

## Nasze i wirusowe czapeczki

Świat biologii molekularnej był tak rozczulająco prosty, kiedy Watson i Crick opisali strukturę kwasów nukleinowych, a Khorana i Nirenberg odkryli chemiczną naturę kodu genetycznego. Tę prostotę uosabia centralny dogmat biologii molekularnej sformułowany przez Cricka w końcu lat 60. XX wieku opisujący kierunek przepływu informacji genetycznej. Kolejność ułożenia elementów składowych DNA w nici determinuje jednoznacznie kolejność ułożenia bardzo podobnych (chemicznie) elementów drugiego kwasu nukleinowego – RNA. RNA jest chemicznym odwzorowaniem DNA, to odwzorowywanie nazwano transkrypcją. Domniemywano, że długość nici DNA, mierzona liczbą elementów składowych, jest w przybliżeniu równa długości RNA. Transkrypcji ulega cała informacja genetyczna komórki.

Kolejnym etapem przekazywania informacji, głosił dogmat, jest translacja – przerobienie symboli nukleinowych na kolejno ułożone w łańcuchu symbole proteinowe tworzące – jako dużą cząsteczkę – białko. Białko kieruje, spełnia, wykonuje wszystkie funkcje życiowe w komórce. Dzięki transkrypcji i translacji zrealizował się program dziedziczenia cech komórki.

Kierunek przekazu informacji był jeden – głosił dogmat.

To słowo, dogmat, na szczęście nie zamknęło dociekań ludzi wątpiących w dogmaty. Znalezione przykłady odwrócenia kierunku (synteza DNA na matrycy RNA, zwana potocznie odwrotną transkrypcją). Zadano cios aforyzmowi francuskiego noblisty, Jacquesa Monoda: *mechanizmy dziedziczenia bakterii są takie same u niej, u słonia i u człowieka*. Cały proces (procesy) realizacji informacji genetycznej u organizmów wyżej zorganizowanych niż bakterie ma cechy szczególne. Zrozumieli to szybko genetycy zajmujący się przenoszeniem genów z bakterii do komórek wyższych (eukariotycznych); większość takich prób kończyła się niepowodzeniem.

Chyba największe „rewolucje” molekularne rozegrały się na polu transkrypcji. Eukariotyczny RNA ulega wielokrotnym i różnorodnym modyfikacjom. Nauczyciele akademicy poświęcają na przekazanie tej wiedzy roczne wykłady – my postąpimy brutalnie, skrótowo, zajmując się tylko jedną z nich: dołączaniem na jednym końcu RNA cząsteczki nazwanej *cap* (po polsku czule *czapeczka*). Dla każdego biochemika jest oczywiste, że wszystkie (liczne) reakcje „dojrzewiania” RNA prowadzą specyficzne enzymy, białka.

Czapeczka jest małą cząsteczką również podlegającą różnym modyfikacjom, sumarycznie polegającym na przyłączaniu grupy metylowej ( $\text{CH}_3$ ). Czapeczka decyduje o określonej aktywności całego RNA, o wielu jego oddziaływaniach z białkami komórki, wzmacnia stabilność całego RNA, uczestniczy w usuwaniu nadmiarowych fragmentów RNA, w jego komórkowym transporcie i w inicjacji translacji. Bez czapeczki „nie ma życia”. Ale, co najciekawsze, modyfikacje (metylacje) czapeczki RNA eukariotycznych wirusów są dla nich charakterystyczne, są znacznikiem informacji wirusowej. Tak, słusznie myślicie: mogłyby być także celem działania leków antywirusowych.

W aktualną wiedzę o czapeczkach polscy naukowcy mają swój znaczący wkład. Od wielu lat w Zakładzie Biofizyki UW konstruuje się czapeczki o różnorodnych modyfikacjach, a potem obserwuje, jak to zmienia „życie” całego RNA. A całkiem niedawno duża grupa polskich uczonych, też z Zakładu Biofizyki i z Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej opisała szczegółowo strukturę krystaliczną jednego z enzymów człowieka metylującego czapeczkę, a także jego kompleksu z czapeczką. Z opisu tych struktur można wnioskować o zasadniczych różnicach między systemami wirusowymi i komórkowymi, co otwiera drogę poszukiwań związków hamujących wybiórczo aktywność wirusowych metylaz czapeczki.

Skomplikowane, prawda? A wyżej wspomniane odkrycia zapewniają polskim placówkom naukowym znaczącą pozycję w tej dziedzinie na świecie. Taka mała czapeczka, a tak ważna!

Magdalena FIKUS

Dla dociekliwych: zasadnicza struktura czapeczki to  $\text{N}^7$ -metyloguanozyna ( $\text{m}^7\text{G}$ ) połączona niekanonicznym mostkiem trifosforanowym ( $5' - 5'$ ) z  $5'$ -końcem RNA.