

## **Popularnonaukowy opis badań naukowych prowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej**

Tematem badań naukowych, które prowadzę w ramach rozprawy doktorskiej jest zastosowanie rentgenowskiej analizy strukturalnej i metod krystalografii kwantowej w badaniach krysztalów związków o potencjale farmaceutycznym. Krystalografia jest dziedziną nauki na pograniczu chemii i fizyki zajmującą się badaniami nad krysztalami, czyli ciałami stałymi o uporządkowanej strukturze. Badania rentgenowskie, wykorzystujące zjawisko dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego na monokrysztalach, umożliwiają wyznaczenie gęstości elektronowej, opisującej prawdopodobieństwo znalezienia elektronu w danym miejscu. Badania te przeprowadzane są w celu uzyskanie informacji na temat właściwości badanych cząsteczek i ich oddziaływaniach. W dalszej perspektywie uzyskanie tego typu informacji może posłużyć do projektowania leków.

Pierwsza część moich badań naukowych dotyczyła wykorzystania metod rentgenografii strukturalnej do przeprowadzenia badań podstawowych serii analogów witamin D oraz ksylitolu. Badania te dostarczyły informacji o konformacji, oddziaływaniach w sieci krystalicznej i wpływie modyfikacji strukturalnych na budowę sieci krystalicznej. Warto podkreślić, że kwestia przyjmowania konformacji witamin D, pozostawała niewyjaśniona od 2001 roku. Badania przeprowadzone dla ksylitolu pozwoliły odkryć nową strukturę polimorficzną tego znanego związku. Pozwoliło to na przeprowadzenie badań dotyczących porównania obu rotamerów, a także analizę sposobów ich detekcji.

Druga część moich badań jest metodologiczną pracą poświęconą nowym metodom z zakresu krystalografii kwantowej. Metody te wychodzą poza podstawowy schemat powszechnie stosowanych metod i umożliwiają uzyskanie bardziej precyzyjnych i dokładnych wyników. Dzięki temu, możliwe jest wyeliminowanie poważnych błędów systematycznych, a także uzyskanie znacznie większej ilości informacji, co w efekcie pozwala między innymi na analizę aktywności biologicznej badanych związków. Ze względu na to, że metody te są nowe, przeprowadziłam szereg badań poświęcony ich walidacji, co pozwoliło sprawdzić wpływ różnych czynników na wyniki tych metod oraz wykazać jakie błędy systematyczne mogą występować. Szczególnie istotne było sprawdzenie czy niektóre z analizowanych metod mogą być stosowane do danych niskorozdzielczych. Dzięki temu możliwe jest uzyskiwanie większych ilości informacji, w tym informacji o oddziaływaniach elektrostatycznych, co nie było do tej pory możliwe do uzyskania na podstawie tych danych. Ma to szczególne znaczenie w badaniach związków o potencjale farmaceutycznym, które są coraz większe oraz bardziej skomplikowane i rzadko udaje się uzyskać dla nich dane wysokorozdzielcze.

Dzięki temu, że udało się potwierdzić możliwość stosowania metod krystalografii kwantowej, ostatnią częścią mojego projektu doktorskiego są praktyczne zastosowania tych metod do badań nad analogami witamin D. Badania te dostarczą wielu przydatnych informacji, które mogą okazać się istotne z punktu widzenia projektowania leków. Ostatni etap mojej pracy zakłada także eksperymentalne badania gęstości elektronowej analogów witamin D. Ze względu na potrzebę uzyskania dobrej jakości krysztalów, zrealizowanie tej części projektu nie tylko dostarczy kolejnych informacji na temat analogów witamin D, ale także pozwoli na analizę jakie warunki krystalizacji poprawiają jakość krysztalów uzyskiwanych dla dużych molekuł związków o potencjale farmaceutycznym.