



Dr inż. Damian Kułaga

Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki

Rozmowa z autorem pracy:

„Poszukiwanie nowych ligandów receptorów 5-HT_{1A} / 5-HT₇ działających na ośrodkowy układ nerwowy z grupy długołańcuchowych arylopiiperazyn i aminotriazyn”

Co sprawiło, że zainteresował się Pan chemią, zarówno w zakresie eksperymentalnym, jak i obliczeniowym?

Moje zainteresowania chemiczne (a w zasadzie life-science) sięgają dość wczesnych lat młodości, kiedy jako nastolatek wykonywałem proste eksperymenty i dzięki temu uczyłem się chemii i poznawałem, jak skonstruowane jest życie na Ziemi. Szkoła średnia i studia coraz bardziej ukierunkowywały mnie w obszarze chemii medycznej, natomiast największy skok mojej wiedzy dokonał się, gdy podjąłem pracę w krakowskiej firmie biotechnologicznej. To właśnie tam poznałem tajniki chemii organicznej oraz możliwości jej zastosowania w projektowaniu leków. Tam też miałem swój pierwszy kontakt z prawdziwym procesem odkrywania leków oraz możliwościami aplikacyjnymi chemii obliczeniowej w tym zakresie. Okazuje się, że nie trzeba syntezować dużych bibliotek związków i następnie sprawdzać ich działania. Można do tego zaprzęgnąć komputer, który pokaże, w którym kierunku chemik powinien podjąć działania syntetyczne, a której grupy związków nie warto syntezować w kontekście określonego działania biologicznego. To znacząco skraca efektywny czas pracy naukowca i ponadto obniża koszty całego projektu naukowego. Mając podstawową wiedzę, postanowiłem ją rozwinąć w ramach własnych badań prowadzonych już w trakcie studiów doktoranckich.

W jakich okolicznościach powstała decyzja, by doktorat poświęcić projektowaniu związków o określonym działaniu farmakologicznym?

Jak już wspomniałem, charakter pracy zawodowej skłonił mnie, a w zasadzie zaszczepił we mnie chęć prowadzenia własnych badań. Chciałem doświadczyć sukcesów naukowych, weryfikując daną hipotezę badawczą, jak i zaznać smak porażki. Szczęśliwy traf sprawił, że moja ówczesna Pani Promotor uzyskała grant naukowy finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju i w ramach tego grantu pojawił się etat. Oczywiście, nie wahając się, skorzystałem z okazji. Dodatkowym argumentem przemawiającym za tym był fakt, że projekt polegał na opracowaniu związków wykazujących aktywność biologiczną na receptory serotoninowe, wobec czego nadal miałem możliwość doskonalenia warsztatu chemii medycznej, ale również rozwijałem zainteresowania z zakresu chemii obliczeniowej. Wiemy, że choroby centralnego układu nerwowego (takie jak depresja czy ChAD) zaraz po nowotworach i chorobach serca są jedną z najczęstszych przyczyn zgonów. Z tej racji chciałem mieć swój wkład (choćby niewielki) w opracowanie leków czy też środków, które w przyszłości potencjalnie mogłyby stać się lekami pomagającymi osobom chorym.

Dlaczego ważne jest, by poszukiwać ekologicznych metod syntezy nowych związków? Jak ocenia Pan swoje działanie w tym zakresie?

Jest to ważne z kilku powodów. Przede wszystkim nowe metody syntezy pozwalają na lepszą ochronę środowiska, a wiadomym jest, że Unia Europejska mocno stawia na działania w tym zakresie. Kolejny kluczowy powód to oszczędność pieniędzy. Poprzez lepszą optymalizację procesów, redukcję np. czasu syntezy, ilości użytych rozpuszczalników, ilości generowanych odpadów, czy też poprawę ekonomiki atomowej, można zaoszczędzić znaczną sumę środków finansowych. Oprócz tego, pandemia Covid-19 jak w soczewce uwidoczniła, jak wrażliwe są łańcuchy dostaw surowców, których obecnie baza znajduje się głównie w krajach Dalekiego Wschodu lub w Indiach. Możliwość syntezy w rodzimym kraju (lub nawet w krajach UE), ale w oparciu o technologie bezpieczne dla środowiska, pozwoli na uniezależnienie się od krajów azjatyckich, gdzie, jak wiadomo, kwestie ekologiczne traktowane są po macoszemu. Dzięki pracom, które realizowałem w trakcie doktoratu, w znaczny sposób skróciłem czas syntezy związków z nawet kilkudziesięciu godzin do zaledwie 2,5-5 minut. Reakcje prowadzone były w sposób bezrozpuszczalnikowy lub w obecności samej wody. Dzięki temu prowadziłem syntezy w sposób bezpieczny dla środowiska, tani i wydajny, dbając o maksymalną redukcję śladu węglowego oraz wodnego.

W czym przy badaniach pomogły zasoby oferowane przez Cyfronet?

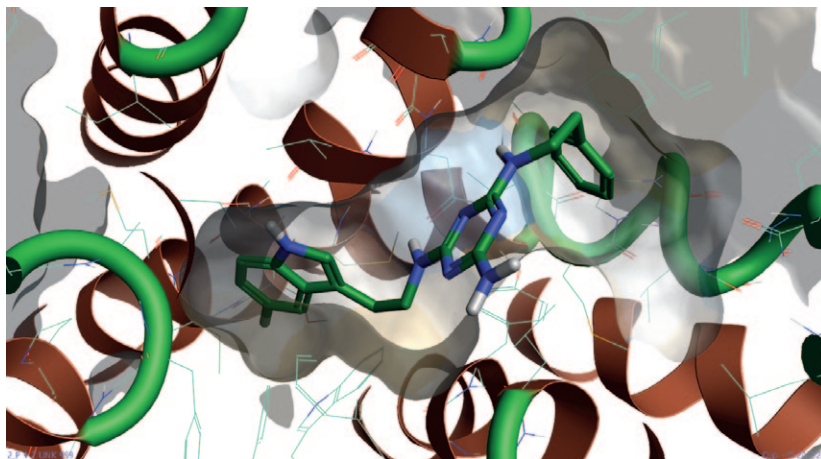
Zasoby te pomogły przede wszystkim w projektowaniu nowych cząsteczek. Korzystając z mocy obliczeniowej superkomputera Prometheus byłem w stanie wykonywać badania związane z dokowaniem oraz dynamiką molekularną dla nowych cząsteczek. Prace te pokazały, które fragmenty cząsteczek odpowiedzialne są za aktywność biologiczną oraz jaką grupę chemiczną należało wybrać do dalszych prac syntetycznych. Badania te nie byłyby możliwe do przeprowadzenia przy zastosowaniu „zwykłego” komputera ze względu na zbyt niskie moce obliczeniowe.

Na co, Pana zdaniem, powinni zwrócić szczególną uwagę naukowcy dopiero wkraczający na ścieżkę prowadzącą do obrony doktoratu?

Na to, żeby byli odporni na przeciwności, których będzie bardzo wiele. Często jest tak, że praca naukowca jest żmudna i nie zawsze prowadzi do oczekiwanych rezultatów. To może demobilizować. Naturalną rzeczą jest, że dany eksperyment nie wyjdzie, ale to też jest dla młodego naukowca wskazówka, co powinien zrobić lepiej, aby prace zakończyły się sukcesem.

Wspomniana żmudność pracy oznacza,

że taka osoba może spędzić w laboratorium wiele godzin oraz jeszcze więcej godzin w domu, na projektowaniu nowych eksperymentów czy szukaniu informacji w literaturze (o ile jest osobą ambitną). Moim zdaniem nie można przesadzać, młody człowiek musi zachować „work-life balance”, gdyż bez tego grozi niestety wypalenie zawodowe, często utrudniające lub nawet uniemożliwiające obronę doktoratu. Jeszcze jedna ważna sprawa, na którą młody naukowiec powinien zwrócić uwagę, to znajomości i nawiązywanie współpracy krajowej i międzynarodowej. Wspólne działanie otwiera możliwości na prowadzenie wartościowych badań interdyscyplinarnych i zawiązywanie konsorcjów naukowych, a także stwarza szanse na potencjalne staże naukowe lub staże typu post-doc.



Zadokowany antagonist receptoru 5-HT, w miejscu wiążącym