

Tytuł polski: „Projektowanie enzymów katalizujących reakcje na granicy faz ciało stałe/ciecz”

Tytuł angielski: “Design of enzymes catalysing interfacial solid/liquid reaction”

Kierownik Projektu: dr hab. Artur Góra (PŚ)

Partner: prof. dr hab. Tomasz Borowski

Numer projektu: 2024/55/B/ST4/02371

Głównym celem tego projektu jest opracowanie metody inżynierii enzymów działających na granicach faz oraz jej walidacja z enzymami zaprojektowanymi do rozkładu poliuretanów. Ostatnia dekada zwiększyła możliwości inżynierii białek do poziomów nieoczekiwanych w żadnym scenariuszu. Potęga metod sztucznej inteligencji trenowanych na wyselekcjonowanych strukturach PDB umożliwiła przewidywanie wysokiej jakości struktur 3D w oparciu o dowolną sekwencję aminokwasów. Rozwój narzędzi obliczeniowych i metod o wysokiej przepustowości otworzył szerokie możliwości nie tylko udoskonalania i przeprojektowywania enzymów, ale także projektowania de novo. Jednak w większości przypadków enzymy działały na małe substraty. Niestety, bogaty zestaw uznanych narzędzi do inżynierii enzymów okazuje się niewystarczający przy projektowaniu enzymów ukierunkowanych na duże substraty o masie cząsteczkowej porównywalnej lub nawet przewyższającej masę samego enzymu. Takie scenariusze są powszechne w przypadku ukierunkowania na polimery syntetyczne i naturalne. Prosta i jednorodna struktura PET oraz odkrycie PETaz zachęciły naukowców do podjęcia tego tematu. Osiągnięto enzymatyczną depolimeryzację PET do monomerów składowych, co przełożyło się na powstanie pierwszego zakładu recyklingu PET we Francji. Niestety, takiego postępu nie zaobserwowano dotychczas w przypadku innych grup polimerów syntetycznych. Doskonałymi przykładami takich polimerów są poliuretany (PUR), które mogą zawierać wiele różnych wiązań: uretanowe, estrowe, mocznikowe, amidowe i eterowe, i stanowią istotne wyzwanie pod względem degradacji i recyklingu. Wysoka heterogeniczność PUR i złożona struktura złożona z miękkich i twardych fragmentów sprawiają, że ta klasa polimerów jest idealnym kandydatem na system modelowy w proponowanym projekcie. Stawiamy hipotezę, że dzięki niedawnemu postępowi w rozwoju metod in silico wspomaganych sztuczną inteligencją, a także postępowi w ultra wysokowydajnych metodach przesiewowych, możemy zrozumieć zasady stojące za zjawiskami wiązania powierzchni heterogenicznych białek i zbudować procedury rozkładu powierzchni ciał stałych z wykorzystaniem enzymów.