

5. ledna 2023
Brno

Ústav fyzikální chemie
VŠCHT Praha
Technická 5
166 28 Praha 6

Posudek oponenta na habilitační práci RNDr. Michala Koláře, Ph.D. „Atomistické počítačové simulace ribozomu“

Habilitační práce Michala Koláře je založena především na jeho vědecké práci v posledních 5-ti letech. Z toho již byly publikovány čtyři články a nezanedbatelná část ještě nebyla publikována. Práce je jasně strukturována. Začíná úvodem, kde autor představil nejen ribozom, jeho základní funkci a důležitost pro život, ale i počítačové simulace, které byly využity k pochopení fungování ribozomu. Také je zde vysvětlení, proč je práce psána v češtině a zaměřena do značné míry na nepublikované výsledky.

V následující kapitole Metody jsou postupně krátce popsány kroky, které je potřeba provést ke spuštění, ekvilibraci a analýze simulací ribozomu na atomární úrovni. Autor se zaměřil především na praktické aspekty, které je potřeba vykonat. Pro hlubší vhled do použitých metod je čtenář odkázán na reference stejně jako pro využití pokročilejších analýz.

Kapitola Výsledky a diskuze je nejobsáhlejší částí. Postupně jsou popsány výsledky atomistických simulací ribozomu, které se především zaměřily na ribozomální tunel, kudy prochází nově vznikající proteiny/peptidy. První tři podkapitoly pojednávají o simulacích VemP peptidu, které poskytly vhled do molekulární podstaty toho, jak tento peptid při svém přepisu dokáže inhibovat bakteriální ribozom. Další podkapitoly objasňují alosterii, dynamiku a konformační změny tunelu. Práci uzavírá shrnutí a výhled do budoucna.

Práce je psaná česky s dobrou úrovní jazyka. Překlepů není mnoho a jsou zejména v úvodní kapitole „10⁶ různých DNA“ nebo „3⁶ nukleotidů“. Oceňuji, že autor použil malé množství anglických termínů, což je vhodné i vzhledem k tomu, že čeština byla použita z důvodu využití textu pro studenty. Šlo by ovšem jít ještě dále a například pro „transkripci a translaci“ při prvním použití „přepis a překlad“, aby studenti znali i možnost ryze českého výrazu, nebo proteinové rodiny foldů nazvat sbaleními.

V metodách mi chybí popis určení a nastavení protonačního stavu aminokyselin a dalších chemických skupin, které jsou schopné přijímat nebo odevzdávat protony v okolí studovaného pH v připravovaném systému. Uvítal bych také popis složitějších analýz, které byly využity v této práci při analýze simulací a pro které studenti budou obtížně hledat český popis.

K části s výsledky mám následující otázky:

1) Pro rozbalení VemP11 peptidu byla délka peptidu správně identifikována jako nevhodná kolektivní proměnná pro sbalování, neboť v obrázku 3.5A je prudká změna helikálního sbalení (raději než helicity) okolo 12 okna. Jaká by byla vhodná kolektivní proměnná ke studování sbalování helixu?

2) V obrázku 3.19 je zobrazen profil volné energie, ke kterému se na straně 47 píše „ve vysokoenergetických oblastech vzorkují MD simulace konformační prostor málo a PMF je zatížena vysokou chybou.“, jaká je odhadované nebo vypočtená chyba profilu?

3) V dynamice špiček r-proteinů uL4 a uL22 bylo identifikováno 6 stavů, mezi kterými byly napočítány pravděpodobnosti přechodů (obrázek 3.20). Jak byl identifikován vhodný počet stavů? Byla provedena analýza s větším či menším počtem stavů a pokud ano, jak se změnilы výsledky?

Celkově se jedná o kvalitní habilitační práci, kterou jsem prostudoval a doporučuji ji k obhajobě.



Robert Vácha

Group leader/Associate professor
CEITEC and Faculty of Science
Masaryk University, Czech Republic
Phone: +420 549 496 846
Email: robert.vacha@muni.cz
www: vacha.ceitec.cz