

“Władca Pierścieni: Opowieść o tym jak enzymy bakteryjne zamieniają peptydy na antybiotyki”

Świat zmienił się od czasu, gdy antybiotyki takie jak penicylina zostały wprowadzone od szerokiego użytku. Można powiedzieć że duża część współczesnej technologii medycznej – leczenia raka, zabiegów chirurgicznych, transplantacji wymaga kontroli infekcji bakteryjnych. Niestety walka z bakteriami nigdy nie zostanie zakończona zwycięstwem, oporność na używane antybiotyki pojawia się bardzo szybko. Przewiduje się, że do roku 2050 patogeny odporne na antybiotyki zostaną główną przyczyną śmierci ludzi na ziemi. Naukowcy ciągle szukają nowych antybiotyków, ale są one coraz trudniejsze do odkrycia. Być może lepszym rozwiązaniem jest podpatrzenie sposobu w jaki antybiotyki są produkowane w naturze a następnie na ich podstawie zaprojektować nowe. Antybiotyki tak jak większość materii ożywianej zbudowane są z klocków – aminokwasów – połączonych razem w większe struktury – białka. Wiązanie peptydowe łączące dwa aminokwasy jest bardzo silne. Na przykład, jedwab pajęczy używany przez pająki do tkania sieci, całkowicie zbudowany z białek jest wytrzymalszy od stali. Wiązanie peptydowe jest mało reaktywne – nie lubi brać udziału w reakcjach chemicznych. Ludzie nauczyli się syntezować proste peptydy w próbkach, ale dodanie innych grup chemicznych takich jak pierścienie jest bardzo kłopotliwe. Chemicy zazdroszczą bakterii posiadania całej gamy enzymów pozwalającej na modyfikację peptydów. Na szczęście enzymy bakteryjne nie są zbyt wybredne. Bez problemu przeprowadzą reakcję z syntetycznymi peptydami pozwalając na ich modyfikację i syntezę nowych antybiotyków i leków. Oczywiście są pewne zasady, których musimy przestrzegać. Enzymy są molekularnymi maszynami – nanomaszynami. Podobnie jak mechanicy bioinżynierzy muszą mieć instrukcje, aby zrozumieć, jak działają białka.

Jak możemy spojrzeć na coś tak małego jak białka? Mamy na to dwa sposoby. Pierwszym jest krystalografia rentgenowska – obserwujemy strukturę kryształu białka przy pomocy promieni rentgenowskich. Trochę podobnie jak w badaniu rentgenowskim kości, ale w tym przypadku używamy dużo silniejszych źródeł promieniowania takich jak synchrotron. Niestety czasem bardzo trudno jest otrzymać kryształ białka. Dlatego nauka wymyśliła alternatywną metodę. Białka są błyskawicznie zamrażane w bardzo cienkiej warstewce lodu i „sfotografowane” przy pomocy potężnego mikroskopu elektronowego. Nazywamy to mikroskopią krio-elektronową – wynalazcy tej techniki zostali uhonorowani nagrodą Nobla w 2017 roku.

Obie z tych metod dostępne są w Krakowie w Narodowym Centrum Promieniowania Synchrotronowego „Solaris”. Zostaną wykorzystane, aby zbadać molekularne maszyny odpowiedzialne za produkcję dwóch antybiotyków peptydowych – klebsozolicyny i mikrocyyny B17. Poznanie ich struktur umożliwi naukowcom ich „przeprojektowanie” tak aby mogły modyfikować wiązania peptydowe na nasze potrzeby na przykład do produkcji nowych antybiotyków. Nowe antybiotyki będą mogły być zaprojektowane przy pomocy komputera i wyprodukowane biotechnologicznie bądź półsyntetycznie, aby zapewnić rozwój nowych potencjalnych leków na przyszłość.