

Dowód na istnienie metabolomów

22 kwietnia 2020

Od ponad 40 lat naukowcy przypuszczali, że w naszych organizmach istnieją „metabolony”, zgrupowania enzymów, ułatwiające przeprowadzanie różnych procesów w komórkach. Teraz naukowcom z Penn State jako pierwszym udało się zaobserwować metabolony. Odkrycie może doprowadzić do pojawienia się nowych terapii przeciwnowotworowych.

Uczeni z Pennsylvania State University połączyli spektrometrię mas z nowatorską metodą obrazowania i obserwowali metabolony zaangażowane w tworzenie puryn. Nasze badania wskazują, że enzymy, nie są przypadkowo rozmieszczone w komórkach, ale występują w formie klastrów, czyli metabolonów, które spełniają konkretne funkcje metaboliczne. Nie tylko dowiedliśmy, że metabolony istnieją, ale odkryliśmy również, że ten konkretny metabolon występuje w pobliżu mitochondriów komórek nowotworowych, mówi profesor Stephen Benkovic.

Uczeni poszukiwali metabolonu, nazwanego „purynosomem”, o którym sądzono, że przeprowadza syntezę puryn de novo. To proce, w którym powstają puryny, tworzące DNA i RNA. Poszukiwania prowadzono w komórkach HeLa. To linia komórkowa z komórek raka szyjki macicy, pobranych w 1951 roku od Henrietty Lacks. To jedne z najważniejszych linii komórkowych w badaniach medycznych. Uważane są za „nieśmiertelne”, gdyż mogą rozmnażać się w nieskończoność.

„Wykazaliśmy, że szlak biosyntezy puryn de novo (DNPB) jest przeprowadzany przez purynosomy składające się z co najmniej 9 enzymów działających synergicznie, dzięki czemu ich całkowita aktywność wzrasta co najmniej 7-krotnie” – wyjaśnia profesor Vidhi Pareek.

Purynosomy, o średnicy mniejszej niż mikrometr, zostały

zobrazowane za pomocą nowatorskiej technologii opracowanej przez profesora Nicholasa Winograda. „Technika wykorzystuje spektrometrię mas jonów wtórnych z profilowaniem wiązką klastrow jonów (GCIB-SIMS) w celu wykrycia biomolekuł i pozwala na chemiczne obrazowanie pojedynczej komórki. To niezwykle istotne, gdyż mamy tu do czynienia z bardzo małą koncentracją molekuł w indywidualnych komórkach nowotworowych” – wyjaśnia profesor Hua Tian.

Profesor Winograd, który od 35 lat pracuje nad rozwojem nowych technik obrazowania, pozwalających na uzyskanie informacji o procesach chemicznych toczących się wewnątrz pojedynczej komórki, stwierdził: „Teraz, pod koniec mojej kariery naukowej w końcu mogę zobaczyć, jak ta technika ujawnia obecność purynosomów i, być może w następnym etapie badań, będziemy mogli obserwować, który z leków przeciwnowotworowych wnika do purynosomów, gdzie może być najbardziej skuteczny”.

Bardzo ważnym spostrzeżeniem jest odkrycie, że niewielka odległość między purynosomami a mitochondriami wywołuje efekt tunelowania i ułatwia wykorzystanie substratów generowanych w mitochondriach w procesie syntezy puryn.

„Nasze eksperymenty pokazały, że efektywność biosyntezy puryn de novo jest zwiększona dzięki tunelowaniu, a obecność purynosomów w pobliżu mitochondriów jest bardzo ważna dla tego procesu. To odkrycie otwiera drzwi do badań nad nową klasą leków przeciwnowotworowych, na przykład molekuły, która oddalałaby purynosomy od mitochondriów” – stwierdza Benkovic.

Odkrycie szczegółowo opisano na łamach [„Science”](#).

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: News.psu.edu

Źródło: KopalniaWiedzy.pl