Można obrazować atomy w proteinach

11 sierpnia 2020

„To prawdziwy przełom. Nie ma już więcej rekordów do pobicia. Padła ostatnia bariera rozdzielczości” – mówi Holger Stark z Instytutu Fizyki Biochemicznej im. Maxa Plancka w Göttingen. Stał on na czele jednej z dwóch grup badawczych, które poinformowały o pierwszym w historii zobrazowaniu poszczególnych atomów w proteinie za pomocą mikroskopii krioelektronowej (cryo-EM).

Osiągnięcie to pokazuje, jak wielkie możliwością stoją przed mikroskopią krioelektronową i umacniają jej pozycję jako narzędzia do mapowania trójwymiarowych kształtów protein. Takie narzędzia pozwalają na dokładne zbadanie struktur białek, a co za tym idzie, lepsze zrozumienie ich funkcjonowania, co z kolei przełoży się na stworzenie lepszych leków o mniejszej liczbie skutków ubocznych.

Drugą grupą badawczą, które udało się zobrazować atomy w proteinach jest zespół pracujący pod kierunkiem Sjorsa Scheresa i Radu Aricescu z Medical Reasearch Council Laboratory of Molecular Biology (MRC-LMB) w Cambridge w

Wielkiej Brytanii. Prace Niemców i Brytyjczyków chwali John Rubinstein, biolog z University of Toronto. „Rozdzielczość atomowa to prawdziwy przełom” – mówi i dodaje, że pozostało jeszcze kilka problemów do rozwiązania, jak np. obrazowanie protein o małej elastyczności. „Prace te pokazują, dokąd możemy dojść, jeśli rozwiążemy te problemy” – stwierdza.

Mikroskopia krioelektronowa do licząca sobie dziesiątki lat technika, w której obrazuje się kształt zamrożonych próbek ostrzeliwując je elektronami i rejestrując ich odbicia. Około roku 2013 rozpoczęła się prawdziwa rewolucja. Dzięki coraz doskonalszym technikom wykrywania odbitych elektronów oraz coraz lepszemu oprogramowaniu do analizy, zaczęto uzyskiwać coraz lepszej jakości obraz.

Z czasem obraz uzyskany z cryo-EM niemal dorównywał jakości obrazowi uzyskiwanemu z rentgenografii strukturalnej. Niemal, więc naukowcy nadal musieli polegać na rentgenografii. Technika ta pozwala na badanie skrystalizowanych protein. Wykonanie analizy wymaga najpierw uzyskania możliwie jak najbardziej regularnego i doskonałego monokryształu badanego związku. Uzyskanie takich kryształów jest czasochłonne. Może trwać wiele miesięcy, a nawet lat. Ponadto wiele protein interesujących z punktu widzenia medycyny nie tworzy kryształów, które można by w ten sposób badać. Croy-EM ma tę zaletę, że wymaga jedynie umieszczenia proteiny w oczyszczonym roztworze.

Granicą, poza którą można mówić o rozdzielczości atomowej jest około 1,2 angstrema (1,2×10-10 metra). Oba zespoły naukowe, niemiecki i brytyjski, pracowały z apoferrytyną. To niezwykle stabilna proteina, za pomocą której testuje się cryo-EM. Poprzedni rekord obrazowania tej proteiny wynosił 1,54 angstrema.

Oba zespoły wykorzystały nieco inne techniki, osiągając podobne rezultaty. Niemcy uzyskali rozdzielczość 1,25 A, Brytyjczycy zaś 1,2 A. Stark ocenia, że połączenie obu technik

może pozwolić na zwiększenie rozdzielczości do około 1 angstrema, ale to praktycznie nieprzekraczalna granica dla mikroskopii krioelektronowej. „Obszar poniżej 1 angstroma jest niemal nieosiągalny dla cro-EM. Uzyskanie takiej rozdzielczości za pomocą najnowocześniejszych dostępnych obecnie urządzeń wymagałoby setek lat rejestracji danych, niewyobrażalnie wielkich mocy obliczeniowych i możliwości przechowywania danych” – mówi Stark.

Scheres i Aricescu przetestowali też swoją technikę na receptorze GABAA. Jeszcze w ubiegłym roku udało im się obrazować ją w rozdzielczości 2,5 angstrema. Tym razem osiągnęli 1,7 A, chociaż w niektórych fragmentach obraz był jeszcze dokładniejszy. „To było jak usunięcie przesłony z oczu. Przy tych rozdzielczościach każde pół angstroma otwiera zupełnie nowy wszechświat”.

Autorstwo: Mariusz Błoński
Zdjęcie: luvqs (CC0)
Na podstawie: Nature.com
Źródło: KopalniaWiedzy.pl