

POPULANONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Pola katalityczne jako narzędzie do teoretycznej analizy i projektowania biokatalizatorów

Od czasu odkrycia roli reakcji chemicznych, chemia jest zasadniczym elementem działalności przemysłowej. Stąd też przedmiotem ciągłych badań jest poszukiwanie coraz lepszych dróg otrzymywania produktów mniejszym kosztem w krótszym czasie. Znakomitym sposobem osiągnięcia takich celów są katalizatory – substancje przyspieszające reakcje chemiczne przez obniżenie bariery energetycznej, co umożliwia prowadzenie reakcji w łagodniejszych warunkach (np. w niższej temperaturze i ciśnieniu), z większą wydajnością i mniejszymi szkodliwymi konsekwencjami dla środowiska. Najlepszymi znanymi katalizatorami w przyrodzie są enzymy – białka udoskonalone w drodze ewolucji celem przyspieszenia reakcji w organizmach żywych. Pomimo znacznych wysiłków badawczych próby teoretycznego projektowania enzymów mogących katalizować inne reakcje o potencjalnym znaczeniu przemysłowym ciągle są bezskuteczne. Takie enzymy mogą być jednak uzyskiwane drogą kosztownych eksperymentów kierowanej ewolucji, ale rola tak wprowadzonych mutacji ciągle nie jest zrozumiała. Nasze wstępne wyniki wskazują, że główną rolę mogą grać obroty łańcuchów bocznych naładowanych aminokwasów, których symulacja komputerowa konwencjonalnymi metodami dynamiki molekularnej wymagałaby bardzo długiego czasu obliczeń. Zaletą metody proponowanej w niniejszym projekcie jest możliwość zbadania milionów rotamerów w krótkim czasie, wspomagając istotnie proces teoretycznego projektowania mutantów wykazujących lepszą aktywność katalityczną. Najważniejszym elementem naszej metody są pola katalityczne, t.j. rozkłady ładunków reprezentujących idealny katalizator dla danej reakcji, które uzyskuje się drogą kwanto-chemicznych obliczeń molekularnych potencjałów elektrostatycznych stanu przejściowego i substratów. Pozwala to na stopniową konstrukcję i analizę katalitycznego otoczenia molekularnego i uniknięcie przyjmowania arbitralnych założeń koniecznych w konwencjonalnych metodach, w których od razu modeluje się cały enzym składający się z tysięcy atomów. W ramach niniejszego projektu planowane jest również zbadanie innych możliwych zastosowań pól katalitycznych do analizy nie w pełni zrozumiałych właściwości enzymów.