

## Jak leczyć choroby wirusowe?

W chwili gdy piszę ten tekst, „widmo strachu” przed wirusem Ebola krąży po Europie. W książce J. Stangrooma (*Co myślą naukowcy*, PIW 2009), napisanej w 2005 roku, wybitna badaczka wirusów, Dorothy Crawford, o tym wirusie powiada, że chorzy na tyle szybko umierają, iż nie zdążą zakazić dużej liczby zdrowych. Znaczenia komunikacji samolotowej uczona nie doceniła. Ebola nie jest zresztą jedynym wirusem sprawiającym nam kłopoty terapeutyczne. Wirusy szybciej się zmieniają, niż my nadążamy z naszymi badaniami i z autoryzacją nowych procedur terapeutycznych.

Szczególność natury wirusów, gdzieś między żywym i martwym, utrudnia postępowanie badawcze. Zacząć trzeba było od poznania budowy i funkcji materiału genetycznego, wszak namnażanie to jedna z funkcji życia. Nie jedyna... Na szczęście genomy wirusów są małe (małe, tzn. mniejsze i znacznie mniejsze od genomów bakteryjnych), a ich oznaczenie stanowiące krok pierwszy do postawienia diagnozy, jest dziś stosunkowo rutynowe. Diagnoza nie oznacza prostego przełożenia na proces leczniczy, ponieważ materiał genetyczny wirusów jest wysoce zmienny, a proces infekcji przebiega z użyciem maszynarii molekularnej zakażonej komórki. Podobno w tym samym pacjencie AIDS może występować kilka odmian wirusa HIV. Większość dotychczasowych postępowań leczniczych skierowane było na metabolizm komórki, co jest działaniem nie specyficznym, uszkadzającym również zdrowe komórki gospodarza.

Ta sytuacja ulega stopniowo zmianie. Nieoczekiwanie nowe wyniki z badań wirusów atakujących bakterie, tzw. bakteriofagów. Bakteriofagi odegrały ważną rolę w historii genetyki; poznanie przebiegu infekcji bakterii *E. coli* przez jeden z bakteriofagów dostarczyło niezbitych dowodów na naturę chemiczną genów (DNA, lata 50. XX wieku). Bakterie zakażone bakteriofagiem są chore, mogą zginąć, ale mogą też próbować się bronić, a mechanizm obronny zauważono i zaczęto badać od niedawna. Odkryto zjawisko nazwane akronimem CRISP. W różnych gatunkach bakterii znaleziono takie same fragmenty DNA, oskrzydlające fragmenty centralne, pochodzące z różnych wirusów. Być może pochodziły z wcześniejszych infekcji, wcześniejszych pokoleń danego gatunku bakterii. W przypadku powtórnej infekcji bakteriofagiem fragment ten staje się swoistym sygnałem aktywującym bakteryjne białko Cas9, chroniące przed nowym zakażeniem. Jest to prosty mechanizm obronny, bardzo odległy, ale jednak prototyp układu immunologicznego wyższych organizmów.

Za odkryciem CRISP poszły badania jego molekularnej struktury przy zastosowaniu najbardziej wyszukanych metod analizy krystalograficznej, prowadzone w kilku ośrodkach amerykańskich i brytyjskich. Ich z kolei konsekwencją był pomysł, aby skonstruować podobny kompleks do zwalczania inwazji wirusów (nie bakteriofagów) powodujących u niektórych zakażonych ludzi rozwój nowotworów. Naturalnym kandydatem do takich badań był HPV, wirus brodawczaka ludzkiego. Znanych jest ponad 100 jego odmian, prawdopodobnie zakażonych jest ponad 75% ludzi. Wirusy te trwają w komórkach, a powielając się wraz z ich podziałami, prowadzą do powstawania różnorodnych brodawek; niektóre są przyczyną raka szyjki macicy lub prąca. Badacze sądzą, że wprowadzenie specyficznymi wektorami do komórek nowotworowych konstrukcji molekularnych przypominających bakteryjne CRISP mogłoby wybiórczo niszczyć te komórki, w których znajduje się groźny HPV. Tego typu próby, na razie prowadzone w hodowlach komórek odpowiednich nowotworów, stwarzają nadzieję na przyszłe zastosowania terapeutyczne. Ważną, bo będą wybiórcze i specyficzne. Uzyskanie pozytywnych wyników klinicznych wymagać będzie jeszcze wielu doświadczeń laboratoryjnych.

Kto by pomyślał kilkadziesiąt lat temu, że bakteriofagi przyczynią się do poznania mechanizmów rozwoju i ewentualnego zwalczania nowotworów...

Magdalena FIKUS