

PRIOPĆENJE ZA MEDIJE

Petra Buljević Zdjelarević / Ured za odnose s javnošću
Institut Ruđer Bošković / +385 99 267 9514 / @buljevic@irb.hr

Bakterijski enzim kao potencijalno dobar katalizator

Industrijski procesi uvijek su u potrazi za novim katalizatorima koji zahvaljujući svojim specifičnim svojstvima mogu ubrzati kemijske reakcije i povećati njihovu efikasnost uz istodobno smanjenje troškova i proizvedenog otpada. Zbog njihove iznimne sposobnosti ubrzavanja specifičnih kemijskih procesa, u industrijskim postrojenjima već dugi niz godina koriste se enzimi.

ZAGREB, 27. 10. 2022. - Multidisciplinarni tim predvođen znanstvenicima s Instituta Ruđer Bošković (IRB) istraživao je jedan specifičan bakterijski enzim za koji se do sada smatralo da ima ograničenu industrijsku primjenjivost. Međutim, u novoj studiji znanstvenici su dokazali da ova skupina enzima, halogenhidrin dehalogenaze, ima izniman biokatalitički potencijal, odnosno da omogućava sintezu cijelog niza različitih spojeva na efikasan, ekonomičan i ekološki prihvatljiv način. Opisana svojstva čine ga potencijalnim novim katalizatorom u kolekciji enzima koji se mogu koristiti za primjenu u farmaceutskoj industriji.

Rezultati istraživanja objavljeni su u uglednom europskom časopisu 'Advanced Synthesis & Catalysis', a uredništvo časopisa okarakteriziralo je ovo istraživanje kao izuzetno važno te ga dodatno istaknulo prigodnom ilustracijom na naslovnoj stranici.

Kataliza je proces kojim se povećava brzina kojom reakcija doseže ravnotežu i omogućava dobivanje željenih produkata. S obzirom na to da brzina kemijske reakcije ovisi o slobodnoj energiji aktivacije, katalizator uzrokuje smanjenje energetske barijere i ubrzava katalitičku fazu. U živim organizmima, takvu ulogu u procesu metaboličke katalize obično imaju enzimi, a taj procese onda nazivamo biokataliza.

Enzimi su velike biološke makromolekule, čija sposobnost ubrzavanja specifičnih kemijskih procesa u blagim reakcijskim uvjetima uvelike nadmašuje sve pa čak i najefikasnije ljudski-pripravljene katalitičke sustave. Stoga se njihova sposobnost kataliziranja transformacija prirodnih, a posebice neprirodnih supstrata, uvelike koristi u sintetskoj organskoj kemiji te industrijskim postrojenjima već dugi niz godina, naročito za pripremu molekula točno određene kiralnosti, što je često vrlo otežano klasičnim sintetskim pristupima.

Ne čudi stoga da su posljednjih godina enzimi našli široku praktičnu primjenu, posebno u farmaceutskoj i agrokemijskoj industriji gdje postoji velika potreba za optički čistim spojevima.

Halogenhidrin dehalogenaze su se tek u novije vrijeme pojavile kao posebno interesantni enzimi, zahvaljujući njihovoj svestranosti.

"Iako je halogenhidrin-dehalogenaza iz bakterije *Mycobacterium sp.* u prijašnjim istraživanjima karakterizirana kao enzim vrlo niske selektivnosti te, posljedično, ograničene industrijske primjenjivosti, ova studija otkrila je njegov izniman biokatalitički potencijal. Unatoč relativno slabom djelovanju na većini do sada testiranih molekula, u ovom radu uvjerljivo smo pokazali da ovi enzimi iz skupine B izvrsno djeluju na relativno velike molekule, pri čemu, uz čitavu seriju reaktivnih nukleofila te prihvatljiva iskorištenja, omogućuju pripremu odgovarajućih enantiomerno čistih alkohola. To ih čini vrijednim novim katalizatorima u kolekciji enzima koji se mogu koristiti za sintezu važnih kiralnih građevnih blokova, posebice za primjenu u farmaceutskoj industriji," navodi dr. sc. **Maja Majerić Elenkov**, dopisna autorica na radu.

"Eksperimentalnu analizu nadopunili smo računalnim simulacijama uz pomoć kojih smo identificirali precizan način kojim ispitivani enzim veže molekule u svoje aktivno mjesto te detaljan reakcijski mehanizam kojim prevodi reaktivne epoksidge do konačnih alkoholnih produkata. Štoviše, kombinacijom niza računalnih pristupa interpretirali smo dobivene eksperimentalne podatke te uvjerljivo pokazali da su kinetički i termodinamički parametri reakcija unutar aktivnog mjesta enzima ključni za uspješnu enantioselektivnost enzimске reakcije," navodi dr. sc. **Robert Vianello**, dopisni autor na radu.

"Dodatne studije mutacija pojedinih aminokiselina i molekuskog modeliranja omogućile su nam identificiranje aminokiselinskih dijelova važnih za kiralno prepoznavanje i sam tijekom enzimske reakcije, što predstavlja dobru polaznu točku za daljnja istraživanja proteinskog inženjerstva usmjerena prema razvoju novih genetski modificiranih varijanti enzima poboljšanih reakcijskih i industrijskih karakteristika," zaključuju autori.

Uz dr. sc. Maju Majerić Elenkov, dr. sc. Roberta Vianella, dr. sc. Irenu Dokli te doktorandice Eminu Mahić i Luciju Hok s IRB-a, u istraživanjima su sudjelovali i istraživači sa Sveučilišta za elektroničke znanosti i tehnologiju iz Republike Kine te Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije i Prehrambeno-bioteknološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Ova istraživanja provedena su u okviru projekta "CAT Pharma" (KK.01.1.1.04.0013) financiranog iz Europskoga fonda za regionalni razvoj, odobrenog u okviru poziva "Ulaganje u znanost i inovacije" (UZI) temeljem Operativnoga programa Konkurentnost i kohezija 2014. - 2020., a za njegovu provedbu u Republici Hrvatskoj nadležno je Ministarstvo znanosti i obrazovanja.

KORISNE POVEZNICE:

RAD: <https://doi.org/10.1002/adsc.202200342>

CAT Pharma PROJEKT: <http://catpharma.irb.hr/>