



# Deras funktionella kemi åstadkommer stordåd

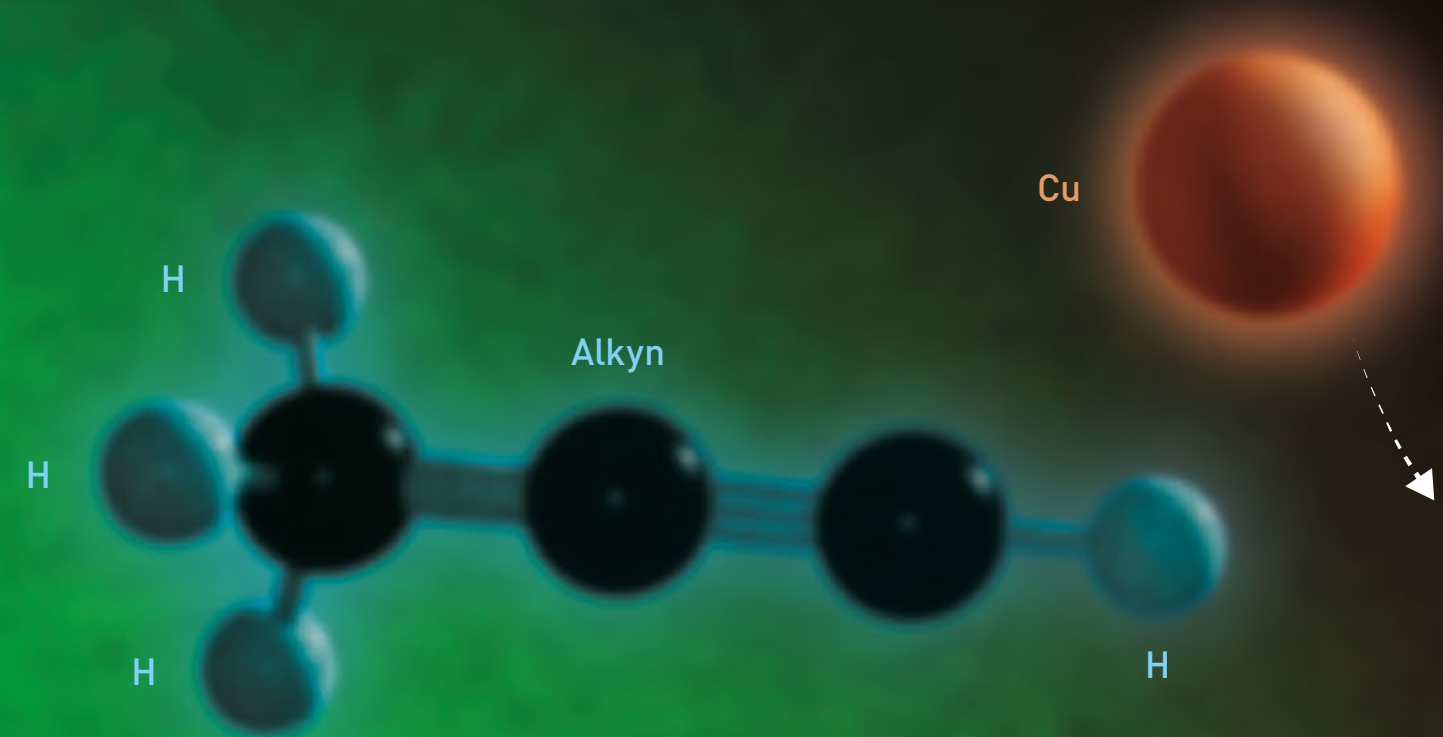
Nobelpriset i kemi 2022 handlar om att göra det svåra enkelt. Barry Sharpless och Morten Meldal har lagt grunden för en funktionell form av kemi – *klickkemi* – där molekylära byggstenar snabbt och effektivt snäpper i varandra. Carolyn Bertozzi har tagit klickkemin till en ny dimension och fört in den i levande organismer.

Kemister har länge drivits av viljan att kunna bygga alltmer komplicerade molekyler. Inom läkemedelsforskningen har det ofta handlat om att på konstgjord väg kunna återskapa naturliga molekyler som har läkande egenskaper. Det har lett till många beundransvärda molekylbyggen, som dessvärre också generellt är tidskrävande och väldigt dyra att få fram.

Nobelpriset i kemi 2022 handlar om att tänka om och tänka nytt; att lämna det svåra bakom sig och i stället utgå från det lätta och enkla. Även om man väljer en enkel väg går det att bygga avancerade och användbara molekyler.

De kemiska reaktioner som prisas är också så unika att de går att använda i levande organismer. De är *bioortogonala*, vilket betyder att de inte stör cellens övriga kemi.

Det var Barry Sharpless – som även fick Nobelpriset i kemi 2001 – som satte bollen i rullning. År 2001 uppmanade han kemister att lämna bångstyriga reaktioner bakom sig och sluta försöka härra naturens mest svårbyggda molekyler. Han myntade begreppet klickkemi, för en enkel och tillförlitlig form av kemi där reaktionerna går snabbt och man undviker oönskade biprodukter.

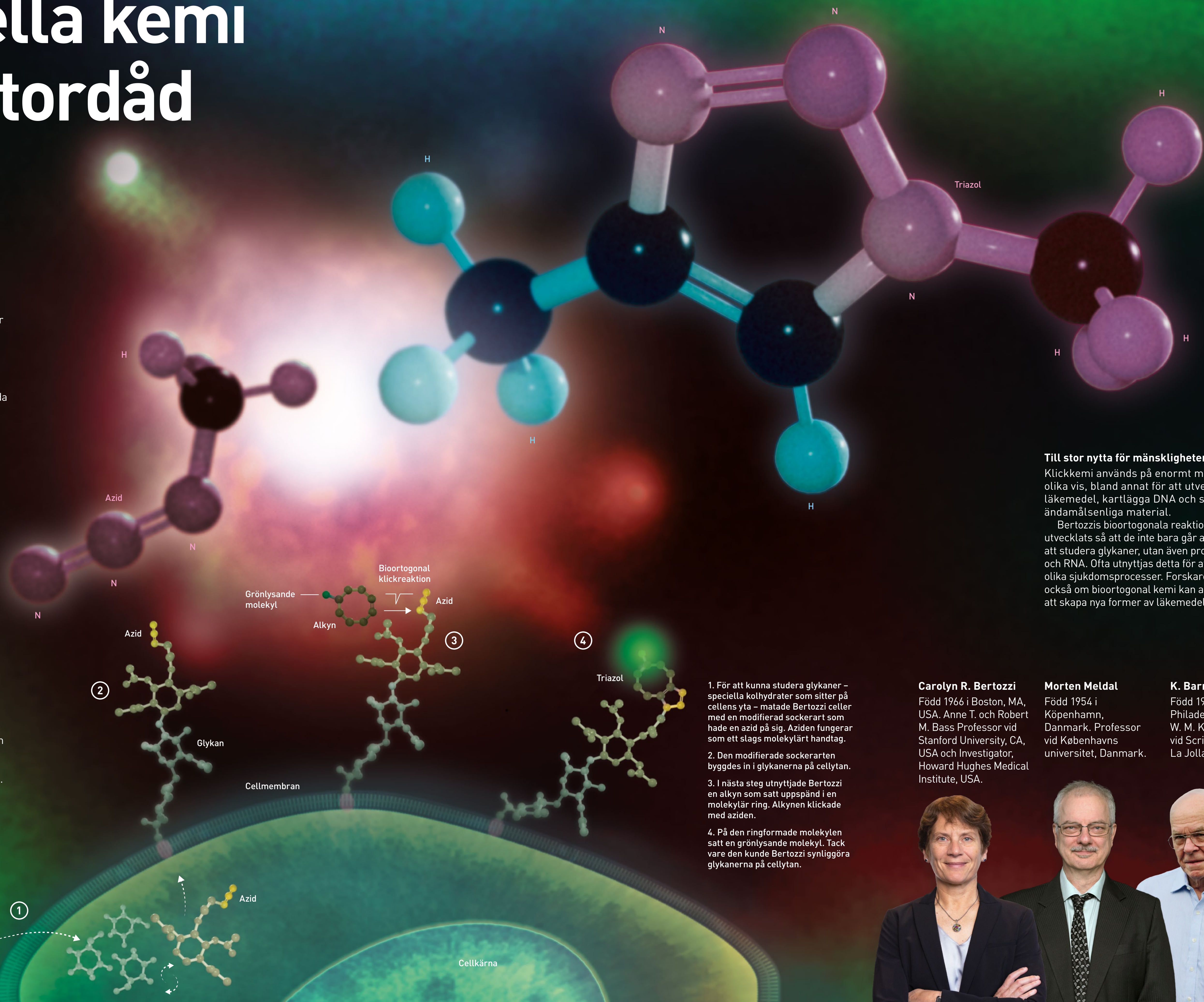
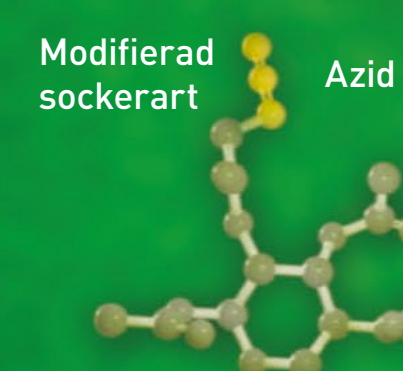


## Klickkemins kronjuvel ser dagens ljus

År 2002 presenterade Morten Meldal och Barry Sharpless – oberoende av varandra – det som har blivit klickkemins kronjuvel: *den kopparkatalyserade azid-alkyn cykloadditionen*. Det är en elegant kemisk reaktion mellan två kemiska grupper: en alkyne och en azid. De reagerar effektivt med varandra om man tillsätter kopparjoner. Reaktionen används numera världen över för att på ett enkelt vis koppla ihop olika molekyler.

## Klickkemin lyser upp celler

Carolyn Bertozzi tog klickkemin till en ny nivå. För att kunna kartlägga viktiga men svårångående biomolekyler på cellernas yta – glykaner – utvecklade hon klickreaktioner som fungerar inuti levande organismer. Hennes så kallade bioortogonala reaktioner sker utan att störa annan kemi som pågår i cellen. Bioortogonala reaktioner nyttjas numera globalt för att utforska celler och synliggöra biologiska processer.



## Till stor nytta för mänskligheten

Klickkemi används på enormt många olika vis, bland annat för att utveckla nya läkemedel, kartlägga DNA och skapa mer ändamålsenliga material.

Bertozzis bioortogonala reaktioner har utvecklats så att de inte bara går att använda för att studera glykaner, utan även proteiner, DNA och RNA. Ofta utnyttjas detta för att kartlägga olika sjukdomsprocesser. Forskare undersöker också om bioortogonal kemi kan användas för att skapa nya former av läkemedel.

1. För att kunna studera glykaner – speciella kolhydrater som sitter på cellens yta – matade Bertozzi celler med en modifierad sockerart som hade en azid på sig. Aziden fungerar som ett slags molekylärt handtag.
2. Den modifierade sockerarten byggdes in i glykanerna på cellytan.
3. I nästa steg utnyttjade Bertozzi en alkyne som satt uppspädd i en molekylär ring. Alkynten klickade med aziden.
4. På den ringformade molekylen satt en grönlysande molekyl. Tack vare den kunde Bertozzi synliggöra glykanerna på cellytan.

## Carolyn R. Bertozzi

Född 1966 i Boston, MA, USA. Anne T. och Robert M. Bass Professor vid Stanford University, CA, USA och Investigator, Howard Hughes Medical Institute, USA.

## Morten Meldal

Född 1954 i Köpenhamn, Danmark. Professor vid Københavns universitet, Danmark.

## K. Barry Sharpless

Född 1941 i Philadelphia, PA, USA. W. M. Keck Professor vid Scripps Research, La Jolla, CA, USA.



Foto: Porträtt av Carolyn R. Bertozzi: Do Pham/Stanford University; Porträtt av Morten Meldal: Lars Krabbe; Porträtt av K. Barry Sharpless: Ica Sharpless