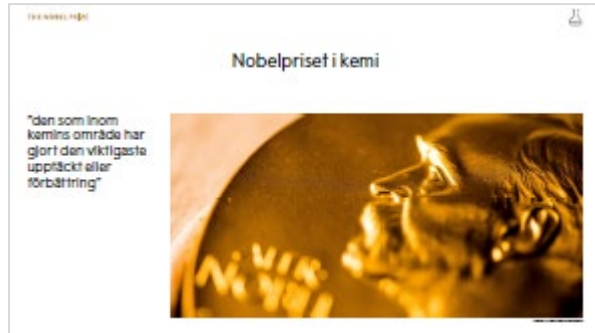


## Bildspelsmanus – Kemipriset 2024 Proteinernas hemligheter

### Nobelpriset i kemi

- Nobelpriset i kemi är ett av de fem priser som instiftades av den svenske uppfinnaren Alfred Nobel och delas ut den 10 december varje år.
- Innan Alfred Nobel dog den 10 december 1896, skrev han i sitt testamente att den största delen av hans förmögenhet skulle användas till ett pris till ”dem, som hafva gjort menskligheten den största nytta”.
- Ett av de fem prisen skulle gå till “den som inom kemins område har gjort den viktigaste upptäckt eller förbättring”.
- Nobelpriset i kemi ges alltså till personer som gjort upptäckter eller förbättringar som gett oss kunskap om hur olika ämnen är uppbyggda, hur de skapas och förändras, hur atomer och molekyler ser ut, hur och varför de reagerar med varandra – och till och med hur vi kan skapa nya molekyler.



### Kemipriset 2024

- Kemipriset 2024 handlar om proteiner, livets geniala kemiska multiverktyg. Pristagarna har med hjälp av datorer och artificiell intelligens (AI) knäckt koden för proteinernas strukturer. Potentialen i dessa upptäckter är enorm.



## 2024 års kemipristagare

- Ena hälften av priset tilldelas David Baker och andra hälften tilldelas Demis Hassabis och John Jumper gemensamt.
- David Baker har utvecklat datorbaserade metoder som gör det möjligt att skapa proteiner som aldrig tidigare har funnits och som i många fall har helt nya funktioner. Han är verksam vid University of Washington i USA.
- Demis Hassabis och John Jumper har med hjälp av en AI-modell lyckats förutspå strukturen för i princip alla de 200 miljoner proteiner som forskare känner till. Demis Hassabis är VD för Google DeepMind i Storbritannien. John Jumper är Senior Research Scientist på Google DeepMind.



## Vad är liv?

- För att något ska kunna klassas som levande krävs att följande kriterier uppfylls:
  - Upprätthållande av konstant inre miljö, det vill säga upprätthållande av homeostas. För en människa kan detta vara att ha en jämn kroppstemperatur, en viss saltbalans i kroppen och ett visst pH-värde i blodet.
  - Kan ta in information och reagera på omgivningen. För oss människor kan det handla om att vi huttrar när vi fryser, eftersom det ökar friktionen, vilket genererar värme. För en blomma kan det handla om att den vänder sig mot solen för att tillgodogöra sig energin i ljuset och för att kunna fotosyntetisera.
  - Är uppbyggt av celler. Cellerna i flercelliga organismer kan bilda vävnader, organ och organsystem.
  - Ta upp och omvandla näringsämnen för organismens behov. Detta handlar om att ha en ämnesomsättning och metabolism. Både växter, djur och encelliga organismer har metabolism.
  - Kan föröka sig, det vill säga reproduceras. Detta kan ske asexuellt, till exempel genom celledelning eller avknoppning, eller sexuellt.
- En förutsättning för att dessa olika kriterier ska kunna uppfyllas är proteiner.



## Proteiner är livets molekyl

- Allt levande innehåller proteiner. Proteiner kan beskrivas som livets geniala kemiska multiverktyg.
- Proteiner kan delas in i olika grupper utifrån deras funktion:

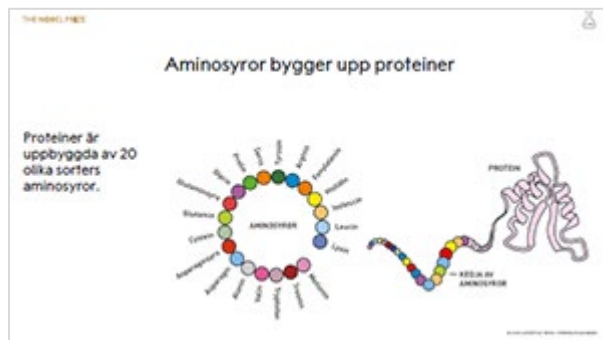


## THE NOBEL PRIZE

- Strukturella proteiner som bygger upp strukturer och vävnader i levande organismer, till exempel, hår, ben och hud.
- Receptorproteiner som tar in information från omgivningen, till exempel insulinreceptorer i cellmembranet.
- Signalproteiner som bearbetar information och skickar den vidare, till exempel adrenalin.
- Genreglerande proteiner som håller ordning på när och hur mycket av ett visst protein som ska bildas i cellen.
- Transportproteiner som transporter olika ämnen i kroppen med hjälp av blodet, till exempel hemoglobin i röda blodkroppar.
- Enzymer som ser till att kemiska reaktioner i kroppen sker på ett effektivt sätt. Kemiska reaktioner sker till exempel i matspjälkningsapparaten.

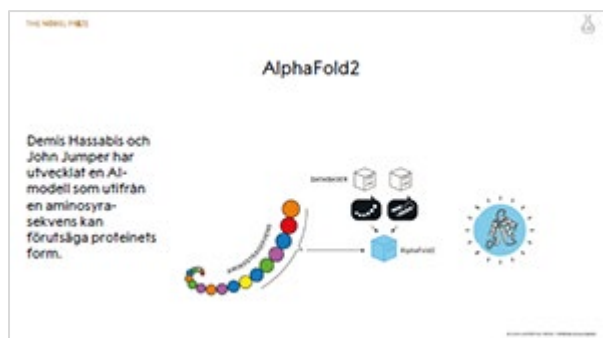
### Aminosyror bygger upp proteiner

- Proteiner är uppbyggda av aminosyror. Aminosyrorna länkas samman med varandra som pärlor i ett pärlband.
- Det finns 20 olika sorters aminosyror som kan länkas samman på oändligt många olika sätt. Ett protein kan vara från cirka 50 till tusentals aminosyror långt.
- Det som ger proteiner deras storhet är att pärlbandet vrider och veckar sig till en specifik tredimensionell struktur. Det är proteinets tredimensionella struktur som avgör vilken funktion ett protein får, till exempel enzymatisk funktion.
- I över 50 år har det varit en dröm i forskarvärlden att utifrån aminosyrornas ordning kunna förutspå proteinets färdiga tredimensionella struktur, det vill säga hur det färdiga proteinet ser ut.



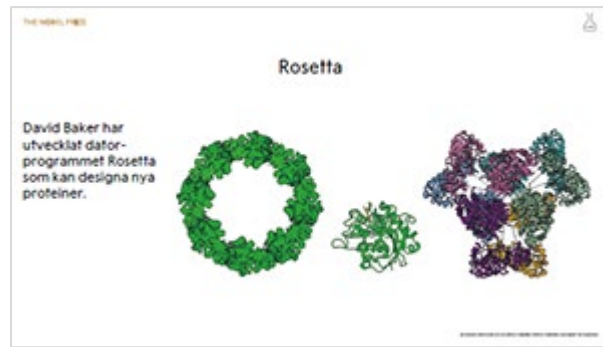
### AlphaFold2

- Demis Hassabis och John Jumper har utvecklat AlphaFold2, en AI-modell som gör att man kan förutspå proteinstrukturen hos en känd aminosyrasekvens.
- I utvecklingen av AlphaFold2 har AI-modellen fått träna på alla kända aminosyrasekvenser och kartlagda proteinstrukturer.
- En aminosyrasekvens med okänd struktur matas in i AlphaFold2 som söker efter liknande aminosyrasekvenser och proteinstrukturer i olika databaser.
- Det AlphaFold2 gör är att lägga ett pussel med alla aminosyrasekvenser och testa sig fram till en hypotetisk struktur. Därefter gör modellen en uppskattning av hur stor sannolikheten är att olika delar av strukturen stämmer överens med verkligheten.



## Rosetta

- David Baker började i andra änden, det vill säga utgick från en tredimensionell proteinstruktur för att sedan ta reda på dess aminosyrasekvens.
- Han och hans forskargrupp ritade upp den tredimensionella strukturen för ett påhittat protein. Sedan lät de datorprogrammet Rosetta ta reda på vilken aminosyrasekvens som skulle kunna ge det önskade proteinet.
- För att undersöka hur väl programmet lyckades testade de att göra samma sak i ett laboratorium med hjälp av en etablerad metod, röntgenkristallografi.
- Det visade sig att Rosetta verkligen kunde konstruera proteiner.
- Detta har gjort att vi idag kan utgå från en aminosyrasekvens och skapa ett färdigt protein, och även gå i motsatt riktning, från ett färdigt protein till en aminosyrasekvens.



## Till mänsklighetens största nytta

- Tidigare tog det ofta många år att få fram en proteinstruktur, om det ens gick. Med hjälp av AlphaFold2 går det idag på några få minuter. AI-modellen är fri för forskare runt om i världen att använda. Sedan programmet släpptes 2020 har det använts av över två miljoner personer från 190 länder.
- Att veta ett proteins tredimensionella struktur möjliggör för forskare att förstå olika händelseförlopp i levande organismer. Det ökar förståelsen för sjukdomar och öppnar upp för utvecklingen av nya, framtida läkemedel.
- Lika stort är det att vi idag har förmågan att designa nya proteiner. Med datorprogrammet Rosetta kan forskare skapa proteiner med nya funktioner – något som många tidigare trodde var omöjligt.
- Att bygga proteiner som vi är laddade med nya funktioner kan bland annat ge oss nya nanomaterial, träffsäkra läkemedel och snabbare vaccinutveckling.



“I’ve always thought if we could build AI in the right way, it could be the ultimate tool to help scientists, help us explore the universe around us.”

- I en intervju i samband med tillkännagivandet av kemipriset 2024 berättar Demis Hassabis om sina tankar kring hur AI kan användas inom forskning för att undersöka vår omvärld.

