.: How nucleobase rotates when bonded to metal ion: detailed view from an ab initio quantum chemical study of a cytosine complex of trans- $\alpha$ -PtII. *J. Phys. Chem. A*, 105 (2001) 12171. (Článek vyšel na konci roku, takže nebyl uveden.)
4. Sponer, J.; Leszczynski, J.; Hobza, P.: Electronic properties, H-bonding, stacking and cation binding of DNA and RNA bases. *Biopolymers*, 61 (2002) 3.
5. Lankas, F.; Cheatham, T.E.; Spackova, N.; Hobza, P.; Langowski, J.: Critical effect of the  $\text{NH}_2$  amino group on structure, dynamics and elasticity of DNA polypurine tracts. *Biophys. J.*, 82 (2002) 2592.
6. Reha, D.; Kabelac, M.; Ryjacek, F.; Sponer, J.; Sponer, J.E.; Elstner, M.; Suhai, S.; Hobza, P.: Intercalators.1. *J. Am. Chem. Soc.*, 124 (2002) 3366.
7. Zierkiewicz, W.; Michalska, D.; Havlas, Z.; Hobza, P.: Nature of Improper Blue-Shifting Hydrogen Bonding and Standard Hydrogen Bonding in the  $\text{X}_3\text{CHOH}_2$  and  $\text{XHOH}_2$  Complexes ( $\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ): A Correlated Ab Initio Study. *ChemPhysChem*, 3 (2002) 511.
8. Chocholousova, J.; Vacek, J.; Hobza, P.: Potential energy and free energy surfaces of the formic acid dimer: Correlated ab initio calculations and molecular dynamics simulations. *Phys.Chem.Chem.Phys*, 11 (2002) 2119.
9. Spuhler, P.; Holthausen, M. C.; Nachtigallova, D.; Nachtigall, P.; Sauer, J. *Chem.-Eur. J.*, 8 (2002) 2099.
10. Kraemer, W. P.; Špirko, V.; Bludský, O.: Bound and low-lying quasi-bound rotational-vibration energy levels of the ground and first excited electronic states of  $\text{HeH}_2^+$ . *Chem. Phys.*, 276 (2002) 225.
11. Hutterer, R.; Hof, M.: Probing ethanol-induced phospholipid phase transitions by the polarity sensitive fluorescence probes. *J. Phys. Chem.*, 216 (2002) 333.

12. Sýkora, J.; Kapusta, P.; Fidler, V.; Hof, M.: On What Time-Scale Does Solvent Relaxation in Phospholipid Bilayers Happen? *Langmuir*, 18 (2002) 571.
13. Sýkora, J.; Hof, M.: Solvent Relaxation in Phospholipid Bilayers: Physical Understanding and Biophysical Applications. *Cell. Mol. Biol. Lett.*, 7 (2002) 259.
14. Kral, T.; Langner, M.; Beneš, M.; Baczynska, D.; Ugorski, M.; Hof, M.: The application of Fluorescence Correlation Spectroscopy in Detecting DNA Condensation. *Biophys. Chem.*, 95 (2002) 135.
15. Kral, T.; Hof, M.; Jurkiewicz, P.; Langner, M.: Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS) as a tool to study DNA Condensation with hexadecyltrimethylammonium bromide (HTAB) *Cell. Mol. Biol. Lett.*, 7, (2002) 203.
16. Kral, T.; Hof, M.; Langner, M.: Effect of Spermine on the Plasmid Condensation and Dye Release Observed by Fluorescence Correlation Spectroscopy *Biol. Chem.*, 383 (2002) 331.
17. Beneš, M.; Hermens, W. T.; Hof, M.: Muscovite Allows for the Characterisation of Supported Bilayers by Confocal Fluorescence Correlation Spectroscopy *Biol. Chem.*, 383 (2002) 33
18. Havlas Z.; Michl J.: Prediction of an inverse heavy-atom effect in H-C-CH<sub>2</sub>Br: Bromine substituent as a  $\pi$  acceptor. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 5606.
19. Rulisek L.; Havlas Z.: Theoretical studies of metal ion selectivity. 2. DFT calculations of complexation energies of selected transition metal ions (Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, and Hg<sup>2+</sup>) in metal-binding sites of metalloproteins. *J. Phys. Chem. A* 2002, 106, 3855.
20. Rulisek L.: Theoretical studies of the interactions of transition metals with biomolecules. *Chem. Listy* 2002, 96, 132.
21. Horn M.; Baudys M.; Voburka Z.; Kluch I.; Vondrasek J.; Mares M.: Free-thiol Cys331 exposed during activation process is critical for native tetramer structure of cathepsin C (dipeptidyl peptidase I). *Protein Sci* 2002, 11, 933.

#### Personální zabezpečení

V personálním zabezpečení Centra nedošlo k žádným podstatným změnám (přibyli 2 pracovníci: na úvazek 1.0 Dr. M. Kabeláč a na úvazek 0.5 Dr. B. Schneider). Celkově má tedy Centrum 28 vědeckých pracovníků a 23 studentů. Od 1. 10. očekáváme výrazný nárůst počtu PhD. Studentů a diplomantů.

## **Návrh zabezpečení činnosti Centra (včetně možných finančních zdrojů) po 31. 12. 2004**

Již v současné době aktivně zkoumáme možnosti dalšího financování Centra po r. 2004, a to jak v České republice, tak i v zahraničí. Konkrétně jsme podnikli následující kroky:

1. V rámci 6. rámcového projektu EU jsme podali jako koordinátoři sítě excellence NABIOM „Expression of Interest“.
2. Naše centrum bylo kontaktováno zástupci NSF ohledně možné spolupráce v rámci center excellence v USA.
3. V krátké budoucnosti bychom se v rámci Centra rádi více integrovali do výuky na vysokých školách. V rámci zintenzivnění spolupráce mezi Akademií věd a vysokými školami připravujeme návrh nového magisterského a doktorského studijního programu „Modelování nano- a biostruktur“. Pokud je nám známo, podobný studijní program neexistuje na žádné z českých univerzit. Přitom se jedná o velice perspektivní oblast, která se v současnosti rozvíjí v zemích EU a v USA.

Přes tyto dílčí aktivity je však již nyní zřejmé, že pro zachování a další rozvoj Centra, jako jedinečného seskupení vědeckých a pedagogických pracovníků a studentů z Akademie věd a vysokých škol produkující špičkové výsledky snesoucí nejpřísnější mezinárodní srovnání, je nutné nějakou formou pokračovat v autonomním financování Centra ze státních prostředků. Je zřejmé, že pokud nebude zajištěna kontinuita financování Centra (a to v předstihu nejméně jednoho až dvou let), hrozí akutně dezintegrace Centra, čím by naše vědecky organizační práci přišla vniveč. Díky Centru se nám podařilo sestavit a udržet velice kvalitní vědecký tým s relativně početným zastoupením mladých vědeckých pracovníků ve věkové kategorii 30-40 let. Že nejde o plané obavy, lze dokumentovat i na skutečnosti, že pracovníci Centra dostávají lukrativní nabídky na profesorská místa z našich i zahraničních pracovišť (např. University of York, UK a University of Pittsburgh, USA). Při současném stavu financování Centra se situaci daří zvládnout (i když někteří perspektivní pracovníci odcházejí), pokud však nebude nadále financování zajištěno, dojde k odchodu nejlepších pracovníků (zejména do zahraničí), což by mělo fatální důsledky pro činnost Centra.

Velice vítáme způsob financování vědy v rámci programu Výzkumných center. Tento způsob se nám velice osvědčil a považujeme jej za optimální. V současnosti aplikovaný grantový systém GA ČR a jiných tuzemských grantových agentur je vhodný spíše pro financování menších vědeckých skupin a projektů. V konečném důsledku je situace taková, že prakticky každý z pracovníků Centra by musel podávat grantové přihlášky na jednotlivé práce, psát průběžné a závěrečné zprávy a ztrácet čas administrováním malých grantů. Naproti tomu program Výzkumných center umožňuje integrovat snahu větší skupiny vědeckých pracovníků do jediného společného grantu a tak zefektivnit práci vědeckého týmu jako celku.

Jsme si vědomi, že nutnou podmínkou dalšího financování Centrem musí být přísná a objektivní mezinárodní evaluace, která povede k rozřídění existujících center podle výkonnosti. Nebráníme se tomu, aby pouze nejlepší centra pokračovala dále, naopak jsme pro přísné vyhodnocení práce jednotlivých Center.

Celkově je naše dosavadní zkušenost s projektem Výzkumná centra vynikající a velice podporujeme pokračování tohoto typu financování vědy v České republice.

