

### [Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się

[Strona główna](#) > [Baza wiedzy](#)

## Enzymy w syntezie organicznej

### Enzymy w syntezie organicznej:

**Biokataliza** - to proces który można stosować zarówno wykorzystując aktywność całych komórek lub pojedynczych enzymów. Wykorzystaniu enzymów w syntezie często towarzyszą popularne lecz nie do końca prawdziwe uprzedzenia. Są nimi: fakt iż enzymy działają tylko w określonych warunkach, są drogie, wrażliwe, działają tylko na naturalne substraty oraz są aktywne tylko w naturalnym środowisku.

### Zalety użycia enzymów w biokatalizie:

- Selektywność
- Tolerancja substratowa
- Brak szkodliwości dla środowiska
- Duża aktywność katalityczna

- Kanalizacja reakcji niemożliwych w chemii

### **Sedno działania biokatalizatorów:**

Związki organiczne w których występują asymetryczne atomy węgla otrzymywane są w trakcie procesu syntezy chemicznej. Otrzymywana jest mieszanina racemiczna czyli taka, która posiada dwa enancomery. Biokataliza została po raz pierwszy zastosowana w celu syntezy chemicznej wykonywanej, aby otrzymać związki aktywne biologicznie. Przykładem leku posiadającego dwa różne aktywne biologicznie izomery jest Thalidomide, który stosowany był w latach 50' XX wieku.

Był on podawany kobietom w ciąży w celu usunięcia porannych mdłości. Jego działanie miało być nasenne i uspakajające. Okazało się jednak, że lek ten ma szkodliwy wpływ na płód i powoduje jego zniekształcenie. Był on optycznie czynny ze względu na ułożenie dwóch tlenów. Mógł być nieszkodliwy i działać rzeczywiście nasennie lub szkodzić i działać teratogennie. Dwa izomery tego związku działają odmiennie i znalazły swoje zastosowanie. Izomer szkodliwy działa jako środek na wirusa HIV.

### **Reakcje biokatalizowane stosowane w syntezie chemicznej:**

Najczęściej stosowanymi reakcjami są takie, które są katalizowane przez enzymy, ale nie wymagają ko faktorów. Natomiast dodatek związku biologicznego podnosi koszt. Biotransformacjami, które wykorzystywane są na skalę laboratoryjną są:

- hydroliza,
- synteza estrów z wykorzystaniem glikaz z różnych źródeł,
- hydroliza nitryli,
- hydroliza epoksydów.

Na skalę przemysłową natomiast są wykorzystywane następujące reakcje:

- synteza wiązań C-C,
- redukcja związków karbonylowych,
- modyfikacja i synteza polisacharydów,
- reakcje utleniania.

Systemy, które naśladują układy mikrobiologiczne lecz nimi nie są to abzymy oraz mimetyki. Pierwsze to katalityczne przeciwciała monoklinalne, których najważniejszym zastosowaniem jest abzym do katalizowania danej reakcji chemicznej. Mimetyki natomiast otrzymywane są na drodze modyfikacji białek. Nie mają one aktywności katalitycznej takiej jak zwykle lecz wprowadzane są do nich ugrupowania, które naśladują enzymy.

### **Sposoby stosowania enzymów jako katalizatorów reakcji chemicznych:**

Białko staje się czynnikiem o zwiększonej masie dlatego, że jest związane z matrycą. Dzięki temu jest bardziej termo stabilne, łatwe do oddzielenia od mieszaniny reakcyjnej

- Reakcje typowe w roztworach wodnych
- Reakcje w układach dwufazowych
- Reakcje w układzie niemalże całkowicie niewodnym- NAM (Non Aqueous Meadie) Dzięki nim możliwe jest uniknięcie niepożądanych reakcji zachodzących w środowisku wodnym. W nim dokonuje się rozpuszczenie hydrofobowych substratów.

Istnieje wiele sposobów na zastosowanie enzymów w rozpuszczalnikach organicznych. Jednym z nich jest rozpuszczenie enzymu w mikroemulsji utworzonej przez odwrotne micelle. Środowisko w tej reakcji koniecznie musi zawierać wodę, rozpuszczalnik organiczny i związek powierzchniowo czynny. Ma on zdolność do tworzenia odwrotnych miceli. Kolejnym sposobem jest układ dwufazowy czyli woda i rozpuszczalnik organiczny. Istnieje też sposób w którym enzym zostaje przygotowany w proszku. Później występuje on w rozpuszczalniku organicznym. Przybiera postać zawiesiny. Ostatnim sposobem na zastosowanie enzymów w rozpuszczalnikach organicznych jest enzym immobilizowany, który zawieszony jest w rozpuszczalniku organicznym.

Działanie rozpuszczalników organicznych stosowanych w biokatalizie jest zwykle niszczące w stosunku do białek. Dzieje się tak z powodu denaturacji. Na początku dodawano rozpuszczalnika organicznego po to aby zwiększył rozpuszczalność substratów nierozpuszczalnych w wodzie. W momencie gdy dodawano zbyt dużą ilość rozpuszczalnika aktywność białek spadała z powodu niemieszania się rozpuszczalnika z wodą.

### **Jak wybrać rozpuszczalnik stosowany są w biokatalizie?**

Aby dokonać dobrego wyboru rozpuszczalnika stosuje się metodę w której posługuje się wartością, współczynnikiem podziału owego rozpuszczalnika pomiędzy oktanol i wodę. Metoda ta nazywa się miarą polarności.

### **Dlaczego prowadzi się reakcje biokatalityczne w rozpuszczalnikach organicznych?**

Reakcje biokatalityczne stosowane są do prowadzenia reakcji zupełnie odwrotnej niż wykonywana w naturze. Przykładami są laktaza z grzybów czyli enzym, który uczestniczy w syntezie związków będących kondensatami związków aromatycznych. Następnym jest zastosowanie grzybów i bakterii. Enzymy przy użyciu rozpuszczalnika do katalizowania reakcji w odwrotnym kierunku niż w naturze wykorzystywane są w syntezie wiązań peptydowych oraz estrowych. Jeżeli chodzi o pierwszy z nich to w naturze hydrolizują wiązania peptydowe. W chloroformie syntezuje się odpowiednie wiązania peptydowe za pomocą chymotrypsyny. Czynność ta odbywa się w układzie dwufazowym. Synteza wiązań estrowych natomiast dotyczy enzymów, które hydrolizują wiązania estrowe. Stosuje się je także w układzie dwufazowym lub w środowisku organicznym.

### **• Wykorzystanie katalizatora biologicznego w niewodnych środowiskach:**

#### **Zalety dotyczące traktowania biokatalizatora jako katalizatora chemicznego:**

- upraszcza odzyskanie nierozpuszczalnego biokatalizatora ponieważ jest on odpowiednio

przygotowany i powoduje zwiększenie termostabilności,

- pozwala ustrzec się przed niepożądaną reakcją zachodzącą w obecności wody,
- zezwala na rozpuszczenie substratów hydrofobowych to oznacza, że niweluje ograniczenia związane z tym, że można prowadzić reakcje katalizowane za pomocą enzymów tylko na substratach rozpuszczalnych w wodzie.

#### • **Wykorzystanie katalizatora biologicznego w środowisku niewodnym:**

Aktywność katalityczna enzymu zależna jest od dawki wody, która związana jest z białkiem enzymatycznym. W żadnym wypadku nie zależy to od ilości całkowitej. Trzeba zaznaczyć, że polarność rozpuszczalnika wpływa na różną ilość wody, która jest związana z enzymem. Jeśli bardziej polarny jest rozpuszczalnik to mniej wody będzie związanej z białkiem enzymatycznym. Podsumowując ilość wody, która wiąże się z białkiem enzymatycznym w omawianym środowisku (NAM) jest zależna od polarności bądź nie środowiska organicznego. W związku z tym aktywność danego enzymu zależna jest od rodzaju rozpuszczalnika organicznego. Ważne aby pamiętać o następującym fakcie. W układach niewodnych minimalna dawka wody jest związana z białkiem. Jest ona dla biokatalizy niezbędna. Istnieją specjalne sposoby, aby przygotować enzymy do wykorzystania w układach niewodnych. Spośród nich istnieje metoda, która doprowadza do zastosowania katalizatorów białkowych w układach dwufazowych- w pierwszej fazie stosuje się organiczny rozpuszczalnik, natomiast w drugiej proszek enzymatyczny.

#### **Metody uzyskiwania proszku enzymatycznego:**

- Za pomocą precypitacji acetonem z roztworu wodnego w danym pH- podczas tej metoda konformacja zostaje niezmienna. Jest ona zależna od kwasowości lub alkaliczności roztworu.
- Za pomocą liofilizacji w zafiksowanych warunkach pH- jest to sposób polegający na odciążeniu wody w niskiej temperaturze.
- Za pomocą immobilizacji- czyli absorpcji na stałych nośnikach o przeróżnej porowatości oraz składzie.

**Kolejną metodą stosowaną w układach niewodnych jest doprowadzanie do sytuacji, że białko enzymatyczne będzie rozpuszczalne w roztworze organicznym i nie będzie traciło aktywności.**

Do tej metody stosowane jest najczęściej kowalencyjne sprzężenie z amfifilowym polimerem glikolu polietylenowego. W tym przypadku wykształca się forma biokatalizatora, która jest niezwykle dobrze rozpuszczalna w wodzie. Zarówno tę metodę jak i wcześniejszą używa się w celu uniknięcia niechcianej hydrolizy oraz kierowania stereospecyficznością reakcji. Przykładami biokatalizy w środowisku niewodnym jest lek przeciwgrzybiczny- Novozym 435 oraz lek przeciwnowotworowy Paclitaxel.

**Immobilizacja** - jest to proces unieruchomienia występujący w naturalnym środowisku lub wywołany działalnością ludzką. Immobilizacja to powiązanie drobnoustrojów z nośnikiem. Jest to wykonane w taki sposób, aby zmniejszyć możliwość swobodnego ruchu drobnoustrojów. Możliwy jest tylko dostęp do składników odżywczych i odpływ produktów przemiany. Inaczej mówiąc to zmniejszenie katalitycznej aktywności enzymów/komórek do środka systemu bioreaktora. Przykładami immobilizacji oraz nośników w przypadku mikroorganizmów mogą być alginian, żelatyna, celuloza, argoza i inne. Absorbpcja mikroorganizmów występuje na celicie lub porowatych krzemianach. Jeżeli chodzi o komórki zwierzęce to immobilizuje się je w agarozie lub fibrynie. Roślinne komórki mogą mieć jedynie naturalne składniki.

**W środowiskach niewodnych lub wodnych, wszędzie tam gdzie stosuje się biokatalizę można stosować zarówno wyizolowany enzym lub całe komórki jako biokatalizator.**

**Zalety i wady enzymów wykorzystywanych w biokatalizie będące w małym stopniu oczyszczone:**

- **Zalety:** Używana jest prosta aparatura, a aktywność stężenia jest wysoka. Łatwo jest także odzyskać biokatalizator w postaci unieruchomionej, a w rozpuszczalnikach organicznych w sposób prosty można przeprowadzić reakcje oraz odzyskać enzymy. Aktywność w roztworach wodnych jest wysoka.
- **Wady:** Aktywność zmniejsza się podczas immobilizacji. Gdy enzymy potrzebują kofaktora niezbędne są enzymy regeneracji. Jak wiadomo kofaktory są niezwykle drogimi związkami i w dodatku są niestabilne. W roztworach wodnych istnieje możliwość powstawania produktów ubocznych, a w rozpuszczalnikach organicznych należy odpowiednio przygotować biokatalizator.

**Zalety i wady wykorzystania całych komórek mikroorganizmów:**

- **Zalety:** Jeżeli chodzi o kultury spoczynkowe to są one łatwiejsze w obróbce, mają mniej produktów ubocznych. Same rosnące kultury są bardzo aktywne. Kolejną zaletą jest fakt, iż nie istnieje konieczność regenerowania kofaktorów ponieważ wszystko zawarte jest w komórce.
- **Wady:** Pojawianie się produktów ubocznych w związku z rosnącymi kulturami. Komórki immobilizowane mają mniejszą aktywność niż komórki wolne, natomiast kultury spoczynkowe mają niższą aktywność w konfrontacji z kulturami rosnącymi. Do wykorzystania całych komórek mikroorganizmów potrzebna jest aparatura, która jest skomplikowana, a same komórki należy przygotować w postaci biomasy.

**Zastosowanie biokatalizy przy pomocy komórek całych:**

**Biokataliza** - została wprowadzona po to aby otrzymywać optycznie czyste formy aminokwasów. Jak wiadomo duża ilość związków biologicznie czynnych, które przytrzymywane są na drodze syntetycznej opiera się na aminokwasach.

**Biokonwersja hydantoin:**

Jeżeli chodzi o chemię to synteza hydantoiny odpowiedniego aminokwasu nie jest problematyczna.

Hydantoinaza hydrolizuje pierścień hydantoinowy do postaci pochodnej N-karamyloaminokwasowej. Izomer kolejny zostaje nienaruszony. Natomiast na pierwszy działa się amidohydrolaza z innego rodzaju bakterii czego skutkiem jest D-aminokwas z teoretyczną wydajnością enancjomeryczną 100%.

### **Hydrolazy nitrylowe:**

Otrzymanie nitrylu aminokwasu należy do reakcji niezbyt skomplikowanych. Do procesu tego używa się określony aldehyd, denor grupy aminowej oraz HCN. Istnieje możliwość poddania nitrylu pod działanie hydrolazy nitrowej. Wtedy biokatalizatorem są komórki bakterii Rhodococcus. Daje to amid hydrolizowany amidazą do aminokwasu.

### **Cechy Biokatalizy tzw. „komercyjna” czyli stosowanej na skalę przemysłową:**

- **Selektywność substratowa** - jest to enzym transaminaza, który tworzy się za pomocą E. coli. Przenosi grupę aminową z denora na ketony. Enzym ten jest specyficzny składa się z kwasu glutaminowego, natomiast drugim substratem może być przeróżny pod względem strukturalnym ketokwas.
- **Stereoselektywność** - do produkcji herbicydu kwasu R-fenoksypropionowy stosuje się R-dehalogenazę. Kwas R, S-2- chloropropionowy jest substratem uzyskiwanym w sposób chemiczny. Odseparowuje on atom chloru, który jest w odpowiedniej pozycji. Dzięki temu otrzymywany jest taki izomer, który stanowi w reakcji substytucji nukleofilowej substrat do otrzymywania właściwego herbicydu.
- **Regioselektywność** - wiązania peptydowe mogą powstać za pomocą dwóch czynności. Pierwszym z nich jest fakt, iż grupa aminowa estru metylowego L-Phe może utworzyć wiązanie amidowe z jedną z dwóch grup karboksylowych Asp. Jeśli chodzi o warunki przemysłowe dochodzi do katalizacji reakcji tworzenia wiązania peptydowego z właściwą grupą karboksylową termolizyną.
- **Selektywność funkcyjna** - w obecności grupy estrowej musi zajść selektywna reakcja hydrolizy nitrylu. Z chemicznego punktu widzenia jest to niemożliwe. Możliwe jest to jedynie, gdy użyje się nitrylaze.
- **Biokataliza daje możliwość stosowania łagodnych warunków reakcji**-przykładem na to może być produkcja akylamidu, która opiera się o aktywność hydratazy nitrylowej.
- **Enzymy są przyjazne dla środowiska**- biokatalizatory oparte o białka oraz biokatalizatory immobilizowane jak wiadomo są biodegradowalne. Dzięki temu możliwe jest zmniejszenie ilości odpadów produkcyjnych.
- **Wydajność katalityczna jest wysoka**- następuje przyspieszenie szybkości reakcji, jest ono szybsze niż katalizowanie chemiczne

### **Mity związane z biokatalizą przemysłową:**

- **Mała wydajność** - jedynie w przypadku fermentacji jest to prawda, ale w przypadku biotransformacji podczas gdy komórka katalizuje reakcję na podawanym z zewnątrz egzogennym substracie wydajność jest duża.
- **Niestabilność enzymów** - hydrolazy mają okres półtrwania, który liczy się w tygodniach-miesiącach w warunkach procesu. Istnieje także możliwość zastosowania enzymów z bakterii

termofilnych i ekstremofilnych. Ich trwałość jest wysoka.

Aby **usprawnić biokatalizę** stosuje się różne metody. Jednymi z nich są: biokataliza i biosynteza kombinatoryjna oraz ukierunkowana ewolucja molekularna. Są to techniki, które używa się w firmach w których procesy produkcyjne oparte są o procesy biokatalizowane wykorzystujące komórki lub enzymy pochodzące od przygotowanych mikroorganizmów. Kolejnymi technikami, które usprawniają biokatalizę jest biokataliza w fazie stałej, enzymy z ekstremofili oraz biokataliza w warunkach niewodnych.

<https://laboratoria.net/baza-wiedzy/20119.html>

**Informacje dnia:** [Stypendia ministra nauki za znaczące osiągnięcia Doktor z TikToka: fajnie by było, gdyby w sieci to jednak naukowcy mówili o nauce](#) [Kierownik wyprawy polarnej Mikrolasery mogą wykrywać pojedyncze cząsteczki](#) [Duże teleskopy sfotografowały dwie formujące się planety](#) [Bakteriofagi mogą chronić żywność przed salmonellą](#) [Stypendia ministra nauki za znaczące osiągnięcia Doktor z TikToka: fajnie by było, gdyby w sieci to jednak naukowcy mówili o nauce](#) [Kierownik wyprawy polarnej Mikrolasery mogą wykrywać pojedyncze cząsteczki](#) [Duże teleskopy sfotografowały dwie formujące się planety](#) [Bakteriofagi mogą chronić żywność przed salmonellą](#) [Stypendia ministra nauki za znaczące osiągnięcia Doktor z TikToka: fajnie by było, gdyby w sieci to jednak naukowcy mówili o nauce](#) [Kierownik wyprawy polarnej Mikrolasery mogą wykrywać pojedyncze cząsteczki](#) [Duże teleskopy sfotografowały dwie formujące się planety](#) [Bakteriofagi mogą chronić żywność przed salmonellą](#)

## **Partnerzy**