

Od benzyny do hiacyntu

MACIEJ SZALENIEC

Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni, Kraków
Polska Akademia Nauk
ncszalen@cyf-kr.edu.pl

Od blisko dwóch stuleci uczeni i technologowie poszukują coraz lepszych i tańszych metod syntezy, doskonaląc katalizatory – związki przyspieszające i zwiększające wydajność procesów chemicznych. Tymczasem przez miliony lat w organizmach żywych na drodze ewolucji natura wytworzyła niesłychanie wyspecjalizowane katalizatory – enzymy. Dziś chemicy coraz śmielej spoglądają w kierunku żywych organizmów w poszukiwaniu gotowych biokatalizatorów

Synteza chemiczna to największa dziedzina przemysłu w Europie. Według raportu CEFIC 2006 aż 80% procesów przemysłowych prowadzi się dziś z użyciem katalizatorów. Dzięki katalizie powstają lepsze i tańsze paliwo, liczne tworzywa sztuczne, środki czystości i leki. Katalizatory stosowane są w ochronie środowiska, np. dopalając spaliny w każdym samochodzie.

Katalizator – jak to działa?

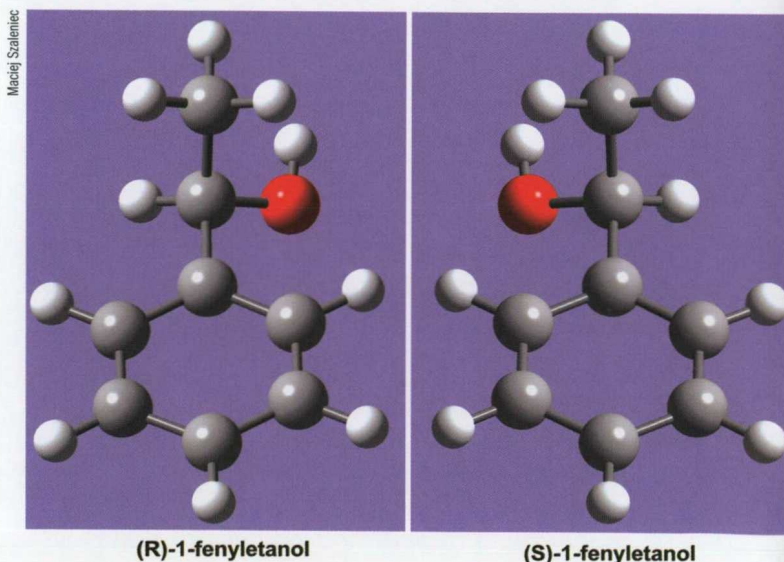
Jak katalizator obniża koszty produkcji? Po pierwsze – przyspiesza reakcję chemiczną. Produkując dany związek, chcemy, aby powstawał w dużych ilościach i możliwie szybko. Dla przyspieszenia reakcji proces najczęściej prowadzi się w podwyższonej temperaturze. Zamiast tego można zastosować katalizator, co pozwala obniżyć temperaturę reakcji i prowadzi do oszczędności energii. Po drugie – dzięki katalizatorowi pewna „ścieżka reakcji” staje się bardziej uprzywilejowana. Dzięki temu powstaje tylko jeden, żądany związek, co pozwala uniknąć wytwarzania odpadów chemicznych. Proces katalizowany jest znacznie tańszy, a dzięki oszczędności energii i minimalizacji produkcji odpadów również bardziej ekologiczny.

Idealny katalizator powinien pracować w temperaturze otoczenia, w nietoksycznym środowisku i prowadzić do powstania tylko jednego, żadanego produktu. Taki katalizator bardzo trudno otrzymać metodami chemicznymi. Na szczęście natura wykonała sporą część pracy za nas – stworzyła enzymy, które spełniają wszystkie te warunki i katalizują miliony reakcji chemicznych w organizmach żywych.

Biokatalizatory to niezwykle skomplikowane cząsteczki biologicznych polimerów. Większość z nich to białkowe enzymy (składające się z połączonych aminokwasów), chociaż znane są też biokatalizatory, w których główną komponentą są kwasy nukleinowe (tzw. rybozomy). Nić biopolimeru, układając się w skomplikowany wzór, tworzy stabilny szkielet, otaczający centrum aktywne, w którym zachodzi reakcja katalityczna. Enzym jest bardzo wydajnym i wybiórczym katalizatorem – pracuje w temperaturze pokojowej, w środowisku wodnym i prowadzi syntezę zwykle tylko do jednego produktu. Niestety, wciąż nie potrafimy sami syntetyzować enzymów z poszczególnych aminokwasów. Do ich wytwarzania wykorzystuje się mikroorganizmy. Do bakterii wszczepia się kod DNA z zapisem syntezy danego enzymu, a następnie, po namnożeniu kolonii bakteryjnej, wzbudza się biosyntezę. W rezultacie bakterie produkują gotowy enzym, który następnie można oczyścić i używać go do prowadzenia wybranej reakcji.

Z dna Wezery do laboratorium

W Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni PAN badamy m.in. dość nietypowy enzym – dehydrogenazę etylobenzenową. Pochodzi on z bakterii *Aromatoleum aromaticum* (EbN1 *Azoarcus* sp.), odkrytej w osadach dennych Wezery, niedaleko Bremy w Niemczech. Bakteria ta żyje w środowisku beztlenowym, wykorzystując jako po-



(R)-1-fenyletanol

(S)-1-fenyletanol

Enancjomery – cząsteczki, które różnią się tylko tym, że są swoimi lustrzanymi odbiciami, miewają zaskakująco odmienne właściwości



Odpowiednio dobrany katalizator może zminimalizować emitowanie przez przemysł lotnych zanieczyszczeń albo zmienić je w niegroźny dwutlenek węgla i parę wodną

żywkę substancje będące truciznami dla większości organizmów żywych – toluen, etylobenzen czy propylobenzen. Dehydrogenaza etylobenzenowa katalizuje reakcję utlenienia etylobenzenu do S-1-feniloetanolu. Na czym polega niezwykłość tej reakcji? Po pierwsze – w warunkach beztlenowych enzym nie może korzystać w reakcji utlenienia z tlenu cząsteczkowego, jak to ma miejsce w większości organizmów zdolnych do utleniania węglowodorów. Zamiast tego wykorzystuje znajdujący się w centrum aktywnym specjalny kofaktor molibdenowy, który pozyskuje tlen z wody. Po drugie – produktem reakcji jest tylko jeden izomer optyczny o konfiguracji S.

Związki będące izomerami optycznymi mają identyczne właściwości fizykochemiczne poza tym, że zmieniają polaryzację przechodzącego przez nie światła w odwrotnych kierunkach. Drobną różnicą? Otóż nie – gdy chodzi o działanie biologiczne, izomeria optyczna jest szalenie istotna. Wszystkie aminokwasy budujące organizmy żywe są zbudowane z jednego tylko typu izomerów optycznych (tzw. enancjomerów) i żadne ziemskie organizmy nie są w stanie wykorzystywać do biosyntezy aminokwasów o innej konfiguracji. Również nasze zmysły powonienia i smaku doskonale radzą sobie z rozróżnianiem enancjomerów. Wykorzystywany w przemyśle spożywczym jako środek zapachowy S-1-feniloetanol pachnie delikatnie hiacyntem z wyczuwalną nutką gardenii i truskawek, podczas gdy jego lustrzane odbicie, R-1-feniloetanol, wydziela zapach miodowo-kwiatowy, zaś w smaku przypomina niedojrzałe owoce.

Różne izomery optyczne mogą oddziaływać odmiennie nie tylko na zmysł powonienia, ale też na nasze zdrowie. Często jeden izomer optyczny ma działanie terapeutyczne, a drugi może wywoływać niepożądane skutki uboczne. Stąd wielkie zainteresowanie przemysłu farmaceutycznego związkami o wysokiej optycznej czystości, które mogą być wykorzystane do syntezy nowych leków.

Odkryliśmy, że dehydrogenaza etylobenzenowa jest bardzo wszechstronnym enzymem. Potrafi bowiem katalizować reakcję utlenienia aż 21 związków o podobnej do etylobenzenu strukturze. W każdym przypadku powstaje alkohol – najprawdopodobniej w analogiczny sposób jak przy syntezie 1-feniloetanolu.

Dzięki temu odkryciu uzyskaliśmy od natury narzędzie zdolne do wytwarzania 21 nowych alkoholi, które mogą posłużyć nie tylko jako zapachy do perfum i kremów, ale przede wszystkim jako cegiełki do budowy nowych leków. Spodziewamy się bowiem, że podobnie jak w przypadku utleniania etylobenzenu, tak i dla pozostałych substratów enzym będzie wykazywać wysoką selektywność tylko do jednego izomeru optycznego.

W jaki sposób dehydrogenaza etylobenzenowa prowadzi tę niezwykłą reakcję? Aby rozwikłać tę intrygującą zagadkę, próbujemy teoretycznie badać możliwe mechanizmy reakcji. Mamy nadzieję, że będziemy kiedyś w stanie nie tylko zastosować dehydrogenazę etylobenzenową w syntezie optycznie czystych alkoholi, ale również zrozumieć, co powoduje, że enzym jest tak niezwykle skutecznym katalizatorem. Taka wiedza może się kiedyś okazać znacznie cenniejsza niż sama umiejętność przemiany odoru stacji benzynowej w delikatną woń hiacyntów. ■

Chcesz wiedzieć więcej?

- Bednarski W., Fiedurk J. (Red., praca zbiorowa). (2007). *Podstawy biotechnologii przemysłowej*, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne.
- Kniemeyer O., Heider J. (2001). Ethylbenzene Dehydrogenase, a Novel Hydrocarbon-oxidizing Molybdenum/Iron-Sulfur/Heme Enzyme, *J. Biol. Chem.*, 276, 21381–21386.
- Szaleniec M., Goclon J., Witko M., Tadeusiewicz R. (2006). Application of artificial neural networks and DFT-based parameters for prediction of reaction kinetics of ethylbenzene dehydrogenase, *J. Comput. Aid. Mol. Des.*, 20, 1573–4951.