

ENZYMY PROGRAMOWEJ ŚMIERCI KOMÓRKI

Apoptoza to naturalny proces programowej śmierci komórki, zachodzący w organizmach wielokomórkowych. Mówiąc prościej, chodzi o to, że w pewnych określonych okolicznościach komórka ulega samozniszczeniu. Proces ten jest niezbędny dla prawidłowego funkcjonowania organizmów, gdyż jego skutkiem jest eliminacja komórek uszkodzonych, zainfekowanych lub zbędnych. W jednym ze szlaków apoptozy niebagatelną rolę odgrywają enzymy, zwane granzymami. Ich aktywność bada dr inż. Paulina Kasperkiewicz z Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej, w ramach grantu uzyskanego w programie HOMING 3/2017 realizowanym przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej ze środków Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój.



Granzymy należą do proteaz serynowych. Produkowane są głównie w cytotoksycznych komórkach typu T i w komórkach NK (*ang. natural killer*, „naturalni zabójcy”), a przechowywane są w granulach tych komórek, stąd też ich nazwa (*ang. granule secreted enzymes*). Dzięki takiemu umiejscowieniu zdrowe komórki są chronione przed niszczącym działaniem granzymów. Jak zatem dochodzi do uwolnienia granzymów? Cytotoksyczne limfocyty T zbliżają się do komórki, która ma ulec apoptozie i przy pomocy perforyn tworzą w jej błonie komórkowej pory, a następnie przez tak utworzone pory do cytoplazmy komórki docelowej uwalniane są granzymy indukujące apoptozę. Mechanizm ten prowadzi do usunięcia komórek nowotworowych, a także komórek zainfekowanych przez wirusy lub bakterie.

„Do grupy ludzkich granzymów zaliczamy pięć enzymów – GrA, GrB, GrH, GrM i GrK. Badania nad tymi proteazami prowadzone są od wielu lat, jednak ze względu na brak odpowiednich narzędzi, ich dokładna lokalizacja, aktywność, mechanizm aktywacji i działania nie zostały w pełni określone. Najlepiej zbadany jest granzym B, jednak wciąż wiele aspektów związanych z tym enzymem pozostaje niewyjaśnionych. Badania nad funkcjami oraz lokalizacją pozostałych granzymów są prowadzone bardzo rzadko. Nie wiadomo, czy granzymy działają razem czy też osobno, czy używają tych samych szlaków oraz mechanizmów reakcji” – mówi dr Paulina Kasperkiewicz.

Celem badaczki jest uzyskanie „inteligentnych” markerów chemicznych, których konstrukcja pozwoli na wzbudzenie sygnału fluorescencyjnego jedynie po reakcji z jednym określonym granzymem. Markery te nie będą wchodziły w reakcje z pozostałymi enzymami należącymi do tej grupy. Sygnał fluorescencyjny, uwalniany przez marker po reakcji, będzie można monitorować przy użyciu mikroskopu fluorescencyjnego, co umożliwi analizę lokalizacji badanych enzymów. Dodatkowo, przy użyciu spektrofлуorymetru płytkowego, możliwa będzie analiza ilości i aktywności badanych enzymów w poszczególnych komórkach. „Nowe markery umożliwią precyzyjne badania nad funkcjami oraz lokalizacją granzymów, dlatego mogą znaleźć zastosowanie w badaniach biochemicznych i biologicznych oraz prawdopodobnie w medycynie we wczesnej diagnostyce lub ekstrakcji tkanek nowotworowych. Wysoki sygnał pochodzący od nowych markerów będzie świadczyć o kumulacji granzymów w danym miejscu, a ponieważ jedną z funkcji granzymów jest niszczenie komórek nowotworowych, można oczekiwać wysokich stężeń tych enzymów w tkance nowotworowej. Jeśli to się potwierdzi, możliwe będzie precyzyjne usuwanie chorych tkanek, bez ingerencji w tkanki zdrowe” – wyjaśnia dr Paulina Kasperkiewicz.

Dr inż. Paulina Kasperkiewicz studiowała i doktoryzowała się na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Następnie w ramach grantu Harmonia z Narodowego Centrum Nauki odbyła staż naukowy w Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute w La Jolla w Kalifornii (USA). Prowadziła tam unikatowy projekt naukowy dotyczący monitorowania aktywności kilku enzymów jednocześnie. Obecnie, dzięki programowi HOMING FNP, wróciła do pracy na Politechnice Wrocławskiej.

Na zdjęciu: Dr inż. Paulina Kasperkiewicz, fot. One HD