

Sekret pijawki

6 maja 2023

Zakrzepica i jej następstwa, zawały serca i udary są obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów we współczesnym świecie (najprawdopodobniej z powodu skutków ubocznych po masowych szczepieniach preparatami covidowymi – przypis WM). Biofizycy z Moskiewskiego Instytutu Fizyki i Technologii, aby z nimi walczyć, sugerują użycie enzymu pijawki lekarskiej, tj. destabilazy.



Za pomocą metody analizy dyfrakcji rentgenowskiej naukowcy uzyskali dane na temat trójwymiarowej struktury tego białka, a badając analogi u bliskich i dalekich krewnych pijawki wzdłuż drzewa ewolucyjnego, byli w stanie wyjaśnić mechanizm jego działania. Uzyskane dane, opublikowane w czasopiśmie „Scientific Reports”, będą przydatne w opracowywaniu leków przeciwzakrzepowych.

Hirudoterapia, czyli terapia pijawkami lekarskimi, to starożytna technika stosowana do dziś. Hirudomedicis stosuje się przy chorobach zapalnych i sercowo-naczyniowych, zakrzepicy, a także po różnych operacjach chirurgicznych. Ich ślina zawiera wiele substancji biologicznie czynnych, które zapewniają rozrzedzenie krwi, w tym destabilazę, tj. enzym, który powoduje niszczenie już utworzonych skrzepów krwi.

Sama pijawka potrzebuje tych substancji, aby krew nie krzepła w jej żołądku lub podczas picia, a z punktu widzenia naukowców enzym to naturalny preparat, który można modyfikować i stosować jako lek zapobiegający powstawaniu krwi skrzepy lub rozpuścić istniejące. „Skrzepy tworzą się, gdy białka krwi wiążą się ze sobą wiązaniami izopeptydowymi” – wyjaśnia Walentin Borszczewski, zastępca dyrektora Centrum Badań nad Molekularnymi Mechanizmami Starzenia i Chorób Związanych z

Wiekem w Moskiewskim Instytucie Fizyki i Technologii. Wiadomo, że białka to łańcuch aminokwasów połączony wiązaniem peptydowym, ale niektóre grupy boczne tego łańcucha mogą również tworzyć wiązania podobne do peptydowych. Nazywa się je izopeptydami. Tak więc destabilaza rozszczepia te wiązania poprzeczne łańcuchów bocznych, a tym samym rozpuszcza utworzony skrzep.

Jak działa białko? Naukowcom nie wystarczy wiedzieć, z jakich aminokwasów się składa, bo potrzebna jest jeszcze struktura przestrzenna. Co więcej, jeśli cząsteczka, z którą oddziałuje białko, jest w porównaniu z nią niewielka, to za funkcjonalność białka odpowiadają drobne detale niewielkiego obszaru jego powierzchni (centrum aktywne), a reszta jego ciała zapewnia stabilność centrum.

Naukowcy skryształizowali białko, ustalając w nim pozycję każdego atomu. Następnie kryształ oświetlono promieniami rentgenowskimi i uzyskano wzór dyfrakcyjny lub wzór rentgenowski. Według niej naukowcom, stosując różne metody, udało się odtworzyć strukturę białka.

Naukowcy nie ograniczyli się jednak do dyfrakcji rentgenowskiej, przeprowadzili także analizę filogenetyczną około tysiąca sekwencji aminokwasowych w analogach destabilazy u innych bezkręgowców. „Dla nas najbardziej interesujące jest obserwowanie, jak te białka homologiczne, czyli mające podobną budowę i funkcję, rozwijały się wraz z biegiem ewolucji, jak aktywność izopeptydazy jest zachowywana przy pewnych zmianach w strukturze, a zanika przy innych. Możemy przyjrzeć się, które aminokwasy są kluczowe dla utrzymania funkcji i wywnioskować, że biorą one udział w tworzeniu miejsca aktywnego” – tłumaczy Borszczewski.

„Nałożyliśmy na siebie sekwencje aminokwasów w tych białkach, ustawiliśmy je w określony sposób i porównaliśmy, jak bardzo pasują” – mówi Daniil Korniłow, młodszy badacz w Laboratorium Starzenia się i Chorób Neurodegeneracyjnych Związanych z

Wiekem w Moskiewskim Instytucie Fizyki i Technologii. „Określiliśmy więc stopień bliskości ewolucyjnej tych specyficznych białek. Następnie zidentyfikowaliśmy te, które podobnie jak destabilaza mogą rozszczepiać wiązania izopeptydowe. Okazało się, że białka, które przypuszczalnie mają ten sam mechanizm rozszczepiania wiązań izopeptydowych, tworzą z destabilazą pojedynczy klaster na drzewie ewolucyjnym. Wśród białek tego skupienia były dwa o potwierdzonej aktywności izopeptydazy, których budowa była znana. Następnie porównaliśmy strukturę naszej destabilazy ze strukturami tych dwóch białek, aby dokładnie zrozumieć, w jaki sposób one (a zatem wszystkie inne białka tego klastra) rozrywają wiązania izopeptydowe”.

Uzyskane wyniki stanowią podstawę do dalszych badań zależności między budową destabilazy, a jej aktywnością trombolityczną i także mogą służyć jako punkt wyjścia do projektowania struktur białkowych, na podstawie których opracowywane będą nowe leki.

Autorstwo: tallinn

Źródło: ZmianyNaZiemi.pl