

GECOMBINEERD EXPERIMENTELE-THEORETISCHE STUDIE VAN DE STRALINGSCHEMIE VAN AMINOZUREN EN AMINOZUURDERIVATEN

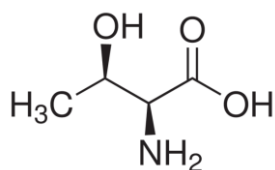
Keywords: toegepaste EMR spectroscopie, computationele toepassing, stralingsch

In samenwerking met de Magnetische Resonantie groep (o.l.v. Prof. Freddy Callens), Vakgroep Vastestofwetenschappen, UGent

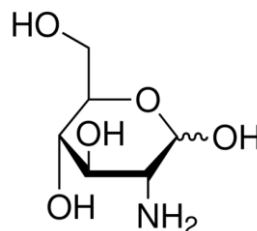
Wanneer biomoleculen worden blootgesteld aan ioniserende straling, worden radicalen gecreëerd: structuren met een ongepaard elektron die vervolgens aanleiding kunnen geven tot allerlei schade aan het organisme. In proteïnes is dergelijke schade deels verantwoordelijk voor het verouderingsproces. Maar ook vanuit een ander perspectief is dit proces van belang. Om de structuur van proteïnes te bepalen, worden steeds meer X-stralen diffractie experimenten uitgevoerd met synchrotrons. Als gevolg van de enorme stralingsintensiteit worden natuurlijk ook meer radicalen geïnduceerd en wordt de structuur van de proteïnekristallen gewijzigd, met een verkeerde structuurbepaling tot gevolg. Meer inzicht in de fundamentele stralingsprocessen in proteïnes en hun constituenten is dan ook noodzakelijk.

Radicaalstructuren kunnen experimenteel nauwkeurig worden gekarakteriseerd met behulp van Elektronen Magnetische Resonantie (EMR) spectroscopie. Uit de experimentele EMR-spectra kunnen de zgn. spin-Hamiltoniaan parameters (SHPs) (bv. de g- en hyperfijn-tensoren) afgeleid worden die in verband staan met de elektronische (en geometrische) structuur van het radicaal. Meestal volstaan EMR-experimenten niet voor een volledige en ondubbelzinnige structuurbepaling van de radicalen. Daarom worden de SHPs ook berekend met (theoretische) kwantumchemische software zoals bv. Dichtheidsfunctionaaltheorie (DFT). Deze combinatie van experimentele en theoretische technieken is in het verleden zeer succesvol gebleken en wordt steeds meer toegepast.

Stralingsdefecten die gecreëerd worden in biologisch relevante systemen (zoals bv. DNA) zijn uiterst moeilijk te onderzoeken. Daarom worden modelsystemen gehanteerd waarvan men de ongerepte moleculaire structuur nauwkeurig kent (bv. via X-straal of neutroondiffractie studies). In het ideaal geval met betrekking tot EMR zijn éénkristallen bij uitstek de aangewezen systemen om radicaalstructuren te bepalen. In dit thesisonderwerp zullen stralingsdefecten in het aminozuur threonine en het aminozuur derivaat glucosamine (een aminosuiker) bestudeerd worden. In dergelijke moleculen zijn vele denkbare radicaalmodellen a priori mogelijk (cf. bv. door H-abstractie, deaminatie, decarboxylatie, ringbreking, ...) toch worden bepaalde radicaalcentra preferentieel gevormd op bepaalde posities in de molecule terwijl ze chemisch equivalent lijken aan andere posities.



L-Threonine



D-Glucosamine

Doelstelling

In deze thesis is het de bedoeling om zowel EMR-experimenten als kwantumchemische berekeningen uit te voeren om de structuren en stralingschemie te onderzoeken van de door X-stralen geïnduceerde radicalen in threonine en glucosamine. EMR-experimenten zullen worden uitgevoerd in de Magnetische Resonantie groep van Prof. Freddy Callens, kwantumchemische berekeningen in het Centrum voor Moleculaire Modelling van Prof. Michel Waroquier en Veronique Van Speybroeck. Twee doelstellingen zijn daarbij telkens van belang:

1/ Identificatie van de stralingsgeïnduceerde radicalen

In eerste instantie zullen EMR-metingen worden uitgevoerd op bestraalde éénkristallen bij cryogene temperaturen of kamertemperatuur. De SHPs zullen worden afgeleid en de bekomen spectra zullen worden geïnterpreteerd in termen van mogelijke radicaalmodellen. Vervolgens zullen kwantumchemische berekeningen worden uitgevoerd op deze voorgestelde radicaalmodellen en voor elk model zullen de berekende SHPs geconfronteerd worden met hun experimentele tegenhangers om zo tot een ondubbelzinnige radicaalidentificatie te komen.

2/ Integratie van de geïdentificeerde radicalen in een model van de stralingschemie

Eenmaal de structuur van alle belangrijke radicalen is gekend, kan worden gezocht naar radicalaire reactiepaden die deze structuren verbinden. Ook hier kunnen theoretische berekeningen assisteren, door bijvoorbeeld de energieën geassocieerd met verschillende processen te bepalen.

Promotoren: Prof. Dr. ir. V. Van Speybroeck - veronique.vanspeybroeck@ugent.be (09/264.65.58), Prof. Dr. F. Callens – freddy.callens@ugent.be (09/264.43.52) / **Begeleiding:** Dr. E. Pauwels – ewald.pauwels@ugent.be (09/264. 66.62), Dr. G. Vanhaelewyn – gauthier.vanhaelewyn@ugent.be (09/264.43.51) / <http://molmod.ugent.be/student-corner>