

Dr inż. Aleksandra Twarda-Cłapa otrzymała grant w konkursie NCN Sonatina na realizację projektu *W pogoni za HARE: określenie mechanizmu wiązania nowych i niezbadanych ligandów receptora kwasu hialuronowego, stabiliny-2*. Konkurs skierowany jest do naukowców do 3 lat po doktoracie. Jego celem jest sfinansowanie badań oraz zagranicznego stażu, który nasza laureatka planuje odbyć w Niemczech w Instytucie Biologii Strukturalnej w Helmholtz Zentrum München.

Aleksandra Twarda-Cłapa jest absolwentką biotechnologii na IFE/BiNoŻ (2011). Doktorat w dziedzinie biochemii wykonywała na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii na Uniwersytecie Jagiellońskim (2012-2017).

W pogoni za HARE



Celem projektu jest zbadanie struktury i nowych funkcji ludzkiego białka Stab2 – stabiliny-2 (inna nazwa białka to HARE, z angielskiego Hyaluronic Acid Receptor for Endocytosis). Głównym powodem podjęcia badań nad stabiliną-2 jest jej znaczący udział w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych (np. w nowotworzeniu) i w dostarczaniu leków do komórek, oraz jej związek z dietą i cukrzycą. Białko to występuje na powierzchni komórek wyściełających naczynia krwionośne w wątrobie, węzłach chłonnych i innych organach. Jest to tak zwany receptor

„zmiatacz”, który rozpoznaje różne cząsteczki krążące w krwioobiegu i „zmiata” je do wnętrza komórek.

Jedną z rozpoznawanych cząsteczek jest kwas hialuronowy, a także inne podobne do niego molekuly występujące w formie długich łańcuchów. Kwas hialuronowy ma wiele ról w naszym ciele, od budulcowych po nie do końca zbadane funkcje sygnałowe. Kolejną grupą cząsteczek wyłapywanych przez stabilinę-2 są zaawansowane końcowe produkty glikacji, które mogą powstawać w naszym organizmie w wyniku złej diety bogatej w produkty obrabiane termicznie w wysokich temperaturach i zawierające cukry i tłuszcze.

Ostatnie odkrycia pokazały, że stabilina-2, dzięki swojej roli receptora „zmiatacza”, może być wykorzystana do wprowadzania do komórek cząsteczek o potencjalnym działaniu terapeutycznym lub cząsteczek, które mogą być nośnikami dla leków. Okazało się, że Stab2 transportuje do komórek m.in. krótkie fragmenty DNA, które mogą być stosowane w terapiach genowych. Dostarczanie aktywnych cząsteczek do komórek jest wciąż wielkim wyzwaniem medycyny, a podczas opracowywania terapii powinny zostać poznane także działania uboczne.

Do dnia dzisiejszego został poznany strukturalnie jedynie mały fragment stabiliny-2, a reszta struktury pozostaje nieznaną. Wyznaczenie przy pomocy krystalografii rentgenowskiej struktury innych fragmentów receptora, m. in. tego odpowiedzialnego za rozpoznawanie i wiązanie kwasu hialuronowego, byłoby cenną informacją pomocną w zrozumieniu funkcji stabiliny-2 w usuwaniu cząsteczek z krwioobiegu oraz charakteru ich konkurencji o ten wciąż enigmatyczny receptor.

■ Aleksandra Twarda-Cłapa

Instytut Biotechnologii Molekularnej i Przemysłowej