



**Eric Johnston**

**Stockholms universitet, Institutionen för organisk kemi**

### ***Molekylära kardborreband för framtida proteinläkemedel***

Historiskt sett har små molekyler dominerat läkemedelsmarknaden med preparat såsom penicillin, acetylsalicylsyra, morfin och liknande. På senare år har dock även proteiner blivit en kliniskt och kommersiellt mycket viktig klass av läkemedel. De har fått en väsentlig roll vid behandling av diabetes, benskörhet och cancer.

För närvarande är proteinbaserade läkemedel till största del producerade av celler som har modifierats genetiskt för att syntetisera stora mängder av önskat protein. Det har visat sig framgångsrikt för produktionen av en rad proteiner, men har dock flera begränsningar. Dessvärre ger metoden ofta mer än bara det önskade proteinet, vilket resulterar i en komplex blandning av likartade proteinanaloger som kan vara omöjliga att separera från varandra. En annan nackdel är att det kan vara svårt att strukturellt modifiera det efterfrågade proteinet, vilket ofta behövs för att förbättra effektiviteten i behandlingen och för att ta bort ogynnsamma egenskaper hos proteinet.

En alternativ metod för proteinproduktion är totalsyntes, där kemister tillverkar molekylen från grunden i laboratoriet. I motsats till celler ger totalsyntes endast den önskade föreningen istället för en komplex blandning. Dessvärre kan syntetiska metoder i dagsläget endast leverera några milligram av syntetiskt protein, vilket är tillräckligt för biologiska analyser, men otillräckligt för terapeutiska tillämpningar.

Den allmänna strategin för att syntetiskt tillverka ett protein är att först tillverka en serie kortare aminosyrakedjor för att i ett senare skede stegvis sammanfoga dem till målproteinet.

Målet med mitt projekt är att utveckla en metod som syftar till att förbättra effektiviteten för totalsyntesen av proteiner genom att använda "molekylära kardborreband". För att visualisera detta kan man tänka sig att en av de kortare aminosyrakedjorna är tillfälligt kopplad till ett molekylärt kardborreband, som i sin tur har en individuell partner kopplad till en annan aminosyrakedja. De molekylära kardborrebanden häftas ihop i det första steget av reaktionen varpå de två aminosyrakedjorna kommer tillräckligt nära varandra så att de kan länkas samman på ett effektivt och selektivt vis för att bilda en längre kedja. Resultaten kommer inte bara gynna akademisk forskning och industriell verksamhet utan kommer även på sikt att bidra till den globala folkhälsan, då metoden förväntas kunna användas för framställningen av nya och mer effektiva proteinbaserade läkemedel.