

“SIÊU ENZYME” PHÂN HỦY NHỰA

Đặng Thảo Yến Linh, Tưởng Thị Nguyệt Ánh, Trần Hùng Thuận

Trung tâm Công nghệ Vật liệu, Viện Ứng dụng Công nghệ, Bộ KH&CN

Phân hủy nhựa bằng enzyme hiện nay đang nổi lên như một giải pháp thay thế hiệu quả và bền vững cho việc xử lý, tái chế chất thải nhựa. Nhiều loại enzyme phân hủy nhựa đã được phát hiện từ các nguồn vi sinh vật. Các kỹ thuật hiện đại cùng sự hỗ trợ đắc lực của mô hình học máy đã giúp tạo ra được những “siêu enzyme” mới có khả năng phân hủy nhanh, ổn định giúp giải quyết những thách thức quan trọng đối với việc xử lý và tái chế nhựa.

Dự đoán vào năm 2050, sẽ có khoảng 12.000 triệu tấn chất thải nhựa tích tụ trong các bãi chôn lấp và môi trường tự nhiên [1]. Xử lý rác thải nhựa không đúng cách sẽ gây ra một thách thức lớn về môi trường. Các mảnh vụn của chất thải nhựa, đặc biệt là vi nhựa, có thể gây hại cho các sinh vật và đe dọa đến cuộc sống, sức khỏe của con người [2-5]. Do đó, việc phát triển các công nghệ tiên tiến để xử lý và tái chế nhựa sau tiêu dùng nhằm đạt được cả giá trị về kinh tế và bảo vệ môi trường là đặc biệt quan trọng.

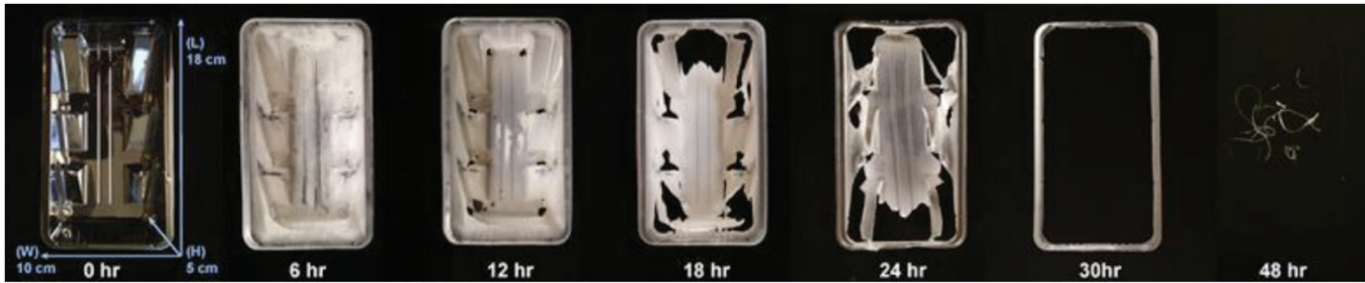
Phát triển các enzyme mới ứng dụng trong xử lý rác thải nhựa

Năm 2016, các nhà khoa học Nhật Bản đã phát hiện được enzyme PETase từ vi khuẩn *Ideonelle sakaiensis* có thể phân hủy nhựa polyethylene terephthalate (PET) [6]. Mặc dù, PETase có hiệu suất thấp ở nhiệt độ cao nhưng phát hiện cũng đã mở ra một hướng nghiên cứu mới để ứng dụng enzyme trong xử lý rác thải nhựa. Quá trình xúc tác sinh học bằng enzyme được xem là giải pháp thay thế thân thiện với

môi trường so với phương pháp tái chế và xử lý rác thải nhựa thông thường [7]. Đến nay, nhiều loại enzyme phân hủy nhựa từ các vi sinh vật khác nhau đã được phát hiện. Tuy nhiên, các enzyme phân hủy nhựa có nguồn gốc tự nhiên không thích hợp cho việc phân hủy nhựa tổng hợp trong các ứng dụng công nghiệp do tính ổn định nhiệt kém và hoạt tính xúc tác thấp. Đặc biệt, vật liệu nhựa tổng hợp thường có các đặc tính vật lý và hóa học khác biệt (ví dụ: độ kết tinh cao) khiến chúng có khả năng chống lại sự tấn công của enzyme hơn so với polyme sinh học. Do đó, việc nghiên cứu phát triển các kỹ thuật hiện đại, đặc biệt là sự kết hợp của các lĩnh vực công nghệ khác nhau ngày càng được ứng dụng nhiều hơn để tạo ra các enzyme phân hủy nhựa mới với hiệu quả xúc tác tốt hơn và ổn định hơn. Kỹ thuật dựa trên công nghệ “omics” (công nghệ nghiên cứu gen, protein và tế bào) hiện đại với sự hỗ trợ của mô hình học máy (machine-learning algorithm - ML) đang là phương pháp được ứng dụng cho kết quả tốt nhất và hiệu quả nhất trong việc chế tạo ra các enzyme mới có khả năng phân hủy nhựa.

Sử dụng trí tuệ nhân tạo chế tạo “siêu enzyme” phân hủy nhựa

Đầu tiên phải kể đến nghiên cứu của các nhà khoa học tại Đại học Texas, Austin, Hoa Kỳ được đăng trên Tạp chí Nature mới đây [8]. Trong đó, 1 biến thể enzyme được tạo ra có thể phân hủy chất thải nhựa trong vòng vài giờ đến vài ngày thay vì phải mất hàng thế kỷ như chu trình thông thường của tự nhiên. Nghiên cứu này tập trung vào việc phân hủy polyethylen terephthalat (PET). Các nhà nghiên cứu cũng đã sử dụng ML để tạo ra các đột biến mới cho enzyme PETase. Thuật toán lần đầu tiên được huấn luyện trên 19.000 protein có kích thước tương tự nhau. Đối với mỗi loại trong số 290 axit amin của PETase, chương trình đã kiểm tra xem nó có phù hợp với môi trường cấu trúc tức thời hay không so với các protein khác. Hal S. Alper - tác giả liên hệ của bài báo giải thích rằng, 1 axit amin không phù hợp có thể là nguồn gây mất ổn định và thuật toán sẽ đề xuất 1 axit amin khác để thay thế. Trong số hàng triệu sự kết hợp có thể có, nhóm nghiên cứu đã đưa ra 3 sự thay thế axit amin được đề xuất và enzyme mới được tạo



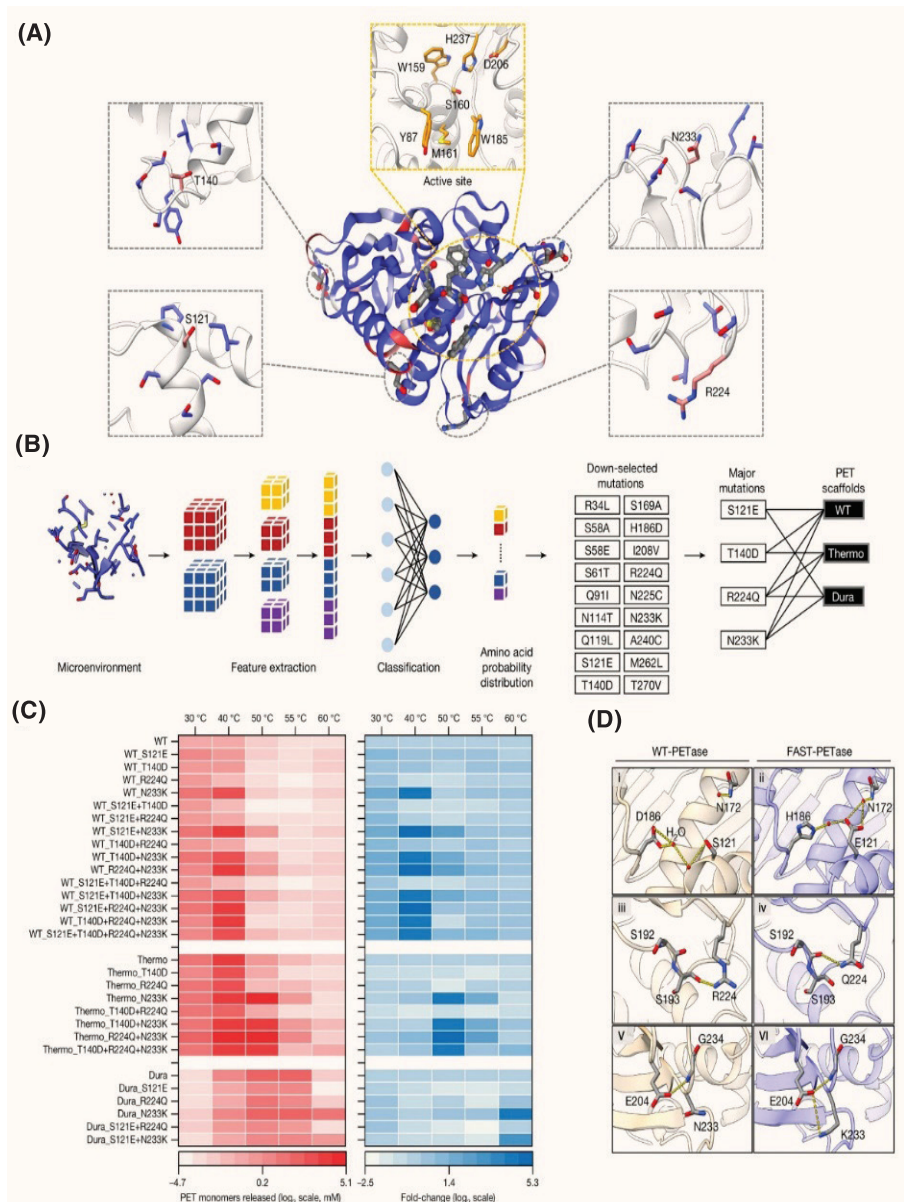
FAST-PETase có thể thủy phân một hộp nhựa trong vòng 48 giờ.

thành, được gọi là FAST-PETase (Functional, Active, Stable, and Tolerant PETase) [9].

Kết quả nghiên cứu tiếp theo và mới nhất được giới thiệu để các nhà chuyên môn cùng đánh giá, thảo luận trên bioRxiv là nghiên cứu ứng dụng ML trong việc chế tạo ra enzyme phân hủy nhựa không có khả năng phân hủy sinh học của các nhà khoa học tại Đại học Bang Wright, Dayton, Ohio, Hoa Kỳ.

Trong nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu đã thực hiện đào tạo 3 ML để dự đoán nhiệt độ hoạt động tối ưu của enzyme PETase với hiệu suất cao, bao gồm mô hình hồi quy Logistic (Logistic Regression), mô hình hồi quy tuyến tính (Linear Regression) và mô hình rừng cây (Random Forest) [10].

Bộ dữ liệu cho các mô hình học máy bao gồm các enzyme từ 11.420 sinh vật thu được từ cơ sở dữ liệu BRENDA. Các enzyme không có giá trị nhiệt độ hoạt động tối ưu đã bị loại bỏ khỏi tập dữ liệu. Trước khi thực hiện sàng lọc, có 2.745 trình tự axit amin của enzyme trong tập dữ liệu. Nhóm nghiên cứu đã tiến hành loại bỏ các bản sao, trình tự các axit amin có chiều dài nhỏ hơn hoặc bằng 7 và các enzyme có nhiệt độ hoạt động tối ưu bằng hoặc



Các dự đoán có hướng dẫn của mô hình học máy để tạo ra các enzyme đột biến có khả năng phân giải nhựa. (A) Cấu trúc protein PETase trong thư viện; (B) Tạo thư viện dự đoán để chọn lọc các đột biến; (C) Các đột biến chính được tập hợp lại; (D) Các đột biến chính được dự đoán.

thấp hơn 0°C. Kết quả dữ liệu đào tạo còn lại 2.643 trình tự axit amin của enzyme cùng với các nhiệt độ hoạt động tối ưu của chúng. Đầu vào cho các mô hình là đặc tính của enzyme như trọng lượng phân tử, tần số axit amin, tần số dipeptit và nhiệt độ phát triển tối ưu của vi sinh vật sinh enzyme. Sau đó, mô hình Random Forest được sử dụng để phát triển dưới sự hướng dẫn của ML. Thuật toán này đã tạo ra hàng trăm biến thể của enzyme PETase, tiếp theo đó mô hình Random Forest đã đưa ra được những biến thể enzyme có nhiệt độ hoạt động tối ưu cao nhất, trong số đó enzyme có nhiệt độ hoạt động cao nhất được lựa chọn làm đột biến. Sau 1.000 lần lặp lại, nhóm nghiên cứu đã thu được một loại enzyme PETase đột biến mới với nhiệt độ hoạt động tối ưu là 71,38°C. Ngoài ra, với 29 lần lặp lại, 1 enzyme khác cũng được tạo thành với nhiệt độ hoạt động tối ưu là 61,3°C. Để đảm bảo các enzyme đột biến này hoạt động ổn định, nhóm nghiên cứu đã dự đoán nhiệt độ nóng chảy của chúng bằng việc sử dụng thêm một công cụ dự đoán khác và nhận thấy enzyme thu được sau 29 lần lặp có khả năng hoạt động ổn định về nhiệt độ tốt hơn so với enzyme PETase thông thường. Nghiên cứu này rất có ý nghĩa khi đây là công nghệ đầu tiên tối ưu hóa nhiệt độ phản ứng của enzyme PETase bằng phương pháp có sự hỗ trợ của mô hình học máy.

Kết quả từ những nghiên cứu trên có thể giúp giải quyết 1 trong những vấn đề môi trường cấp bách nhất của thế giới, khi rác thải nhựa đang gây ô nhiễm đất và nguồn nước một cách nghiêm

trọng. Những loại enzyme mới này có khả năng tái chế nhựa trên quy mô lớn, cho phép các ngành công nghiệp giảm tác động đến môi trường bằng cách thu hồi và tái sử dụng nhựa ở cấp độ phân tử. Thêm vào đó, việc sử dụng xúc tác sinh học bằng enzyme cung cấp một giải pháp thay thế hóa học xanh cho việc quản lý và tái chế chất thải nhựa một cách bền vững.

Quá trình phân hủy xúc tác sinh học qua trung gian enzyme có thể được tích hợp vào quy trình tái chế nhựa để hỗ trợ hoặc thay thế việc tái chế bằng hóa chất hiện tại. Sau khi tiến xử lý cơ học, vật liệu nhựa sẽ được chuyển vào các vòng "bio-reactor" chứa các enzyme phân hủy nhựa để tiến hành phân hủy xúc tác sinh học. Các phân tử hóa học được tạo ra có thể được sử dụng làm monome đầu vào để tổng hợp các sản phẩm nhựa mới theo phương pháp tái chế vòng kín hoặc làm nguyên liệu để chuyển hóa thành các hóa chất có giá trị cao trong phương pháp chiết xuất vòng hở [11]. Sự phát triển trong việc ứng dụng ML đã cung cấp một loạt bộ công cụ để khám phá, xác định đặc tính và sửa đổi các enzyme phân hủy nhựa, mở ra khả năng thu được các chất xúc tác sinh học mới với các đặc tính lý tưởng về hiệu quả và chi phí tái chế nhựa. Thêm vào đó, việc ứng dụng AI trong các nghiên cứu này một lần nữa khẳng định vai trò và hiệu quả của nó trong nhiều ngành, nhiều lĩnh vực. Đặc biệt, hứa hẹn nhiều tiềm năng trong việc ứng dụng để phát triển kinh tế tuần hoàn và kinh tế xanh mà mỗi quốc gia đang hướng tới

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] R. Geyer, et al. (2017), "Production, use, and fate of all plastics ever made", *Sci. Adv.*, **3**, p.e1700782.
- [2] P.E. Redondo-Hasselerharm, et al. (2020), "Nano- and microplastics affect the composition of freshwater benthic communities in the long term", *Sci. Adv.*, **6**, DOI: 10.1126/sciadv.aay4054.
- [3] A.A. Koelmans, et al. (2019), "Microplastics in freshwaters and drinking water: Critical review and assessment of data quality", *Water Res.*, **155**, pp.410-422.
- [4] M.E. Seeley, et al. (2020), "Microplastics affect sedimentary microbial communities and nitrogen cycling", *Nat. Commun.*, **11**, p.2372.
- [5] B. Boots, et al. (2019), "Effects of microplastics in soil ecosystems: Above and below ground", *Environ. Sci. Technol.*, **53**, pp.11496-11506.
- [6] <https://vnreview.vn/thread-old/viet-nam-la-mot-trong-20-nuoc-thai-rac-nhieu-nhat.2675792>.
- [7] <https://moitruong.net.vn/rac-thai-nhua-o-viet-nam-bai-3-noi-am-anh-cua-dai-duong-12156.html>.
- [8] Y. Shosuke, et al. (2016), "A bacterium that degrades and assimilates poly(ethylene terephthalate)", *Sci. Adv.*, **351(6278)**, pp.1196-1199.
- [9] H. Lu, et al. (2022), "Machine learning-aided engineering of hydrolases for PET depolymerization", *Nature*, **604**, DOI: 10.1038/s41586-022-04599-z.
- [10] G. Arjun, et al. (2022), "Machine learning-based enzyme engineering of PETase for improved efficiency in degrading non-biodegradable plastic", <https://doi.org/10.1101/2022.01.11.475766>.
- [11] R. Wei, et al. (2020), "Possibilities and limitations of biotechnological plastic degradation and recycling", *Nat. Catal.*, **3**, pp.867-871.