

Zjawisko modulacji struktury jest relatywnie dobrze znane w krystalografii małowcząsteczkowej, jednakże jego odkrycie w makromolekularnych kryształach białek było niespodziewanym wydarzeniem. Fizyczną manifestację zjawiska stanowi obserwacja na dyfraktogramach dodatkowych refleksów pomiędzy głównymi pikami Braggowskimi. W wyniku modulacji symetria translacyjna kryształu zostaje zaburzona w przestrzeni trójwymiarowej, a struktura odzyskuje periodyczność dopiero w przestrzeni o wyższym wymiarze. Wymusza to zastosowanie specjalistycznej analizy wielowymiarowej do poprawnej indeksacji obrazu dyfrakcyjnego oraz opisu struktury. Modulacja struktury może być związana zarówno z periodycznymi zmianami współrzędnych atomów z położeń określanych symetrią przestrzenną komórki, jak również okresowymi zmianami obsadzenia danej pozycji krystalograficznej. Dotychczasowe metody rozwiązywania i udokładniania struktur rutynowo stosowane w krystalografii białek nie nadają się do przeprowadzenia kompleksowej analizy struktur modulowanych. Rezygnacja z ujęcia wielowymiarowego oznacza założenie wymierności modulacji, w której porządek translacyjny zostaje przywrócony po określonej, całkowitej liczbie komórek elementarnych. Strukturę należy wówczas rozpatrywać w rozszerzonej superkomórce, co stanowi znaczne zwiększenie liczby parametrów w przypadku złożonych struktur białkowych oraz umożliwia zbudowanie jedynie przybliżonego modelu. Brak odpowiednich narzędzi do analizy makromolekularnych struktur modulowanych powoduje poważne problemy z właściwym indeksowaniem i procesowaniem danych dyfrakcyjnych, a następnie budową kompletnego modelu struktury o satysfakcjonujących parametrach rozbieżności. Naukowe znaczenie projektu jest związane z opracowaniem nowego oprogramowania do analizy struktury niewspółmiernie modulowanego kryształu makrocząsteczkowego. Całkowite odrzucenie założenia periodyczności struktury oraz jej pełen opis w przestrzeni wielowymiarowej będzie innowacyjnym i pionierskim krokiem w kierunku lepszego zrozumienia modulowanych układów białkowych.

Dotychczas udało się przeprowadzić pełną analizę strukturalną dla jedynie kilku modulowanych kryształów białek. Pierwszą z nich są kompleksy białka Hyp-1 zidentyfikowanego w ziele dziurawca zwyczajnego w kompleksie z fluorescencyjnym ligandem ANS. W zależności od warunków krystalizacji, białkowe kompleksy Hyp-1/ANS może formować kryształy o siedmio- lub dziewięciokrotnej modulacji struktury wzdłuż kierunku c grupy przestrzennej C2. Celem projektu jest szczegółowa analiza danych dyfrakcyjnych kryształów Hyp-1/ANS oraz metodyczny opis i udokładnienie struktury w przestrzeni wielowymiarowej. Do udokładnienia struktury zostanie wykorzystane własnoręcznie przygotowane oprogramowanie w środowisku Matlab. Rezygnacja z uproszczonego założenia wymierności modulacji oraz wprowadzenie w toku udokładniania dodatkowych poprawek uwzględniających nieporządek w strukturze doprowadzi do otrzymania nowych modeli oraz poprawy ich wskaźników rozbieżności. Przygotowany pakiet zostanie następnie rozbudowany o kolejne moduły umożliwiające nowatorskie podejście do analizy makromolekularnych struktur modulowanych i rozpowszechniony.