

Spektroskopia jądrowego rezonansu magnetycznego (ang. Nuclear Magnetic Resonance – NMR) jest techniką instrumentalną badającą zachowanie cząsteczek pod wpływem silnego, zewnętrznego pola magnetycznego oddziałującego z momentami magnetycznymi jąder atomowych. Jej główną zaletą jest możliwość opisu z rozdzielczością atomową nie tylko statycznej struktury badanych obiektów, ale także ich dynamiki oraz wzajemnych oddziaływań. Można więc służyć takimi pomiarami stosunkowo dużych obiektów, takich jak białka i kwasy nukleinowe. Z tego powodu spektroskopia NMR stała się jednym z podstawowych narzędzi stosowanych w współczesnej chemii i biologii strukturalnej.

Pierwszym z celów projektu jest rozwój metodologii badań prowadzonych przy użyciu spektroskopii NMR w badaniach białek (w roztworach). Dotyczy to przede wszystkim opracowania, implementacji oraz optymalizacji nowych technik badawczych (sekwencji impulsowych) jak również udoskonalenia obecnie stosowanych technik. Postęp w dziedzinie technik eksperymentalnych połączony z równoległym rozwojem oprogramowania komputerowego koniecznego do prawidłowego przetwarzania i interpretacji nowo rejestrowanych danych. Zakres planowanych prac sięga podstawowych problemów spektroskopii NMR, takich jak metody próbkowania sygnałów, stosowanych metod detekcji kwadraturowej oraz efektywnych metod rekonstrukcji widm NMR. Zaproponowane rozwiązania doprowadzą do poprawienia jakości otrzymywanych widm poprzez podniesienie czułości oraz rozdzielczości rozpatrywanych technik oraz zmniejszenia poziomu artefaktów wynikających z zastosowania rzadkiego próbkowania (ang. Non-uniform Sampling - NUS) sygnału w dziedzinie czasu. Z drugiej strony zaproponowane są także nowe metody pomiarów takich wielkości fizycznych jak na przykład szybkość interferencji mechanizmów relaksacyjnych w białkach.

Drugą częścią projektu dotyczy zastosowania nowoczesnych metod spektroskopii NMR w badaniach białek natywnie niezwinionych (ang. Intrinsically Disordered Proteins – IDPs). Białka te w odróżnieniu od białek globularnych nie posiadają ściśle określonej struktury trzeciorzędowej, a ich występowanie w organizmach żywych jest tym częstsze im bardziej skomplikowany organizm jest rozpatrywany. Pełnią one najczęściej funkcje sygnałowe. Ze względu na swój dynamicznie nieuporządkowany charakter widma białek niezwinionych cechują się niską dyspersją rejestrowanych sygnałów prowadząc do nakładania się sygnałów. Rozwiązaniem tego problemu jest możliwość zastosowania technik spektroskopii NMR o czterech i więcej wymiarach. Opis struktury cząsteczek IDP jest sprowadzany do opisu tendencji konformacyjnych lub tak zwanej struktury resztkowej. Celem projektu jest opracowanie i zastosowanie metodyki wyznaczania preferowanej struktury IDP opartej na pomiarach interferencji mechanizmów relaksacyjnych. Pomiary takie zostaną także przeprowadzone pod podwyższonym ciśnieniem (do 3 kbar) umożliwiając obserwację zmian strukturalnych w białkach podczas procesów zwijania-rozwijania. Uzyskanie informacji o białkach niezwinionych jest kluczowe w zrozumieniu mechanizmów rozwoju wielu chorób, w tym różnych rodzajów chorób nowotworowych, choroby Alzheimera, Parkinsona oraz innych chorób neurodegeneracyjnych.

Główną motywacją wszystkich prowadzonych prac jest uzyskanie dokładnego wglądu, na poziomie atomowym, w zachowanie i własności białek. Ta wiedza jest konieczna do zrozumienia mechanizmów procesów zachodzących w organizmach żywych, a w dłuższej perspektywie prowadzi do opracowania nowych strategii leczenia i zapobiegania chorobom trapiącym ludzkość.