



dr Monika Staś

Rozmowa z autorką pracy:

„Właściwości konformacyjne oksazoloaminokwasów”

Skąd u Pani zainteresowanie chemią? Kiedy nastąpił moment, w którym zdecydowała Pani o wejściu na ścieżkę naukową w tej dziedzinie?

Moje zainteresowanie chemią zaczęło się w gimnazjum, wtedy zaczytywałam się w biografii Marii Skłodowskiej-Curie i oglądałam doświadczenia przeprowadzane na lekcji. Jednak tak naprawdę pokochałam chemię w liceum (LO nr 1 w Raciborzu). Nie zapomnę tego letniego dnia, gdy na lekcji omawialiśmy równowagę chemiczną. Do rozwiązania zadań rachunkowych potrzebne było zastosowanie równania kwadratowego. Zachwyciło mnie to, że wiadomości dotyczące funkcji, równań czy nierówności przydają się do rozwiązania zadań, w których liczby zmieniają się w masę wytrąconego osadu czy wydzielonego gazu. Zrozumiałam wtedy, że matematyka jest językiem świata nauk przyrodniczych. Po liceum wybrałam studia licencjackie, magisterskie oraz doktoranckie na kierunku Chemia (na Wydziale Chemii Uniwersytetu Opolskiego). Chemia teraz jest dla mnie sposobem na zrozumienie świata, procesów nim rządzących, jak również ludzi.

W swoich badaniach połączyła Pani obszernie badania literaturowe, obliczenia kwantowo-chemiczne, modelowanie cząsteczkowe, syntezy laboratoryjne oraz analizę spektroskopową. Co było największym wyzwaniem przy zestawie tak różnych działań prowadzących do jednego celu?

Dla każdego typu podjętych przeze mnie działań wymagane były inne wiadomości i umiejętności. Ważne było dobre przygotowanie teoretyczne oraz zaplanowanie wszystkich etapów. We wstępie mojej rozprawy zamieściłam wzory i krótką charakterystykę ponad 250 opisanych w literaturze peptydów produkowanych przez organizmy żywe, w których występowały badane przeze mnie reszty aminokwasowe. Była to żmudna praca, zwłaszcza że w każdej strukturze szukałam podobieństw, aby je pogrupować. Synteza laboratoryjna jest czasochłonna, wymaga cierpliwości, sprawności w laboratorium oraz znajomości różnych technik laboratoryjnych oraz identyfikacji otrzymanych produktów. Analiza spektroskopowa wymaga dobrego przygotowania próbek i analizy otrzymanych wyników. Obliczenia nie są tak czasochłonne, jak praca w laboratorium, jednak wymagają systematyczności, dokładności oraz krytycznego spojrzenia na otrzymane wyniki. Największym więc wyzwaniem w trakcie realizacji zamierzonych celów pracy doktorskiej było dla mnie połączenie wszystkich badań, które uzupełniały się wzajemnie.

W jaki sposób badania nad właściwościami konformacyjnymi nietypowych reszt aminokwasowych mogą znaleźć zastosowanie praktyczne w medycynie lub innych dziedzinach?

Wyniki przeprowadzonych badań w ramach mojej pracy w pewnej części wzbogacają wiedzę dotyczącą zrozumienia mechanizmu fałdowania się białek. Konformacja, czyli ułożenie wszystkich atomów w przestrzeni, jest ważnym elementem natywnej formy białek i peptydów. Często to ona decyduje o ich aktywności biologicznej. Niektóre choroby neurodegradacyjne (choroba Alzheimera, Creutzfeldta-Jakoba) powodowane są niewłaściwym kształtowaniem się białek. Badane przeze mnie reszty produkowane są przez m.in. bakterie i wykazują właściwości przeciwbakteryjne również szczepów odpornych na obecne antybiotyki. Przez wprowadzenie do peptydów tych reszt można modelować ich konformację, co może przełożyć się na ich aktywność biologiczną. Przeprowadzone przeze mnie badania mogą posłużyć do projektowania peptydów i białek o określonej strukturze i właściwościach. A te związki mogą być wykorzystane w tworzeniu nowych leków.

Jak ocenia Pani współczesne możliwości projektowania peptydów o pożądanych właściwościach i jakiego rozwoju w tym zakresie spodziewa się Pani w najbliższych latach?

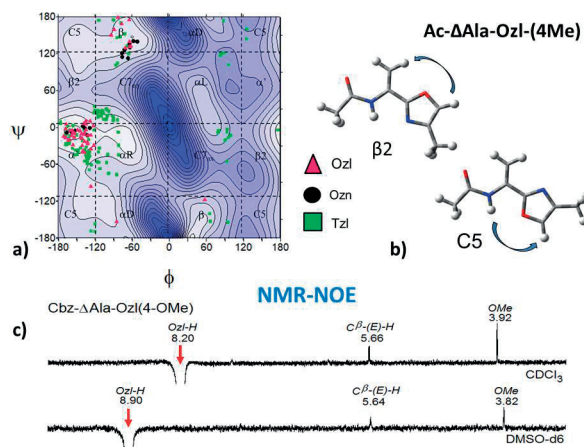
W dzisiejszych czasach wiedza pozwala na projektowanie peptydów o zwiększonej stabilności, odpowiednim sfałdowaniu, zmienionej rozpuszczalności, czy odporności na trawienie. Peptydy mogą być utworzone przez modyfikację istniejących związków lub zaprojektowane od początku (*de novo*). Takie związki mogą znaleźć zastosowanie w biomedycynie i bioinżynierii, jako receptory, enzymy i detektory. Modelowanie peptydów i białek pozwala również na zrozumienie mechanizmów zachodzących z ich udziałem w organizmach oraz pełnionych funkcji m.in. działania systemu odpornościowego, układu hormonalnego, przyczyn niektórych chorób, dzięki czemu można stworzyć skuteczne leki lub szczepionki. Uważam, że w przyszłości zwiększy się wielkość badanych układów, dokładność obliczeń i stopień ich zaawansowania oraz ilość uwzględnianych zmiennych, do tego stopnia, aby badane mechanizmy i reakcje chemiczne z udziałem peptydów i białek przypominały środowisko komórki organizmów żywych.

W jaki sposób zasoby udostępniane przez Cyfronet przysłużyły się badaniom? Z jakich rozwiązań Pani korzystała?

Przeprowadzałam obliczenia kwantowo-chemiczne głównie na superkomputerze Zeus poprzez platformę PLGrid. Używałam programu Gaussian w wersji 09. Dzięki grantom obliczeniowym w Cyfronecie obliczyłam mapy konformacyjne 6. związków, a na ich podstawie wyznaczyłam minima energetyczne dla 13. badanych reszt oksazolo-, oksazolino- i tiazoloaminokwasowych w różnych rozpuszczalnikach. Bez badań teoretycznych nie mogłabym zinterpretować widm NMR-NOE oraz FT-IR otrzymanych związków i ostatecznie podać charakterystycznej konformacji badanych reszt.

Na co szczególnie, Pani zdaniem, powinny zwrócić uwagę osoby, które dopiero zaczynają studia doktoranckie? Jakich porad mogłaby Pani im udzielić, na podstawie własnego doświadczenia?

Oprócz poszerzania wiedzy i umiejętności w swojej dziedzinie i doskonalenia języka angielskiego, powie działabym im również, że trzeba być ciekawym, uczyć się od każdego, eksperymentować i nie poddawać się, bo czasem niepowodzenia mogą prowadzić do odkrycia. Ważne jest też to, że udział w konferencjach nie polega jedynie na przedstawieniu swoich wyników, ale pozwala również na poznanie wielu inspirujących ludzi. Dla mnie doktorat był okresem, który na zawsze zmienił moje spojrzenie na naukę i świat. Dzięki niemu bardzo dużo się nauczyłam, podróżowałam do wielu wspaniałych miejsc i poznałam niesamowitych ludzi. Warto jest podjąć ten trud.



a) Mapa konformacyjna oksazoloaminokwasu (Ac-(S)-Ala-Ozl(4-Me)) obliczona metodą M062X/6-311++G(d,p) wraz z oznaczeniami konformerów oraz zaznaczonymi wartościami kątów torsyjnych ϕ , ψ reszt aminokwasowych występujących w kryształach z bazy CSD, b) Ułożenie atomów wodoru w zależności od konformacji, c) Widma różnicowe NOE jednego z badanych związków – Cbz-ΔAla-Ozl(4-COOMe) w różnych rozpuszczalnikach