

Rozdział kinetyczny mieszaniny racemicznej kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowego z wykorzystaniem *Penicillium oxalicum*

Monika SERAFIN*, Ewa ŻYMAŃCZYK-DUDA – Zakład Chemii Bioorganicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska, Wrocław

Prosimy cytować jako: CHEMIK 2014, 68, 9, 776–783

Wstęp

Jedną ze znaczących innowacji w dziedzinie syntezy chemicznej było zastosowanie systemów biologicznych do prowadzenia reakcji chemicznych [1]. Wykorzystanie enzymów jako biokatalizatorów do otrzymywania optycznie czystych związków staje się powszechną metodą, szczególnie w przemyśle farmaceutycznym [2]. Uzyskiwanie chiralnych związków w postaci enancjomerów o zdefiniowanej konfiguracji, stosowanych, np. jako leki, jest coraz bardziej pożądane. Wynika to nie tylko ze skuteczności takich farmaceutyków, lecz również z coraz większej presji rynku ukierunkowanej na bezpieczeństwo stosowania związków chemicznych [1]. Biokataliza jest atrakcyjna dla chemików organicznych ze względu na możliwość wykorzystania naturalnych cech biokatalizatorów (regio- czy stereoselektywności), a także na łatwość produkcji. Możliwość skrócenia procesu technologicznego wpływa pozytywnie na jego rentowność. Procesy bazujące na biotransformacjach zaliczane są do zielonej chemii, która jest stale rozwijającym się obszarem syntezy bioorganicznej. Z drugiej strony, wykorzystanie biokatalizatorów ograniczone jest ze względu na ich preferowane, często wodne, środowisko reakcji oraz parametry procesowe zbliżone do fizjologicznych [2].

Śród biokatalizatorów, lipazy są najczęściej wykorzystywanymi enzymami w syntetycznej chemii organicznej [3, 4]. Katalizują one chemo-, regio- i/lub stereoselektywną hydrolizę lub syntezę estrów kwasów karboksylowych, w zależności od środowiska reakcji. Znalazły one zastosowanie w produkcji leków, agrochemikaliów, detergentów, oleochemikaliów oraz żywności [5]. Powszechne wykorzystanie lipaz związane jest z szeroką specyficznością substratową oraz wysoką enancjoselektywnością tych enzymów [4]. Jednak biokatalizatory nie zawsze wykazują wystarczającą aktywność lub stabilność i, co najważniejsze, enancjoselektywność. Właściwości te mogą być optymalizowane przez zmianę substratów, parametrów układu reakcyjnego lub zastosowanie technik inżynierii białek [6]. Aktywność i selektywność lipaz jest warunkowana przez parametry charakteryzujące mieszaninę reakcyjną, takie jak zawartość rozpuszczalników, struktura i stężenie substratu, zawartość wody czy wartość pH. W literaturze można znaleźć doniesienia o próbach zwiększania selektywności lipaz przez zastosowanie różnego rodzaju dodatków, takich jak chiralne i achiralne aminy, etery koronowe czy sole [7]. Pomimo, że wpływ rozpuszczalników organicznych czy dodatków chemicznych, na przebieg procesu, trudno przewidzieć, to jest to nadal użyteczny sposób zwiększania enancjoselektywności reakcji [6]. Do procesów biokatalizy wykorzystywane są najczęściej czyste enzymy lub całe komórki mikroorganizmów o określonej aktywności. Stosowanie izolowanych enzymów minimalizuje powstawanie produktów ubocznych, jednak pozyskiwanie i oczyszczanie białek katalitycznych jest kosztowne, a uzyskane biokatalizatory cechuje często niska stabilność procesowa [8]. Z tych względów w aplikacjach przemysłowych częściej wykorzystywane są biokatalizatory całokomórkowe, które zdolne są do regeneracji kofaktorów oraz wykazują szerokie spektrum aktywności enzymatycznej [9].

Jedną z grup związków, do syntezy której wykorzystywane są biokatalizatory o właściwościach lipolitycznych, są związki fosforoorganiczne (OPC). Dynamiczny rozwój chemii tych związków nastąpił po roku 1959, kiedy to Horiguchi wyizolował z organizmu żywego związek zawierający wiązanie P-C [10]. Ze względu na swoje właściwości (np. antybakteryjne, antywirusowe, neurotoksyczne), determinowane często przez konfigurację absolutną, znalazły zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu w tym w rolnictwie, medycynie oraz jako bloki budulcowe w syntezie organicznej [11].

Badania nad biosyntezą związków fosforoorganicznych zapoczątkował Hammerschmidt w 1988 r. [12]. Obecnie biokataliza jest jedną z najbardziej rozwijanych metod otrzymywania chiralnych związków fosforoorganicznych. Podstawowymi problemami w przeprowadzeniu reakcji enzymatycznych jest często niska rozpuszczalność i stabilność fosfonianów w środowisku wodnym, przez co syntezy OPC są niejednokrotnie prowadzone w rozpuszczalnikach organicznych [13, 14].

Optycznie czynne hydroksyalkanofosfoniany mogą być otrzymane na drodze rozdziału kinetycznego hydroksyalkanofosfonianów, bioredukcji ketofosfonianów lub poprzez hydrolytyczne otwieranie pierścienia epoksydowego [8]. Synteza hydroksyfosfonianów na drodze rozdziału kinetycznego prowadzona jest poprzez selektywną hydrolizę estru lub poprzez transestryfikację hydroksyfosfonianu. Nadmiary enancjomeryczne w mieszaninach chiralnych produktów otrzymanych tą drogą, sięgają 98%, natomiast osiągnięta wydajność jest maksymalna i wynosi 50% (co jest typowe dla rozdziału kinetycznego mieszanin racemicznych) [15, 16].

Celem badań był rozdział kinetyczny mieszaniny racemicznej kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowego i otrzymanie optycznie czystych związków, które mogłyby znaleźć zastosowanie jako dyskryminatory chiralności lub substraty do syntezy związków o określonej aktywności biologicznej. Jako biokatalizator zastosowano szczep *Penicillium oxalicum*, ze względu na liczne doniesienia dotyczące jego skutecznego wykorzystania w biokatalitycznej syntezie optycznie czystych fosfonianów [17, 18]. Z badań Jayaprakash wynika, że dodatek induktorów, takich jak Tween, olej słonecznikowy, oliwa z oliwek czy tłuszcz zwierzęcy, do medium hodowlanego znacząco wpływa na produkcję lipaz zewnątrzkomórkowych przez te grzyby [19]. Dlatego postanowiono zbadać wpływ tych związków na przebieg procesu biotransformacji.

Część eksperymentalna

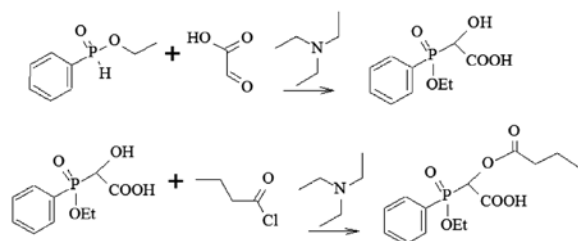
Synteza substratu

Kwas 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowy, zsyntezowano z zastosowaniem dwuetapowej procedury. Najpierw przeprowadzono addycję fosfo-aldolową fenylfosfonienu etylu (3,4 g; 20 mmol) z kwasem glioksalowym (1,9 g; 25 mM) w obecności trietyloaminy (2,8 ml; 20 mM) jako katalizatora [20]. Po 2 godzinach mieszaninę rozpuszczono w 50 ml chloroformu i poddano następnie estryfikacji z wykorzystaniem chlorku butyrylu (3 ml; 29 mmol) [15]. Drugi etap prowadzono 3 dni, a następnie mieszaninę reakcyjną ekstrahowano 50 ml 3M kwasu solnego w celu usunięcia trietyloaminy. Fazę organiczną

Autor do korespondencji:

Mgr inż. Monika SERAFIN, e-mail: monika.serafin@pwr.wroc.pl

ną wysuszone środkiem suszącym i odparowano na wyparce obrotowej (IKA® RV10digital). Otrzymany fosfinian oczyszczono na kolumnie chromatograficznej wypełnionej silicą gelem, z zastosowaniem elucji gradientowej, zaczynając od czystego dichlorometanu, poprzez mieszaniny (v/v) 3:1 oraz 1:1 dichlorometan : octan etylu, kończąc na czystym octanie etylu. Czystość poszczególnych frakcji sprawdzono za pomocą chromatografii cienkowarstwowej na płytkach z matrycą krzemionkową, zawierających indykator UV (254nm). Jako eluent zastosowano octan etylu. Następnie wybrane frakcje scharakteryzowano za pomocą spektroskopii magnetycznego rezonansu jądowego ³¹P NMR. Otrzymany substrat posiada dwa centra stereogeniczne, tworząc tym samym cztery stereoisomery: (³¹P NMR, CDCl₃, δ, ppm): 33,15 (jedna para enancjomerów); 34,70 (druga para enancjomerów). Widma NMR zarejestrowano na aparacie BrukerAvance DRX300 (300 MHz), pomiary wykonano z wykorzystaniem CDCl₃ (99.5% D) w temp. 298 K. Wydajność całkowita opisanej syntezy wynosi 40%.

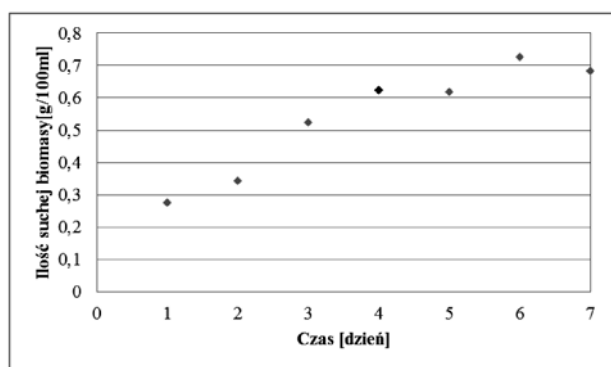


Rys. 1. Schemat syntezy kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylofosfinylo)octowego

Warunki hodowli mikroorganizmów

Szczep *Penicillium oxalicum* uzyskano z Uniwersytetu w Pawie we Włoszech. Mikroorganizm został wybrany do badań ze względu na stwierdzone właściwości lipolityczne.

Hodowle mikroorganizmów prowadzone były w kolbach Erlenmayera (250ml) zawierających 100ml podłoża HI (ekstrakt drożdżowy (0,5%), baktopepton (3%), diwodorofosforan potasu (0,1%), azotan sodu (0,1%), siarczan magnezu (0,05%) oraz wodę (96,25%)). Do podłoża dodano także olej jadalny (oliwa z oliwek, olej: rzepakowy, sezamowy, słonecznikowy, lniany, winogronowy) w ilości 1% – jako induktor syntezy lipaz. Hodowle inkubowano 4 dni w 24–26°C z wytrząsaniem (135 rpm). Optymalny czas namnażania biomasy ustalono na podstawie krzywej wzrostu, wyznaczając szczyt fazy logarytmicznego wzrostu mikroorganizmów.



Rys. 2. Krzywa wzrostu grzybów *Penicillium oxalicum*

Procedura biotransformacji

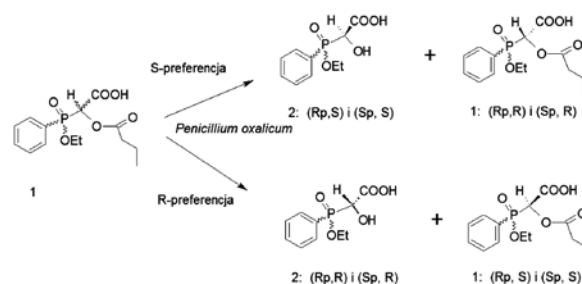
Po 4-dniowej hodowli mikroorganizmów, biomasę odsączono i przepłukano wodą destylowaną w celu usunięcia pozostałości medium. Otrzymaną biomasę (ok. 4 g) zawieszono w 50 ml wody destylowanej z dodatkiem 50 mg (0,16 mM) substratu, zobojętnionej roztworem NaOH do pH 7. Czas trwania procesu wyznaczono na podstawie wyników biotransformacji realizowanych w czasie 1–7 dni (optymalny

– 4 dni, stopień przereagowania – 45%). Biotransformację przeprowadzano w temp. 24–26 °C z wytrząsaniem (135 rpm). Po zakończonym procesie biomasę odsączono, a uzyskany filtrat odparowywano pod zmniejszonym ciśnieniem na rotacyjnej wyparce próżniowej. Powstały osad ekstrahowano trzykrotnie z 10 ml acetonitrylu. Po przesączeniu rozpuszczalnik odparowywano, a pozostałość rozpuszczono w 5ml wody destylowanej. Uzyskany roztwór oczyszczano drogą chromatografii jonowymiennej na kolumnie z wypełnieniem Dowex (200–400 mesh). Następnie odparowane frakcje analizowano za pomocą spektroskopii magnetycznego rezonansu jądowego (³¹P NMR) z dodatkiem chininy jako dyskryminatora chiralności [21].

Omówienie wyników

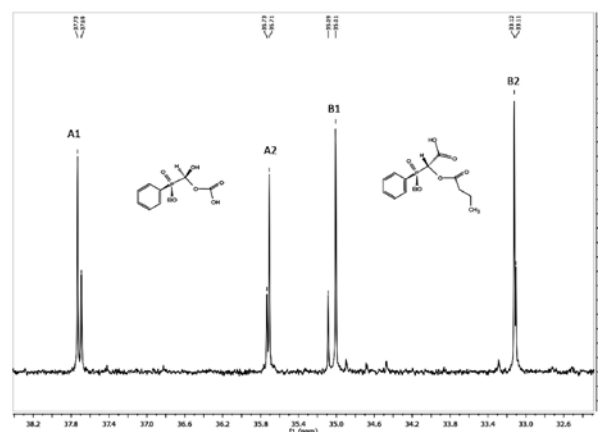
Celem pracy była ocena zdolności grzybów *Penicillium oxalicum* do deracemizacji kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylofosfinylo)octowego, a także zbadanie wpływu induktorów syntezy lipaz na enancjoselektywność reakcji.

Pierwszy etap badań polegał na przeprowadzeniu reakcji hydrolizy kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylofosfinylo)octowego z wykorzystaniem biokatalizatora całokomórkowego (ok.4 g) namnożonego na podłożu maksymalnym HI. W wyniku prowadzonych badań otrzymano kwas 2-hydroksy-2-(etoksy-P-fenylofosfinylo)octowy.



Rys. 3. Schemat procesu biotransformacji: dwie możliwe drogi biokonwersji w zależności od preferencji biokatalizatora 1) kwas 2-butyryloksy -2-(etoksy-P-fenylofosfinylo)octowy; 2) kwas 2-hydroksy-2-(etoksy-P-fenylofosfinylo)octowy

Wykorzystana metoda nie pozwoliła jednak na uzyskanie optycznie czynnych związków, dlatego postanowiono zmodyfikować proces. Enzym biorący udział w hydrolizie estru należy do grupy lipaz. Jedną z metod indukcji syntezy enzymów lipolitycznych jest hodowla mikroorganizmów na podłożu zawierającym substrat dla tych enzymów. Dlatego w kolejnych próbach biotransformacji wykorzystano biomasę namnożoną na podłożu HI z dodatkiem różnych dostępnych komercyjnie olejów spożywczych (oliwa z oliwek, olej: rzepakowy, sezamowy, słonecznikowy, lniany, winogronowy). Otrzymane rezultaty zanalizowano za pomocą ³¹P NMR (Rys. 4).



Rys. 4. Widmo ³¹P NMR po biotransformacji z wykorzystaniem biomasy namnożonej na podłożu HI z dodatkiem oleju winogronowego

Na widmie widoczne są sygnały zarówno od substratu jak i produktu biotransformacji; każdy z tych związków posiada dwa centa stereogeniczne, co skutkuje występowaniem czterech stereoizomerów. Kwas 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowy: ^{31}P NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 33,11; 33,12 (jedna para enancjomerów – B2), 35,01; 35,09 (druga para enancjomerów – B1); kwas 2-hydroksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowy: ^{31}P NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 35,71; 35,73 (jedna para enancjomerów – A2); 37,69; 37,73 (druga para enancjomerów – A1).

Na podstawie widm ^{31}P NMR obliczono stopień przereagowania oraz nadmiary enancjomeryczne dla poszczególnych reakcji (Tab. I.). Najwyższe stopnie przereagowania (45%) uzyskano dla reakcji katalizowanych przez biomasę namnożoną na podłożu HI bez dodatku induktorów oraz na podłożu HI zawierającym dodatek oleju winogronowego. Natomiast najniższe wartości otrzymano dla biomasy hodowanej na podłożu HI zawierającym olej rzepakowy.

Tablica I

Nadmiary enancjomeryczne oraz stopnie przereagowania dla enancjoselektywnej hydrolizy kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowego z wykorzystaniem biomasy hodowanej na podłożu HI z dodatkiem różnych olejów spożywczych jako induktorów syntezy lipaz

Typ oleju - induktora	Nadmiar enancjomeryczny, %				Stopień Przereagowania, %
	hydroksykwasy		ester		
	A1	A2	B1	B2	
bez induktora	<5	28	36	19	45
winogronowy	32	45	54	29	45
oliwa z oliwek	<5	41	37	9	37
sezamowy	-	-	51	28	27
lniany	30	11	30	13	41
rzepakowy	-	-	8	<5	20
słonecznikowy	13	63	52	6	32

Zastosowane induktory syntezy lipaz wpływały również na selektywność prowadzonych reakcji. Najniższe nadmiary enancjomeryczne uzyskano dla reakcji hydrolizy katalizowanej przez biomasę namnożoną na podłożu HI z dodatkiem oleju rzepakowego (poniżej 8%), natomiast najwyższe dla reakcji prowadzonej z wykorzystaniem biomasy indukowanej olejem słonecznikowym (63%) oraz winogronowym (54%). W przypadku biotransformacji z dodatkiem oleju sezamowego i rzepakowego, niemożliwe było określenie nadmiarów enancjomerycznych ze względu na brak separacji sygnałów na widmie ^{31}P NMR, nawet po dodaniu chininy jako dyskryminatora chiralności.

Podsumowanie i wnioski

W pracy przedstawiono badania, mające na celu zbadanie możliwości wykorzystania szczepu *Penicillium oxalicum* do syntezy hydroksyfosfianów na drodze rozdziału kinetycznego mieszaniny racemicznej kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowego. Produkcja optycznie czynnych hydroksyfosfianów jest niezwykle istotna ze względu na ich potencjalne zastosowanie, wykorzystujące ich właściwości antybakteryjne, antywirusowe czy antynowotworowe.

Przeprowadzone badania potwierdziły zdolność szczepu *Penicillium oxalicum* do selektywnej hydrolizy kwasu 2-butyryloksy-2-(etoksy-P-fenylfosfinylo)octowego. Uzyskano 45% stopień przereagowania substratu i nadmiary enancjomeryczne sięgające 36% dla jednej

z par enancjomerów estru. Dodatkowo zmodyfikowano aktywność mikroorganizmów poprzez wzbogacenie medium hodowlanego o induktory syntezy lipaz. Mimo, że nie otrzymano optycznie czystych związków, wykazano, że skład podłoża hodowlanego ma istotny wpływ na metabolizm grzybów. Zmiany induktorów syntezy lipaz znacząco wpłynęły, zarówno na wydajność jak i selektywność prowadzonych procesów. Stopień przereagowania substratu wahał się od 20% dla biomasy namnożonej na podłożu HI zawierającym olej rzepakowy do 45% dla biomasy indukowanej olejem winogronowym. Porównując uzyskane wyniki do próby kontrolnej (stopień przereagowania 45%), można zauważyć iż dodatek oleju powodował obniżenie stopnia przereagowania lub wartość ta była porównywalna do kontroli. Natomiast analizując wartości nadmiarów enancjomerycznych uzyskanych w badaniach, zaobserwowano pozytywny wpływ dodatku olejów na enancjoselektywność reakcji. Najwyższe nadmiary enancjomeryczne uzyskano dla biomasy hodowanej z dodatkiem oleju słonecznikowego (63% dla jednej pary enancjomerów hydroksyfosfianu –H2) oraz winogronowego (54% dla jednej pary enancjomerów butyryloksyfosfianu –E1). Na podstawie uzyskanych danych można wyciągnąć wniosek, że zastosowane oleje spożywcze modyfikowały metabolizm grzybów i wpływały na syntezywanie enzymów lipolitycznych o różnej specyficzności.

Przy produkcji enzymów lipolitycznych, w zależności od wykorzystywanego biokatalizatora, jako źródła węgla stosowane są różne oleje, glicerol, kwasy tłuszczowe czy Tweeny [22]. Dodatkowo w literaturze można znaleźć dane opisujące wzrost produkcji lipaz przez mikroorganizmy, wraz ze wzrostem w medium hodowlanym ilości estrów kwasów tłuszczowych $\text{C}_{18:n}$ [23]. Głównym składnikiem olejów roślinnych są triacyloglicerole – estry glicerolu i długołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Wszystkie badane oleje zawierają w składzie bardzo duże ilości tych kwasów. Porównując zawartość poszczególnych kwasów tłuszczowych w badanych olejach można zauważyć, iż najlepsze wyniki uzyskano dla oleju winogronowego oraz słonecznikowego, które zawierają ok. 70% kwasu linolowego $\text{C}_{18:2}$. Natomiast najniższe nadmiary enancjomeryczne otrzymano dla oleju rzepakowego, który zawiera jedynie 20% tego kwasu – występuje tu przewaga jednonienasyconego kwasu oleinowego $\text{C}_{18:1}$. Podobny stosunek kwasów nienasyconych występuje w oliwie z oliwek. Olej lniany zawiera ok. 15% $\text{C}_{18:2}$, natomiast ponad połowę stanowi kwas linolenowy $\text{C}_{18:3}$. Z kolei olej sezamowy charakteryzuje się około 50% zawartością $\text{C}_{18:2}$ [24]. Wyniki wskazują, iż nie tylko ogólna zawartość kwasów tłuszczowych w olejach, ale także ich rodzaj, ma istotny wpływ na syntezę lipaz przez mikroorganizmy hodowane na podłożu z dodatkiem tych związków. Otrzymane rezultaty mogą być zastosowane w optymalizacji procesów biotransformacji wykorzystujących biokatalizatory lipolityczne.

Literatura

1. Ogawa J., Shimizu S.: *Industrial microbial enzymes: their discovery by screening and use in large-scale production of useful chemicals in Japan*. *Current Opinion in Biotechnology* 2002, **13**, 4, 367–375
2. Nestl B.M., Nebel B.A., Hauer B.: *Recent progress in industrial biocatalysis*. *Current Opinion in Chemical Biology* 2011, **15**, 2, 187–193
3. Gotor-Fernández V., Brieva R., Gotor V.: *Lipases: Useful biocatalysts for the preparation of pharmaceuticals*. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 2006 **40**, 3–4, 111–120
4. Reetz M.T.: *Lipases as practical biocatalysts*. *Current Opinion in Chemical Biology* 2002, **6**, 2, 145–150
5. Saxena R.K., Ghosh P.K., Gupta R., Davidson W.S., Bradoo S., Gulati R.: *Microbial lipases: Potential biocatalysts for the future industry*. *Current Science* 1999, **77**, 1
6. Bornscheuer U.T., Bessler C., Srinivas R., Krishna S.H.: *Optimizing lipases and related enzymes for efficient application*. *Trends in Biotechnology* 2002, **20**, 10, 433–437
7. Berglund P.: *Controlling lipase enantioselectivity for organic synthesis*. *Biomolecular Engineering* 2001, **18**, 1, 13–22

8. Kafarski P., Lejczak B.: *Application of bacteria and fungi as biocatalysts for the preparation of optically active hydroxyphosphonates*. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic 2004, **29**, 1–6, 99–104
9. Ishige T., Honda K., Shimizu S.: *Whole organism biocatalysis*. Current Opinion in Chemical Biology 2005, **9**, 2, 174–180
10. Horiguchi M., Kandatsu, M.: *Isolation of 2-aminoethane phosphonic acid from rumen protozoa*. Nature 1959, **184**, 901–902
11. Kolodiazny O.I.: *Asymmetric synthesis of hydroxyphosphonates*. Tetrahedron: Asymmetry 2005, **16**, 20, 3295–3340
12. Hammerschmidt F.: *Biosynthesis of natural products with a P-C bond. Part I. Incorporation of [6,6-D₂]glucose into (2-aminoethyl)phosphonic acid in Tetrahymena thermophila*. Liebigs Annalen der Chemie 1988, 531–537
13. Kolodiazny O.I.: *Enzymatic synthesis of organophosphorus compounds*. Russian Chemical Reviews 2011, **80**, 9, 883 – 910
14. Żymaniak-Duda E., Klimek-Ochab M.: *Stereoselective biotransformations as an effective tool for the synthesis of chiral compounds with P-C bond – scope and limitations of the methods*. Current Organic Chemistry 2012, **16**, 11, 1408–1422
15. Majewska P., Kafarski P., Lejczak B.: *Simple and effective method for the de-racemization of ethyl 1-hydroxyphosphinate using biocatalysts with lipolytic activity*. Tetrahedron: Asymmetry 2006, **17**, 20, 2870–2875
16. Majewska P., Doskocz M., Lejczak B., Kafarski P.: *Enzymatic resolution of α-hydroxyphosphinates with two stereogenic centres and determination of absolute configuration of stereoisomers obtained*. Tetrahedron: Asymmetry 2009, **20**, 13, 1568–1574
17. Klimek-Ochab M., Żymaniak-Duda E., Brzezińska-Rodak M., Majewska P., Lejczak B.: *Effective fungal catalyzed synthesis of P-chiral organophosphorus compounds*. Tetrahedron: Asymmetry 2008, **19**, 450–453
18. Brzezińska-Rodak M.: *The application of fungi as biocatalysts for the synthesis of optically pure phosphonates*. Advanced Studies in Biology 2009, **1**, 5, 243–254
19. Jayaprakash A., Ebenezer P.: *Investigation on extracellular lipase production by Aspergillus japonicus isolated from the paper nest of Ropalidia marginata*. Indian Journal of Science and Technology 2010, **3**, 2, 113–117
20. Caplan N.A., Pogson C.I., Hayes D.J., Blackburn G.M.: *The synthesis of novel bisphosphonates as inhibitors of phosphoglycerate kinase (3-PGK)*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions I 2000, **3**, 421–437
21. Szyszkowiak J., Majewska P.: *Microbial biotransformation of two phosphonoacetic acid derivatives bearing two stereogenic centres*. BioTechnologia 2013, **4**
22. Gupta R., Gupta N., Rathi P.: *Bacterial lipases: an overview of production, purification and biochemical properties*. Applied Microbiology and Biotechnology 2004, **64**, 6, 763–781
23. Lakshmi B.S., Kanguene P., Abraham B., Pennathur G.: *Effect of vegetable oils in the secretion of lipase from Candida rugosa (DSM 2031)*. Letters in Applied Microbiology 1999, **29**, 1, 66–70
24. Zambiasi R.C., Przybylski R., Zambiasi M.W., Mendonça B.: *Fatty acid composition of vegetable oils and fats*. B.CEPPA, Curitiba 2007, **25**, 1, 111–120

*mgr inż. Monika SERAFIN ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej na kierunku Biotechnologia (2011). Obecnie w ramach studiów doktoranckich w Zakładzie Chemii Bioorganicznej Politechniki Wrocławskiej wykonuje badania dotyczące biotransformacji związków fosforoorganicznych z wykorzystaniem biokatalizatorów o właściwościach lipolitycznych.
e-mail: monika.serafin@pwr.wroc.pl, tel. 48 71 320 46 14

Dr hab. inż. Ewa ŻYMAŃCZYK-DUDA, prof. PWR jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej. Pracuje w Zakładzie Chemii Bioorganicznej. Zainteresowania naukowe: zastosowanie biokatalizatorów, całych komórek mikroorganizmów oraz enzymów, w transformacji ksenobiotyków do odpowiednich chiralnych produktów o zdefiniowanej konfiguracji absolutnej; synteza związków fosforoorganicznych zawierających jedno lub dwa centra asymetrii z zastosowaniem biokatalizy.
e-mail: ewa.zymanczyk-duda@pwr.wroc.pl, tel. 48 71 320 25 97

Aktualności z firm

News from the Companies

Dokończenie ze strony 775

BADANIA I ROZWÓJ

Żele regeneracyjne z komórek macierzystych poroża jelenia

Naukowiec z wrocławskiego Uniwersytetu Przyrodniczego pracują nad czterema wyrobami medycznymi, które powstają w wyniku badań nad komórkami macierzystymi poroża jelenia, pilotażowy program Demonstrator+, prowadzony przez NCBiR.

Będą to żele regeneracyjne znajdujące zastosowanie w dermatologii, stomatologii i okulistyce.

Badania polegają na wykorzystywaniu komórek macierzystych z poroża jelenia do opracowania składu żeli, które będą pomocne w regeneracji uszkodzonej skóry, w leczeniu owrzodzeń jamy ustnej oraz stanów zapalnych rogówki oka.

Poroże jelenia jest najszybciej rosnącą tkanką w świecie zwierząt, która w początkowej fazie wzrostu powiększa się nawet o dwa centymetry na dobę. Tkanka ma zdolności regeneracyjne.

Wrocławska uczelnia powołała konsorcjum z producentem wyrobów medycznych, prywatną spółką Stem-Cells Spin. Z 57 mln PLN dofinansowania 50 mln PLN otrzymał Uniwersytet Przyrodniczy na sprzęt i badania, a 7 mln PLN firma na produkcję. Spółka

zobowiązała się również do zainwestowania własnych 7 mln PLN w ten projekt. Badania mają się zakończyć w czerwcu 2016 r. (em) (<http://www.naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news,401611,beda-zele-regeneracyjne-z-komerek-macierzystych-poroza-jelenia.html>, 29.08.2014 r.)

Podwójne uderzenie w raka piersi

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem kobiecym na świecie. W około 25-30% wszystkich przypadków raka piersi obserwuje się zwiększoną ilość białka receptorowego HER2, co wiąże się ze złymi rokowaniami dla pacjentek - krótszym czasem przeżycia i szybszym pojawieniem się przerzutów. Angelika Kaczyńska z Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego sprawdza, czy można łączyć leki z naturalnymi substancjami aktywnymi biologicznie, co byłoby szansą nie tylko na poprawę skuteczności terapii, ale też na ograniczenie skutków ubocznych.

W terapii łączonej bada się jednocześnie wpływ dwóch rodzajów związków na komórki: komercyjnych leków obecnie wykorzystywanych w terapii antynowotworowej i roślinnych związków aktywne biologicznie – izotiocjanianów, które naturalnie występują w roślinach kapustowatych – brukselce, kapuście, kalafiorach, brokułach, a także w rzodkwi i w rukoli. (em)

(<http://www.naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news,401547,podwojne-uderzenie-w-raka-piersi.html>, 29.08.2014)

Dokończenie na stronie 783