



Streszczenie popularnonaukowe projektu badawczego

Struktura i reaktywność protein w fazie gazowej – na styku zaawansowanej spektrometrii mas i modelowania molekularnego

Czy możliwe jest życie w wysokiej próżni? Bez tlenu, bez ciekłej wody? Odpowiedź wydaje się oczywista – nie, choć wirusy czy formy przetrwalnikowe prostych bakterii są w stanie przetrwać w warunkach kosmicznych. Jednak nasze początkowe pytanie możemy stopniować. Czy w warunkach fazy gazowej możliwe jest zachowanie struktury, a nawet aktywności, białek – naszych podstawowych cząsteczek budulcowych, które odpowiadają za reakcje chemiczne decydujące o życiu? Od niedawna rośnie ilość danych doświadczalnych pokazujących, że nawet po „wyjęciu” z bezpiecznej wodnej otoczki niektóre białka są w stanie zachować swą strukturę, a nawet szczątkową aktywność enzymatyczną. Jest to obserwacja równie niezwykła jak fakt znany naukowcom od kilkudziesięciu lat – białka po uwięzieniu w strukturze kryształu także zazwyczaj doskonale zachowują swą strukturę, co pozwala na rutynowe badanie budowy białek za pomocą metod dyfraktometrycznych. Jednak o zachowaniach białek w fazie gazowej wiemy zdecydowanie mniej – i tu właśnie zaczyna się nasz projekt...

Celem badań wykonywanych w ramach projektu jest określenie za pomocą metod chemii obliczeniowej (modelowania molekularnego) tego, jaki wpływ na strukturę (a tam, gdzie to możliwe – reaktywność) białek mają dwa następujące czynniki: (a) przeniesienie białka do fazy gazowej z zachodzącymi dodatkowo procesami jonizacji (zmianami ładunków elektrycznych) na budujących białko aminokwasowych „cegiełkach” – bowiem wyrwanie białka z otoczenia wodnego oraz jonizacja mogą skutkować denaturacją całej struktury lub tylko deformacjami w częściach powierzchniowych proteiny; (b) oznaczenie białka znacznikami fluorescencyjnymi, co również może zmienić ukształtowanie cząsteczki białka. W tym ostatnim przypadku znaczniki pełnią rolę „świeateł odblaskowych” umożliwiających obserwację białek w świetle laserowym, ale dodatkowo wykorzystany będzie efekt rezonansowy Förstera – polega on na tym, że gdy do białka dokleiono dwa znaczniki i ułożone są one w odpowiedniej niedużej odległości, to oświetlenie jednego znacznika spowoduje przekazanie energii do drugiego – czyli pod pewnymi warunkami „oświetlam jeden odbłask, a świeci ten drugi”. To wiele mówi o strukturze białka, ale... czy dołączenie znaczników nie zmieni delikatnej struktury białka? To właśnie chcemy zbadać na podłożu teoretycznym.

Badania naukowe planowane do wykonania w ramach projektu przez nasz zespół badawczy to obliczenia metodami modelowania molekularnego, przede wszystkim dynamiką molekularną z użyciem klasycznych pól siłowych. Dynamika molekularna to sposób prześledzenia historii zachowań cząsteczki lub zespołu cząsteczek w czasie. Początkowo atomom nadawane są prędkości, a następnie – zgodnie z prostymi zasadami dynamiki Newtona – rejestrowana jest ewolucja układu dając jego trajektorię („film z życia cząsteczki”). W ten sposób można ustalać stabilność struktury białka oraz jej zmienność, a także reaktywność. Użycie klasycznych pól siłowych to przyjęcie, że wiązania chemiczne wiążą atomy tak jak układ sprężyn. Nie zawsze takie przybliżenie wystarcza (choćby z tego powodu, że takie obliczeniowe wiązania-”sprężynki” są matematycznie idealne, nie zmieniają się gdy zmienia się otoczenie chemiczne danego atomu), a wtedy konieczne jest sięgnięcie do metod chemii kwantowej, znacznie bardziej zaawansowanych i kosztownych obliczeniowo. Wśród stosowanych technik przyspieszenia obliczeń wyróżnia się nowością użycie sprzętowych akceleratorów (tzw. *GPU-accelerated calculations*). Nasze obliczenia będą przebiegały w ścisłej współpracy z grupą doświadczalną Partnera Zagranicznego, prof. Renato Zenobiego (ETH Zürich), który wykorzysta wyniki obliczeń do interpretacji danych doświadczalnych, których obecnie, bez wsparcia obliczeń, nie można jednoznacznie wyjaśnić. Dzięki temu wzajemne spotkanie dwóch dziedzin chemii – zaawansowanej spektrometrii mas i modelowania molekularnego – doprowadzi do dalszego poszerzenia granic ludzkiego poznania i, być może, wytworzenia na ich styku nowego pola badawczego – chemii strukturalnej biomolekuł w fazie gazowej.

Motywacją do podjęcia tej tematyki badań jest chęć lepszego poznania mechanizmów działania białek. Dlatego do analiz wybraliśmy przede wszystkim dobrze poznane enzymy z grupy proteaz, w tym trypsynę i chymotrypsynę. Porównanie struktur w fazie gazowej, ciekłej i krystalicznej nie umożliwi nam od razu życia w wysokiej próżni, ale odpowie na wiele ważnych pytań dotyczących tego, jak łańcuchy składające się z aminokwasów, prostych związków chemicznych, organizują się w białka – najbardziej złożone struktury, z jakimi ludzka nauka ma do czynienia na poziomie molekularnym, które są podstawową maszyną życia.