

M. H. Kolář: Nobelova cena pro Bakera, Hassabise a Jumpera není velké překvapení

11.10.2024 - | Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Nobelovy ceny za chemii 2024 byly uděleny za dva objevy, které spolu souvisí, ale probíhaly v rozdílných kontextech. David Baker z University of Washington, USA ji dostal za racionální design a syntézu proteinů. Snahy jeho týmu trvaly přes dvacet let, během nichž se tým snažil vymyslet nové typy proteinů. Druhá část Nobelovy ceny, kterou dostal Demis Hassabis a John M. Jumper ze společnosti DeepMind, byla udělena za výpočetní nástroj AlphaFold, který nejenže usnadnil samotný design proteinů, ale také zásadně změnil způsob, jakým dnešní vědci o struktuře proteinů přemýšlejí.

Proteiny jsou biopolymery, tedy v přírodě se vyskytující molekuly složené z univerzálních stavebních kamenů, tzv. monomerů. Buňky běžně využívají 20-22 typů monomerních jednotek. Proteiny jsou lineární, tedy nevětvené řetězky, složené typicky z 300 monomerů. Už od 70. let 20. století je známo, že pořadí monomerů definuje v jednu konkrétní trojrozměrnou strukturu proteinu. K nevyřešeným otázkám patřilo, jak ze známého pořadí monomerů určit trojrozměrnou strukturu. 3D struktura proteinů zároveň určuje jeho funkci. A svou funkci může plnit pouze tehdy, pokud je protein sbalený správně.

Přírodní proteiny lze klasifikovat do několika stovek tříd. Davida Bakera zajímalo, jak v laboratoři vytvořit protein libovolného tvaru mimo známé třídy a jak mít kontrolu nad některými jeho vlastnostmi. Kromě 3D tvaru chtěl např. ovládat elektrický náboj na povrchu proteinu. Nejedná se o snadný úkol, neboť ke sbalení nedochází náhodně, nýbrž na základě složité sítě fyzikálních interakcí mezi monomery. Tým Davida Bakera navrhl několik výpočetních metod, které se snoubily v balíku Rosetta, a to mnohem dříve, než v DeepMind navrhli AlphaFold.

Kromě výpočetního designu proteinů Baker proteiny také syntetizoval a ukázal, že mohou mít uplatnění jako biosenzory nebo pokročilé nanomateriály.

O generaci mladší Hassabis se proteiny nezabýval. Formální vzdělání má v počítačových vědách a pracoval jako softwarový inženýr, který se soustředí na hluboké neuronové sítě. Za ty byla mj. udělena letošní Nobelova cena za fyziku J. Hopfieldovi a G. Hintonovi. Hassabis pracoval v londýnském startupu DeepMind, který později přešel pod křídla společnosti Alphabet (vlastní mj. i vyhledávač Google). DeepMind se proslavil algoritmem AlphaGo, který hraje deskovou hru Go pomocí principů strojového učení, přičemž ukázalo se, že podobnou strategii lze použít pro řešení problému trojrozměrné struktury proteinů.

V predikování 3D struktury proteinů probíhá pravidelně soutěž CASP (Critical Assessment of protein Structure Prediction). V soutěži jsou vyhlášeny sekvence několika proteinů. Organizátoři zároveň určí 3D struktury experimentálně, ale při vyhlášení soutěže je nezveřejní. Laboratoře po celém světě se pak mohou do soutěže přihlásit a ze známých sekvencí predikovat 3D struktury. Po uzavření přihlášek se predikce porovnají s experimentálními strukturami a určí se pořadí. První verze AlphaFold z dílny DeepMind nedopadla ve 13. kole soutěže v roce 2018 vůbec špatně. Při dalším kole v roce 2020 už druhá verze, AlphaFold2, vyhrála takřikajíc o parník. Celá komunita byla z výsledků u vytržení a prakticky okamžitě pochopila, že se jedná o vyřešení asi 50 let starého problému. Se zveřejněním jejich algoritmu autoři zveřejnili predikce trojrozměrných struktur pro všechny lidské proteiny, a později i databázi predikcí pro asi 200 milionů známých proteinových sekvencí. AlphaFold2 (a později i třetí verze) jsou navíc volně dostupné na internetu a může je proto použít

každý. Revoluce v úvahách o proteinech byla dokonána a odrazila se napříč přírodovědnými obory od molekulární biologie po medicínální chemii.

Třetím oceněným je J. M. Jumper, hlavní autor publikace o algoritmu AlphaFold2. Práce nese i českou stopu – mezi spoluautory publikace i algoritmu figuruje Čech Augustin Žídek. Jumper Nobelovu cenu získal jen několik let po doktorátu (dokončil jej v roce 2017), navíc za práci, jejíž stěžejní část byla publikována v roce 2021. Není to časté, aby nobelovský výbor ocenil takto čerstvé objevy. Pro srovnání, letošní Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu získali vědci za objev mikroRNA publikovaný poprvé v roce 1993.

Dopad algoritmu AlphaFold je masivní, proto se i na VŠCHT snažíme seznámit studenty a studentky s jeho fungováním. Součástí základního kurikula několika bakalářských programů je předmět Počítačová chemie, který právě letos prochází revizí. Cílem je zprostředkovat studentstvu osobní zkušenost s algoritmy strojového učení jako je AlphaFold. Nobelovský výbor nám jde udělením letošních cen za chemii na ruku. Motivovat studenty a studentky bude myslím o mnoho snažší.

<https://www.vscht.cz/popularizace/mohlo-by-vas-zajimat/nobelova-cena-pro-bakera-hassabise-a-jump-era-neni-velke-prekvapi>