

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

W ostatnich latach problem nieuleczalnych infekcji bakteryjnych stał się poważnym zagrożeniem dla ludzkiego zdrowia. Ze względu na nadużycie antybiotyków, liczba bakterii wykazujących oporność wielolekową wciąż rośnie. Stwarza to potrzebę podjęcia szybkich działań w zakresie poszukiwania nowych strategii zwalczania patogenów. W przeciwnym wypadku, infekcje lub nawet drobne skaleczenia, które przez wiele lat można było leczyć, mogą okazać się śmiertelne. Większość obecnie znanych antybiotyków działa specyficznym i wpływa na określone procesy biochemiczne zachodzące w komórkach. Niestety bakterie szybko się uczą i z czasem wykształcają mechanizmy, które niwelują działanie leków. Wielu naukowców uważa, że aby rozwiązać ten problem, antybiotykowe działanie leku powinno być mniej specyficzne, co można zrealizować obierając membranę komórki bakteryjnej, jako potencjalny cel dla nowych leków. Membrana komórkowa jest złożonym układem odpowiedzialnym za liczne procesy włączając w to transport jonów, wody oraz substancji odżywczych pomiędzy otoczeniem a wnętrzem komórki. Zatem pomysł polega na tym, aby zaburzyć zdolność membrany do prawidłowego funkcjonowania. Aby osiągnąć taki efekt, istnieje kilka możliwości. Jedną z nich polega na zaburzeniu aktywności białek, które są bezpośrednio odpowiedzialne za transport przez membranę takich, jak kanały jonowe wbudowane w błonę komórkową. Pozostaje pytanie, jak zrealizować to w praktyce. Tutaj ponownie jest kilka możliwości, ponieważ działanie kanału może być zaburzone bezpośrednio lub pośrednio. Ten ostatni sposób będzie przedmiotem badań w niniejszym projekcie. W tym celu wykorzystane będą sztuczne membrany lipidowe z wbudowanymi mechanoczułymi kanałami, które występują w błonach komórek bakteryjnych. Ich orlą jest ochrona komórki przed szokiem osmotycznym. Zatem działają one jak zawory bezpieczeństwa, które uwalniają jony z wnętrza komórki w odpowiedzi na deformację membrany spowodowaną przykładową dużą różnicą stężeń jonów pomiędzy otoczeniem a wnętrzem komórki. Głównym celem niniejszego projektu jest weryfikacja założenia, że aktywność mechanoczułych kanałów może być kontrolowana poprzez zastosowanie chemicznej lub fizycznej stymulacji. Aby osiągnąć ten cel, konieczne będzie skonstruowanie modelowych układów naśladowujących naturalne błony komórkowe bakterii. Wykorzystane będą tutaj sztuczne membrany lipidowe osadzone na stałej powierzchni takiej, jak powierzchnia złota. Zastosowanie metalu zapewnia unikalną możliwość przyjrzenia się zachowaniu dwuwarstwy lipidowej z obecności zewnętrznego pola elektrycznego, które jest porównywalne z tym, jakie odczuwają naturalne membrany komórkowe. Istotną cechą takich układów modelowych jest również to, że zapewniają one odpowiednie środowisko do wprowadzenia do nich białek, np. takich jak kanały jonowe. Modelowe membrany z wbudowanymi mechanoczułymi kanałami będą poddawane działaniu związków chemicznych zdolnych do zmiany właściwości membrany i powodowania jej deformacji. Następnie przyjrzymy się, jak wpływa to na strukturę samych kanałów. Celem uzyskania bardziej szczegółowego wglądu w mechanizm otwierania kanału, wykorzystane będą liczne techniki instrumentalne, które umożliwią wnioskowanie na temat zmian w przepuszczalności membran, elastyczności, zawartości wody oraz orientacji cząsteczek. Nowoczesne metody spektroskopowe oraz mikroskopowe pozwolą nam “zobaczyć” jak otwiera się kanał.