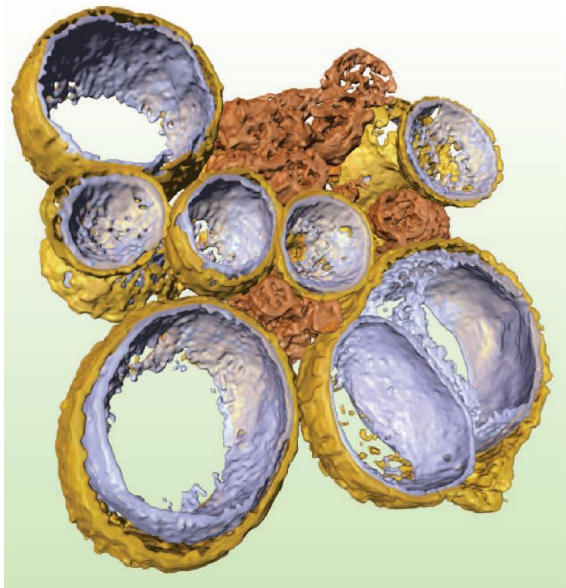


Rekonstrukcja wirusowych pęcherzyków dwubłonowych: dowód zasady organellogenezy in vitro

We wszystkich istniejących komórkach błona biologiczna wyznacza granicę między materią żywą a nieożywioną. Ponadto komórki eukariotyczne posiadają również bardzo rozbudowany wewnętrzny system błon, który obejmuje organella tak różnorodne jak otoczka jądrowa, retikulum endoplazmatyczne i mitochondria. Specyficzny kształt każdego organellum ma znaczenie, ponieważ kształt błony określa i wspiera jego funkcje. Niezwykle ważne jest zbadanie, w jaki sposób powstają organella, jak zachowywany jest ich kształt i jak zmienia się on w różnych warunkach, np. w stanach patologicznych.

Aby spróbować odpowiedzieć na te pytania, można bezpośrednio badać organella w żywej komórce. Takie podejście wiąże się jednak z pewnymi ograniczeniami: komórka jest bardzo skomplikowanym systemem i czasami może zachowywać się w nieoczekiwany sposób. Co więcej, mamy ograniczoną wiedzę i kontrolę nad mnogością procesów zachodzących w komórce. Alternatywnym (i uzupełniającym) podejściem jest próba odtworzenia układów biologicznych poprzez tzw. podejście oddolne (bottom-up) gdzie przy użyciu molekularnych bloków możemy budować bardziej złożone struktury/biosystemy w sposób kontrolowany. Takie podejście do rekonstrukcji in vitro może być niezwykle przydatne w odpowiedzi na konkretne pytania, na które nie można odpowiedzieć przy użyciu metody in vivo. W przypadku organellów zastosowanie metody in vitro polega na odtworzeniu złożonego kształtu błon w kontrolowany sposób, co nie jest możliwe przy użyciu obecnie dostępnych technologii.

Celem tego projektu jest opracowanie nowej strategii in vitro kształtowania błon, o złożonym kształcie/złożonej geometrii odzwierciedlających budowę błon organellów komórkowych. Jako dowód zasady odtworzymy organella błonowe, które powstają podczas stanów patologicznych, tj. zakażenia koronawirusem. Koronawirusy są w stanie zmienić retikulum endoplazmatyczne komórki gospodarza, tworząc przedziały z podwójną błoną, w których wirus może wygodnie replikować swój genom, a tym samym tworzyć nowe cząsteczki wirusa, aby infekować nowe komórki. Takie przedziały, zwane również fabrykami wirusów, są wspólne dla wielu wirusów, ale wiedza o ich pochodzeniu i funkcji pozostaje znikoma. Odtwarzając fabryki wirusów in vitro, będziemy mogli zbadać, w jaki sposób powstają i jak działają, potencjalnie wyznaczając nowe cele terapeutyczne. Co więcej, strategia ta może być zastosowana w przyszłości do rekonstrukcji bardziej złożonych organellów, takich jak otoczka jądrowa i retikulum endoplazmatyczne.



Legenda:

Rekonstrukcja pęcherzyków dwuwarstwowych tworzonych przez koronawirusy w cytoplazmie zakażonych komórek. Dwie błony są oznaczone odpowiednio na fioletowo i żółto. Fabryki wirusów pozostające w połączeniu z organellami ich pochodzenia (retikulum endoplazmatycznym) przez regiony o mniej ustrukturyzowanej błonie są oznaczone kolorem pomarańczowym.