

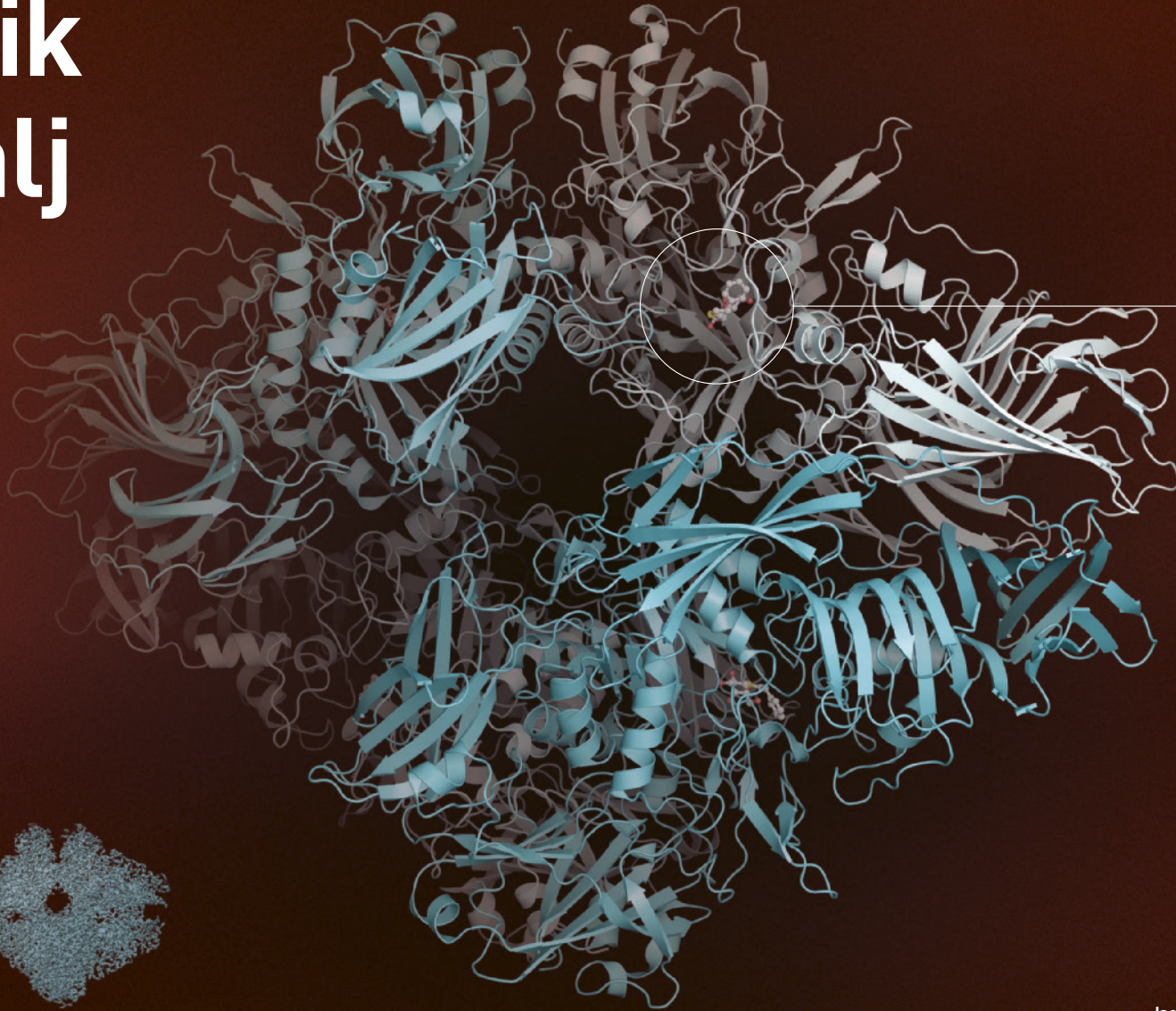


Cool mikroskopiteknik visar livet i atomdetalj

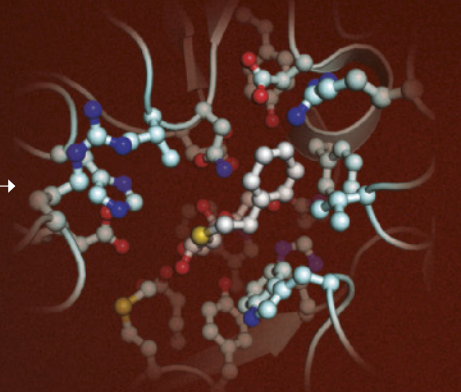
Jacques Dubochet, Joachim Frank och Richard Henderson belönas med Nobelpriset i kemi 2017 eftersom de har utvecklat en effektiv metod för att ta fram tredimensionella bilder av livets molekyler. Med hjälp av kryoelektronmikroskopi kan forskare nu frysa biomolekyler mitt i deras flyktiga rörelser och avbilda dem i atomär upplösning. Tekniken har tagit biokemin in i en ny era.

En bild är en nyckel till förståelse. Vetenskapliga genombrott bygger ofta på att människan har lyckats visualisera sådant som vårt öga egentligen inte kan se. Men det har varit besvärligt att ta fram bilder av livets molekyler med tillgängliga tekniker. Därför har biokemins karta under lång tid varit fylld av vita fläckar. Kryoelektronmikroskopin förändrar detta. Nu kan forskare ta fram ritningar i atomupplösning av cellens alla komplexa maskinerier, vilket är avgörande för såväl den grundläggande förståelsen av livets kemi som läkemedelsutveckling.

Länge trodde man att elektronmikroskopet bäst lämpade sig för studier av död materia, eftersom den kraftiga elektronstrålen förstör biologiska material. Men 1990 lyckades Richard Henderson med elektronmikroskopins hjälp ta fram en tredimensionell bild i atomupplösning av ett protein. Det bevisade teknikens potential och Richard Henderson förutspådde redan då den revolution som kryoelektronmikroskopin nu genomgår. År 2013 nåddes en magisk gräns och numera kan forskare rutinmässigt ta fram tredimensionella bilder av de biomolekyler som fyller varje skrymsle av cellen.

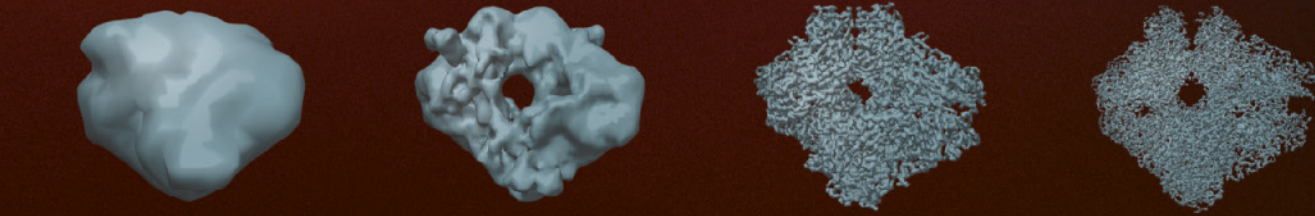


2015: atomär upplösning



Från blobbologi till atomär upplösning

De senaste 30 åren har varje skruv och mutter på elektronmikroskopet stegvis optimerats. Ångström för Ångström har upplösningen förbättrats och Richard Henderson har varit drivande i den utvecklingen. År 2013 övervanns det sista tekniska hindret när man började använda en ny sorts elektron-detektor. Numera ger elektronmikroskopet rutinmässigt tredimensionella bilder som visar varenda atom i livets molekylära maskinerier, och forskare har avbildat allt från proteiner som orsakar antibiotikaresistens till zikaviruset.



2005: blobbologi

Cool metod skyddar proverna

Jacques Dubochet utvecklade i början av 1980-talet den provpreparationsmetod som har möjliggjort kryoelektronmikroskopin. Metoden går ut på att proverna kyls så extremt snabbt att vattnet stelnar i sin flytande form – det vitrifierar. Det hindrar proverna från att torka ut i elektronmikroskopets vakuum, och kylan skyddar dem från att brännas sönder av elektronstrålarna.

1. Provet som ska studeras förs över till ett metallnät, och överflödigt material torkas bort.

2. Provet bildar en tunn film som spänner över metallnätets hål när det skjuts ner i etan, som i sin tur kyls av flytande kväve, -196 °C.

3. Vattnet i provet stelnar i sin flytande form. Under mätningarna i elektronmikroskopet hålls provet kallt med hjälp av flytande kväve.

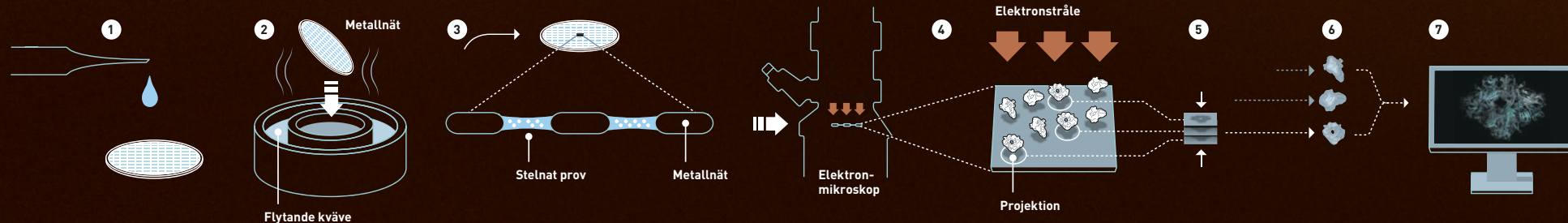
Många brusiga bilder formar skarp helhet
Elektronmikroskopets brusiga 2D-bilder omvandlas till en högupplöst modell i 3D med hjälp av den bildbearbetningsmetod som Joachim Frank filade fram 1975–1986.

4. Slumpmässigt orienterade proteiner träffas av elektronstrålen. Det ger en projektion, som en skugga av proteinet, i bilden.

5. Datorn skiljer ut projektionerna av proteiner från den brusiga bakgrunden och delar in likartade projektioner i samma grupp.

6. Utifrån den information som finns i tusentals lågupplösta bilder, tar datorn fram högupplösta 2D-bilder.

7. Datorn räknar ut hur de olika 2D-bilderna förhåller sig till varandra och tar fram en högupplöst struktur i 3D.



Jacques Dubochet
Född 1942 i Aigle, Schweiz. Honorary Professor of Biophysics vid Université de Lausanne, Schweiz.

Joachim Frank
Född 1940 i Siegen, Tyskland. Professor of Biochemistry and Molecular Biophysics and of Biological Sciences vid Columbia University, New York, NY, USA.

Richard Henderson
Född 1945 i Edinburgh, Skottland. Programme Leader vid MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, Storbritannien.

