



Funktionale Chemie, die Wunder bewirkt

Die Vereinfachung schwieriger chemischer Prozesse – diese Entwicklung war dieses Jahr nobelpreiswürdig. Barry Sharpless und Morten Meldal legten den Grundstein für eine funktionale Form der Chemie – die sogenannte Click-Chemie – bei der Molekülbausteine schnell und effizient ineinandergreifen. Carolyn Bertozzi stieß in neue Dimensionen vor, indem sie die Click-Chemie in lebenden Organismen anwendete.

Chemiker*innen treibt schon lange der Wunsch nach dem Bau zunehmend komplizierter Moleküle an. In der Arzneimittelforschung beinhaltet dies häufig die künstliche Nachbildung natürlicher Moleküle mit pharmazeutischen Eigenschaften. In der Folge wurde eine große Anzahl faszinierender Moleküle entwickelt und synthetisiert. Leider war diese Arbeit in der Regel zeitaufwändig und äußerst kostspielig. Dinge neu denken und gestalten – genau das strebten die diesjährigen Preisträger*innen an. Sie wollten Sachverhalte nicht verkomplizieren, sondern einfache, direkte Ansätze verfolgen, mit denen sich auch moderne, funktionale Moleküle herstellen lassen. Die chemischen Reaktionen, auf die sie stießen, sind dabei

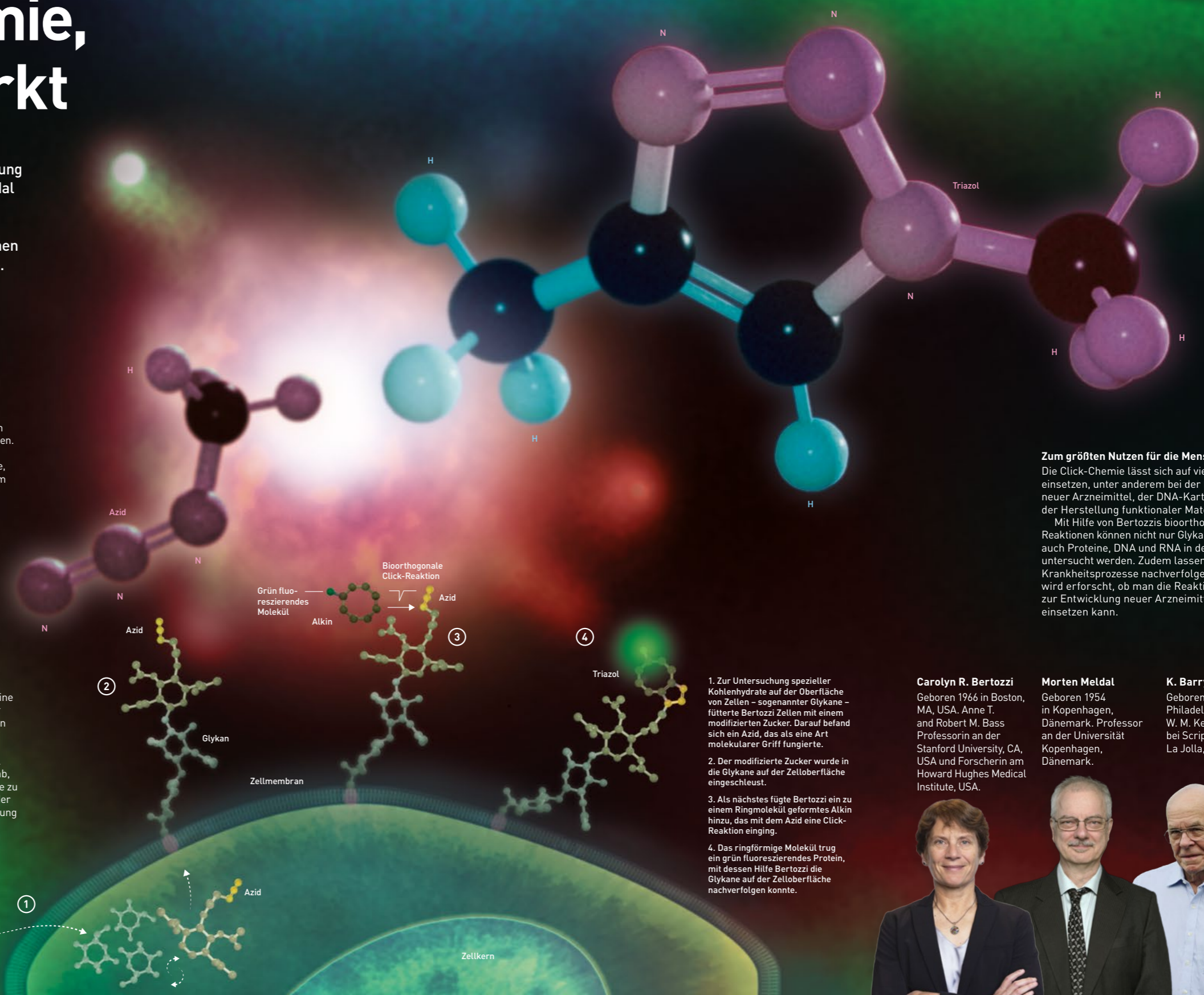
so einzigartig, dass sie sogar in lebenden Organismen eingesetzt werden können. Man bezeichnet sie als „bioorthogonal“, was bedeutet, dass sie andere chemische Prozesse in der Zelle nicht stören. Barry Sharpless, der bereits im Jahr 2001 den Nobelpreis für Chemie erhalten hatte, brachte den Ball ins Rollen. 2001 ermutigte er Chemiker*innen, sich nicht länger mit schwierigen Reaktionen aufzuhalten und nicht weiter zu versuchen, die komplexesten Moleküle, die es in der Natur gibt, nachzubilden. Er prägte den Begriff der Click-Chemie als einfache und zuverlässige Form der Chemie, bei der Reaktionen rasch ablaufen und kaum unerwünschte Nebenprodukte entstehen.

Kronjuwel der Click-Chemie

Im Jahr 2002 stellten Morten Meldal und Barry Sharpless unabhängig voneinander vor, was heute das Kronjuwel der Click-Chemie ist: die kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition. Dabei handelt es sich um eine elegante chemische Reaktion zwischen zwei chemischen Gruppen, einem Alkin und einem Azid, die bei Zusatz von Kupferionen effizient miteinander reagieren. Diese Reaktion wird heute weltweit zur einfachen Verknüpfung von Molekülen angewendet.

Erkenntnisse über zelluläre Abläufe

Carolyn Bertozzi hob die Click-Chemie auf eine neue Stufe. Um maßgebliche, aber schwer fassbare Biomoleküle auf der Oberfläche von Zellen, sogenannte Glykane, zu kartieren, entwickelte sie Click-Reaktionen, die in lebenden Organismen stattfinden können. Diese bioorthogonalen Reaktionen laufen ab, ohne andere chemische Prozesse in der Zelle zu stören. Inzwischen werden sie weltweit bei der Erforschung von Zellen und der Nachverfolgung biologischer Prozesse angewandt.



Zum größten Nutzen für die Menschheit

Die Click-Chemie lässt sich auf vielerlei Weise einsetzen, unter anderem bei der Entwicklung neuer Arzneimittel, der DNA-Kartierung und der Herstellung funktionaler Materialien. Mit Hilfe von Bertozzis bioorthogonalen Reaktionen können nicht nur Glykane, sondern auch Proteine, DNA und RNA in der Zelle untersucht werden. Zudem lassen sich damit Krankheitsprozesse nachverfolgen. Aktuell wird erforscht, ob man die Reaktionen auch zur Entwicklung neuer Arzneimittelklassen einsetzen kann.

1. Zur Untersuchung spezieller Kohlenhydrate auf der Oberfläche von Zellen – sogenannter Glykane – fütterte Bertozzi Zellen mit einem modifizierten Zucker. Darauf befand sich ein Azid, das als eine Art molekularer Griff fungierte.
2. Der modifizierte Zucker wurde in die Glykane auf der Zelloberfläche eingeschleust.
3. Als nächstes fügte Bertozzi ein zu einem Ringmolekül geformtes Alkin hinzu, das mit dem Azid eine Click-Reaktion einging.
4. Das ringförmige Molekül trug ein grün fluoreszierendes Protein, mit dessen Hilfe Bertozzi die Glykane auf der Zelloberfläche nachverfolgen konnte.

Carolyn R. Bertozzi
Geboren 1966 in Boston, MA, USA. Anne T. and Robert M. Bass Professorin an der Stanford University, CA, USA und Forscherin am Howard Hughes Medical Institute, USA.

Morten Meldal
Geboren 1954 in Kopenhagen, Dänemark. Professor an der Universität Kopenhagen, Dänemark.

K. Barry Sharpless
Geboren 1941 in Philadelphia, PA, USA. W. M. Keck Professor bei Scripps Research, La Jolla, CA, USA.



Foto: Porträts von Carolyn R. Bertozzi: Dr. Pham/Stanford University; Porträts von Morten Meldal: Lars Krabbe; Porträts von K. Barry Sharpless: Ike Sharpless

ERFAHREN SIE MEHR ÜBER DIE NOBELPREISE UNTER WWW.KVA.SE/EN

Weitere Informationen zum Nobelpreis für Chemie 2022 finden Sie auf [www.kva.se/nobelchemistry2022](http://WWW.KVA.SE/nobelchemistry2022) sowie unter [www.nobelprize.org](http://WWW.NOBELPRIZE.ORG). Die angegebenen Seiten enthalten detaillierte Informationen zu den Laureaten und deren Forschung sowie Empfehlungen zu weiterführender Literatur und Videos. Alle weiterführenden Informationen sind auf Englisch.

Redaktion: Peter Brzezinski, Olof Ramström und Johan Åqvist, Nobelkomitee für Chemie, Königlich Schwedische Akademie der Wissenschaften; Ann Fernholm, Wissenschaftsredakteurin; und Marianne Nordenlöw, Redakteurin, Königlich Schwedische Akademie der Wissenschaften. **Grafikdesign:** IVY Agency. **Illustrationen:** Johan Jarnestad/Infographics.se und Agnes Moe

Druck und Vertrieb mit freundlicher Unterstützung von



Realisierung der deutschen Version durch



Druck und Vertrieb der deutschen Version gefordert von der



© Königlich Schwedische Akademie der Wissenschaften Box 50005, SE-104 05 Stockholm, Schweden +46 8 673 95 00, [www.kva.se](http://WWW.KVA.SE) Dieses und weitere Poster sind online verfügbar unter [www.mediatheque.lindau-nobel.org/educational](http://WWW.MEDIATHEQUE.LINDAU-NOBEL.ORG/EDUCATIONAL) und [www.kva.se/nobelposters](http://WWW.KVA.SE/nobelposters).