

Programowanie samo-zniszczalnych nanorobotów białkowych przepisem na zdrowie?

Choroby stają się coraz trudniejsze do leczenia. Problemem jest nie tyle ich zmienność (choć w pewnych przypadkach może tak być) co raczej fakt, że pokonaliśmy już te, które były najłatwiejsze do wyleczenia. W krajach rozwiniętych, choroby które pozostały nieuleczalne są z reguły związane z wiekiem, czego najlepszym przykładem są nowotwory. Są to schorzenia wieloczynnikowe i złożone, często spowodowane nieprawidłowym funkcjonowaniem komórek naszego ciała, które obracają się przeciwko nam samym. Cecha ta czyni je bardzo trudnymi do wyleczenia. Zabicie wyłącznie chorych komórek przy jednoczesnym pozostawieniu przy życiu bardzo do nich podobnych, ale zdrowych jest niezmiernie trudne, wiąże się z nieprzyjemnymi skutkami ubocznymi oraz ogranicza skuteczność terapii.

Dlaczego w takim razie nie nakierować substancji leczniczych do komórek, które tego naprawdę potrzebują? Tradycyjne leki są małymi cząsteczkami, które po dotarciu do krwioobiegu są biernie rozprowadzane po całym organizmie do miejsc gdzie powinny trafić ale także tam gdzie nie są potrzebne. Ponieważ cząsteczki leków są proste i „nagie” mogą działać w jakiegokolwiek części ciała, powodując tym samym wiele skutków ubocznych. Jednocześnie cząsteczki bardziej złożone jak np. enzymy są bardzo wrażliwe przez co często ulegają rozkładowi zanim jeszcze dotrą do celu.

Te problemy mogłyby zostać przezwyciężone gdybyśmy zaprojektowali mały pojemnik, do którego można będzie zapakować leki zanim dostarczymy je do organizmu. Pojemnik chroniłby leki przed warunkami panującymi w organizmie zapobiegając ich rozłożeniu. Ogromną poprawą w jakości leczenia byłoby zbudowanie pojemnika, który po określonych modyfikacjach byłby pobierany tylko przez chore komórki i otwierany po przedostaniu się do ich wnętrza, gdzie uwalniałby lek. Taka strategia nie jest niczym nowym: tak naprawdę jest znana wirusom od miliardów lat. Najprostszy wirus to nic innego jak kod DNA (lub RNA) z zakodowaną instrukcją (genomem) zamkniętą w sferycznej kapsule złożonej z wielu kopii tego samego białka, mającej średnicę jedynie kilkudziesięciu nanometrów (nanometr to miliardowa część metra). Wirusy zachowują się jak małe roboty: struktury zewnętrzne powłok kierują wirusy jedynie do określonych komórek w organizmie, a gdy dotrą do ich wnętrza, kapsuła rozpada się uwalniając ładunek, który ze sobą niosła.

Skoro wirusy są tak doskonałe, to dlaczego po prostu nie usunąć ich genomu i zastąpić go naszymi lekami? Tego typu badania są już prowadzone, chociaż nie bez trudności: niektóre wirusy przynoszą niepożądane skutki – niekoniecznie celują w te komórki, które chcemy leczyć i nie zawsze nadają się do upakowania pożądanego ładunku. Co więcej, białkowe bloki budulcowe tworzące powłokę wirusa są połączone siecią wielu wiązań, które ściśle je sklejają. Oznacza to, że wirusy są zazwyczaj bardzo stabilne - tak bardzo, że trudno jest je zdeintegrować na żądanie. A właśnie tak zwany „kontrolowany rozpad” byłby wysoce pożądaną właściwością dla naszego hipotetycznego nośnika leku.

W idealnej sytuacji stworzenie sferycznej struktury białkowej (tak zwanej „klatki białkowej”) umożliwiłoby przezwyciężenie tych problemów. Zaprojektowanie sztucznej klatki pozwala uwzględnić wszystkie pożądane cechy oraz wyeliminować te niepożądane. Do tej pory nikt nie był w stanie wyprodukować sztucznej klatki białkowej, której rozpad mógłby być wyzwalany na żądanie. Ostatnio udało nam się to osiągnąć, tworząc klatkę TRAP, w której białka budulcowe są utrzymywane razem przez atomy złota. Klatka ta jest wyjątkowo trwała oraz bardzo trudna do rozłożenia na części w zwykłych okolicznościach. Można ją jednak otworzyć w pewnych warunkach (tzw. warunki redukujące), podobnych do tych panujących w naszych komórkach. W naszym nowym projekcie chcemy lepiej zrozumieć w jaki sposób powstaje ta nowatorska struktura, a następnie wykorzystać tę wiedzę do ulepszenia właściwości klatki. Pierwszą rzeczą, którą zrobimy jest zastąpienie potencjalnie toksycznego i kosztownego „złotego kleju”, spinającego klatkę TRAP innymi związkami chemicznymi. Dzięki temu mamy nadzieję osiągnąć dwie rzeczy: jedną z nich jest zwiększenie rozmiarów klatek, aby mogły one pomieścić więcej ładunku; a drugi to faktyczne zaprogramowanie warunków, w których rozpada się klatka, dzięki zastosowaniu czynników sieciujących o różnych właściwościach, co umożliwi jej rozpad również w innym niż redukujące środowisko. Ten „rozpad na żądanie” zapewniłby naszemu wynalazkowi szersze zastosowanie. Wreszcie opracujemy metody umieszczania przydatnych ładunków w naszych klatkach i pokażemy, że po wnikięciu do komórek mogą one zostać uwolnione.

Podsumowując, zbadanie zasad tworzenia klatek TRAP pozwoli nam na zbudowanie programowalnych struktur, wypełnionych lekami. W przyszłości możemy być w stanie wykorzystać te nowatorskie struktury jako inteligentne nanoroboty do zwalczania chorób.