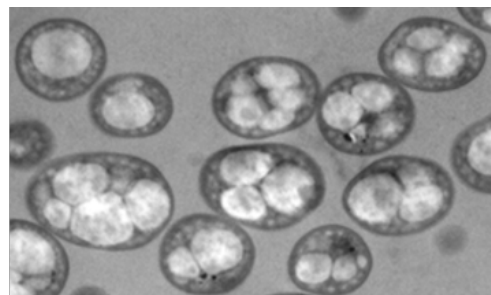


## Leki na raka z serwatki i bakteryjnego plastiku

### **Bakteryjny plastik**

W 1926 roku francuski mikrobiolog Maurice Lemoigne zaobserwował, że niektóre bakterie odkładają w swoich komórkach granulki w czasie, gdy warunki środowiska stają się niekorzystne dla normalnego bytowania. Takie „zachowanie” można porównać do niedożywienia przygotowujących się na długą zimę, które odkładają zapasy tłuszczu w celu przetrwania okresu hibernacji. Lemoigne zainteresowany swoim odkryciem wyizolował materiał, który był gromadzony w granulach i scharakteryzował go pod względem chemicznym. Ku jego zaskoczeniu okazało się, że granulki te zbudowane były z długiego łańcucha identycznych i powtarzających się jednostek – monomerów – a swój budowę bardzo przypominały syntetyczne polimery. Odkryty przez siebie materiał nazwał poli(hydroksylanem) (PHB). Na przestrzeni kolejnych dekad naukowcy odpowiedzieli na pytania, jak, kiedy i dlaczego bakterie odkładają ten biopolimer, nauczyli się go produkować na skal przemysłową. W tym czasie odkrywano inne rodzaje podobnych poli(estrów) z gamy różnorodnych monomerów, a całe ich rodziny nazwano poli(hydroksyalkanianami) (PHA).



Rysunek 1 Ciemno szare bakterie z białymi granulami zawierającymi PHA (źródło Grupa Biokatalizy, UCD)

PHA znalazły już zastosowanie w różnych gałęziach przemysłu ze względu na mnogość właściwości, jakie oferują i relatywnie prostą produkcję. Dla przykładu PHB, jako bardzo twardy materiał, wykorzystywany jest w produkcji butelek, długopisów czy kart kredytowych. Inne PHA o odmiennym składzie potrafią być bardzo elastyczne, a niektóre z nich swoją konsystencją przypominają płynny miód i są bardzo lepkie. Polimery te mają jeszcze jeden bezdyskusyjny atut w porównaniu z konwencjonalnymi plastikami – są biodegradowalne! Oznacza to, że butelki PHB czy papier sklejęny klejem zrobionym z PHA można po prostu wyrzucić na kompost a w ciągu około 3 miesięcy nie będzie po nich śladu.

Naukowcy zachwycili się PHA w takim stopniu, że obecnie nie bada się wyłącznie samych polimerów, lecz również bierze się pod lupę ich budowę, czyli kwasy tłuszczowe posiadające dodatkowe grupy alkoholowe. Jak wspomniano wcześniej, takich cegiełek, z których zbudowane są PHA, odkryto do tej pory około 130. Kwasy te zaczęto testować pod kątem ich właściwości, jako związki powierzchniowo czynne (to ułatwiające rozpuszczanie tłuszczu w wodzie), leki powstrzymujące wzrost niechcianych mikroorganizmów, czy tak jak moja była grupa badawcza w Irlandii – leki na raka. W Dublinie odkryli my, że monomery PHA dołączają do krótkiego białka wzmagając jeszcze bardziej jego działanie w umieraniu komórek nowotworowych.

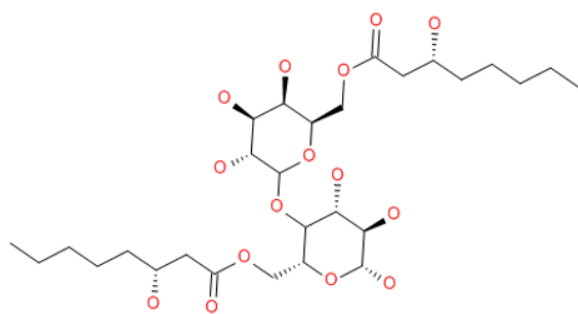
### **Walka z rakiem**

Choroby nowotworowe dotyczą coraz większą liczbę osób i z roku na rok stają się jednym z głównych powodów zgonów na świecie. Mając na uwadze ten narastający problem, naukowcy z różnych stron globu poszukują coraz to bardziej skutecznych leków na raka. Jedną z wielu klas leków przeciwnowotworowych są estry kwasów organicznych połączone z cukrami. Do ich syntezy wykorzystuje się głównie procesy chemiczne, które niestety nie gwarantują wytworzenia czystych preparatów. W naszym projekcie zamierzamy wykorzystać biologiczne katalizatory w celu produkcji takich właśnie estrów.

Bio-katalizatory, czyli na przykład enzymy, już od pewnego czasu wypierają z przemysłu tradycyjne chemiczne odpowiedniki, m.in. z takich względów jak przyjazność dla środowiska prowadzenie reakcji czy pozyskiwanie tylko jednego, niezanieczyszczonego produktu. Naszym pomysłem jest wykorzystanie enzymów z rodziny lipaz, czyli takich, które w organizmach żywych – w tym w ludziach – odpowiedzialne są za rozkład tłuszczów do cząstek kwasów tłuszczowych i gliceryny (reakcja hydrolizy). Lipazy wykorzystywane są już od lat przy produkcji biopaliw albo też w produkcji proszków do prania, w których pomagają w usuwaniu tłustych plam. W odpowiednich warunkach enzymy te są w stanie przeprowadzić reakcję odwrotną do hydrolizy, czyli dołączyć cząstki kwasu organicznego do związku zawierającego grupy alkoholowe (np. gliceryny, alkoholu etylowego czy cukru) i utworzyć nowe wiązanie estrowe.

### **Od serwatki do leków przeciwrakowych**

W Polsce działająca w dziedzinie przemysłu mleczarskiego jednak generuje duże ilości odpadów płynnych – serwatki bogate w laktozę – która chociaż nie znajduje lepszego zastosowania niż pasza dla zwierząt. Patrząc na to lokalne strumienie odpadów i mając na uwadze zrównoważony rozwój naszego kraju wybraliśmy właśnie laktozę, jako cukier, który wykorzystamy do biosyntezy estrów za pomocą wspomnianych lipaz. W naszym projekcie przetestujemy enzymy pochodzące z różnych organizmów, dzięki czemu pozyskamy różniące się w budowie estry złożone z laktozy oraz z wybranych monomerów bioplastiku.



Można zadać sobie pytanie – skąd pomysł na tak egzotyczne połączenie laktozy z cząstkami budującymi poli(hydroksyalkaniany)? Powszechnie wiadomo, że komórki rakowe bardzo lubią cukier i metabolizują go wielokrotnie szybciej niż normalne komórki, a nasze molekuły zawierają go w swojej budowie. Dodatkowo naukowcy pokazali, że estry cukrowe raz wchłonięte do komórki zaburzają jej całą gospodarkę energetyczną. Z drugiej strony, badania przeprowadzone w Dublinie pokazały, że dodatek monomeru PHA do leku przeciwnowotworowego w dużej mierze polepsza jego

Rysunek 2 Częsteczka nowego leku – część środkowa to laktoza a odchodzące łańcuchy pochodzą od monomerów PHA

działanie terapeutyczne. Powyższe fakty dają całkiem optymistyczne przesłanki, jesteśmy na dobrej drodze by stworzyć nie tylko nowy lek do walki z rakiem, ale również dostarczyć metody jego otrzymywania i charakteryzacji.