

Zrozumieć proces rozpoznawania molekularnego używając parametrów termodynamicznych i strukturalnych

Maura Malińska, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii

Pytanie o prawa stojące na straży zjawiska rozpoznawania pomiędzy cząsteczkami jest jednym z najciekawszych zagadnień współczesnej chemii. Co decyduje, że niektóre z cząsteczek tworzą tak silne kompleksy, że wydaje się, że preferują tworzyć parę, a nie istnieć samodzielnie. Na straży tego zjawiska stoi oczywiście energia, energia swobodna Gibbsa (ΔG). Jeśli tworzenie kompleksu prowadzi do jej zmniejszenia proces przebiega samoistnie.

Energie swobodną można rozłożyć na dwa człony: entalpowy (ΔH) i entropowy ($-T\Delta S$). Zmiany entalpii wiązania zależą od powstawania i zrywania wielu oddziaływań pomiędzy receptorem, ligandem i cząsteczkami wody. W momencie powstawania kompleksu wiązania wodorowe, oddziaływania van der Waalsa zostają zerwane pomiędzy receptorem i rozpuszczalnikiem oraz ligandem i rozpuszczalnikiem, natomiast powstają nowe pomiędzy receptorem i ligandem, reorganizują się wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe i inne oddziaływania w receptorze, reorganizują się cząsteczki rozpuszczalnika na powierzchni receptora, zachodzą zmiany konformacyjne w kieszeni wiążącej i prawdopodobnie wiele innych zmian. Entropia natomiast zależy od ilości uwolnionych cząsteczek wody z kieszeni wiążącej oraz utraty konformacyjnej swobody receptora i ligandu. Nie można przy tym zapomnieć, że obie te funkcje w mniejszym lub większym stopniu są od siebie zależne.

Wiele czynników wpływa na energię swobodną, więc bardzo trudno przewidzieć w jaki sposób i jak silnie zwiąże się ligand z receptorem. Ten projekt ma na celu rzucić światło na zjawisko rozpoznania międzycząsteczkowego dzięki systematycznym badaniom serii pokrewnych związków aby umożliwić racjonalne projektowanie ligandów, biorąc pod uwagę wymienione powyżej efekty. Celem projektu jest odnalezienie zależności pomiędzy właściwościami fizykochemicznymi, strukturalnym i/lub elektrostatycznymi ligandu oraz receptora a efektem energetycznym wywołanym podczas powstawania kompleksu.

