

Współczesna technologia coraz częściej wykorzystuje tzw. “odciski palców”. Pod tym pojęciem kryje się coś charakterystycznego dla danej jednostki, może to być zarówno odcisk linii papilarnych palca lub ustawienie przeglądarki internetowej użytkownika (czcionka, rozdzielczość i inne). Metoda ta jest wykorzystywana w wielu różnych naukach, m.in. w chemii, biologii, fizyce i naukach społecznych. Dany “odcisk” może być mniej lub bardziej specyficzny w zależności od tego jakiego rodzaju informacje niesie ze sobą. Spektroskopia jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR) jest jedną z technik w której “odciski palców” znajdują zastosowanie.

NMR jest ważnym narzędziem badawczym w naukach chemicznych i biologicznych. Spośród wielu technik instrumentalnych, spektroskopia NMR jako jedyna pozwala na badanie białek w roztworach z rozdzielczością atomową. Ponadto, cechuje się wysoką powtarzalnością, odtwarzalnością oraz nieinwazyjnością. Pojęcie “odcisku palca” może być wykorzystane m.in. w badaniach stabilności białek, badaniach przyłączania się ligandu lub badaniach skriningowych. W wymienionych badaniach, najczęściej kluczowe jest poznanie częstości rezonansowych obserwowanych sygnałów. Dokonuje się tego zwykle przy pomocy eksperymentu HSQC, którego wynikiem jest dwuwymiarowe widmo (2D) NMR korelujące ze sobą jądra ^1H i ^{15}N połączone pojedynczym wiązaniem chemicznym. Widmo to pozwala łatwo stwierdzić czy w danym białku zaszły zmiany, lecz jest to metoda niespecyficzna względem reszt aminokwasowych, tzn. nie pozwala przypisać obserwowanego piku do rodzaju reszty aminokwasowej. Alternatywą jest eksperyment HSQC-TOCSY, który poza parami ^1H i ^{15}N koreluje również całe układy spinów ^1H . Eksperyment ten jest w pewnym stopniu specyficzny względem rodzaju reszty aminokwasowej, lecz nie pozwala przypisać sygnału do danego rodzaju aminokwasu z wysokim prawdopodobieństwem.

Celem projektu jest opracowanie metody pozwalającej na szybki i specyficzny względem reszt aminokwasowych pomiar NMR białek. Wykorzystany zostanie zmodyfikowany eksperyment HSQC-TOCSY w którym poza wymiarem ^1H i ^{15}N zostanie zarejestrowany wymiar transferu TOCSY. Wprowadzony wymiar może stanowić dodatkową, unikatową zmienną, która zwiększy prawdopodobieństwo prawidłowego rozpoznania sygnału. Sam pomiar nie będzie jednak wystarczający, aby stwierdzić przypisanie. Na podstawie danych zawartych w bazach struktur białek, wykorzystując symulacje kwantowo-mechaniczne NMR, utworzona zostanie biblioteka profili transferu TOCSY dla reszt aminokwasowych. Wraz z dostępnymi w bazach przesunięciami chemicznymi, profile TOCSY zawarte w utworzonej bibliotece zostaną wykorzystane do stworzenia algorytmu przypisującego resztę aminokwasową do piku w widmie eksperymentalnym.

Zaproponowana w projekcie metoda ma szansę stać się ważnym narzędziem w badaniach białek metodą spektroskopii NMR, szczególnie w zakresie badań stabilności, przyłączania ligandów i badań porównawczych na dużą skalę. Metoda pozwoliłaby na uzyskanie dodatkowej informacji w postaci rodzaju reszty aminokwasowej w czasie porównywalnym do rutynowo wykorzystywanego eksperymentu ^{15}N HSQC. Dzięki temu, metoda byłaby w stanie dostarczyć nowy, bardziej szczegółowy “odcisk palca” dla danego białka.