ALTERNATOR
Misliti znanost.

Kako nam lahko pomagajo rastlinski virusi

5. 11. 2020

Number: 50/2020

Author:

- Andreja Kežar



Foto: Katja Bidovec

Čeprav viruse največkrat povezujemo z razvojem bolezni pri ljudeh, živalih in rastlinah, pa jih lahko uporabimo tudi v svojo korist. Njihovo simetrično površino namreč lahko izkoristimo pri razvoju različnih nanobiotehnoloških aplikacij na področju farmacije, medicine, biotehnologije, elektrotehnike in znanosti o materialih. Ker je pri načrtovanju teh aplikacij eden izmed ključnih kriterijev varnost ljudi, imajo pri uporabi rastlinski virusi velikokrat prednost pred živalskimi. Rastlinski virusi lahko okužijo le rastline, medtem ko za živali in ljudi niso nevarni, saj se v njih ne morejo razmnoževati. Poleg tega lahko širjenje virusov onemogočimo še z dodatnimi ukrepi, na primer tako, da virusu odvzamemo njegov genetski material. S tem pridobimo le proteinsko ogrodje virusa, ki je sestavljeno iz mnogo kopij virusnega plaščnega proteina. Ker so ti delci po obliki zelo podobni virusu, iz katerega izhajajo, jih preprosto imenujemo virusom podobni delci. Proizvedemo jih v laboratoriju z dokaj enostavnimi metodami molekularne biologije (https://sl.wikipedia.org/wiki/Molekulsko_kloniranje) . V posebej prilagojene bakterijske celice vnesemo gen za virusni plaščni protein. Bakterije nato rastejo in se razmnožujejo, obenem pa poleg svojih proteinov proizvajajo še vstavljeni virusni plaščni protein. Mnogo namnoženih kopij plaščnega proteina se nato že v bakteriji samo-sestavi v virusu podobne delce. Ker jih sestavlja mnogo kopij istega proteina, imajo virusi in virusom podobni delci izredno simetrično površino s ponavljajočim se vzorcem. To lastnost izkoriščamo v nanobiotehnoloških aplikacijah, saj lahko površino delcev spremenimo tako, da ustreza potrebam specifične aplikacije. Spremembe lahko uvedemo že na genetskem nivoju, ali pa kasneje, ko so delci že sestavljeni. V prvem primeru z uvedbo želene spremembe na genu za virusni plaščni protein istočasno uvedemo spremembo na vse proizvedene kopije proteina, torej po celotni površini sestavljenega delca. V drugem primeru pa na že sestavljeno površino delca z biokemijskimi postopki pripnemo dodatne organske ali anorganske molekule.

Iz virusov in virusom podobnih delcev tako lahko pripravimo nanoogrodje, na katerem izpostavimo specifične antigene, proti katerim želimo vzbuditi imunski odziv. V taki obliki se že testirajo ali uporabljajo cepiva proti virusu hepatitisa B, hepatitisa C in hepatitisa E, humanemu papiloma virusu, gripi, norovirusu, malariji idr. Na površino virusov in virusom podobnih delcev lahko pripnemo tudi encime, s čimer izboljšamo stabilnost in aktivnost encimov med katalizo biokemijskih reakcij. Virusna nanoogrodja lahko uporabimo v biosenzorjih (https://en.wikipedia.org/wiki/Biosensor) , tako da njihovo površino okrasimo z več tisoč kopijami reporterskih molekul in na ta način ojačimo njihov signal. V primeru, da na površino nanoogrodij pripnemo specifične receptorje, lahko z njimi odkrivamo specifične tarče, kot so rakaste celice, in na njihova območja tarčno dostavljamo zdravila ali terapevtike. Za tarčno dostavljanje so uporabni predvsem ikozaedrični virusi, ki jih lahko uporabimo kot nanokletke, v katere zapakiramo želene molekule in jih tako zavarujemo pred zunanjimi dejavniki. Po drugi strani pa lahko paličaste in nitaste viruse uporabimo pri sintezi naprednih materialov, saj z nanosom različnih slojev kovin na njihovo notranjo ali zunanjo površino proizvedemo nanožice ali votle nanocevke. Taki delci se uporabljajo v razvoju izjemno hidrofobnih (vodoodpornih) ali elektroprevodnih površin ter kemijskih katalizatorjev.

Da lahko načrtujemo aplikacije na podlagi virusov in virusom podobnih delcev, moramo natančno poznati njihovo strukturo. Ti delci so tako majhni, da jih ne moremo opazovati s prostim očesom niti s svetlobnim mikroskopom. Zato uporabljamo (krio-)elektronske mikroskope, pri katerih za opazovanje namesto svetlobe uporabljamo snop elektronov, za še bolj natančno preučevanje pa viruse zamrznemo in s tem stabiliziramo na -180 °C. Ta metoda nam s pomočjo računalniške obdelave mikrografij omogoča, da v strukturi virusnih proteinov opazujemo posamezne gradnike, tj. aminokislinske ostanke ali posamezne nukleotide iz virusnega genoma. S sodelavci s Kemijskega inštituta smo na ta način določili natančno 3D strukturo virusa Y krompirja (https://advances.sciencemag.org/content/5/7/eaaw3808#) , ki je eden izmed najpomembnejših rastlinskih virusov. Razširjen je po vsem svetu in lahko povzroči hudo ekonomsko škodo na pridelkih krompirja, paprike, tobaka in drugih rastlin. Virus Y krompirja ima obliko 740 nm dolgih in 13 nm širokih nitk, ki so zgrajene iz virusne RNK (ribonukleinska kislina, ki je dedni material virusa), okoli katere je sestavljenih okoli 2000 kopij virusnega plaščnega proteina. Pridobljeno znanje o natančni strukturi nam bo v prihodnjih študijah pomagalo pri razumevanju delovanja virusa, poleg tega pa bomo lažje načrtovali specifične spremembe na plaščnem proteinu in s tem omogočili pripravo ogrodja za nove bionanotehnološke aplikacije na podlagi nitastega virusa Y krompirja ali virusu podobnih delcev.

Do sedaj najbolje raziskani virus pa je virus mozaika tobaka, zato se le-ta pogosto uporablja pri načrtovanju bionanotehnoloških aplikacij. Tudi ta paličasti 300 nm dolg virus je sestavljen iz virusne RNK, ki je obdana z mnogo kopijami virusnega plaščnega proteina. Anna E. Czapar in sodelavci (https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.5b07360) so na negativno nabito površino notranjega kanalčka virusa pripeli katione fenantriplatina, učinkovine na bazi platine, ki se uporablja v kemoterapiji. Virus so na ta način spremenili v dostavni sistem za tarčno in bolj učinkovito dostavo citostatika v rakava tkiva. Virus mozaika tobaka in drugi virusi so predmet raziskav tudi v razvoju elektronskih naprav, na primer baterij in spominskih naprav. S pomočjo genetske modifikacije se lahko na površini virusa izpostavi peptid, ki privlači kobaltov oksid, da le-ta popolnoma prekrije celoten virus. Tako pridobimo prepletene nanožice iz kobaltovega oksida, ki se lahko uporabijo v elektrodi baterije. Obstaja torej možnost, da bodo nekega dne pametne telefone ali električne avtomobile poganjale prav baterije, zgrajene iz virusnih delcev (https://www.wired.com/story/the-next-generation-of-batteries-could-be-built-by-viruses/) .