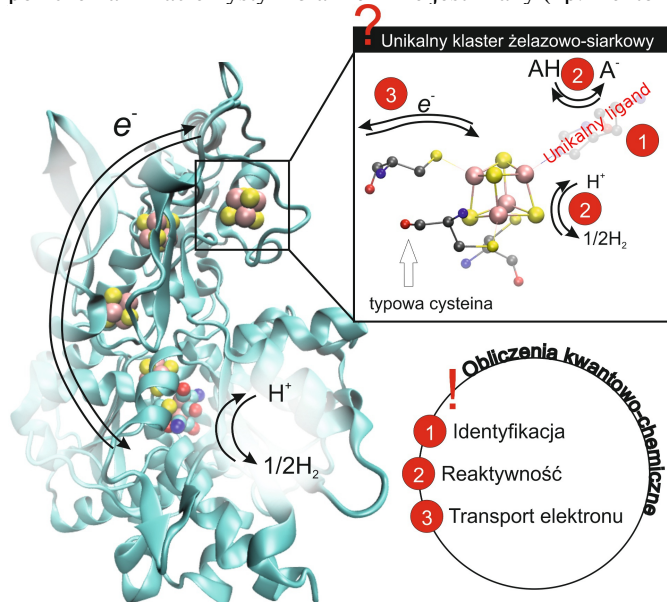


Związki elazowo-siarkowe były prawdopodobnie pierwszymi katalizatorami ułatwiającymi reakcję uwodornienia dwutlenku węgla. Powstały w ten sposób związki organiczne były podstawowym budulcem materii organicznej. Prymitywne organizmy zaczęły wykorzystywać te możliwości w budowaniu klastery elazowo-siarkowe (Fe-S) w swoje struktury białkowe, tworząc pierwsze metaloenzymy. Natura w toku ewolucji często zastępowała w miejsce na tlen atmosferyczny klastery Fe-S innymi np. zawierającymi cynk, jednak pewna część metaloenzymów zachowała swoje pierwotne centra aktywne. W organizmie ludzkim tego typu związki pełnią ważną rolę w procesie oddychania tlenowego (akonitaza w cyklu kwasu cytrynowego) czy w naprawie DNA (primaza DNA). Pewne bakterie wykorzystują klastery Fe-S do transportu elektronów. W przypadku metaloenzymów zwanych hydrogenazami, taki łańcuch transferowy kończy się w pobliżu specjalnego centrum aktywnego, które katalizuje utlenianie i redukcję wodoru (zrywanie i tworzenie wiązania H-H). Synteza H<sub>2</sub> jest dziś procesem o fundamentalnym znaczeniu ekonomicznym. Kataliza enzymatyczna, w przeciwieństwie do wielkoskalowych metod przemysłowych, nie powoduje wytworzenia produktów ubocznych takich jak CO<sub>2</sub>, jak również jej bilans energetyczny jest zdecydowanie korzystniejszy. Aktywność hydrogenazy zanika jednak, często nieodwracalnie, w atmosferze tlenowej. Z tego powodu biokatalizatory do produkcji wodoru nie są stosowane w skali przemysłowej. Prowadzone są intensywne badania nad katalizatorami inspirowanymi układami biologicznymi, które będą bardziej odporne na warunki zewnętrzne oraz będą posiadały aktywność zbliżoną (lub nawet większą) do prekursora biologicznego. Stworzenie takich układów wymaga jednak bardzo szczegółowej znajomości mechanizmu działania naturalnego enzymu.

Projekt ma na celu zbadanie wpływu otoczenia białkowego na wspomniane klastery elazowo-siarkowe [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>] w kontekście transportu elektronów i ich reaktywności chemicznej. Zwykle taki klastery przyłączony jest do białka przez cztery reszty cysteinowe. Na **rysunku 1** pokazano odstępstwo od tej reguły w przypadku enzymu hydrogenazy. Najbardziej zewnętrzny klastery [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>] skoordynowany jest przez trzy cysteiny oraz czwarty ligand, w tym przypadku histydynę. Cysteina różni się od histydyny rodzajem atomu, przez który wiąże się z elazem – w pierwszym przypadku jest to siarka, zaś w drugim azot. Znane są przypadki enzymów gdzie miejsce cysteiny zajmuje kwas asparaginowy (koordynacja poprzez atom tlenu) lub inny mały ligand, np. woda w przypadku akonitazy. Istnieje też duża grupa enzymów posiadających w swojej strukturze klastery [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>], którego sposób połączenia z macierzystym białkiem nie jest znany (np. niektóre ferredoksyny czy białko budujące hydrogenazy HydF).



**Rysunek 1.** Graficzna prezentacja celu projektu w kontekście struktury typowej hydrogenazy – trzy klastery [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>] tworzą łańcuch umożliwiający transfer elektronów do/ z centrum aktywnego. Wyróżniony został unikalny, zewnętrzny klastery posiadający specjalny ligand. Używając nowoczesnych metod chemii obliczeniowej (1) dostarczymy danych niezbędnych do eksperymentalnego określenia liganda, (2) określimy jego wpływ na reaktywność samego klastera i jego potencjalnego wykorzystania do produkcji wodoru oraz (3) zbadamy, jaką rolę spełnia on w modulowaniu transferu elektronów w białku.

Podstawowym celem projektu jest określenie biologicznej roli wymiany jednego liganda w klastery [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>] na poziomie molekularnym. Główną ideą projektu jest założenie, że wymiana cysteiny na histydynę lub kwas asparaginowy daje dodatkową swobodę w modulowaniu parametrów wpływających na transfer elektronów i reaktywność. Zamierzeniem tego projektu jest sprawdzenie przy pomocy zaawansowanych metod chemii kwantowej, wpływu zamiany liganda na parametry klastera Fe-S, jak również zmian w parametrach pod wpływem przyłączenia/odłączenia jonów H<sup>+</sup>. Zmiana kwasowości (pH) może mieć decydujący wpływ na kierunek przewodzenia elektronów, może zatem stanowić pewien rodzaj naturalnego przełącznika. Projekt ma również na celu symulacje widm w zakresie promieniowania X dla serii syntetycznych i białkowych modeli, w których do jednego wybranego atomu elaza przyłączony jest biologicznie ważny ligand. Będzie to nieocenione wsparcie dla badań eksperymentalnych dążących do określenia sposobu ligacji klastery [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>] w białkach. Przeprowadzone obliczenia umożliwią sprawdzenie użyteczności klastery posiadających unikalny ligand w procesie wytwarzania wodoru w układach fotokatalitycznych, jak również pozwolą na weryfikację hipotez postawionych w oparciu o dane eksperymentalne.

Wszystkie badania prowadzone w ramach niniejszego projektu mają charakter badań podstawowych. Dzięki rozwojowi metod chemii kwantowej jesteśmy dziś w stanie, po raz pierwszy na poziomie atomowym, ocenić wpływ unikalnych ligandów klastera [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>] na właściwości takie jak parametry transferu elektronu czy powinowactwo do innych ligandów. Bazując jedynie na podstawowych prawach fizyki będziemy się starali odkryć tajemnice naturalnych procesów regulacji, co niewątpliwie pozwoli w przyszłości na zaprojektowanie nowych, wydajnych biokatalizatorów do produkcji wodoru. Wyniki uzyskane podczas realizacji projektu będą takimi istotnym krokiem w poznaniu struktury innych metaloenzymów, zawierających układy elazowo-siarkowe, a

w konsekwencji zrozumienia mechanizmu ich działania.