



De har bemästrat evolutionens kraft

Evolutionens styrka syns i livets mångfald. 2018 års Nobelpris i kemi tilldelas Frances H. Arnold, George P. Smith och Sir Gregory P. Winter för att de har tagit kontroll över evolutionen och nyttjat den för ändamål som gör största nytta för mänskligheten. Enzymer framtagna genom riktad evolution används bland annat för att tillverka biobränslen och läkemedel. Antikroppar utvecklade med en metod kallad fagdisplay motverkar autoimmuna sjukdomar och kan i vissa fall bota spridd cancer.

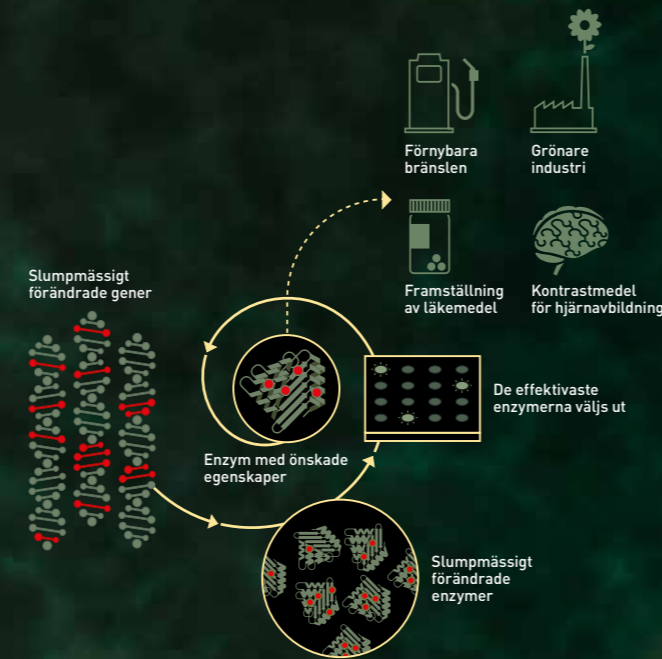
Efter att det första fröet till liv uppstod för runt 3,7 miljarder år sedan har nästan varje skrymsle av jorden fyllts av olika organismer. Livet har kunnat sprida sig till djuphaven, varma källor och heta öknar, eftersom evolutionen har löst en rad kemiska problem. Livets kemiska verktyg – proteinerna – har vässats, förändrats och förnyats. Kemin har blivit allt mer avancerad, möjliggjort nya egenskaper hos organismer och gett den mångfald av liv som finns idag.

Eftersom proteiner är mästare på kemi, har forskare på rationell väg försökt förändra dem så att de kan lösa människans kemiska problem. Men proteiner är komplexa och människans tankeförmåga begränsad. Först när 2018 års Nobelpristagare i kemi började härma evolutionen nådde man framgång. Genom att utnyttja evolutionens principer – slumpmässiga genetiska förändringar och selektion – har de revolutionerat kemin och läkemedelstillverkningen.

Frances H. Arnold
Född 1956 i Pittsburgh, USA. Linus Pauling Professor of Chemical Engineering, Bioengineering and Biochemistry vid California Institute of Technology, Pasadena, USA.

George P. Smith
Född 1941 i Norwalk, USA. Curators' Distinguished Professor Emeritus of Biological Sciences vid University of Missouri, Columbia, USA.

Sir Gregory P. Winter
Född 1951 i Leicester, Storbritannien. Research Leader Emeritus vid MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, Storbritannien.



Arnold börjar leka med evolutionen

1993 genomförde Frances Arnold den första riktade evolutionen av enzymer (proteiner som katalyserar kemiska reaktioner). Hon förändrade gener och tog fram ett bibliotek av slumpmässigt förändrade enzymer. Ur detta valde hon ut de enzymer som effektivast katalyserade en kemisk reaktion. Sedan upprepade hon processen, så att enzymet stegvis förbättrades.

Genom riktad evolution har Frances Arnold tagit fram enzymer som bland annat kan: fungera som kontrastmedel vid avbildning av hjärnan; framställa förnybara bränslen för en grönare transportsektor; ersätta frätande syror och giftiga tungmetaller vid produktion av läkemedel och i annan kemisk tillverkningsindustri.

Smith tar hjälp av ett bakterievirus

År 1985 utvecklade George Smith en elegant metod som kallas för *fagdisplay*, där bakteriofager – virus som infekterar bakterier – kan utnyttjas för att ta fram nya proteiner. Bakteriofager består av ett hölje av proteiner, som kapslar in arvsmassan som kodar för proteinhöljet. Smith satte in genen för ett främmande protein i genen för ett protein i fagens hölje. Det ledde till att det främmande proteinet hamnade på fagens yta. Styrkan i fagdisplay är att fagen kopplar samman ett protein med dess gen.

Winter utvecklar träffsäkra läkemedel

I början av 1990-talet började Gregory Winter använda fagdisplay för riktad evolution av antikroppar. Han skapade ett bibliotek av fager som bar miljontals olika varianter av antikroppar på sin yta. Sedan använde han ett protein som ett slags metkrok och fiskade upp fager med antikroppar som band till proteinet. Genom slumpmässiga förändringar och flera rundor av riktad evolution, förbättrade han sedan antikropparnas träffsäkerhet.

Med hjälp av fagdisplay började Gregory Winter utveckla antikroppar som kan fungera som läkemedel. Det första, adalimumab, godkändes 2002 och används mot ledgångsreumatism, psoriasis och inflammatoriska tarmsjukdomar. Fagdisplay har sedan dess gett antikroppar som kan neutralisera gifter, motverka autoimmuna sjukdomar och bota spridd cancer.

