

Badanie układów biologicznie ważnych w warunkach wzmocnienia ramanowskiej aktywności optycznej

Chiralna cząsteczka, która nie jest identyczna ze swoim odbiciem lustrzanym nazywana jest enancjomerem. Jako cecha strukturalna każdego enancjomeru, chiralność jest ważną właściwością mającą ogromne znaczenie dla wszystkich organizmów żywych; może ona przejawiać się zarówno na poziomie cząsteczkowym jak również supracząsteczkowym. Naturalnie występujące w organizmach polimery, zbudowane są z chiralnych fragmentów (tj. kwasy nukleinowe, aminokwasy, węglowodany, lipidy). Również większość dostępnych leków jest optycznie czynna. Mimo to, zazwyczaj tylko jeden enancjomer danego leku wykazuje pożądane działanie terapeutyczne (drugi enancjomer może być nieaktywny lub toksyczny). Badania w ramach niniejszego projektu koncentrują się na badaniu struktury i chiralności ważnych biologicznie cząsteczek i opracowaniu metod ramanowskiej aktywności optycznej wzmocnionej w warunkach rezonansowych, które występują, kiedy cząsteczka absorbuje energię w zakresie bliskim energii promieniowania wzbudzającego.

Aktywność optyczna polega na różnym oddziaływaniu cząsteczek chiralnych ze światłem spolaryzowanym kołowo prawo- oraz lewoskrętnie. Pomiaru zaplanowane w tym projekcie wykonane zostaną przy użyciu metod chiralnooptycznych tj.: elektronowy dichroizm kołowy (*ang. electronic circular dichroism, ECD*), wibracyjny dichroizm kołowy (*ang. vibrational circular dichroism, VCD*) oraz ramanowska aktywność optyczna (*ang. Raman optical activity, ROA*). Ponadto, część eksperymentalna projektu zostanie, w pewnym stopniu, wsparta obliczeniami teoretycznymi.

ECD wraz z VCD są znanymi metodami spektroskopowymi opierającymi się na pomiarze różnicy absorpcji promieniowania spolaryzowanego kołowo prawo- oraz lewoskrętnie przez cząsteczki chiralne odpowiednio w zakresie UV-Vis oraz podczerwieni. Z kolei, technika ROA jest chiralną wersją macierzystej spektroskopii ramanowskiej, opartą na obserwacji niewielkiej różnicy intensywności nieelastycznego rozpraszania światła spolaryzowanego kołowo prawo- oraz lewoskrętnie przez aktywnie optycznie cząsteczki. Połączenie wszystkich trzech metod chiralnooptycznych pozwala na uzyskanie pełnej informacji o strukturze jak również właściwościach optycznych badanych układów.

Przedmiotem badań przedłożonego projektu są silnie chiralne układy molekularne, do których należą witamina B₁₂ i jej modyfikacje, oraz amfoterycyna B (AmB). Wszystkie zaproponowane w projekcie układy są ważne z medycznego oraz biologicznego punktu widzenia. Enzymatycznie aktywne formy witamin B₁₂ pełnią zasadniczą funkcję w metabolizmie kwasów nukleinowych i procesie powstawania erytrocytów, podczas, gdy AmB jest skutecznym polienowym antybiotykiem mającym zastosowanie w leczeniu zakażeń grzybiczych.

W celu dogłębnego zbadania złożonej struktury, aktywności optycznej, a zarazem kluczowych funkcji tych układów w ludzkim organizmie, konieczne jest opracowanie metod, które będą wrażliwe na chiralność oraz takich, które mogą być stosowane w odniesieniu do cząsteczek występujących w niskich stężeniach. Tak, więc w projekcie wykorzystane zostaną, między innymi, metody chiralnooptyczne, tj. ROA oraz VCD. Do tej pory, spektroskopia ROA miała ograniczone zastosowanie z powodu jej małej czułości. Stąd też w ramach projektu planowane jest opracowanie metod rezonansowych oraz pre-rezonansowych, dzięki którym możliwa jest poprawa czułości i specyficzności spektroskopii ROA.