

## JAK POKONAĆ WIRUSA ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B

**Zespół naukowców kierowany przez dr hab. Marcina Nowotnego z Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie przygląda się – i to bardzo dokładnie – enzymom odpowiadającym w komórkach za proces tzw. odwrotnej transkrypcji. Poznanie budowy – atom po atomie – tych enzymów może stać się pierwszym krokiem do opracowania nowych, molekularnie celowanych terapii przeciwko wirusowi HBV lub przeciwko nowotworom.**



Badanie są finansowane z grantu przyznanego dr hab. Marcinowi Nowotnemu przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej w programie TEAM (konkurs 2/2016) realizowanym przez FNP w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój. Czym zatem jest odwrotna transkrypcja?

„W każdym żywym organizmie są dwa typy kwasu nukleinowego: DNA, który koduje informację genetyczną, i RNA, który jest pośrednikiem między informacją genetyczną zapisaną w DNA a białkami budującymi organizm. Proces przepisywania informacji z DNA na RNA to transkrypcja. Ale w komórkach istnieją enzymy, które potrafią odwrócić przepływ informacji, czyli przetłumaczyć pojedynczą nić RNA na podwójną helisę DNA i w ten sposób zsyntetyzować wyjściową cząsteczkę DNA. Ten proces to odwrotna transkrypcja, a enzymy, które za nim stoją to odwrotne transkryptazy. Odwrotna transkrypcja jest niezbędna do

funkcjonowania i namnażania niektórych wirusów. Należą do nich m.in. wirus HIV i wirus zapalenia wątroby typu B (HBV)” – wyjaśnia dr hab. Marcin Nowotny.

Jednym z celów jego badań jest poznanie budowy cząsteczki i mechanizmów działania odwrotnej transkryptazy wirusa HBV. Aby to osiągnąć, naukowcy używają metody krystalografii. „Zamierzamy uzyskać badane odwrotne transkryptazy w formie mikrokryształów, a następnie będziemy mierzyć w nich rozpraszanie promieni Rentgena. Pozwoli to określić budowę cząsteczek tworzących kryształy z ogromną precyzją – na poziomie pojedynczych atomów. Dzięki temu w przyszłości będą mogły rozpocząć się poszukiwania substancji chemicznych, które je hamują, czyli leków blokujących namnażanie wirusa HBV” – mówi dr Nowotny.



Odwrotne transkryptazy uczestniczą nie tylko przy namnażaniu materiału genetycznego wirusów. Są one niezbędne także przy tzw. transpozycji DNA. Jest to proces, w którym fragment DNA w genomie samodzielnie przenosi się w inne miejsce. Takie elementy, nazywane transpozonami, stanowią dużą część całego genomu, np. u człowieka około połowa DNA pochodzi od elementów, które samodzielnie się kopiują i rozprzestrzeniają. Aby zachować integralność genomu, konieczne jest hamowanie namnażania tych elementów. W organizmie człowieka najważniejszym mechanizmem hamującym transpozycję DNA jest przyłączanie do mobilnych elementów DNA określonych grup chemicznych, które je dezaktywują.

„W naszym projekcie zajmiemy się również odwrotną transkryptazą uczestniczącą w transpozycji DNA. Stosując metody krystalograficzne chcemy poznać budowę jej cząsteczki, a informacje te mogą posłużyć do opracowania substancji hamujących ten enzym, a co za tym idzie blokujących namnażanie transpozonów. Wiadomo, że ich aktywność może przyspieszać proces nowotworzenia u ludzi. Substancje, które będą je hamować, mogą być zatem używane, jako leki wspomagające terapię przeciwnowotworową” – podsumowuje naukowiec.

**Dr hab. Marcin Nowotny kieruje Laboratorium Struktury Białka w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie. Wcześniej przez kilka lat pracował w Narodowych Instytutach Zdrowia (NIH, National Institutes of Health) w Stanach Zjednoczonych. Jest stypendystą kilku prestiżowych międzynarodowych grantów m.in.: **European Research Council, Howard Hughes Medical Institute i Wellcome Trust oraz zdobywcą kilku nagród m.in.: nagrody Prezesa Rady Ministrów, Krzyża Kawalerskiego Orderu Odrodzenia Polski, nagrody Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.****