



# De knäckte koden för proteiners märkliga strukturer

Nobelpriset i kemi 2024 handlar om proteiner, livets geniala kemiska multiverktyg. David Baker har lyckats med det nästan omöjliga konststycket att bygga nya proteiner. Demis Hassabis och John Jumper har med hjälp av en AI-modell löst ett 50 år gammalt problem: att förutspå proteiners komplexa strukturer. Potentialen i dessa upptäckter är enorm.

Hur är livets sprudlande kemi ens möjlig? Svaret på den frågan är att det finns proteiner. De kan beskrivas som en sorts geniala kemiska konstruktioner. De byggs av 20 olika typer av aminosyror som kan kombineras i det oändliga. Med den genetiska koden som mall, länkas de samman i våra celler till långa pärlband av aminosyror.

Sedan händer det som ger proteiner deras storhet: pärlbandet vrider och veckar sig till en särpräglad – ibland helt unik – tredimensionell struktur. Genom denna struktur får proteiner sin funktion. Många proteiner kontrollerar och driver kemiska reaktioner, andra fungerar som hormoner, signalämnen, antikroppar eller byggstenar i olika vävnader.

2024 års Nobelpris i kemi handlar om att förstå och behärska proteiner på en helt ny nivå. Ena halvan av priset går till Demis Hassabis och John Jumper. Med hjälp av artificiell intelligens lyckades de år 2020 övervinna biokemins stora utmaning: att utifrån kunskap om sekvensen av aminosyror i ett protein kunna förutsäga proteinets tredimensionella struktur.

Den andra halvan av priset går till David Baker. Han har utvecklat datorbaserade metoder för att kunna uppnå det många trodde var omöjligt: att designa helt nya proteiner. Det första proteinet skapade han år 2003. Det var början på en enastående utveckling, där hans forskargrupp har tagit fram det ena mer spektakulära proteinet efter det andra.



## Så får ett protein sin struktur

Proteinets tredimensionella struktur är avgörande för dess funktion. Strukturen bildas när olika aminosyror börjar interagera. Positivt och negativt laddade aminosyror dras till varandra. Feta (hydrofoba) aminosyror söker sig mot mitten och tränger undan vattenmolekyler.

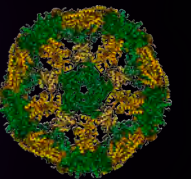


TOP7

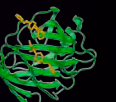
## David Baker blir proteinkonstruktör

Eftersom proteiner är fantastiska kemiska verktyg, har forskare länge försökt konstruera egna proteiner. Många utgick från redan befintliga proteiner och skruvade om dem, men år 2003 lyckades David Baker bygga ett helt nytt protein från grunden. Han utvecklade ett datorprogram – Rosetta – som kunde analysera en önskad proteinstruktur och föreslå en aminosyrasekvens för just den strukturen. Det första proteinet som David Baker designade, *Top7*, hade inga likheter med något känt protein. Efter detta har David Baker konstruerat proteiner med mängder av olika funktioner. Nedan är några exempel.

2016: Nya nanomaterial där upp till 120 proteiner spontant kopplar till varandra.



2017: Protein som binder till opioiden fentanyl (orange). Kan användas för detektion av fentanyl i miljön.

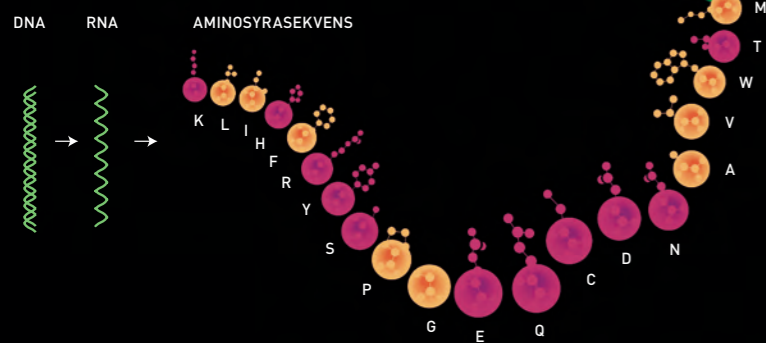


2020: Ett protein (orange) som kan hämma viruset som orsakade covid-19.



## Från gen till protein

Varje gen i vårt DNA är en beskrivning av hur ett protein ska se ut. Beskrivningen berättar i vilken ordning – sekvens – olika aminosyror sitter i ett protein. När cellen ska tillverka ett protein kopieras beskrivningen i DNA till en RNA-molekyl, som cellen använder som mall när den fogar samman aminosyrorna till en lång kedja.



## Hassabis och Jumper löser biokemins stora utmaning

I över 50 år har forskare försökt förutspå vilken tredimensionell struktur ett protein har, utifrån kunskapen om ordningsföljden på aminosyrorna. År 2020 lyckades Demis Hassabis och John Jumper lösa problemet med hjälp av AI-modellen AlphaFold2.

## AlphaFold2 har fått ett enormt genomslag

Hassabis och Jumper har använt AlphaFold2 för att förutspå strukturen hos alla 200 miljoner i dag kända proteiner. Efter att koden för AlphaFold2 släpptes fri, har AI-modellen använts av miljontals personer över hela världen.

## Så fungerar AlphaFold2

1. En aminosyrasekvens med ökad proteinstruktur matas in i AlphaFold2. Sedan söker AI-modellen efter närbesläktade aminosyrasekvenser och potentiellt liknande proteinstrukturer i olika databaser.
2. Med hjälp av neuronnät kallade transformers, gör AI-modellen en djupanalys av all information den har hittat. Det ger insikter om vilka aminosyror som troligtvis ligger nära varandra i den tredimensionella strukturen.
3. AlphaFold2 tar fram en hypotetisk struktur som den testar och förfinar i flera steg. När AI-modellen är klar har den fått fram en struktur som oftast stämmer med verkligheten.

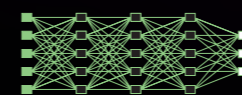
## AMINOSYRA-SEKVENSN



## DATABASER



## NEURONNÄTVERK



## HYPOTETISK STRUKTUR



## FÄRDIG STRUKTUR



## David Baker

Född 1962 i Seattle, USA. Professor vid University of Washington, Seattle, USA och Investigator, Howard Hughes Medical Institute, USA.

## Demis Hassabis

Född 1976 i London, Storbritannien. VD för Google DeepMind, London, Storbritannien.

## John Jumper

Född 1985 i Little Rock, USA. Senior Research Scientist på Google DeepMind, London, Storbritannien.

