

Produkcja problematycznych białek *in Capso*

Jak wiadomo, białka są jednym z podstawowych budulców organizmów żywych. Wewnątrz naszych komórek znaleźć można miliony białek pełniących różnorodne, niezbędne do przeżycia funkcje. Zaburzenie poprawnego działania chociażby jednego z nich może wiązać się z ciężkimi chorobami lub nawet śmiercią. Nie jest zatem zaskakujące to, że w laboratoriach na całym świecie trwają intensywne badania mające na celu zrozumienie ich budowy i mechanizmu działania.

Poza naturalnym kontekstem biologicznym, białka stanowią podstawę wielu współczesnych technologii. Są one wykorzystywane jako środki nawilżające w kosmetykach, czynniki bakteriobójcze czy dodatki do żywności lub środków czystości. Wiele białek znalazło również swoje zastosowanie w medycynie, szczególnie w leczeniu nowotworów, dzięki względnie nielicznym skutkom ubocznym i możliwości selektywnego niszczenia komórek nowotworowych. Obecnie, ponad 200 leków na bazie białek zostało dopuszczonych do użytku przez Agencję Żywności i Leków w Stanach Zjednoczonych.

Zapotrzebowanie na białka jest zatem wysokie – jak jednak je pozyskać? Odpowiedź na to pytanie zależy w pełni od konkretnego białka. Niektóre białka mogą być pozyskane bezpośrednio z właściwych im źródeł biologicznych – białka z jabłek są izolowane z jabłek. Nie zawsze jednak proces ten jest tak prosty. Potencjalnie użyteczne białka mogą kryć się w organizmach patogennych lub występować w niewystarczającej ilości w naturalnych źródłach. Problem ten został w dużej części rozwiązany w latach 70 kiedy to naukowcy zaprzęgli bezpieczne i szybko rozwijające się bakterie do produkcji białek pochodzących z innych organizmów. Od tamtej pory zastosowanie tych mikroskopijnych fabryk stało się złotym standardem prostej i bezpiecznej produkcji białek na dużą skalę przy niskim nakładzie czasu i kosztów.

Mimo, iż przełom ten na zawsze zmienił praktyki laboratoryjne nie rozwiązał on wszystkich trudności związanych z produkcją białek. Wciąż istnieją białka, których wytworzenie naraża wiele problemów zarówno bakteriom jak i naukowcom. Dobrym przykładem są białkowe antybiotyki – ich produkcja dla bakterii była by równoznaczna z samobójstwem. Wiele ludzkich białek również nie jest tolerowanych przez bakterie, które niszczą je tuż po wytworzeniu, nie pozwalając na pozyskanie funkcjonalnych cząsteczek. Jest to istotny problem, jako, że niektóre z obecnie stosowanych terapii polegają na dostarczeniu ludziom białek, których organizmy produkują ich wadliwie wersje.

Jak zatem zmusić bakterie do produkcji białek, których nie tolerują? Odpowiedź jest prosta – należy oszukać bakterie tak, by „myślały”, że tych białek *nie ma tam wcale!* By osiągnąć ten cel chcemy wykorzystać pojemniki o rozmiarze kilku nanometrów. Stworzyliśmy system, w którym problematyczne białka są pakowane do tych „nanopojemników” tuż po ich wyprodukowaniu wewnątrz komórki bakteryjnej. Chronione w ten sposób białka nie mogą być rozpoznane ani zniszczone przez bakterie. Nasze nanopojemniki również zbudowane są z białek, zwanych „kapsydami” od łacińskiego słowa *capsus* oznaczającego klatkę, a rozwijaną przez nas technologię nazwaliśmy produkcją białek *in capso*. W ramach przeprowadzonych przez nas badań wstępnych, pokazaliśmy, że białko, które zwykle jest niszczone w komórkach bakteryjnych, w naszym systemie chronione było przez kapsyd białkowy, przez co mogło zostać pozyskane w aktywnej formie.

Głównym celem przedstawionych tu badań jest rozwinięcie wspomnianego systemu nanoopakowań jako nowego narzędzia biotechnologii do pozyskiwania problematycznych białek. Nasz system produkcji *in capso* będzie optymalizowany z myślą o potencjalnie najbardziej użytecznych białkach. Cel ten zostanie osiągnięty poprzez zastosowanie ukierunkowanej ewolucji, nowoczesnego narzędzia biotechnologii służącego to otrzymywaniu białek posiadających pożądane właściwości, w procesie naśladującym naturalną ewolucję w laboratorium, lecz wymagającego znacznie mniej czasu. Jednocześnie rozwiniemy nowe metody rozpakowywania „nanoopakowań”, tak by odzyskać ich zawartość. Oczekujemy iż, nasza wyjątkowa oparta o kapsydy biotechnologia w znaczącym stopniu wesprze rozwój nauki związanych z białkami, co ostatecznie może przyczynić się do rozwoju nowych lekarstw na bazie białek.