

# Witamina B12 jako koń trojański do walki z bakteriami

11 marca 2017

Kwasy nukleinowe DNA i RNA zbudowane są z nukleotydów. Ich analogi, w których pierwotny szkielet zastąpi się innym, bardziej stabilnym – mogą skutecznie walczyć z bakteriami. Problem w tym, że komórki bakterii nie pobierają ich ze środowiska. Pomóc może witamina B12, która – niczym koń trojański – przemyci je do komórki.

Antybiotyki stosowane w leczeniu infekcji wywołanych zakażeniami bakteryjnymi często są traktowane jako panaceum na wszystko. Nadużywane lub podawane niewłaściwie wywołują tzw. zjawisko oporności bakterii. W rezultacie bakterie szybciej ewoluują, rozwijając się w szczepy antybiotykooporne, co często prowadzi do pojawienia się mikroorganizmów opornych na działanie nawet kilku antybiotyków równocześnie.

Dlatego naukowcy poszukują nowych, alternatywnych leków hamujących rozwój bakterii. Większość obecnie stosowanych substancji przeciwbakteryjnych należy do związków organicznych oddziałujących z białkami, np. receptorami, enzymami.

Alternatywną strategią może być wykorzystanie zmodyfikowanych oligonukleotydów, czyli fragmentów kwasów nukleinowych, takich jak DNA czy RNA. Takie cząsteczki chce wykorzystać interdyscyplinarny zespół, kierowany przez prof. Dorotę Gryko z Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie. „Peptydowe analogi oligonukleotydów zablokują proces namnażania się bakterii, poprzez zahamowanie produkcji białek” – mówi PAP badaczka.

Choć takie cząsteczki wykazują wiele właściwości biologicznych i są potencjalnymi lekami, to komórki bakterii nie pobierają

ich ze środowiska. To utrudnia ich zastosowanie jako nowych substancji przeciwbakteryjnych. „Ze względu na budowę oligonukleotydów, błony komórkowe nie pozwalają na dostarczenie tych związków do komórek. Głównym celem naszych badań jest więc znalezienie skutecznej i nieinwazyjnej metody wprowadzania analogów oligonukleotydów do komórek bakterii” – podkreśla prof. Gryko.

W tym projekcie uczeni chcą wykorzystać witaminę B12 jako transporter, „wciągający” za sobą analog oligonukleotydu do komórki.

Witamina B12 jest niezbędna do funkcjonowania organizmu, więc każda komórka musi ją pobierać. W sposób naturalny przechodzi przez ścianę komórkową bakterii, dlatego można wykorzystać ją w roli „konia trojańskiego” dla analogów oligonukleotydów. „W ścianie komórkowej bakterii istnieje szlak transportu witaminy B12. Dostając się do komórki nie przechodzi ona bezpośrednio przez błony komórkowe, tylko poprzez specjalne białka. Z eksperymentów wiedzieliśmy, że jeśli do witaminy B12 przyłączymy, w określonym miejscu, jakąś inną cząsteczkę, to komórki będą ją pobierały i transportowały do wnętrza komórki” – tłumaczy prof. Gryko.

Opracowaną strategię będzie można wykorzystać nie tylko w opracowywaniu nowych substancji przeciwbakteryjnych, ale również w wielu innych dziedzinach: biotechnologii, biologii molekularnej, diagnostyce. Jeżeli np. do witaminy B12 przyłączy się znaczniki – substancje fluorescencyjne, to przy odpowiedniej metodzie detekcji będzie można zobaczyć, gdzie dokładnie znajdują się one w komórkach.

„W zależności od zastosowania, każdą sekwencję analogów oligonukleotydów z witaminą B12 trzeba będzie zaprojektować nieco inaczej. Ich struktura będzie też dobierana do konkretnych bakterii. Na pierwszy ogień pójdzie bakteria E.coli” – wyjaśnia badaczka.

W projekcie uczestniczą naukowcy z różnych dziedzin i ośrodków badawczych. W zespole dr hab. Joanny Trylskiej z Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego wytypowane zostały analogi oligonukleotydów o potencjalnych właściwościach przeciwbakteryjnych. Przy pomocy symulacji komputerowych przeprowadzonych przez jej zespół we współpracy z prof. Cameronem Murą z University of Virginia wskazana zostanie grupa łączników między witaminą B12 a analogami oligonukleotydów. Zespół dr hab. Doroty Gryko syntetyzuje pochodne witaminy B12 odpowiednie do łączenia z analogami oligonukleotydów.

Autorstwo: Ewelina Krajczyńska

Źródło: [NaukawPolsce.PAP.pl](http://NaukawPolsce.PAP.pl)