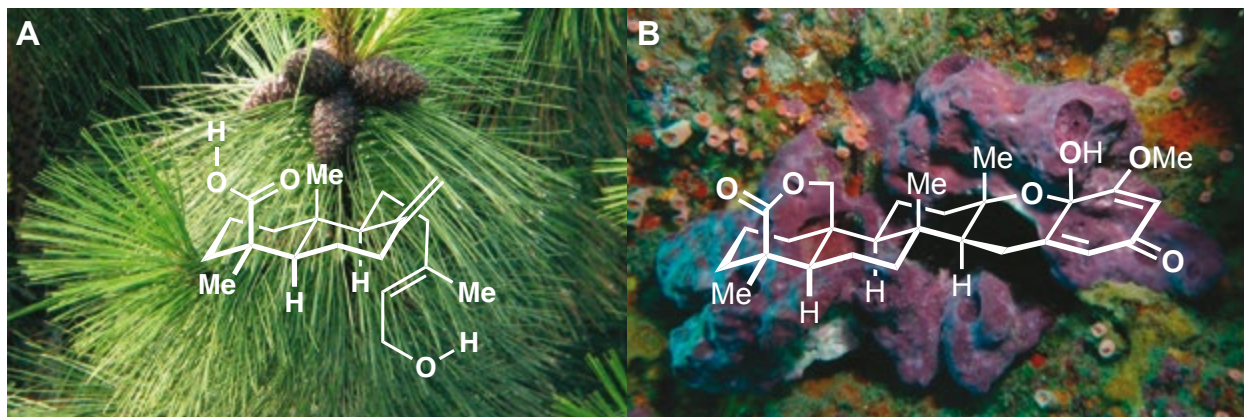


ET PENSEL- STRØG MED ATOMER

THOMAS B. POULSEN

Prøv at tænke på følgende situation: Du skal forsøge at løse en af de ekstra store, fx 5x5x5, rubiksterninger men du må aldrig dreje på terningen (ligesom man gør under endnu et febrilsk forsøg på at løse bare en af de almindelige 3x3x3). Du skal i stedet samle hele terningen fra de enkelte 'små' terninger, blot kan disse ikke sættes sammen en ad gangen.



De kemiske strukturer af stofferne isocupressinsyre (A) og strongylophorin-26 (B) foran deres naturlige kilder, nåtene (og barken) fra *ponderosa* fyrretræet samt havsvampen petrosia.

Udgangspunktet er faktisk en bunke af forskellige fragmenter, 1, 2, 3 eller måske op til 10 små terninger, som sidder sammen. Terningerne i fragmenterne kan godt drejes, men de helt særlige kombinationer af flader, som kan klistre sammen med andre fragmenter, er ikke kendt på forhånd. Dette skal afkodes, og der er endda særlige sammensætninger, som, hvis du kommer til at foretage dem, vil få dit delvise mesterværk til eksplosivt at falde fra hinanden. Nogle gange kan flader, som ellers aldrig ville klistre til hinanden, pludselig gøre det, hvis du tilfældigvis arbejder med terningen, mens det regner. Andre gange er det helt modsat, hvis solen skinner. Er du færdig? Sidder en af terningerne drejet et enkelt nøk i forhold til målet? I så fald er det tilbage til scratch. Velkommen til noget, der minder om spillereglerne i en relativt mystisk verden på grænsefladen af videnskabet og – efter nogens mening – kunst: Kemisk syntese af komplekse molekyler.

I perioden 2012-17 var min forskningsgruppe og jeg, i mangel af bedre udtryk, besat af en helt bestemt samling af atomer – et specifikt molekyle – som findes i en familie af havsvampe, som vokser på koralrev ud for Papua Ny Guinea. Molekylet hedder strongylophorin-26 og består af 27 kulstofatomer, 36 brintatomer og 6 ilt-atomer, hvilket giver molekylet en masse på 456.25 atomare enheder (Dalton). Der er kun én sammensætning af ovennævnte antal atomer (kaldes kemisk struktur), som er strongylophorin-26, selvom der er en så utrolig mængde af andre mulige kemiske strukturer med de samme atomare bestanddele, at det næsten ikke kan fattes. Man regner med at antallet af teoretisk mu-

lige organiske molekyler, kan være så stort som 10^{60} (et 10-tal med 60-nuller bagefter) forskellige strukturer. Dette tal afhænger lidt af, hvordan man præcist estimerer, men resultatet er altid astronomisk højt. Strongylophorin-26 er derfor, ligesom et hvert andet molekyle, helt unikt.

Det, der efterhånden udviklede sig til en kemisk besættelse, skyldtes som udgangspunkt observationer gjort af canadiske forskere, som tilbage i 2004 havde opdaget, at der overhovedet eksisterede dette molekyle, strongylophorin-26, i en havsvamp. De opagede nemlig, at stoffet tilsyneladende kan stoppe kræftceller i at bevæge sig på overflader – en evne til bevægelse, som kan være medvirkende til kræftcellers evne til at metastasere og dermed grundlæggende interessant at kunne stoppe. Det var dog ikke som sådan, fordi vi tænkte, at strongylophorin-26 kunne være et muligt fremtidigt lægemiddel – hertil var mængden af informationer om stoffets egenskaber for lille – selvom en sådan tanke ikke ville være uden fortilfælde. Mange af de lægemidler, som udgør et af fundamentene for vores sundhedssystem, kommer faktisk fra naturen, med penicillin som det mest berømte eksempel. Der var dog umiddelbart ingen måde at få fat i stoffet på, så vi kunne studere det nærmere: Jeg havde (desværre) ikke i vores forskningsbevillinger søgt om finansiering af scuba-ture til Papua Ny Guinea for at hjembringe mange kilo af en eksotisk havsvamp (og i øvrigt skal man nok også helst lade koralrev være helt i fred). Dette efterlod kun én mulighed, nemlig selv at samle den molekylære rubiksterning.

Jeg har spenderet utallige (formodentlig hundredvis) af timer på overvejelser omkring, hvordan man kunne samle den specifikke struktur af strongylophorin-26 fra forskellige udgangspunkter. Det er vanskeligt præcist at forklare denne type tankeproces – her skal man nok være kemiker for helt at være på bølgelængde – men den er først og fremmest formet af den viden, man allerede har omkring andre typer af molekylære byggeprojekter (dvs. af andre molekylære rubiksterninger). Der er dog altid en mulighed for at prøve noget helt nyt, noget som ikke er åbenlyst. Forestil dig fx, at du opdager, at hvis du holder et af de små fragmenter fra rubiksterningen på en måde, således at dine fingre samtidig rører ved nogle helt bestemte steder, så kan alle flader pludselig sættes sammen, også selvom det tidligere var svært at få fragmentet på plads.

Kemisk syntese, dvs. ideen og efterfølgende praktikken i laboratoriet, handler om kreativitet, genveje, overraskelser, kæmpe nedture og ofte nye opdagelser. Man kan faktisk godt gamble i syntesekemi – med sin dyrebare tid og sine ressourcer – for at finde en vej gennem et uendeligt parameterrum. Det er dog desværre ganske ofte, at man, selv efter mange ideer og forsøg, ikke er kommet mange trin frem.

Vi løste til sidst den molekylære rubiksterning, der hedder strongylophorin-26, og måden det lykkedes på, er næsten det bedste i fortællingen her. Det viser sig, at der i en helt anden del af naturen, nærmere bestemt i barken af ponderosa-fyrretræet (gul fyr), som vokser udbredt i Nordamerika, findes et molekyle, der hedder isocupressinsyre. Dets kemiske struktur er lige så unik som strongylophorin-26 er det, men når man sammenligner de to, er der markante ligheder. Lidt ligesom at finde en 3/4-samlet rubiksterning, som man kan starte fra. Godt nok i dette tilfælde med den betydelige risiko, at de manglende fragmenter aldrig ville kunne sættes på og skabe den endelige struktur. Det appellerende ved at bruge isocupressinsyre som udgangspunkt var dog, at dette på ingen måde er et stof, som verden er i underskud af. Faktisk kender man til stoffet, fordi det netop findes i store mængder i nålene fra ponderosa-fyrretræet. Når kvæg græsser i områder, hvor der er nedfald af fyrrenåle, så kan de komme til at spise nålene, og dermed

indtage stoffet. Dette kan forårsage alt for tidlige fødsler af kalve, som desværre ofte dør. Isocupressinsyre er således et andet lille molekyle, men med helt andre effekter end de kræfthæmmende aktiviteter af strongylophorin-26, og det på trods af at forskellen skyldes nogle få atomer. Dette er også en fascinerende tanke, og man ved faktisk den dag i dag ikke, hvordan stoffet virker.

Vi sikrede os adgang til isocupressinsyre på den bedst mulige måde, nemlig via folk som besluttede sig for at hjælpe en gruppe forskere med en mission, der uvægerligt må have virket temmelig fremmedartet. Over årene har vi uden beregning modtaget ca. 50-100 kg ponderosa-bark fra et kalifornisk savværk, som vi kunne udvinde stoffet fra. Barken er et restprodukt i forbindelse med produktion af træ til byggeri og møbler. Vi har sågar også haft familier fra Utah ude at jage prøver fra andre typer af træer og buske, som også indeholdt stoffet, for at se om mængderne måske var endnu højere der. Fantastiske interaktioner med helt almindelige amerikanere, som man kunne skrive meget mere om.

Processen, til at kunne placere de sidste molekylære fragmenter – og dermed kemisk transformere isocupressinsyre til strongylophorin-26 – viste sig at være en vej med både rullende fortove, chok og bundløse dyb, som vi til sidst fandt en måde at flyve over. Projektet skabte undervejs mere end én karriere og bidrog med ny grundlæggende viden om, hvordan molekylære rubiksterninger kan samles. Mest af alt var det en fantastisk dannelsesrejse at tage sammen med de studerende.

I et færdigt kunstværk er størstedelen af den kreative proces, tankerne og teknikkerne, skjult. I den eksakte struktur af et molekyle, som er konstrueret kemisk, er processen helt og aldeles usynlig. Molekylet står håndgribeligt tilbage og kan bruges til at påvirke verden: nye materialer, nye lægemidler, kun fantasien sætter grænser. Der er dog noget dybt fascinerende over fraværet af information omkring tilblivelsen, men det er faktisk der, essensen ligger.