

Bardziej dokładne modele potencjału elektrostatycznego makrocząsteczek biologicznych i kryształów organicznych niezbędne dla właściwej interpretacji danych z mikroskopii krioelektronowej i z dyfrakcji elektronów – studium możliwości

Paulina M. Dominiak

Chociaż mikroskopia krioelektronowa i metody dyfrakcji elektronowej dokonały ogromnego postępu w ostatnich latach i coraz większa liczba struktur o rozdzielczości atomowej i prawie atomowej staje się dostępna, interpretacja zebranych danych jest kontynuowana w oparciu o bardzo przybliżony model rozpraszania. Model oparty jest na sferycznych, niezależnych atomach, ignorując redystrybucję ładunku w wyniku tworzenia wiązań chemicznego. Takie przybliżenie prowadzi do niepotrzebnej utraty informacji, której można uniknąć. Nadszedł czas, aby to zmienić.

Proponujemy oprzeć interpretację danych z mikroskopii krioelektronowej i metod dyfrakcji elektronów na bardziej realistycznych modelach rozpraszania elektronów.

Opracujemy nowe modele na podstawie dokładnych gęstości elektronowych cząsteczek i kryształów. Modele będą znacznie odbiegać od konwencjonalnego sferycznego modelu niezależnego atomu. Dzięki naszym nowym modelom więcej informacji zostanie uzyskanych z eksperymentów opartych na rozpraszaniu elektronów na makrocząsteczkach biologicznych i kryształach organicznych, a poprawiona jakość danych strukturalnych i ilościowe oszacowania molekularnych potencjałów elektrostatycznych staną się łatwo dostępne.

Dokładny opis strukturalny makromolekuł ma kluczowe znaczenie dla zrozumienia procesów życiowych na poziomie pojedynczych cząsteczek i atomów. Znajduje on zastosowanie w badaniach korelacji funkcji ze strukturą, racjonalnym projektowaniu leków, wyjaśnieniu mechanizmu katalitycznego działania enzymów i inne. W przypadku małych cząsteczek określenie ich struktury atomowej w stanie krystalicznym pozwala zrozumieć ich właściwości fizykochemiczne i zaprojektować nowe materiały. Informacje strukturalne dla (pseudo)polimorfów cząsteczek farmaceutycznych, na przykład, są niezbędne w procesie odkrywania i opracowywania leków. Podobnie, w przemyśle barwników, określenie struktury krystalicznej pigmentów organicznych jest konieczne, aby zrozumieć wpływ krystalizacji na kolor, stabilność termiczną, odporność na światło i wiele innych właściwości.

Generalnie spodziewamy się, że po zastosowaniu proponowanych przez nas modeli w analizie danych rozpraszania / dyfrakcji elektronów, techniki cryoEM i ED osiągną znacznie wyższą precyzję i dokładność modeli strukturalnych. Dlatego wprowadzenie naszych modeli znacząco wpłynie na biologię strukturalną, farmakologię i nanotechnologię.