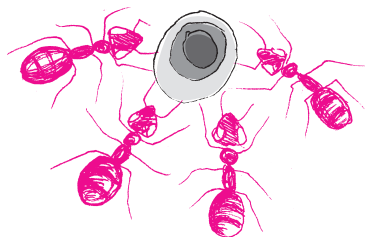


## SARS-CoV-2 krąży po świecie

Zapewne pierwszy chory pojawił się na przełomie listopada i grudnia 2019 roku. W poprzednim felietonie pisałam, że na świecie odnotowano prawie 1,5 mln zakażonych, a zmarłych 87 tys. Najgorsza sytuacja była w USA: zakażonych 418 tys., zmarłych 14,2 tys. (stan w dniu 8 kwietnia). Miesiąc później na świecie było już 3,8 mln zakażonych (z tego 1,2 mln w USA), a zmarłych 271 tys. W maju najszybciej liczby te przyrastają w Rosji. Niezależnie od wiarygodności podawanych danych sytuacja – to każdy widzi – nie jest opanowana.

Za dwa miesiące najnowsze (wprawiające mnie w podziw) doświadczenia w walce z pandemią będą już rutynowe... lub przestarzałe. Nie mogę się jednak oprzeć opowiedzeniu o nich. Badania te są niezwykle i szybkie. Wszystkie wybrane przeze mnie doświadczenia jeszcze niedawno wymagały wielu lat pracy licznych zespołów.

Pierwszy wynik sekwencjonowania wirusowego RNA został opublikowany w styczniu (uniwersytety w Chinach), a w maju takich sekwencji w światowych bankach danych jest ponad tysiąc. Po wnikięciu do komórki cała nić produkuje długą poliproteinę. Aby podzielić ją na mniejsze, funkcjonalne białka, wirusowy RNA produkuje najpierw proteazę, która dokonuje cięć reszty poliproteiny na około 10 małych białek. Sugeruje to możliwość zaprojektowania leku, który hamowałby proteazę. Innym lekiem mógłby być inhibitor oddziaływania białek wypustek (korony) z komórkowym białkiem znajdującym się w błonie komórek większości ludzkich narządów, ACE2, „wpuszczającym” wirusa do komórki. W Uniwersytecie w Lubece oznaczono i opublikowano w maju dwie krystaliczne struktury proteazy wirusa, swobodnej i związanej w centrum aktywnym z inhibitorem.



Komórki eukariotyczne mają genom zamknięty w kulistej strukturze zwanej jądrem. Drożdże od wielu lat stosowane są jako modele metabolizmu eukariotycznego, a także jako modele np. niektórych ludzkich chorób.

Redakcja *Nature* stwierdza, że praca nie przeszła jeszcze przez normalny ciąg redakcyjny, ale dotyczy tak ważnej sprawy, że ją w sieci publikuje, zachęca do dyskusji i cytowania.

Jeszcze 20–30 lat temu genetycy, szukając metod namnażania dużych fragmentów obcego DNA w komórkach, rozpoczynali od prób z posłuszną i znaną na wylot bakterią *Escherichia coli*. Dołączali obcy DNA do plazmidów bakteryjnych (wektory), kolistych cząsteczek DNA odrębnych od podstawowego genomu, około 1000 razy od niego mniejszych. Takie modyfikowane plazmidy mnożyły się w komórkach bakteryjnych razem z obcym DNA. Są jednak granice zwiększania długości plazmidu: zbudowano zatem większe wektory dla eukariotycznych komórek drożdży *Saccharomyces cerevisiae*, ich DNA jest w formie 16 chromosomów. Klonowany gigant wielkością przypominał własne chromosomy drożdżowe i nazwano go YAC (*Yeast Artificial Chromosome*). Wracamy do pandemii.

W maju 2020 roku w czasopiśmie *Nature* opisano konstrukcję koronawirusa z użyciem YAC (28 autorów, głównie z Uniwersytetu w Bernie). Do komórek drożdży wprowadzono 14 fragmentów DNA wirusa SARS-CoV-2, składających się na cały jego genom (trzeba było takie fragmenty skopiować z wirusowego RNA albo wręcz syntetyzować *in vitro*). Drożdże wykonały „same” kolejny krok – połączyły te fragmenty ze sobą i z YAC, czyniąc go nosicielem genomu wirusa. Na bazie YAC komórka drożdży syntetyzowała RNA, zakaźny dla komórek ssaków. Całość manipulacji zajęła badaczom jeden tydzień.

Na zakończenie możemy pokusić się o pewne przewidywania. Jeżeli tak łatwo i szybko można skonstruować w laboratorium wirusa, to możliwe są też dowolne modyfikacje podawanego drożdżom DNA i obserwacje zmian w cechach wirusa. Ułatwi to różne techniki testowania, poszukiwania leków i szczepionek. Umysł podejrzliwie skupią się na niekoniecznie pożytecznych zastosowaniach opisanego doświadczenia. Ponieważ wszystko, co można zrobić – ludzie zrobią, prędzej czy później. Tacy już jesteśmy.

Magdalena FIKUS (magda.fikus@gmail.com)