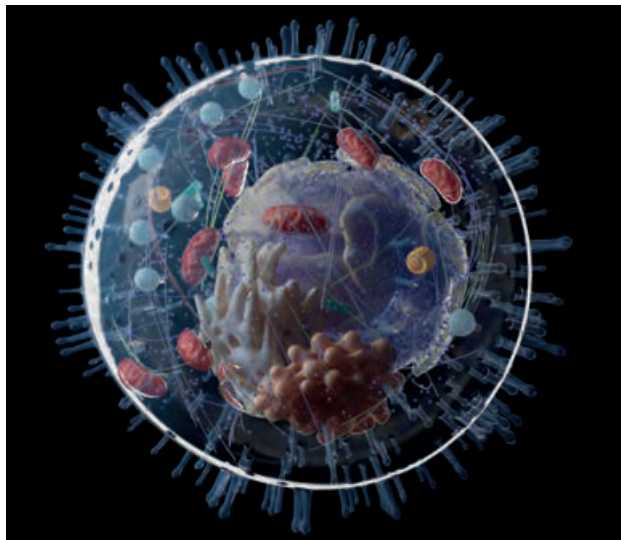


## Nanociąta w walce z SARS-CoV-2



W numerze 4/2020 pisaliśmy już o nanotechnologii na froncie walki z koronawirusem SARS-CoV-2. Najnowsze osiągnięcia w tej materii odnotowano w Niemczech, w Instytucie Chemii Biofizycznej im. Maxa Plancka w Getyndze, gdzie opracowano nanociąta, które silnie i nieodwracalnie wiążą się – co także ważne – z różnymi wariantami koronawirusa, w tym – Alfa, Beta, Gamma i najbardziej dziś niepokojącym wariantem Delta. Ciekawą cechą tych nanociąt jest ich trwałość aż do (zupełnie niefizjologicznej) temperatury 95°C bez utraty ich zasadniczej funkcji czy choćby agregacji strukturalnej.

Stworzone zostały różne wersje takich nanociąt, ale nawet najprostsza z nich wiąże się z białkiem *spike* wirusa tysiąc razy silniej niż

wcześniej tworzone nanociąta. Dla wzmocnienia działania tych nanociąt połączono je w potrójne struktury – triady, które działają w ten sposób, że każde z tych trzech nanociąt przyłącza się do jednej z domen białka, przyczyniając się podwyższenia siły całkowitego wiązania – nawet 30 tysięcy razy w porównaniu z sytuacją, gdy tylko jedno nanociąto wiąże się z jedną domeną. Z drugiej strony, odpowiednio większy rozmiar triad nanociąt powoduje przedłużenie czasu ich działania, dzięki temu, że są one wolniej usuwane przez nerki niż pojedyncze, mniejsze nanociąta.

To jednak nie koniec inwencji badaczy z Getyndgi. W kolejnym etapie zostały stworzone tandemy takich przeciwciał, które jeszcze silniej wiążą się z różnymi fragmentami wirusowego białka, co zwiększa zdolność ich działania na różne mutacje wirusa. Zarówno w wersji podstawowej, jak i tandemowej, tak skonstruowane przeciwciała już w niewielkich stężeniach wykazują skuteczne działanie blokujące wirusa SARS-CoV-2, co ma znaczenie ze względu na zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia objawów ubocznych i obniżenie kosztów produkcji.

Kolejną zaletą tych nanociąt jest możliwość podawania ich w postaci inhalacji, czyli od razu do zainfekowanego układu oddechowego, w którego tkanki wnikają one łatwo dzięki małym rozmiarom. Do pomocy wykorzystano 3 wielbłądowate – alpaki, którym (niestety) trzeba było wstrzyknąć fragmenty białka *spike* wirusa, co spowodowało wytworzenie przez nie naturalnych przeciwciał, pobranych następnie przez badaczy w celu wybrania na tej podstawie w laboratorium odpowiednich, skutecznych, sztucznych nanociąt. Obecnie trwają prace nad przygotowaniem preparatu, który można będzie bezpośrednio podać człowiekowi lub przynajmniej wykorzystać do produkcji szczepionek.

[1] <https://wydarzenia.interia.pl/raporty/raport-koronawirus-chiny/aktualnosci/news-niemcy-opracowano-nanociala-blokuja-koronawirusa,nld,5392310>

[2] <https://www.mpg.de/17271996/0722-nanobodies>

[3] <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embj.2021107985>

## Niebezpieczne nanosrebro?

O antybakteryjnych właściwościach srebra, w tym nanocząstek srebra napisano już wiele, poruszaliśmy ten temat także na łamach naszego czasopisma, a na rynku obecnych jest wiele produktów zawierających nanosrebro, takich jak preparaty przeciw infekcjom gardła, szampony, dezodoranty, różnego rodzaju sprzęt medyczny, materiały opatrunkowe, klawiatury komputerowe, a ostatnie także niektóre maseczki ochronne.

Skuteczność srebra w tej postaci była niekiedy kwestionowana, m.in. ze względu na utlenianie powierzchni srebra, ale – reklama dźwignią handlu. Nieskuteczność jakiegokolwiek preparatu nie jest jednak aż tak niepokojąca, jak jego ewentualna szkodliwość, a taką możliwość wykazali ostatnio polscy naukowcy: prof. dr. hab. Wojciech Bal z Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN oraz prof. dr. hab. med. Leszek Pączek z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z udziałem specjalistów od transplantacji wątroby, odnosząc swoje zastrzeżenia do stosowanych w szpitalach urządzeń medycznych, zabezpieczanych nanosrebrem przed przeniesieniem skażeń bakteryjnych [1, 2]. Nasi naukowcy doszli bowiem do wniosku, że takie urządzenia mogą powodować przenikanie nanosrebra do krwiobiegu i dalszą jego akumulację w wątrobie, nie mówiąc o dalekosiędnym, ogólnie rozumianym wpływie tego pierwiastka na nasze środowisko.

Podwyższony poziom nanosrebra w wątrobie jest oczywiście nieobojętny, a może być nawet bardzo szkodliwy dla zdrowia i życia człowieka. U pacjentów cierpiących na choroby wątroby stwierdzono bowiem wyższą niż u osób zdrowych zawartość nanosrebra w wątrobie i wyniki tej analizy zostały opublikowane w czasopiśmie „*International Journal of Molecular Sciences*” [3]. Jest zatem oczywiste, że niezbędne będą dalsze badania w celu monitorowania wchłaniania nanosrebra do układu krwionośnego i limfatycznego.

Z chemicznego punktu widzenia zagadnienie to jest jeszcze bardziej złożone. Jednocześnie z podwyższonym stężeniem srebra w wątrobie zaobserwowano bowiem także podwyższony poziom miedzi, działającej na ten organ bardzo toksycznie, a w nadmiarze mogącej być przyczyną choroby Wilsona o podłożu genetycznym. Hipotetyczną przyczyną równoczesnej akumulacji srebra i miedzi w wątrobie może być to, że oba te pierwiastki są usuwane poprzez ten sam szlak metaboliczny, a zatem w przypadku nagromadzenia srebra jego „przepustowość” dla miedzi obniża się, przez co ulega ona toksycznej akumulacji.

Do tej pory znane było jedno schorzenie wywołane nadmierną ekspozycją na srebro – srebrzyca, objawiająca się srebrnoszarą skórą, a teraz można sądzić, że niekorzystne działanie tego pierwiastka występuje już dla stężeń nie powodujących jeszcze żadnych widocznych objawów. Biorąc pod uwagę, że nanosrebro można wchłoniąć także wdychając zanieczyszczony nim pył miejski, należy zachowywać umiar w stosowaniu preparatów z nanosrebrem.

Antybakteryjne właściwości srebra nie ulegają przy tym wątpliwości i są bardzo korzystne np. w leczeniu trudno gojących się ran, o czym wiadomo już od czasów starożytnych, ale problemem jest długotrwały kontakt z tym pierwiastkiem, także w postaci nanocząstek, które mogą przenikać do organizmu. Tymczasem nie ma jednak nawet określonych norm dotyczących bezpiecznego poziomu ekspozycji na nanosrebro w zależności od drogi podania.

[1] <https://wydarzenia.interia.pl/zdrowie/news-naukowcy-nanosrebro-w-organizmie-moze-byc-niebezpieczne-dla-nld,5337988>

[2] <https://sciencetr.pl/pl/nanocząstki-srebra-moga-przedostawac-sie-do-organizmu-czlowieka/>

[3] Poznański J, Sołdacki D, Czarkowska-Pączek B, Bonna A, Kornasiewicz O, Krawczyk M, Bal W, Pączek L. Cirrhotic Liver of Liver Transplant Recipients Accumulate Silver and Co-Accumulate Copper. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(4):1782. <https://doi.org/10.3390/ijms22041782>



## Azot przeciwko motyłom

bardziej że rozwiązane zostały problemy z dostawą odczynników do wykonywania śmiertelnych zastrzyków [1].

Niestety motyle nie mają takiego wyboru. Uznaje się, że ich liczba w ciągu ostatnich 50 lat, przynajmniej w Szwajcarii, zmniejszyła się o 80%. Prawdopodobną przyczyną tego smutnego zjawiska jest narastające zanieczyszczenie azotem, pochodzące z różnych źródeł: rolnictwa, przemysłu, ruchu samochodowego oraz (naturalne lub nie) zmiany klimatyczne. Czynnikiem ludzki spowodował poważną ingerencję w naturalny cykl obiegu azotu w przyrodzie. Naukowcy z Uniwersytetu w Bazylei uznali, że główną tego przyczyną jest sztuczne nawożenie gleby związkami azotu, co wspomaga istnienie niektórych gatunków roślin, kosztem innych, które są w ten sposób wypierane.

Istota problemu polega na tym, że niektóre gatunki motyli wymagają określonych gatunków roślin lub tworzonego przez nie mikroklimatu (wilgotność, stopień zacienienia) do żerowania, a zatem mniejsza różnorodność roślinności przekłada się na mniejszą różnorodność motyli. Eksperymenty wykazały, że w obszarach wzbogacanych azotem także drogą powietrzną różnorodność roślinności kurczyła się, a razem z nią – różnorodność gatunków motyli. W praktyce oznacza to, że gatunki wymagające otwartych i suchych obszarów są w Szwajcarii, a zapewne nie tylko tam, poważnie zagrożone. Problem polega na tym, że w Szwajcarii 2/3 emisji azotu do ekosystemów wynika z emisji amoniaku przez farmy hodowlane. Cóż, zapewne świat bez motyli jest możliwy, ale czy będzie to tak samo piękną świat?

[1] [https://en.wikipedia.org/wiki/Capital\\_punishment\\_in\\_Oklahoma#Method](https://en.wikipedia.org/wiki/Capital_punishment_in_Oklahoma#Method)

[2] <https://zielona.interia.pl/przyroda/news-zanieczyszczenie-azotem-zabija-motyle,nld,5312495>

[3] T. Roth, L. Kohli, B. Rihm, R. Meier, V. Amrhein, Negative effects of nitrogen deposition on Swiss butterflies, *Conservation Biology* (2021), doi: 10.1111/cobi.13744

Chyba każdy chemik wie, że nazwa pierwiastka „azot” wywodzi się od zaproponowanego przez Lavoisiera słowa „azote” oznaczającego pierwiastek „bez życia”, czyli – praktycznie rzecz biorąc, w przeciwieństwie do tlenu, pierwiastek duszący, co w języku niemieckim niemal dosłownie zostało ujęte terminem „Stickstoff”. Zainspirowany tą szczególną właściwością azotu, ustawodawcy stanu Oklahoma w USA w 2015 roku dodali duszenie nim jako kolejną metodę wykonywania kary śmierci, już i tak oferując skazanym aż (tylko w tym jednym stanie!) trzy inne możliwości: śmiertelny zastrzyk, krzesło elektryczne i pluton egzekucyjny, precyzując także preferencje co do kolejności ich proponowania. Niestety (?) trwające kilka lat bezowocne dyskusje nad konstrukcją odpowiedniej komory i samej procedury egzekucji spowodowały, że w lutym 2020 roku zawieszono prace nad duszeniem azotem, tym

## Gigantyczne diamenty wskazują przyczynę trzęsień Ziemi

Na ślad takiej zależności naprowadziły badacze rozbieżności między przewidywanymi przez modele geofizyczne trzęsieniami ziemi a rzeczywistymi miejscami ich występowania. Głęboko pod powierzchnią Ziemi panuje tak wysokie ciśnienie, że przesunięcia i ocieranie się o siebie płyt tektonicznych, powodujące „zwykłe”, tzn. płytkie trzęsienia, jest mało prawdopodobne. Ponadto panuje tam tak wysoka temperatura, że skały mogą występować w stanie płynnym.

Teoretycznie trzęsienia Ziemi nie powinny występować na głębokości większej niż 300 km pod powierzchnią Ziemi, ale – jak to bywa na przekór teoriiom – od czasu do czasu, a nawet często się zdarzają. Jedną z koncepcji, próbującą wyjaśnić głębokie trzęsienia ziemi (których na ogół nie odczuwamy) zakłada następujące w tych warunkach gwałtowne zmniejszenie się objętości niektórych minerałów na dużych odległościach. Według innej koncepcji lokalnie rozpoczynające się trzęsienie ziemi powoduje wydzielanie ciepła, które ogrzewa okoliczne skały, sprzyjając ich postępującemu w przestrzeni rozpadowi.

Wreszcie trzecia, kiedyś najbardziej krytykowana koncepcja odwołuje się do osłabiania struktury skał przez uwolnioną z innych skał wodę, której pochodzenie nie było jednak jasne. Dopiero Steven Shirey, geochemik z *Carnegie Institution for Science* zaproponował, iż zasadnicze znaczenie dla wnioskowania mogą mieć odkryte na dużych głębokościach diamenty, wymagające dla ich powstania fazy ciekłej. Gromadzą się one w warstwy o niejednorodnej strukturze, zawierającej inkluzje obcych skał, w których z kolei mogą istnieć obszary gromadzące bogatą w minerały



wodę. Oczywiście woda może przenikać do wyginających się i pękających płyt z oceanów, ale może ona pochodzić także z wody okludowanej w zeskalających się stopionych skałach lub z mokrych osadów gromadzących się na płytach tektonicznych. Kiedy takie minerały przesuwa się w głąb Ziemi, rośnie ich temperatura i wzrasta wywierane na nie ciśnienie.

Symulacje komputerowe wskazały krytyczną temperaturę 580°C, powyżej której następowało wylewanie się z minerałów cieczy o różnym składzie (w tym wody, która może mieć w tych warunkach charakter cieczy nadkrytycznej). To może osłabiać otaczające skały, wywołując trzęsienie ziemi. Zarazem w takich ekstremalnych warunkach mogło dochodzić do intensyfikacji tworzenia kolejnych diamentów. Innymi słowy, głęboko leżące diamenty są empiryczną przesłanką dla tezy o konieczności istnienia tam faz ciekłych, mogących uczestniczyć w trzęsieniach ziemi. Pełna praktyczna weryfikacja tej częściowo komputerowo wymodelowanej hipotezy nie jest jeszcze możliwa – podróże do wnętrza Ziemi w ujęciu Juliusza Verne’a pozostają dziś jeszcze w sferze fantazji hollywoodzkich scenarzystów.

[1] <https://nt.interia.pl/technauka/news-gigantyczne-diamenty-powodem-trzesien-ziemi,nld,5272456>

[2] <https://carnegiescience.edu/news/what-causes-deep-earths-most-mysterious-earthquakes>

[3] Slab Transport of Fluids to Deep Focus Earthquake Depths—Thermal Modeling Constraints and Evidence From Diamonds – Shirey – 2021 – AGU Advances – Wiley Online Library