Tajemství protoribozomů: Michal H. Kolář o průlomovém výzkumu evoluce života

21.10.2024 - | Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Čím se aktuální studie, na které jste spolupracoval s týmem vedeným Klárou Hlouchovou, zabývala?

Studie se týká protoribozomu, ale než se k němu dostanu, měl bych vysvětlit, co je to ribozom. Ribozom je částice, která je ve všech živých buňkách přítomná v mnoha kopiích a je zodpovědná za syntézu proteinů. Ribozom vznikl zhruba před 3,5 až 4 miliardami let a pak se dál vyvíjel evolucí do dnešní moderní podoby. My jsme studovali předchůdce ribozomů, kteří existovali ještě předtím, než se život vůbec objevil.

Jaké podmínky na Zemi tedy v té době panovaly?

To se přesně neví. Od dob Alexandra Oparina se mluví o tzv. prebiotické polévce, což měla být směs krátkých biopolymerů – proteinů a nukleových kyselin – ale hlavně jejich stavebních jednotek a jim podobných malých molekul, které měly vzniknout z jednoduchých molekul jako je amoniak nebo methan. Naše představa je taková, že ve vodě se tyto krátké polymery začaly postupně shlukovat. Některé se shlukovaly snáze, jiné hůř. Některé získaly katalytickou schopnost a tím začaly vznikat jednoduché reakční sítě. Z těchto prvotních biomolekul a biomolekulárních komplexů se poté vyselektovalo něco většího a „schopnějšího“. Nešlo však ještě o evoluci v darwinovském smyslu přírodního výběru. Šlo spíše o jakousi biofyzikální optimalizaci reakčního schématu.

A v jednu chvíli se tam nejspíš objevil ribozom.

Víceméně ano. Neobjevil se tam ale z ničeho nic. Spíše předchůdci ribozomu postupně narůstali. Ribozom je relativně velká částice, složitý biomolekulový komplex o 25 nanometrech. U bakterií se skládá zhruba z 50 proteinů a 3 vláken ribozomální RNA. Protože během biofyzikální optimalizace a později evoluce postupně narůstal, místa uvnitř ribozomu jsou evolučně starší než místa na jeho povrchu. My jsme studovali biomolekulární předchůdce ribozomu, tzv. protoribozomy. Ty jsou mnohem menší než moderní ribozom, ale vykazují katalytickou aktivitu. Nedávno totiž skupina Ady Yonath z Izraele (laureátka Nobelovy ceny za chemii 2009) ukázala, že protoribozomy jsou schopny katalyzovat vznik peptidové vazby. My jsme se zaměřili na okolnosti, za jakých protoribozom vzniká.

Na co jste tedy přišli?

Studovali jsme dva protoribozomy, jeden větší a jeden menší, oba však stále mnohem menší než ribozom. Ukázalo se, že když se RNA shlukne s krátkými peptidy, je najednou stabilnější. To je jeden z mechanismů, kterými se nejspíš selektoval protoribozom jako účinnější katalyzátor. Ve studii ukazujeme, že protoribozom složený z RNA a krátkých peptidů je odolnější vůči UV záření a enzymům než protoribozom bez peptidů.

V čem je tedy tato studie významná?

Studie kombinuje různé experimentální techniky s počítačovými simulacemi. Přináší nový vhled tam, kde se v minulosti ze složité sítě chemických reakcí stala biologie, tedy život. V našich znalostech je tam stále mnoho bílých míst. Ve studii nabízíme mechanismus, který přispěl ke vzniku moderního ribozomu.

Studované protoribozomy (vlevo a uprostřed) v kontextu současného bakteriálního ribozomu (vpravo). RNA je šedě, proteiny zeleně. Malý protoribozom ze studie se skládá pouze z RNA, na větší protoribozom se váže několik krátkých proteinů.

Kdo všechno z vašeho týmu z VŠCHT Praha se výzkumu účastnil?

Studie je velice kolaborativní, spolupracovali na ní vědkyně a vědci ze sedmi institucí z Česka, Itálie a Japonska. Hlavní tvář týmu, Klára Hlouchová, totiž umí snadno propojit lidi do smysluplné a efektivní spolupráce. Z VŠCHT jsem se zapojili já a můj tehdy bakalářský student Martin Mašek. Martin na toto téma obhájil svou bakalářskou práci a dnes pokračuje v magisterském studiu. Martinovi patří velké uznání. Vzpomínám, jak na tématu začal pracovat během své stáže Erasmus v Portugalsku. První půlrok jsme všechno řešili jen přes Zoom.

Kolik lidí celkem pracovalo na projektu a jak dlouho?

Přiznám se, že vlastně nevím, jak dlouho experimenty probíhaly. Byli jsme přizvání v jejich průběhu a naše práce byla zhruba roční. Jinak publikace v NAR má 10 spoluautorů.

V čem spočívala vaše role?

Přispěli jsme naší expertizou o ribozomech a počítačových simulacích. Experimentům jsme tedy dodali kontext moderního ribozomu a molekulární pohled. Já a Martin jsme se starali o simulace a jejich vyhodnocní.

Co vaše počítačové simulace ukázaly?

Hlavní závěr z provedených simulací je, že větší protoribozom je strukturně stabilnější a méně flexibilní než malý protoribozom. Do většího se studované proteiny vážou specificky. Tedy na protoribozomální RNA je jedno místo, kam se protein naváže. U malého protoribozomu se proteiny vážou méně specificky: protein a RNA jsou sice stále v kontaktu, ale protein se po RNA jaksi „plazí."

Kde a na jakém zařízení se simulace prováděly?

Využívali jsme největší český superpočítač od IT4Innovations v Ostravě, konkrétně výpočetní stroj Karolina. Spolupráci s IT4I si nemůžu vynachválit. Superpočítače spravují myslím skvěle.

Jaký dopad má tato studie na vnímání vzniku života a evoluce?

Dominantní místo v akademické obci zaujímá hypotéza tzv. RNA světa. Podle ní tu většinu fukncí zajišťovaly různé RNA a až následně vznikly proteiny a DNA, které spoludefinují život, jak jej známe dnes. RNA podle této hypotézy měla zajišťovat katalýzu i uchování informace. Náš výzkum podporuje alternativní hypotézu, podle které peptidy a krátké RNA koexistovaly a společně se podílely na biofyzikální optimalizaci reakčních sítí a vzniku delších biopolymerů.

Co byly největší nástrahy a úskalí v projektu?

Největší výzvou bylo spojit vše dohromady v ucelený příběh. Na tom má hlavní zásluhu právě Klára.

A je něco, co vás mile překvapilo?

Já mám rád ribozom. Jde o tak velkou částici, že člověk může na různých místech hledat různé

otázky, které ještě zbývá zodpovědět. Zároveň je ale ribozom pro simulace svou velikostí a chemickým složením hodně velkým soustem. S protoribozomem máme najednou v hledáčku mnohem menší částici a naše metodologie se na její studium skvěle hodí. Tenhle nový druh otázek, které umíme simulacemi zodpovídat, mě moc baví.

Co plánujete dále? Chystáte se na tento projekt navázat například ve stejném složení?

Ano, plánů máme hodně. Chtěli bychom studovat ještě menší protoribozomy a vliv prostředí na jejich shlukování. Na jaře jsme odeslali Grantové agentuře ČR projektovou žádost, takže čekáme, jak to dopadne. Osobně budu rád, pokud simulace dostanou větší prostor, jelikož to je část, za kterou jsem zodpovědný.

https://www.vscht.cz/popularizace/rozhovory/kolar-tajemstvi-protoribozomu