

Udforskningen af proteinet

AF JOHAN G. OLSEN

I dag ved vi meget om proteiner. Vi ved hvad de består af, hvordan de er opbygget, hvordan de dannes og meget andet. Men engang var proteiner hvide pletter på landkortet. Engang var det næsten umuligt at tro på, at der fandtes så store molekyler, engang vidste man tæt på ingenting om proteiner. Engang begyndte man at tage de første skridt frem mod det, der i dag står i enhver lærebog.

Langt de fleste naturvidenskabelige opdagelser er ret beskedne. Når vi på *Structural Biology and NMR Laboratory* gør en opdagelse og slet ikke kan få armene ned, vil de fleste uden for murene nok mene, at der er tale om meget nørdede småting. Og sådan er det ikke kun hos os. Man kravler relativt adstadigt fremad, men hver ny opdagelse ændrer vores erkendelse af verden en lille smule. Der findes naturligvis sjældne - men fascinerende - eksempler på opdagelser, der næsten fra den ene dag til den anden har udgjort enorme erkendelsesspring. Jagten på forståelsen af proteinernes natur har været lang - over 150 år. Det interessante ved at se på sådan et forløb er, at det aldrig slutter. Vi er stadig på vej. Og kommer aldrig i mål. Det er måske det smukkeste ved naturvidenskabens fortælling: Den er uendelig.

Pladsbegrænsninger dikterer, at jeg kun ganske kort her berører de mest centrale begebenheder i proteinforskningens historie. Jeg har dog valgt at sætte særlig fokus på nogle af de danske pionerer, samt mit eget eksportiseområde, røntgenkristallografien.

Hvis man skal have sit kendskab til proteiner pudset lidt af, kan det ske i faktaboken s. 14.

ΠΡΩΤΕΙΟΣ - AF BASAL VIGTIGHED

Den svenske kemiker Jöns Jacob Berzelius (1779–1848) opfandt ordet 'protein' fra det græske πρωτεϊος, som betyder noget i retning af *af basal vigtighed*. Ordet optræder for første gang i et brev fra Berzelius til den hollandske kemiker Gerardus Johannes Mulder, i hvilket Berzelius foreslår ordet til at dække over denne klasse af stoffer. Mulder er den første til at benytte termen i en videnskabelig publikation dateret 30. juli 1838.

Vi er stadig på vej. Og kommer aldrig i mål. Det er måske det smukkeste ved naturvidenskabens fortælling...

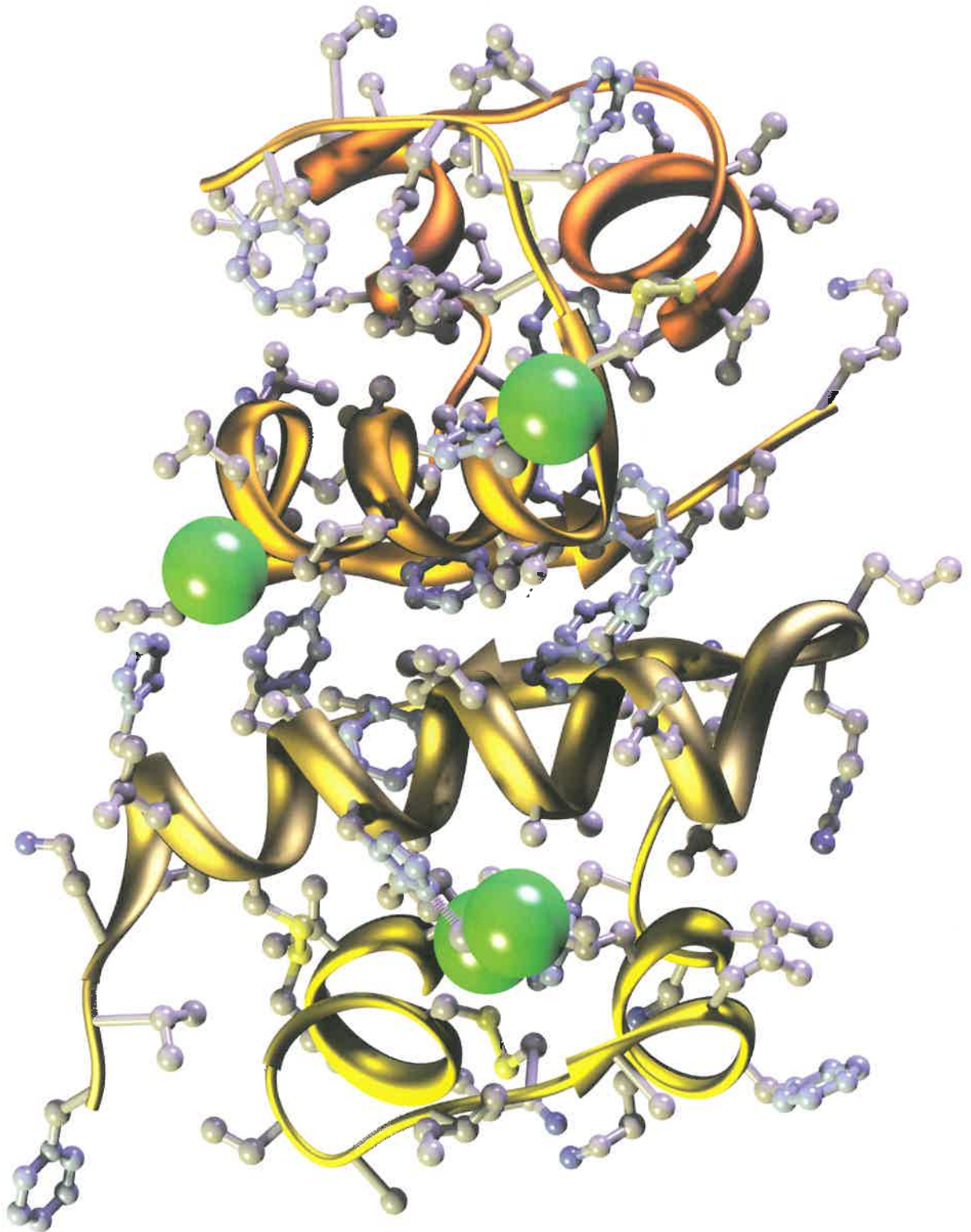
På Berzelius' og Mulders tid var det muligt at foretage en analyse af, hvilke grundstoffer et givent materiale bestod af og ikke mindst i hvilke mængder, en metode man kalder sumformelanalyse. På baggrund af sumformelanalyser argumenterede Mulder for tre centrale hypoteser, som dengang var revolutionerende. For det første argumenterede han for, at 1) hvad der tidligere var

kaldt albumin, fibrin og gelatin i virkeligheden var samme molekyle, 2) at dette molekyle blev dannet i planter og videreført intakt til planteædere og rovdyr, og 3) at proteinmolekylet var enormt, langt større end noget man endnu havde set og han udregnede dets kemiske vægt til at være et helt multiplum af, hvad der svarer til 8600 g/mol.

Den første hypotese - at disse forskellige stoffer alle var lavet af proteinmolekyler, var i og for sig korrekt. Man kendte ikke til aminosyrer, men ud fra sumformelanalyse var den god nok. Proteiner består stort set af det samme - med samme forhold mellem grundstofferne H, C, N og O. S og P kan variere, hvilket Mulder også fandt frem til. Også det med, at protein er et essentielt fødeemne for både rovdyr og planteædere, var korrekt. At der skulle findes en proteinenhed på 8600 g/mol som, sammen med S og P, udgjorde proteiners grundelement var derimod forkert. Men alene det at postulere tilstedeværelsen af et molekyle med så enorm molvægt, har været stærkt kontroversielt.

MAKROMOLEKYLER VS KOLLOIDER

Det var svært for samtiden at acceptere eksistensen af så kolossale molekyler, og mens proteinkemi blev en etableret gren af naturvidenskaben, var der en hidsig debat om proteinernes fysiske natur. Nogle mente de måtte være enorme aggregater af langt mindre fundamentale enheder, såkaldte kolloider. Kontroversen døde efter sigende



Model af insulin. Insulin er et hormon, der bliver dannet i bugspytkirtlen. Insulin får celler i lever, muskler og fedtvæv til at optage glukose fra blodet og oplagre det som glukogen i lever og muskler. Menneske-insulin består af 51 aminosyrer. Insulins struktur varierer lidt mellem forskellige dyrearter. Indenfor hvirveldyr er insulins aminosyresekvens utrolig ens. Ko-insulin har kun tre aminosyrer der er forskellige fra menneskers og grise adskiller sig kun ved en. Selv insulin fra nogle fisk er ens nok til at det kan virke i mennesker. Insulin oplagres i kroppen i form af en hexamer - en enhed af seks insulinmolekyler, mens den aktive form er en monomer. I modellen ses hexameren.

Hvis verden skal gøres mere kompliceret end den er, skal der være en virkelig god grund.

først ud omkring 1930, hvor de sidste kolloid-tilhængere gav op. Det kan godt undre, at det tog så lang tid. Man havde nemlig allerede nogle kraftige indikationer af, at der var tale om molekyler.

Peptidbindingens natur blev offentliggjort i 1902 af to af verdens største kemikere i deres tid, Franz Hoffmeister og Emil Fischer. De fremlagde uafhængigt og tilsyneladende ved et tilfælde deres arbejde ved et møde i *Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte*, på samme dag. Man havde også krystalliseret protein, hvilket burde udelukke idéen om kolloidstadiet. Men det illustrerer fint, hvor svært det er at etablere radikalt nye idéer i naturvidenskabelig sammenhæng. Hvilket af og til kan virke noget tykhovedet. Men faktisk afspejler det en fundamental styrke ved den naturvidenskabelige metode, nemlig den, at hvis verden skal gøres mere kompliceret end den er, skal der være en virkelig god grund. Det filtrerer de mest outrerede hypoteser fra - også selvom de kan virke forførende.

Et af de steder man tog et vigtigt skridt mod afvisningen af kolloidhypotesen var på Carlsberg Laboratoriet, hvor to af de helt store helte i dansk naturvidenskab netop var begyndt at arbejde sammen, nemlig professor S. P. L. Sørensen og dennes assistent Kai Ulrich Linderstrøm-Lang. Sidstnævnte skulle siden overtage S. P. L. Sørensens professorstilling og udmærke sig i den øverste internationale elite inden for proteinstrukturforskning.

Sørensen og Linderstrøm-Lang udvik-

lede en metode til molekylvægtsbestemmelse, som var baseret på osmose. Herved kunne de bestemme æggehvideproteinet ovalbumins størrelse.

Linderstrøm-Lang var meget interesseret i termodynamik, som var en ret ny disciplin - og han var en dygtig teoretiker. Der findes en termodynamisk lovmæssighed som kaldes Gibbs faseregulering. Jeg forestiller mig, at det nok har været Linderstrøm-Lang, der fandt på at teste om Gibbs faseregulering holdt for ovalbumin. Det interessante er nemlig, at det vil den gøre for et molekyle - men ikke for et kolloid. Og fasereguleringen holdt.

I midten af 1920'erne opfandt svenskeren Theodor Svedberg en metode, hvorved man ved ekstremt hurtig centrifugering kan generere så høj tyngdeacceleration (g-kraft) at man kan adskille makromolekyler ud fra deres størrelse. Store partikler sedimenterer hurtigere i en viskøs væske end små. Han påviste med det samme, at en opløsning af hæmoglobin indeholder molekyler, der alle har samme vægt, nemlig 66.800 g/mol. Hvilket er præcis fire gange den, ud fra sumformlen udregnede minimalvægt på 16.700 g/mol! Hæmoglobin måtte altså være en *tetramer*, det vil sige indeholde fire komponenter, der ikke er bundet til hinanden med kovalente (kemiske) bindinger men sammenholdt af Van der Waalske og elektrostatiske kræfter.

Måske ved du fra lærebøgerne, at ribosomet, den gigantiske, molekylære maskine, der laver protein i cellerne, består af en stor del, der kaldes 50S og en mindre del, 30S.

Stet er en enhed opkaldt efter T. Svedberg og er enheden for sedimentationskoefficienten.

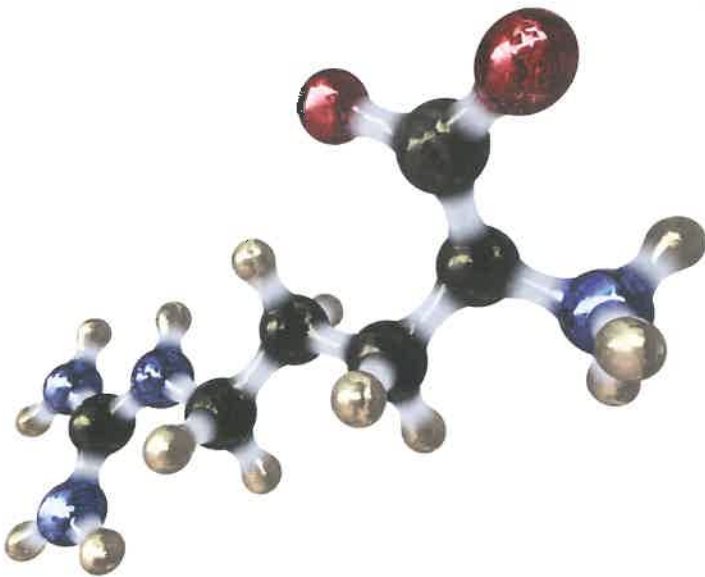
AMINOSYRER OG LADNINGER

Vi ved i dag, at proteinmolekyler er opbygget af aminosyrer. Et enkelt protein består af en kæde af aminosyrer som perler på en snor. Der findes 20 forskellige almindelige aminosyrer og rækkefølgen af dem er bestemmende for proteinets globulære struktur. Denne regel, *én sekvens, én struktur* kaldes Anfinsens centrale dogme.

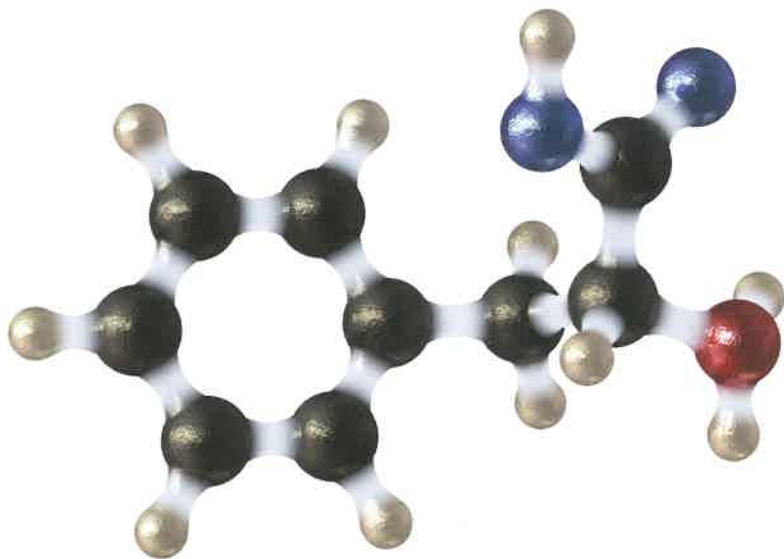
Man havde ikke nogen idé om, hvordan aminosyrekæden så ud, altså hvilken form proteinmolekyler antog. Men Kai Ulrich Linderstrøm-Lang var begavet med en intuitiv forståelse af proteinernes natur. Han forstod blandt andet, at proteinernes ladninger var fordelt på overfladen af proteinet. Han etablerede hypotesen om, at ved proteinets isoelektriske punkt, altså der hvor pH værdien i opløsningen gør, at det opløste molekyle ikke har nogen formel ladning, kan det sagtens være at proteinet har masser af ladninger. Der er bare lige mange positive og negative af slagsen.

S. P. L. Sørensen er ophav til pH-begrebet og må tænkes at være den førende mester udi eksperimentel pH-analyse i hans tid.

Johannes N. Brønsted (1879-1947) som var professor på Københavns Universitet på samme tid, som Linderstrøm-Lang var professor ved Carlsberg Laboratoriet, introducerede en syre-base teori, samtidig med



Øverst aminosyren arginin og nederst aminosyren phenylalanin. De forskellige aminosyrer har forskellige kemiske egenskaber, og det er disse kemiske egenskaber og rækkefølgen af aminosyrerne, der afgør proteinets tredimensionale struktur. For hver sekvens af aminosyrer er der kun én mulig struktur.



englænderen Thomas Lowry. Den kaldes Brønsted-Lowry-teorien og benyttes stadig. Det er den, der blandt andet definerer en syre som en protondonor og en base som en protonacceptor. Så det har været i dette miljø Linderstrøm-Lang arbejdede med at forstå indflydelsen af salte og pH på protein i opløsning. Han arbejdede med protolytiske enzymer (proteiner, der katalyserer spaltningen af peptidbindinger) og deres fysisk-kemiske egenskaber og udviklede en række meget følsomme forsøgsopstillinger

som muliggjorde målinger på ekstremt små mængder protein ved hjælp af en gradientmetode. Opstillingen var centreret om en høj søjle med en blanding af petroleum og bromobenzon med en vægtylde på 1,10 g/L for oven og 0,99 g/L for neden. Dette apparat kunne måle en opløsnings massefylde med fire betydende cifre. Denne type eksperimenter skulle sætte Linderstrøm-Lang på det naturvidenskabelige stjernekort for altid. Men først skal vi se på et par opdagelser, der ledte op til hans præsentation af

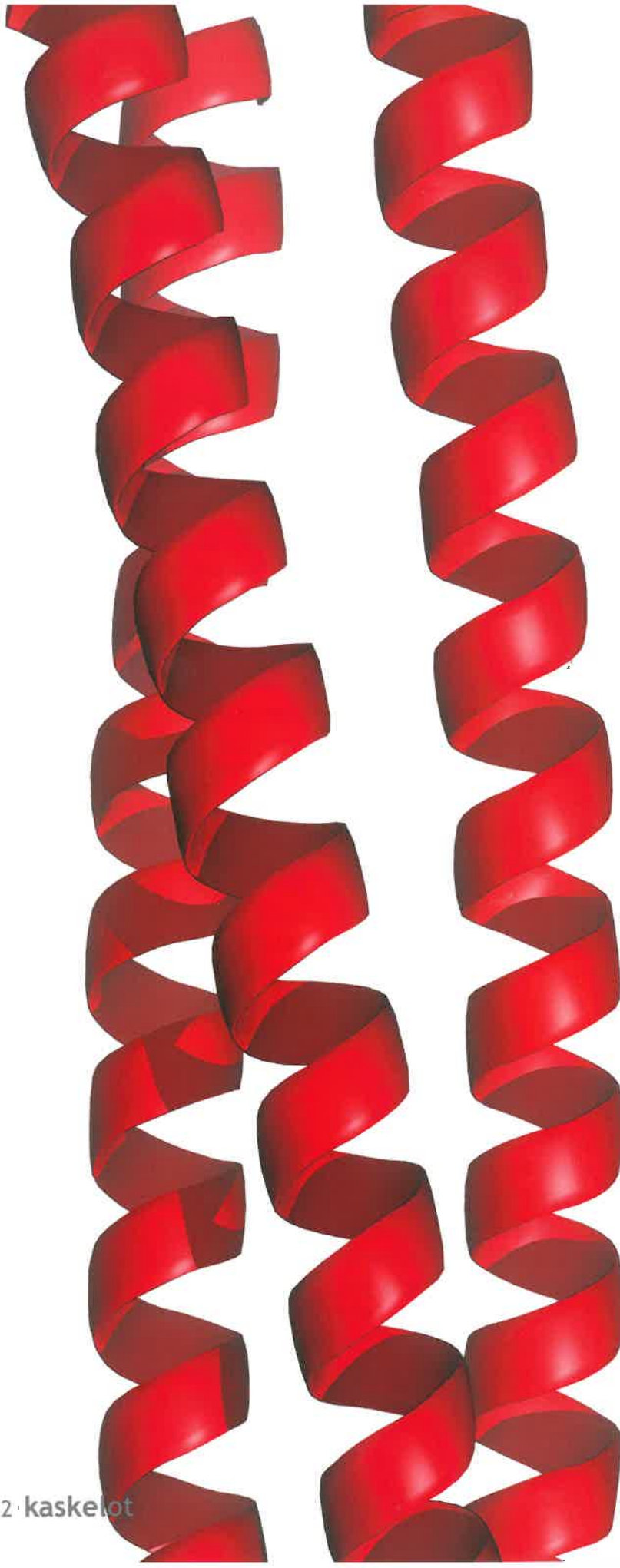
sin proteinmodel på Stanford Universitetet i 1951.

GLIMT AF PROTEINERS STRUKTUR

Proteiners struktur i opløsning var et emne, der kastede ret vilde teorier af sig. Det sker jo gerne, når man famler i mørke. Ofte bliver de fejlslagne teorier gjort til grin mens de, der fremlagde teorier, der ligger op ad vores opfattelse idag, får prædikatet geniale visioner. Jeg synes ikke, man skal stille det sådan op. En teori er altid en inspiration, hvad enten den senere viser sig korrekt eller ej. Teorier er det momentum, som den erkendelsesmæssige udvikling lever af.

Jeg synes dog, jeg lige vil nævne den bemærkelsesværdige kinesiske forsker Hsien Wu, der allerede i 1931 offentliggjorde tanker om proteiners struktur, der ligger i tråd med det nutidige syn på sagen. Hans korrekte tese var, at proteiner består af en lang kæde af aminosyrer, der er foldet op på en bestemt måde, hvorved proteinet er aktivt i biologisk forstand. Denaturering er et resultat af udfoldning af kæden.

Det var en enorm landvinding da Linus Pauling introducerede hydrogenbindingen til proteinkemien i 1930'erne. For at undersøge, hvilke atomare under-strukturer der findes i proteiner, gik Linus Pauling og krystallografen Robert P. Corey igang med at undersøge strukturen af molekyler, der bestod af en, to eller tre aminosyrerester, altså aminosyrer bundet sammen af peptidbindinger. Et detektivarbejde, der førte frem til nogle imponerende forudsigelser, der skulle



Kreatin er det protein, der udgør hovedbestanddelen af hår. Mennesket har 16 forskellige gener for kreatin. Nogle af kreatintyperne er opbygget af flere α -helixer, der snor sig om hinanden. Denne struktur kaldes *coiled-coil* og er meget udbredt i naturen.

vise sig at holde stik.

En af pionererne inden for generering og tolkning af røntgenspredning fra proteinfibre af uld og silke er William Astbury (1898-1961) som startede som student hos krystallografiens fader, William Henry Bragg. Astbury opdagede, at når man strækker uldfibre skifter røntgenstrålespredningsmønsteret karakter. Astbury kaldte grundtilstanden α -keratin og den strakte tilstand β -keratin. α -Keratin havde en $5,15 \text{ \AA}$ (en Ångström er 10^{-10} m = en ti milliardendedel meter) afstand mellem gentagne strukturer i fiberretningen, mens β -Keratin viste sig at have en kendetegnende afstand på $3,4 \text{ \AA}$ i fiberretningen samt en på $4,5 \text{ \AA}$ vinkelret på. Den vinkelrette afstand blev korrekt tolket som afstanden mellem proteinkæder. Idag ved vi, at $3,4 \text{ \AA}$ er afstanden mellem aminosyrerne i det vi kalder β -streng-strukturer og $5,15 \text{ \AA}$ er den længde en hel omgang (360 grader) tilbagelægger i en α -helix.

Faktisk fandtes der en interessant diskrepans mellem Astburys førnævnte α - og β -fiberdiffraktionsmønstre, nemlig en $5,1 \text{ \AA}$ afstand i α -keratin som, ifølge Paulings model, burde være $5,4 \text{ \AA}$. Max Perutz fandt årsagen til de forskellige afstande ved at postulere *coiled-coil* modellen, i hvilken to α -helix'er snor sig omkring hinanden og lader hydrofobe sidekæder fra to nabospiraler dykke ind mellem hinanden, lidt ligesom en lynlås. Strukturen er siden blevet påvist og er meget udbredt i naturen - således også i keratin. Perutz havde ramt helt rigtigt.

Proteiners struktur i opløsning var et emne, der kastede ret vilde teorier af sig. Det sker jo gerne, når man famler i mørke.

LINDERSTRØM-LANGS GENISTREG

Linderstrøm-Lang vidste, at proteiner indeholder protoniserede grupper, og at sådanne grupper udveksler med protoner fra opløsningen. Nogle grupper udveksler hurtigt, mens det går væsentligt langsommere for andre grupper. De hurtigt udvekslende kan man finde på visse aminosyresidekæder mens de langsomme findes langs proteinets "rygrad", i peptidbindingerne. Protoner udveksles med protoner i opløsningen, hvis de er i kontakt med opløsningen. Hvis en proton er fikseret i en hydrogenbinding eller begravet i proteinets indre kerne, vil udvekslingen gå meget langsomt.

Linderstrøm-Langs genistreg var, at han udnyttede udvekslingen af protoner til at få information om proteinets struktur. Han kunne, med sit superfølsomme apparatur, måle masseforskellen på proteinmolekylet hvis det udvekslede tunge hydrogenioner (deuteroner) med lette. Målte han på det fuldt foldede, aktive protein så han en hurtig udveksling, svarende til at alle de lagde aminosyresidekæder vender ud mod den omgivende vandige væske. Hvis han så udsatte proteinet for fysiske påvirkninger, der delvist denaturerede det, så han en ny, langsommere udveksling, svarende til en eksponering af dele af proteinets kerne. Og når proteinet er helt denatureret, kunne han observere den endnu langsommere udveksling fra peptidbindingerne i rygraden, netop de protoner, der indgår i Pauling, Corey og Perutz' α - og β -strukturer.

Protonudvekslingsprincippet lagde i

øvrigt en vigtig grund for strukturundersøgelser ved teknikken kernemagnetisk resonans (nuclear magnetic resonance, NMR), som siden har fået fundamental betydning for beregninger af proteiners struktur og dynamiske egenskaber i opløsning.

På baggrund af viden om proteinets kemiske sammensætning og protonudvekslingshastigheder kunne Linderstrøm-Lang på en konference på Stanford Universitetet i 1951 fremsætte den hypotese, at proteiners struktur kunne opdeles i primær, sekundær, tertiær og kvaternær struktur. Det er termer, strukturproteinkemikere bruger hver dag. Den primære struktur udgøres af aminosyresekvensen, den sekundære struktur udgøres (primært) af α -helix og β -strengsegmenter, den tertiære struktur er den måde sekundærstrukturelementerne er pakket sammen på i proteinet. Kvaternærstrukturen refererer til, at et protein kan være sammensat af flere underenheder. Hæmoglobin er for eksempel en tetramer - fire molekyler samlet i en enhed.

PROTEINKRYSTALLOGRAFIENS FØDSEL

Som nævnt havde man proteinkrystaller allerede i 1800-tallet. Man antager, at de første krystaller var hæmoglobinkrystaller fra regnormblod, krystaller, der dannedes spontant i en blodprøve under mikroskop. Tredive år efter, i 1871, publicerede Wilhelm Preyer hæmoglobinkrystaller fra 50 arter; i 1908 publicerede amerikanerne Reichert og Brown hæmoglobinkrystaller fra over 100 arter og kunne vise, at krystaller

fra forskellige arter var forskellige, hvilket pegede på, at deres molekyllære byggesten også var forskellige.

At disse krystaller kunne bruges til at få information om den atomare struktur af deres bestanddele, var der ingen der vidste, og ingen havde tænkt tanken. Røntgenstrålerne blev opdaget af Wilhelm Conrad Röntgen i 1895 og Max von Laue viste, at det var bølger, der kunne undergå interferens i en krystal. Det faktum, at krystallers spredning af monokromatisk Røntgenstråling kan afsløre krystallens molekyllære struktur ved tredimensional Fouriersyntese blev etableret af William Henry Bragg og hans søn William Lawrence Bragg. Det fik de Nobelprisen for i 1915. Kun 42 år senere kunne to af W. Lawrence Braggs studerende, Sir John Kendrew og Max Perutz, offentliggøre den første tredimensionale tertiære struktur af et protein.

Det var resultatet af et ufatteligt stykke eksperimentelt og matematisk arbejde. Røntgenkilderne var svage, filmene måtte fremkaldes i hånden, de tusindevis af pletter, der udgjorde diffraktionsmønsteret skulle analyseres, deres intensitet bestemmes og de skulle underkastes et hav af beregninger. Et er at foretage en tredimensionel Fouriersyntese i hånden, som er et meget omfattende stykke arbejde. De skulle også lige løse et fundamentalt problem i Røntgenkrystallografien, nemlig faseproblemet. Og det kun ved brug af regnestok og primitive regnemaskiner. Vi skylder alle Perutz og Kendrew den største respekt for

PROTEINER OG DERES STRUKTUR

Vi kender udmærket proteiner fra kosten, og de fleste ved at nogle fødeemner indeholder mere protein end andre. Men deres udseende og kemiske struktur er mere ukendt land for de fleste.

Et protein er et stort molekyle. Hvert protein består af en masse andre molekyler - aminosyrer, der er bundet til hinanden med kemiske bindinger. Disse bindinger kaldes peptidbindinger.

De mindste proteiner består af omkring 50 aminosyrer, men mange indeholder tusindvis.

Rækkefølgen af aminosyrer bestemmes af generne, og proteinene "bygges" af ribosomerne. Rækkefølgen af aminosyrer betyder alt for proteinets udseende.

Alkoholdehydrogenase er et protein, der nedbryder alkohol. Et protein der katalyserer en proces, kalder man et enzym. Alkoholdehydrogenase findes i høj koncentration i leveren og i mavevæggen. Det nedbryder den giftige alkohol til andre stoffer - som giver tømmermænd. Mennesket har mindst seks forskellige slags alkoholdehydrogenaser. Enzymets aktivitet varierer med køn, alder og etnicitet.

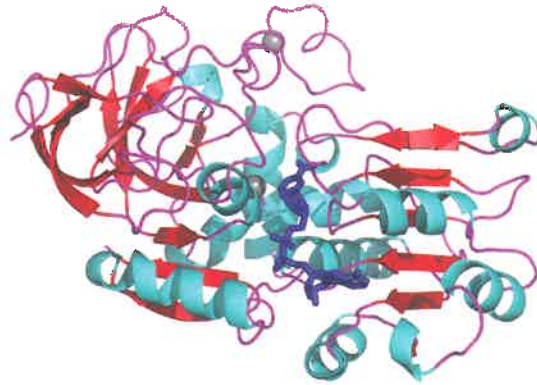
Mange proteiner har underenheder som kan være ens eller forskellige. Alkoholdehydrogenase består af to ens aminosyrekæder, der er bundet til hinanden. Dette kalder man proteinets kvaternære struktur. Man taler om proteinets primære, sekundære, tertiære og kvaternære struktur.

Illustrationerne her i faktaboksen er lavet af Johan G. Olsen, og kan hentes på vores hjemmeside, hvis man ønsker at benytte dem i undervisningen. ■

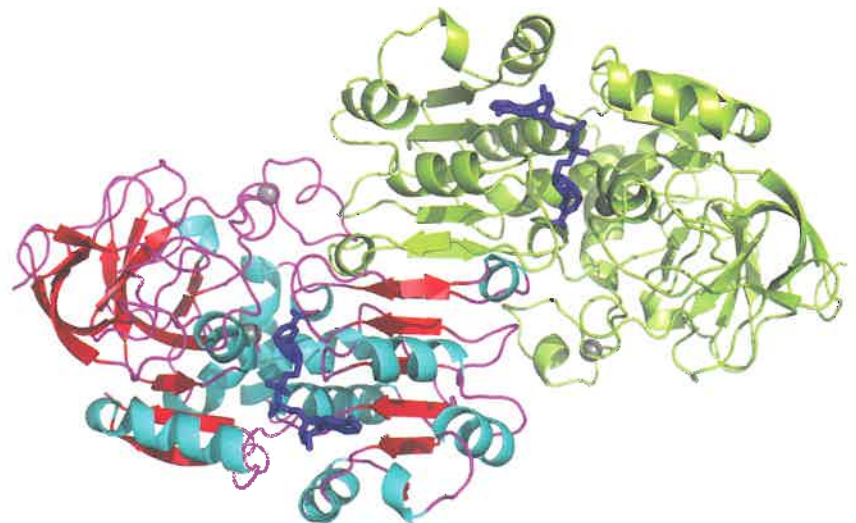
Den primære struktur af alkoholdehydrogenase er rækkefølgen af de 374 aminosyrer.

```
SER THR ALA GLY LYS VAL ILE LYS CYS LYS ALA ALA VAL LEU TRP GLU VAL LYS LYS PRO PHE SER ILE  
GLU ASP VAL GLU VAL ALA PRO PRO LYS ALA TYR GLU VAL ARG ILE LYS MET VAL ALA VAL GLY ILE CYS  
ARG THR ASP ASP HIS VAL VAL SER GLY ASN ILE VAL THR PRO LEU PRO VAL ILE LEU GLY HIS GLU ALA  
ALA GLY ILE VAL GLU SER VAL GLY GLU GLY VAL THR THR VAL LYS PRO GLY ASP LYS VAL ILE PRO LEU  
PHE THR PRO GLN CYS GLY LYS CYS ARG VAL CYS LYS ASN PRO GLU SER ASN TYR CYS LEU LYS ASN  
ASP LEU GLY ASN PRO ARG GLY THR LEU GLN ASP GLY THR ARG ARG PHE THR CYS ARG GLY LYS PRO  
ILE HIS HIS PHE LEU GLY THR SER THR PHE SER GLN TYR THR VAL VAL ASP GLU ASN ALA VAL ALA LYS  
ILE ASP ALA ALA SER PRO LEU GLU LYS VAL CYS LEU ILE GLY CYS GLY PHE SER THR GLY TYR GLY SER  
ALA VAL ASN VAL ALA LYS VAL THR PRO GLY SER THR CYS ALA VAL PHE GLY LEU GLY GLY VAL GLY LEU  
SER ALA VAL MET GLY CYS LYS ALA ALA GLY ALA ALA ARG ILE ILE ALA VAL ASP ILE ASN LYS ASP LYS  
PHE ALA LYS ALA LYS GLU LEU GLY ALA THR GLU CYS ILE ASN PRO GLN ASP TYR LYS LYS PRO ILE GLN  
GLU VAL LEU LYS GLU MET THR ASP GLY GLY VAL ASP PHE SER PHE GLU VAL ILE GLY ARG LEU ASP  
THR MET MET ALA SER LEU LEU CYS CYS HIS GLU ALA CYS GLY THR SER VAL ILE VAL GLY VAL PRO  
PRO ALA SER GLN ASN LEU SER ILE ASN PRO MET LEU LEU LEU THR GLY ARG THR TRP LYS GLY ALA  
VAL TYR GLY GLY PHE LYS SER LYS GLU GLY ILE PRO LYS LEU VAL ALA ASP PHE MET ALA LYS LYS PHE  
SER LEU ASP ALA LEU ILE THR HIS VAL LEU PRO PHE GLU LYS ILE ASN GLU GLY PHE ASP LEU LEU HIS  
SER GLY LYS SER ILE CYS THR VAL LEU THR PHE.
```

Den sekundære struktur er den måde proteinet folder sig i alpha-helixer (turkis) og beta-strengte (rød). Den tertiære struktur er den måde, den enkelte proteinkæde er foldet på. Alkoholdehydrogenase indeholder zink, der her er vist som grå kugler, og der er også bundet et molekyle NAD (blå) fast på proteinet.



Den kvaternære struktur af alkoholdehydrogenase er en dimer - proteinet består af to ens proteinkæder, der er bundet til hinanden. Den anden kæde er vist i limegrøn.



deres bedrift.

Proteinet de arbejdede med, var myoglobin fra, passende nok for denne artikel, kaskelothvalen. Myoglobin er et iltransportprotein ligesom hæmoglobin, men den kvaternære struktur af myoglobin er en monomer, mens hæmoglobin er en tetramer. En tetramer ville, på grund af størrelsen, have været endnu mere umulig at have med at gøre, så de valgte lillebroderen. Strukturen som Perutz og Kendrew kunne præsentere, er med nutidens øjne ikke særlig informativ, hvad angår biokemisk interessante molekylære detaljer. Det lignede mest af alt en medister på pinde. Men dette var første gang vorden så et proteinmolekyle. Indtil da havde man, lige fra Berzelius og Mulder, samlet sig frem og ganske langsomt trukket information ud af disse underlige, gigantiske molekyler. Og strukturen er korrekt, omend ikke så detaljeret. Allerede fire år efter offentliggør Kendrew myoglobinstrukturen i atomar opløsning, hvilket endnu engang har været et meget, meget omfattende arbejde.

Siden 1981 er alle tre-dimensionale strukturer af protein- og nukleinsyremolekyler samlet i en offentligt tilgængelig database kaldet The Protein Data Bank, PDB. Den indeholder små 80.000 strukturer. Røntgenstrukturene er altdominerende.

Vi har lært ufattelig meget om proteinerne ud fra de strukturelle, termodynamiske og generelt fysisk-kemiske redskaber, videnskabsfolk har videregivet gennem 150 år. Vi har forstået katalytiske processer, protein-protein og protein-ligand vekselvirk-

ninger, hormon-receptor genkendelse, vi har lavet medicin og udviklet nye materialer og industrielle katalysatorer på baggrund af viden om proteinernes struktur.

Men de mange krystalstrukturer har også haft en uventet bagside. Vi har lært at tænke i disse "still-billeder". Vi har nok udviklet en "Lego-klods-kemi" indstilling til at forstå proteinernes funktion, hvad end der er tale om katalyse eller specifik binding. Men med nye opdagelser og nye analytiske metoder, står det klart, at et langt mere dynamisk billede af proteinmolekylerne er nødvendigt. Og med denne erkendelse, er

proteinforskningen inden for de sidste få år gået over i endnu en ny fase. ■

Johan G. Olsen er forsker på SBiN Lab ved Biologisk Institut på Københavns Universitet og forsanger i Magtens Korridorer.

DATAOPSAMLING



- på den nemmeste måde...

REVOLUTIONERENDE
NYHED TIL
DATAOPSAMLING





Fordele er bl.a.:

- Nem at betjene
- Kan også benyttes i de små klasser
- Stabil og nøjagtig
- Prisbillig
- Solid udformning
- Real Easy Data

Der er lige kommet fem nye RED enheder, og der er endnu flere på vej - se mere på linaa.dk eller



Ring på 86802666 for at bestille en demonstration.



Linå Danfauna A/S · Bergsøesvej 11 · 8600 Silkeborg
Tlf.: 86802666 · www.linaa.dk