

„Každy kij ma dwa końce” – głosi znane wszystkim przysłowie. Okazuje się, że końce tego samego „kija” odgrywają istotną rolę w... cyklu namnażania niektórych wirusów. Tym „kijem” jest cząsteczka, dokładniej wirusowe białko, nazywane białkiem fuzyjnym. Fuzyjnym, czyli inaczej łączącym. Bo to właśnie fuzja dwóch fragmentów błon: otoczki wirusowej oraz błony infekowanej komórki jest istotnym procesem cyklu namnażania wirusów otoczkowych. Jeden z końców białka to tzw. peptyd fuzyjny (FP, *fusion peptide*), który kotwicz się w błonie komórki, drugi zaś to tzw. domena transbłonowa (TMD, *transmembrane domain*), która jest wbudowana w otoczkę wirusa. To właśnie dzięki fuzji błon możliwe jest uwolnienie materiału genetycznego wirusa do wnętrza komórki. Celem tego projektu jest badanie końców wspomnianego „kija”, czyli białek wirusów takich jak: grypa, paragrypa (tzw. grypa rzekoma) oraz wirus RSV (*Respiratory Syncytial Virus*). Wirusy te są szczególnie groźne kiedy infekują górne drogi oddechowe dzieci. Chcemy badać fragmenty białek odpowiedzialnych za fuzję błon, ich struktury, to jak zachowują się w błonie oraz ich potencjalne wzajemne oddziaływań. Powodem podjęcia tej tematyki jest nadal niedostateczna wiedza na temat mechanizmów molekularnych stojących za procesem fuzji, którą wywołują białka wirusowe, a co z tym związane, niesatysfakcjonujące sposoby leczenia i zapobiegania tym infekcjom.

W projekcie zamierzamy wykorzystać tzw. cząsteczki wirusopodobne. Okazuje się, że dzisiejsze metody biochemiczne pozwalają na oczyszczenie błonowych białek wirusowych oraz ich umiejscowienie w sztucznie otrzymanych błonach liposomów. Podejście to ma taką zaletę, że potrafimy dobrze kontrolować skład błon oraz stosunek ilości białka do lipidów tworzących błony. Pracując z materiałem komórkowym nie jest to możliwe. Ponadto scharakteryzujemy tak otrzymane cząsteczki pod kątem możliwości wykorzystania jako nośniki leków, czy materiału genetycznego. W badaniach zamierzamy wykorzystać różne techniki mikroskopii fluorescencyjnej oraz zastosować techniki mikroprzepływowe w celu obrazowania oraz oceny ilościowej fuzji. Potencjalnie metoda ta może być w przyszłości wykorzystywana w badaniach przesiewowych kandydatów na leki przeciwwirusowe. Dodatkowo, w celu uzupełnienia eksperymentów, planujemy wykonać komputerowe symulacje tzw. dynamiki molekularnej w celu lepszego zrozumienia omawianych procesów w skali atomowej.

Podsumowując, planujemy badać fragmenty białek wybranych wirusów otoczkowych, które wywołują groźne infekcje układu oddechowego, szczególnie u dzieci. Chcemy poznać jak najdokładniej mechanizmy molekularne procesu fuzji błonowej, która jest kluczowym elementem cyklu namnażania wirusów. W przyszłości wiedza ta może się przyczynić do stworzenia nowych, lepszych leków przeciwwirusowych.