



## dr Grzegorz Zając

### Rozmowa z autorem pracy: **„Badania spektroskopowe chiralnych ksantofili oraz ich supramolekularnych agregatów”**

*Analizowane ksantofile są silnymi przeciwutleniaczami, wykorzystywanymi w dietetyce, medycynie i kosmetyce. W jaki sposób znalazł Pan niszę badawczą, pomimo zainteresowania tematem i nakładami finansowymi koncernów przemysłowych?*

Ksantofile, czy inne karotenoidy, są dość popularnym tematem badawczym. Większość opracowań naukowych dotyczy badania ich wpływu na organizm lub wpływu chorób na poziom karotenoidów w organizmie. W moich badaniach skupiłem się na wykorzystaniu do badania struktury ksantofili stosunkowo nowej metody spektroskopowej: ramanowskiej aktywności optycznej (ROA – ang. *Raman Optical Activity*), będącej chiralooptycznym rozwinięciem spektroskopii ramanowskiej. Do tej pory metoda ROA nie była wykorzystywana do badania struktury ksantofili. Dodatkowo, jeśli chodzi o agregaty ksantofili, z literatury wiadomo, że takowe istnieją i że mogą prowadzić do zmiany właściwości, takich jak biodostępność czy trwałość, natomiast ich struktura nie była do końca poznana. Co więcej, wiele ksantofili jest chiralnych i tworzą chiralne struktury supramolekularne, dlatego w swoich badaniach postanowiłem wykorzystać metodę ROA oraz inne metody chiralooptyczne takie jak ECD (Elektronowy Dichroizm Kołowy).

*W czasie badań zastosował Pan różnorodne techniki analiz spektroskopowych, modelowanie za pomocą kilku metod obliczeniowych oraz eksperymenty laboratoryjne. Co jest największym wyzwaniem przy tak zróżnicowanym zestawie zadań?*

Największym wyzwaniem, które okazuje się zarówno zaletą jak i wadą takiego zróżnicowania w badaniach, są częste zmiany. W moim przypadku, mówiąc szczerze, po miesiącach pomiarów eksperymentalnych ciężko było wziąć się za obliczenia teoretyczne, czy na odwrót. Natomiast z drugiej strony, taka różnorodność nie pozwala na popadanie w rutynę, ciężko jest się w takiej pracy znudzić, gdyż co chwilę robimy coś zupełnie innego, wymagającego od nas innych sprawności. Dodatkowo daje nam to możliwość rozwinięcia wielu nowych umiejętności, które przydadzą się w przyszłej pracy naukowej.

*Czy mógłby Pan wskazać wydarzenia, które stały się kamieniami milowymi prowadzonych badań?*

Pierwszym kamieniem milowym wydaje się być zainteresowanie metodami chiralooptycznymi – już w trakcie studiów licencjackich zafascynowały mnie metody czułe na chiralność, w wyznaczeniu konfiguracji absolutnej chiralnych cząsteczek. Zainteresował mnie fakt, iż przy użyciu dichroizmu kołowego czy ROA można wyznaczyć konfigurację absolutną centrum chiralnego związku, bez konieczności krystalizacji, jak ma to miejsce w konwencjonalnej metodzie stosowanej w tym celu (rentgenografia strukturalna), a dodatkowo dostajemy informację o równowadze konformacyjnej w roztworze badanego związku. Wiedząc, że spektroskopia ROA ma niską czułość, zainteresowałem

się badaniem wzmocnienia rezonansowego, które mogłoby pozwolić na badanie struktury leków w niskim stężeniu i w krótkim czasie.

Temat badania karotenoidów został mi zaproponowany przez Panią Promotor Prof. dr hab. Małgorzatę Barańską. Początkowo, podczas pracy magisterskiej badałem strukturę karotenoidów w formie niezwiązanej, próbując uzyskać rezonansowe widma ROA. Po wielu nieudanych próbach, będąc już na doktoracie, zaproponowałem eksperyment wykorzystujący agregaty karotenoidów. Ostatecznie, ten pierwszy eksperyment zakończył się powodzeniem i był kamieniem milowym całego doktoratu. Kolejnym ważnym osiągnięciem było zrozumienie, iż otrzymane wyniki świadczą nie tylko o rezonansowym wzmocnieniu sygnału, ale również o dodatkowym wzmocnieniu, związanym z agregacją. Wtedy też pojawiła się nazwa AIRROA (ang. *Aggregation-Induced Resonance Raman Optical Activity*).

Istotne były również wyniki obliczeń ECD pokazujące, że nawet proste modele agregatów karotenoidów (dimery) oraz modele nieuporządkowane są w stanie dać podobną odpowiedź spektroskopową do widm doświadczalnych, co również zmienia dotychczasowe wyobrażenie o strukturze badanych agregatów, które w literaturze opisywane są jako wysoko uporządkowane struktury złożone z wielu monomerów.

*Jakie dalsze kroki mogą zostać podjęte na bazie uzyskanych przez Pana wyników?*

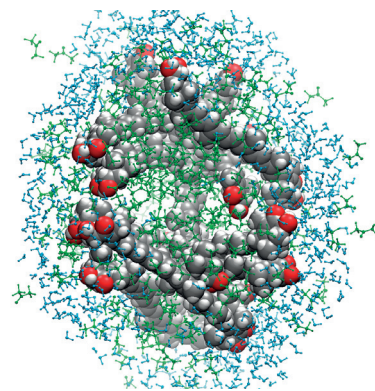
Kolejnym krokiem, który jest w trakcie realizacji we współpracy z Prof. Petrem Bouřem z Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, są obliczenia teoretyczne efektu AIRROA, które mają na celu jeszcze głębsze poznanie natury dodatkowego wzmocnienia sygnału związanego z agregacją i zaproponowanie rozwinięcia teorii rezonansowej spektroskopii ROA. Planuję następnie wykorzystać odkryty efekt do badania innych grup związków. Jeśli chodzi o praktyczne zastosowania, to podobnie jak w przypadku innych metod chiralooptycznych, nowo poznany efekt może w przyszłości znaleźć zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym. Uzyskiwany sygnał rezonansowy jest tak silny, że możliwe staje się wykonywanie pomiarów związków o stężeniu biologicznym. Możemy wyobrazić sobie np. wykorzystanie tej metody do badań struktury przestrzennej nowych leków w naturalnym środowisku lub w połączeniu z centrum aktywnym enzymu.

*W jaki sposób wykorzystał Pan infrastrukturę udostępnianą przez Cyfronet?*

W moich badaniach wykorzystywałem przede wszystkim zasoby obliczeniowe superkomputera Prometheus, łącząc się poprzez infrastrukturę PLGrid. W obliczeniach kwantowo-chemicznych wykorzystywałem oprogramowanie Gaussian, natomiast do obliczeń dynamiki molekularnej oprogramowanie Amber. Liczba godzin obliczeniowych wykorzystanych przeze mnie w trakcie doktoratu była na tyle wysoka, że bez wsparcia Cyfronetu nie byłbym w stanie uzyskać rezultatów na tym samym poziomie w rozsądnym czasie.

*Co, w oparciu o swoje doświadczenie, mógłby Pan poradzić osobom dopiero zaczynającym ścieżkę naukową? Na czym powinni skupić się doktoranci, czego powinni unikać?*

Myszę, że zróżnicowanie stosowanych metod i różnorodność badań oraz praca na pograniczu wielu dziedzin naukowych są kluczem do sukcesu. Nie zawsze jest to możliwe, ale uważam, że jeżeli mamy możliwość nauczyć się czegoś nowego, co wykracza poza ramy naszej dziedziny naukowej, to powinniśmy chociaż spróbować, gdyż może się to przydać w nieoczekiwanym momencie. Doktoranci powinni przede wszystkim zająć się tematem, który będzie dla nich fascynujący i będzie im sprawiał wiele radości.



*Model agregatu astaksantyny uzyskany na podstawie symulacji dynamiki molekularnej*