

Re: Posudek školitele a konzultanta na diplomovou práci Bc. Ondreje Guttena “Modelování interakce proteinů a peptidů s kovovými ionty (Modelling of the interaction of proteins and peptides with metal ions)” obhajované na katedře biochemie PŘF UK.

Předkládaná diplomová práce Bc. Ondreje Guttena pojednává o použití teoretických metod pro studium selektivity vazby iontů kovů k peptidům a proteinům. Vzdáleným a ambiciózním cílem celého snažení je návrh nových peptidových či proteinových struktur selektivně vázajících vybrané ionty kovů, v ideálním případě vykazujících i katalytické vlastnosti. Vlastním předmětem diplomové práce jsou první tři až čtyři kroky z celého několikastupňového procesu, u kterého bylo již prokázáno v předešlých pracích pocházejících z naší laboratoře, že může v principu fungovat.

Jde tedy konkrétně o výběr nejvhodnější a nejekonomičtější kvantově chemické metody pro získání přesných interakčních energií studovaných iontů kovů s ligandy představujícími vazebné („metal-binding“) postranní řetězce v biomolekulách (metaloproteinech). Zde bylo porovnáním s referenčními výpočty metodou vázaných klastrů (CCSD(T) – dnes zlatý standard kvantové chemie) ověřeno, že použití Mollerovy-Plessetovy poruchové metody druhého řádu (RI-MP2) lze dosáhnout výsledků téměř identické přesnosti, zatímco populární DFT (density functional theory) metody tolik přesné nejsou. RI-MP2 metoda je přitom o několik řádů ekonomičtější než CCSD(T), a co do výpočetní náročnosti srovnatelná s ekonomickými DFT výpočty.

Ve druhé části práce bylo ukázáno, že selektivita vazby iontu kovu je dána primárně strukturou první koordinační sféry, tedy aminokyselinovými zbytky, které se přímo ke kovu váží, což je nesmírně důležité zjištění pro vlastní návrhy selektivních míst, začínající výběrem nejvhodnější kombinace aminokyselinových zbytků pro každý ze studovaných kovů. Právě výpočet struktury komplexů osmi vybraných dvojmocných iontů kovů v pěti nejběžnějších koordinačních geometriích se všemi kombinacemi kovovazných zbytků (dohromady kolem 120 000 kvantově chemických výpočtů) je hlavní, byť obtížně sdělitelný, výstup této diplomové práce. Konečně je nastíněn vznik programu, který bude skládáním proteinových fragmentů ze známých proteinových struktur z PDB databáze vytvářet nové strukturní kovovazné motivy.

Diplomovou práci Br. Ondřeje Gutten s radostí doporučujeme k obhajobě a Ondřeje hodnotíme jako velmi pracovitého a talentovaného studenta, což plně koresponduje s vysokou úrovní studentů katedry biochemie PřF UK.

Doc. RNDr. Jan Konvalinka, CSc.

Školitel

PřF UK a ÚOCHB AV ČR, Praha

Dr. Lubomír Rulíšek

Konzultant

ÚOCHB AV ČR, Praha