

Spektroskopia NMR jest, obok krystalografii rentgenowskiej, jedną z dwóch najważniejszych metod wyznaczania struktury trójwymiarowej makrobiomolekuł, a więc białek oraz kwasów nukleinowych - DNA i RNA. Poznanie struktury trójwymiarowej tych cząsteczek jest kluczowe dla zrozumienia jak funkcjonują organizmy żywe na poziomie molekularnym, ale jednocześnie ma także szereg bardzo praktycznych zastosowań. Na przykład, poznanie jak wygląda struktura przestrzenna wirusowego RNA może być pierwszym krokiem przy projektowaniu leków blokujących namnażanie się tego patogenu.

W przypadku spektroskopii NMR wyznaczenie struktury trójwymiarowej jest możliwe dzięki pomiarowi odległości pomiędzy parami protonów (jąder atomów wodoru) w badanej cząsteczce białka lub kwasu nukleinowego. Następnie wykorzystując setki lub tysiące takich zmierzonych odległości dokonuje się rekonstrukcji struktury trójwymiarowej za pomocą specjalnych algorytmów. Jednym ze znanych ograniczeń tej metody jest fakt że klasyczne eksperymenty NMR pozwalają na pomiar odległości jedynie pomiędzy atomami znajdującymi się stosunkowo blisko siebie w skali badanych układów: do około 5-6 Angstrémów ($\text{\AA}$; $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$). Jeśli uświadomimy sobie, że każdy pomiar odległości jest obdarzony pewną niepewnością eksperymentalną i że niepewności te dodają się to zrozumiemy że im dalej od siebie są dwa atomy w badanej cząsteczce to ich wzajemne położenie wyznaczone typowymi metodami NMR jest obciążone tym większym błędem. Innymi słowy klasyczne metody NMR wyznaczają bardzo dobrze lokalną strukturę trójwymiarową w obrębie badanych układów, lecz struktura globalna jest już obciążona dużo większą niepewnością pomiarową. Jest to poważne ograniczenie dokładności struktur wyznaczanych metodami NMR i dlatego naukowcy posługujący się tą metodą długo poszukiwali innych typów eksperymentów pozwalających mierzyć dużo dłuższe odległości w obrębie badanych układów.

Okazuje się, że metodą pozwalającą na pomiar dłuższych odległości może być wprowadzenie do badanego układu grupy o charakterze paramagnetycznym, a więc takiej która zawiera niesparowane elektrony. Do takich grup należą, na przykład, jony metali o nie w pełni zapełnionych podpowłokach elektronowych d lub f, takie jak lantanowce. Obecność takiego jonu w cząsteczce pozwala mierzyć za pomocą prostych eksperymentów NMR odległości nawet 30-35 $\text{\AA}$, dzięki silnemu oddziaływaniu niesparowanych elektronów z różnymi jądrami atomowymi tworzącymi badany układ. Te oddziaływania, zwane efektami paramagnetycznymi, są wykorzystywane w spektroskopii NMR białek już od ponad dwóch dekad pozwalając zarówno na otrzymywanie dokładniejszych struktur jak i wspomagając badanie takich aspektów jak, na przykład, oddziaływanie białek pomiędzy sobą lub z cząsteczkami leków. Niestety, z drugiej strony, nie udało się jeszcze na szeroką skalę zastosować tych „efektów paramagnetycznych” w spektroskopii NMR kwasów nukleinowych. Główną trudnością napotykaną dla kwasów nukleinowych jest brak ogólnych metod wprowadzania grup paramagnetycznych do tego typu cząsteczek. Obecny projekt badawczy koncentruje się na rozwiązaniu tego problemu poprzez stworzenie i charakterystykę specjalnych krótkich fragmentów kwasów nukleinowych posiadających zdolność do bezpośredniego wiązania jonów lantanowców. Cząsteczki te zostaną stworzone poprzez identyfikację i izolację miejsc wiązania lantanowców z dużo większych układów DNA, dla których potwierdzono w literaturze zdolność do oddziaływania z jonami lantanowców. Takie wyizolowane „minimalne” fragmenty DNA odpowiedzialne za wiązanie lantanowców zostaną następnie wprowadzone („przeszczepione”) do szeregu innych układów, zarówno DNA jak i RNA, by wspomóc wyznaczanie ich struktury metodami NMR poprzez indukcję efektów paramagnetycznych. Jeśli zaplanowane badania osiągną przewidywane rezultaty, to otrzymane krótkie Oligonukleotydy Wiążące Lantanowce (OWL) zapewnią naukowcom zajmującym się spektroskopią NMR ogólną metodę wprowadzania grup paramagnetycznych do cząsteczek kwasów nukleinowych.