

## **Sondy CPL i RROA w badaniu struktury białek - indukcja chiralności oraz nowe metody wzmacniania sygnału chiralooptycznego**

Zmiany strukturalne białek odgrywają kluczową rolę w wielu chorobach neurodegeneracyjnych i cywilizacyjnych, w tym w chorobie Alzheimera, chorobie Parkinsona, miażdżycy, cukrzycy i innych chorobach związanych z dysfunkcją śródbłonka. Ostatnio wykazano, że metody spektroskopowe czułe na chiralność cząsteczkową (metody chiralooptyczne) są bardzo wrażliwe na trójwymiarową strukturę i zmiany struktury chiralnych układów biologicznych, w tym białek i ich agregatów, wykazując dodatkowe informacje strukturalne, nieosiągalne żadną inną metodą. Jednak ze względu na swoją naturę, metody te charakteryzują się zazwyczaj niską intensywnością uzyskiwanego sygnału, dlatego nie nadają się do badania biocząsteczek w ich naturalnym środowisku. Okazuje się jednak, iż sygnał niektórych z metod chiralooptycznych, ROA (ramanowska aktywność optyczna) oraz VCD (wibracyjny dichroizm kołowy) może zostać wzmocniony poprzez agregację badanych cząsteczek. Ponadto inna metoda spektroskopowa: CPL (spolaryzowana kołowo luminescencja) i sondy fluorescencyjne oparte na CPL mogą również zwiększyć nie tylko intensywność uzyskiwanego sygnału, ale także czułość na zmiany strukturalne.

Głównym celem naukowym projektu są badanie spektroskopowe aminokwasów, peptydów i białek w układach modelowych jak i układach biologicznych zmodyfikowanych pod wpływem różnych warunków fizyko-chemicznych, a także badanie oddziaływania sond CPL z różnymi układami białkowymi, w formie natywnej i zagregowanej. Pierwszym etapem projektu będzie przeprowadzanie analizy modelowych układów opartych na białkach przy użyciu różnych metod spektroskopowych, w tym spektroskopii ramanowskiej (RS), spektroskopii w podczerwieni (IR), spektroskopii UV-Vis, ramanowskiej aktywności optycznej (ROA), wibracyjnego dichroizmu kołowego (VCD) i elektronowego dichroizmu kołowego (ECD). Drugim etapem będzie zbadanie oddziaływania sond CPL i RROA z modelowymi układami białkowymi oraz przygotowanie bazy widmowej CPL/RROA różnych układów białkowych, w formie monomerycznej jak i w postaci fibryli. Trzecie zadanie polegać będzie na badaniu naturalnych układów biologicznych, przede wszystkim osocza krwi z różnych modeli chorobowych myszy i na badaniu potencjału, spektroskopowego różnicowania próbek biologicznych uzyskanych z różnych mysich modeli chorobowych za pomocą sond CPL/RROA. Pomiar spektroskopowe, wzbogacone zostaną również poprzez obliczenia teoretyczne właściwości spektroskopowych różnych modeli molekularnych i supramolekularnych badanych układów.