

Alternatywne aranżacje: wykorzystanie sztucznych biologicznych nanocząsteczek do zbadania wpływu trójwymiarowej organizacji przestrzennej na biologiczne interakcje molekularne.

Życie to działanie. To, co jest prawdą w dużej skali, jest również prawdziwe dla oddziaływań na poziomie mikroskopowym. Przykładowo, kiedy nasze komórki oddziałują z innymi komórkami lub wirusami, odbywa się to zazwyczaj poprzez białka na powierzchni komórek, które przywierają do molekuł na innej komórce. Zwykle białka te są zanurzone w lipidowej (tłuszczowej) membranie otaczającej komórkę. Częsteczki należące do drugiego uczestnika reakcji i biorące udział w tym oddziaływaniu, z reguły również są białkami. Ich wzajemne interakcje są eleganckie i precyzyjne, a dopasowanie często porównywane do klucza i zamka.

Istnieje wiele rodzajów białek oraz wiele rodzajów oddziaływań. Przykładowo, komórki mogą związać inne, podobne komórki w celu utworzenia zwartych warstw, jakie występują przykładowo w naszych naczyniach krwionośnych. Mogą one również wydzielać do otoczenia białka wiążące. Znane z tego są zwłaszcza komórki naszego układu odpornościowego, uwalniające przeciwciała zdolne do związania na powierzchni patogenów takich jak wirusy czy bakterie i ich neutralizacji. Same patogeny rzecz jasna również korzystają z podobnych mechanizmów dla swojej korzyści, na przykład wiążąc się do receptora na powierzchni komórki i wymuszając w ten sposób ich internalizację.

Zdobycie większej wiedzy na temat tym podobnych oddziaływań między białkami będzie w oczywisty sposób niezwykle użyteczne dla głębszego zrozumienia wielu ważnych procesów życiowych, które są przez nie przeprowadzane. Z wiedzą tą może z kolei okazać się możliwe blokowanie tych oddziaływań i, przykładowo, zatrzymanie możliwości wnikania patogenów do komórek.

Niestety, w rzeczywistości może to być trudniejsze niż mogłoby się początkowo wydawać. Jednym z powodów jest fakt, iż analogia klucza i zamka jest nader często nadmiernym uproszczeniem, a interakcje między białkami powierzchniowymi komórek i ich białkami-partnerami niejednokrotnie nie jest prostą zależnością 1:1, lecz może zależeć również od ilości, zagęszczenia i rozmieszczenia tych cząsteczek w przestrzeni. Przykładem mogą być nanocząsteczki współczesnych szczepionek, które osiągają najwyższą efektywność przy dużej ilości antygeny ułożonego na ich powierzchni w sposób zapewniający duże jego zagęszczenie.

Odkrycie optymalnego rozmieszczenia i aranżacji białek w przestrzeni dla konkretnego białka powierzchniowego jest trudne. Częsteczki te są zbyt małe aby mogły być fizycznie przez nas przemieszczane i rearanżowane, tym bardziej w żywych systemach, których kolosalna kompleksowość sprawia że wszelkie takie manipulacje są niemożliwe.

W naszym projekcie zajmiemy się podstawowymi pytaniami dotyczącymi wpływu trójwymiarowej aranżacji białek na ich aktywność. Będziemy w stanie bardzo precyzyjnie zaprojektować i kontrolować dokładne rozmieszczenie białek dzięki wykorzystaniu syntetycznych, biologicznych nanocząsteczek o precyzyjnej, przypominającej wirusy (lecz całkowicie bezpiecznej) strukturze, możliwej do osiągnięcia z wykorzystaniem DNA lub białek. Ze względu na syntetyczną naturę tych cząsteczek, możemy niezwykle dokładnie zaprojektować na ich powierzchni punkty zaczepu dla badanych białek. W ten sposób jesteśmy w stanie kontrolować ich liczbę, aranżację i rozmieszczenie oraz badać, jak te czynniki wpływają na wykonywaną przez nie pracę.

Mamy nadzieję, że nasz projekt odpowie na pytanie jak rozmieszczenie białek w przestrzeni wpływa na ich funkcje. Być może będziemy też w stanie wykorzystać zgromadzone informacje nadając naszym syntetycznym cząsteczkom użyteczne zdolności, jak neutralizacja chorobotwórczych wirusów i bakterii, lub dostarczanie do komórek ważnych molekuł terapeutycznych.