

Celem tego projektu jest opracowanie nowej metody określania geometrii cząsteczek chemicznych, która jest potrzebna w poszukiwaniu nowych leków i zaawansowanych materiałów. Metoda będzie oparta na dynamicznej chemii kombinatoryjnej z zaawansowaną matematyczną analizą danych.

W dynamicznej chemii kombinatoryjnej przedmiotem badania są mieszaniny związków chemicznych powstających spontanicznie z prostych substratów w wyniku reakcji odwracalnych. Odwracalność reakcji oznacza, że cząsteczki nieustannie powstają i rozpadają się, czyli układ jest dynamiczny i jego skład nie jest trwale ustalony. Powstające związki są kombinacjami wszystkich substratów wprowadzonych do układu, taka mieszanina nazywana jest biblioteką. Mimo dynamiki, w bibliotece ustala się stan równowagi, tzn. mimo ciągłych zmian na poziomie cząsteczek, globalnie patrząc stężenia wszystkich składników utrzymują się na stałym poziomie. Stan równowagi można zakłócić dowolnym bodźcem fizycznym lub chemicznym, co powoduje, że biblioteka osiąga inny stan równowagi, charakteryzujący się innymi proporcjami składników. Szczególnym przedmiotem zainteresowań w badaniach nad dynamicznymi bibliotekami jest ich odpowiedź na wprowadzenie do układu cząsteczek zwanych templatami (szablonami). Templaty oddziałują selektywnie z wybranymi składnikami biblioteki, co powoduje, że równowaga w bibliotece przesuwana jest w taki sposób aby powstało więcej tych wybranych składników, o których mówimy, że zostały wzmocnione. Im silniejsze oddziaływanie międzycząsteczkowe pomiędzy templatem a składnikiem biblioteki, tym silniejsze będzie jego wzmocnienie. Pojedynczy templat może oddziaływać z wieloma składnikami, a ich wzmocnienie będzie proporcjonalne do efektywności oddziaływań.

W tym projekcie planuję zastosować grupę templatów o ściśle określonej geometrii cząsteczek i zbadać ich wpływ na bibliotekę receptorów. Wnęki wiążące tych receptorów mają rozmiary, które tworzą systematyczny szereg. W zależności od wielkości templatów, tylko te receptory z odpowiednio dopasowanym rozmiarem wnęki zostaną efektywnie wzmocnione. Można powiedzieć, że geometria templatów zostaje zakodowana w profilu wzmocnień składników biblioteki. Poprzez analizę wpływu wielu sztywnych templatów o znanej strukturze planuję opracować matematyczną metodę, która pozwala odkodować informację zawartą w profilu wzmocnień. Pozwoliłoby to w przyszłości na określanie parametrów geometrycznych dowolnej cząsteczki wprowadzonej do biblioteki. Dodatkowo, poprzez porównanie profili wzmocnienia dla różnych templatów będę mógł określić strukturalne podobieństwo między nimi. Oba powyższe rodzaje analizy będą cennymi narzędziami użytecznymi w poszukiwaniu nowych leków i zaawansowanych materiałów.

Wyniki projektu istotnie poszerzą naszą wiedzę dotyczącą oddziaływań międzycząsteczkowych i dopasowania przestrzennego oddziałujących cząsteczek. Wiedza o układach dynamicznych pozwoli lepiej zrozumieć układy biologiczne.