

HÀNH VI LẠ LÙNG CỦA VI KHUẨN VỚI PROTEIN NHÂN TẠO

(khoahoc.tv) - Một cách tiếp cận để hiểu các thành phần trong các sinh vật sống là cố gắng để tạo ra chúng, bằng cách sử dụng các nguyên lý về hóa học, kỹ thuật và di truyền. Một bộ các kỹ thuật mạnh mẽ - gọi chung là sinh học tổng hợp - đã được

Normal

0

false

false

false

MicrosoftInternetExplorer4

(khoahoc.tv) - Một cách tiếp cận để hiểu các thành phần trong các sinh vật sống là cố gắng để tạo ra chúng, bằng cách sử dụng các nguyên lý về hóa học, kỹ thuật và di truyền. Một bộ các kỹ thuật mạnh mẽ - gọi chung là sinh học tổng hợp - đã được sử dụng để sản xuất các phân tử tự sao chép, con đường nhân tạo trong hệ thống sống và các sinh vật mang bộ gene tổng hợp.

John Chaput, một nhà nghiên cứu tại viện Nghiên cứu thiết kế sinh học (Biodesign Institute) của trường Đại học bang Arizona và các đồng nghiệp tại Khoa Dược, trường đại học Midwestern, Glendale, AZ đã chế tạo một loại protein nhân tạo trong phòng thí nghiệm và kiểm tra những cách mà các tế bào sống đáp ứng với protein nhân tạo này.

"Nếu bạn lấy một protein đã được tạo ra trong ống nghiệm và đặt nó bên trong tế bào, nó vẫn hoạt động", Chaput hỏi. "Liệu tế bào có nhận ra nó hay không? Liệu tế bào chỉ cần "nhai" và đào thải nó ra"? Khu vực chưa được khám phá này đại diện cho một domain mới cho sinh học tổng hợp và cuối cùng có thể dẫn đến sự phát triển của các tác nhân điều trị mới lạ.

Các kết quả nghiên cứu, được trình bày trực tuyến trên tạp chí Sinh Hóa (ACS Chemical Biology), mô tả một khuynh hướng thích nghi đặc biệt của các tế bào vi khuẩn *Escherichia coli* khi tiếp xúc với một loại protein tổng hợp, được đặt tên là DX. Bên trong tế bào, các protein DX liên kết với các phân tử ATP. ATP là nguồn năng lượng mà tất cả các thực thể sinh học đều cần đến.

"ATP là dòng chảy năng lượng của sự sống", Chaput nói. ATP cung cấp năng lượng cho các phản ứng trong hệ thống sống, giải phóng ra năng lượng khi các liên kết này chia cắt hóa học. Sự suy giảm của ATP hiện hữu trong tế bào bởi DX gắn vào làm gián đoạn hoạt động trao đổi chất bình thường trong các tế bào, ngăn chặn sự phân chia tế bào, (mặc dù các tế bào vẫn tiếp tục phát

triển).

Vi khuẩn *Escherichia coli*

Sau khi tiếp xúc với DX, vi khuẩn bình thường hình cầu *E. coli* phát triển thành các sợi dài. Trong giai đoạn các vi khuẩn này có dạng sợi, dày đặc các cấu trúc lipid trong tế bào hoạt động để phân vùng các tế bào trong khoảng thời gian thường xuyên dọc theo chiều dài của nó. Những cấu trúc không bình thường, mà các tác giả gọi endoliposomes, là một hiện tượng chưa từng có trong các tế bào đó.

"Một nơi nào đó dọc theo sợi vi khuẩn này, các quá trình khác bắt đầu xảy ra mà chúng tôi đã không hiểu đầy đủ ở cấp độ di truyền, nhưng chúng ta có thể xem kết quả thể hiện ở kiểu hình", Chaput nói. "Những cấu trúc lipid dày đặc đang hình thành tại các khu vực rất ổn định dọc theo sợi tế bào và có vẻ như nó là một cơ chế bảo vệ, cho phép các tế bào tách biệt hóa chính nó". Sự thích ứng đặc biệt này chưa từng được quan sát thấy trong các tế bào vi khuẩn và xuất hiện duy nhất với một sinh vật đơn bào.

Sản xuất một loại protein tổng hợp như DX, có thể bắt chước các đặc điểm gấp phức tạp của protein tự nhiên và gắn với một chất chuyển hóa quan trọng như ATP là nhiệm vụ không dễ dàng, Chaput giải thích. Một chiến lược thông minh được gọi là trình tự mRNA được sử dụng để sản xuất, điều chỉnh và khuếch đại các protein tổng hợp có khả năng liên kết ATP với ái lực cao và độ đặc hiệu.

Đầu tiên, các bộ của các peptide chuỗi ngẫu nhiên được hình thành từ bốn axit nucleic DNA, từng chuỗi gồm khoảng 80 nucleotide. Sau đó các chuỗi được sao chép thành RNA với sự giúp đỡ của một enzyme - RNA polymerase. Nếu một ribosome tự nhiên sau đó được đưa vào, nó gắn các sợi và đọc chuỗi ngẫu nhiên RNA như thể nó là một RNA trong tự nhiên, tạo ra một protein tổng hợp khi nó di chuyển dọc theo chuỗi. Bằng cách này, các protein tổng hợp dựa trên chuỗi RNA ngẫu nhiên có thể được tạo ra.

Trong nghiên cứu này, các tế bào *E. coli* tiếp xúc với DX chuyển đổi thành một dạng sợi nhỏ. Các tế bào hiển thị hoạt động chuyển hóa thấp và giới hạn sự phân chia tế bào, có lẽ là do tình trạng thiếu ATP của chúng.

Nghiên cứu cũng kiểm tra khả năng phục hồi của *E. coli* sau khi gắn DX. Các tế bào lại trở về trạng thái không có dạng sợi của chúng sau 48 giờ, nhưng chúng mất khả năng sinh sản. Hơn nữa, điều kiện này rất khó để đảo ngược và dường như liên quan đến tái lập trình cơ bản tế bào.

Nghiên cứu cho thấy vẫn còn rất nhiều điều cần tìm hiểu về hành vi của vi khuẩn và các phản ứng của chúng khi các tế bào gặp phải tình huống mới lạ như một protein tổng hợp không quen thuộc. Nghiên cứu này cũng lưu ý rằng nhiều tác nhân truyền nhiễm dựa vào một trạng thái không hoạt động để tránh bị phát hiện bằng kháng sinh. Một sự hiểu biết tốt hơn về các cơ chế thúc đẩy hành vi này có thể cung cấp một phương pháp tiếp cận mới để nhắm mục tiêu các tác nhân gây bệnh như vậy.

