

Nobelistiveteraaneilla klikkaa edelleen

ChemBio-tapahtumassa vierailleet Ada Yonath ja Barry Sharpless jatkavat intensiivisesti tutkimustyötään. ”Uusia ideoita syntyy joka päivä”, konkarit kertovat.

Sisko Loikkanen

Juhannuspäivänä 80 vuotta täyttävä biokemisti **Ada Yonath** ei ehdi eläkkeelle, sillä erittäin tärkeä tutkimus on vielä kesken.

”Meillä on työn alla uuden sukupolven antibiootti”, israelilaistutkija kertoo.

Yonath palkittiin vuoden 2009 kemian Nobelilla solujen ribosomien rakenteen ratkaisemisesta. Alan pioneerinä hän teki valtavan työn setviessään sekavalta lankavyyhiltä näyttävää systeemiä röntgenkristallografian avulla. Urakka vei vuosikymmeniä.

”Nykyään sama voidaan tehdä paljon helpommin kryoelektronimikroskopiolla, jonka kehittäjille myönnettiin Nobel vuonna 2017”, Yonath nauhaa.

Nykyisistä antibiooteista noin kolmenkymmenen vaikutusmekanismi perustuu hänen mukaansa siihen, että ne häiritsevät bakteerien ribosomien toimintaa.

”Lääkkeet etenevät ribosomin sisäosiin ja estävät sen proteiinisynteesin. Olemme juuri pääsemässä perille siitä, missä kohtaa antibiootit tarkalleen vaikuttavat ribosomeissa.”

Yonathin mukaan antibioottien kehittäminen on maailmalla lähes jumissa, sillä aihe ei juuri kiinnosta lääketeollisuutta. Kun mikrobit muuttuvat vastustuskykyisiksi vanhoille lääkkeille eikä uusia ole, meitä voi odottaa huolestuttava tulevaisuus.

”Siis paluu aikaan ilman antibiootteja.”

Ada Yonathin lääketutkimus tähtää



Heidi Koivunen

Ada Yonath kehittää kuumeisesti uudenlaista antibioottia, jollaiset ovat ihmiskunnalle enemmän kuin tarpeen.

eteinpäin, mutta hän itse kertoo kääntäneensä katseensa myös menneisyyteen eli elämän syntyyn maapallolla.

”Olisi todella kiinnostavaa tietää enemmän siitä, mitä oli ennen ribosomeja ja ennen soluja.”

Hänellä on jo monta aiheeseen liittyvää tutkimusideaa ja myös aavistus elämän varhaisimmista hetkistä.

”Elämä ehkä alkoi pienistä rna-molekyylirakenteista, jotka saattoivat katalysoida peptidisidoksen syntyä. Peptidisidokset taas yhdistävät aminohapot toisiinsa proteiineissa.”

Tutkijan tarkka nenä

Professori **Barry Sharpless**, 78, on orgaanikko, joka sai kemian Nobelin vuonna 2001. Tunnustus myönnettiin kiraalisten katalyyttisten hapetusreaktioiden kehittämisestä.

Niin kutsuttu Sharplessin epoksidaatioreaktio on peräisin vuodelta 1980. Reaktiossa epoksidoidaan allyyli-

koholeja titaanikatalyytin avulla niin, että saadaan aikaan stereokemialtaan tarkasti määriteltyä tuotetta.

Sharplessin menetelmän etu on, että lopputulos ei ole isomeerien seos vaan joko R- tai S-muodon glysidolia hyvällä saannolla.

Glysidolia käytetään lähtöaineena muun muassa verenpainelääkkeiden valmistuksessa. Sharplessin reaktiolla onkin ollut mullistava vaikutus lääketeollisuudessa. Menetelmää on käytetty myös kasvinsuojelukemikaalien, erityisesti feromonien tuotannossa.

Sharplessin tutkimusryhmästä on lähtöisin myös toinen tärkeä menetelmä, asymmetrinen dihydroksylointi, jota on hyödynnetty esimerkiksi aidslääkkeiden valmistuksessa.

Barry Sharpless ei nuorena ajatellut ryhtyvänsä tutkijaksi. Kiinnostus heräsi vasta, kun hän aloitti opintonsa Dartmouth Collegessa.

”Siellä rakastuin tieteeseen ja innostuin varsinkin kemian kokeista. Huo-

masin, että minulla oli jopa kyky tunnistaa orgaaniset molekyylit niiden haju perusteella”, tutkija muistelee.

Tuoksuista nobelistille tulee mieleen meri, joka on hänelle hyvin läheinen elementti.

Rakkaus mereen juontaa juurensa lapsuuden rantalomista New Jerseyssä. Sharplessilla on tapana vertailla tuulahduksia mereltä Atlantin rannikolla ja nykyisessä asuinpaikassaan Kaliforniassa, Tyynen valtameren rannalla.

”Länsirannikon tuoksu ei tunnu oikealta. Uuden Englannin meri on sinisempi, ja Atlantin kala maistuu paremmalta.”

Meri on Sharplessista eräänlainen tieteen metafora. On jännittävää tutkia, mitä uutta sen syvyyksistä löytyy. Itse hän metsästää lisää orgaanisia synteesejä Scrippsin tutkimusinstituutissa, jossa hän on työskennellyt liki kolme vuosikymmentä.

”Teen töitä myös Shanghain orgaanisen kemian instituutissa. Siellä on inostunut tutkimusryhmä, ja meillä on tekeillä jännittäviä asioita. Käyn Kiinassa kerran kuussa.”

Täydellistä uskollisuutta

Viime aikoina Barry Sharpless on paneutunut click-kemiaan. Sen hän määrittelee omalla tavallaan.

”Click-kemiassa on kyse täydellisen uskollisuuden saavuttamisesta kahden molekyyliyhdyntämisen välillä niin, että voidaan ennustaa tarkasti, mitä niiden välillä tapahtuu.”

Hänelle olennaista on käyttökelpoisuus.

”En etsi elegantteja ratkaisuja vaan sellaisia, jotka muodostavat yhteyden. Kemiahan on juuri sitä, että syntyy sidoksia, siis klikkaa.”

Click-kemiassa yhdisteille ei Sharplessin mukaan anneta mahdollisuutta valita. Kun molekyyliyhdyntämät pannaan samaan astiaan, ne napsahtavat kiinni toisiinsa reaktiossa, jossa ne voivat yhdistyä vain yhdellä tavoin.

”Niillä ei siis ole mahdollisuutta edes neuvotella muista vaihtoehdoista.”

Sharplessin ihanne on täydellinen reaktio, jossa saanto olisi 100-prosenttinen, eikä sivutuotteita syntyisi lainkaan. Sadan prosentin saanto tarkoittaisi, että molekyylit kohtaisivat toisensa ainoastaan yhdessä tietyssä kulmassa.

Reaktio toimii kuin junan vessa

Aalto-yliopiston professori **Ari Koskinen** uskoo click-kemiaan mutta toppuuttelee Barry Sharplessin haaveita täydellisestä reaktiosta.

”En usko, että saanto voisi koskaan olla täydet sata prosenttia, sillä reaktiot ovat tasapainoreaktioita. Äärimmäisen lähelle sataa voi kyllä päästä mittaustarkeuden rajoissa.”

Click-kemian isänä pidetään hollantilaista **Rolf Huisgenia**, joka kehitti omaa nimeään kantavan reaktion. Siinä alkyyliatsidi ja alkyyni reagoivat niin, että syntyy heterosyklinen viisirengas.

”Huisgenin reaktio toimii kuin junan vessa”, Koskinen kuvailee.

Suomalaisprofessorin määritelmän mukaan click-kemiassa liitetään yksinkertaisella menetelmällä

kaksi komponenttia toisiinsa kovalenttisesti niin, että syntyvä sidos on riittävän vahva ja pysyvä.

Click-kemian avulla myös molekyylin kaksi eri osaa voidaan panna toimimaan yhtäaikaista.

”Esimerkiksi alkyynissä voi olla kiinni toiminnallinen ryhmä ja atsidissa tunnistava osa. Kun ne liitetään toisiinsa, syntyy molekyyli, jonka toinen pää tunnistaa tietyn kemiallisen ryhmän, ja toiminnallinen pää vaikkapa väläyttää sen jälkeen valoa.”

Eniten käyttöä click-kemialle on biologiassa, kun etsitään tiettyä kohdetta.

”Kyse voi olla antigeenista, joka ensin tunnistaa syöpäsolun. Sitten molekyylin toiseen päähän kiinnitetty solumyrkky tappaa sen.”



Heidi Kolvunen

”Tiede on kuin meri. Molempien syvyyksistä löytyy aina uutta”, Barry Sharpless vertaa.

Samassa puhetta pulppuava tutkija pomppaa jo seuraavaan aiheeseen ja kertoo rakentaneensa uudenlaisia nukleotideja, joissa dna:n nukleotidiketjun fosfori on korvattu rikillä.

”Ongelmani on, että en pysty lopet-

tamaan uusien ideoiden keksimistä”, Sharpless nauraa. □

Kirjoittaja on kemian diplomi-insinööri ja vapaa toimittaja.
sisko.loikkanen@gmail.com