

Al henvendelse til:  
Aktuel Naturvidenskab,  
Ny Munkegade 120, 8000 Aarhus C  
E: [abo@aktuelnaturvidenskab.dk](mailto:abo@aktuelnaturvidenskab.dk)  
T: 87152094

# Foldning for viderekommende

Af Carsten R. Kjaer, Aktuel Naturvidenskab

**H**vis du også er en af dem, der kan bøvl med at folde et almindeligt lagen ordentligt, så er proteinfoldning nok ikke noget for dig. For det er en opgave, der (i hvert fald på papiret) er uendeligt meget sværere. Men det er lige noget, der passer Frederikke Isa Marin.

»Jeg er dybt fascineret af kompleksiteten i problemet, og hvordan naturen let og elegant løser det i hver eneste celle i vores krop. Og så er det en stor motivation, at det vil være ekstrem brugbar viden, hvis vi kan lure naturen kunsten at folde proteiner af,« siger hun.

Frederikke afsluttede sidste år sit speciale om proteinfoldning ved Biologisk Institut, Københavns Universitet og har siden fortsat sin karriere som ph.d.-studerende på DTU. Jeg møder hende til et symposium for studerende, der har modtaget et scholarstipendium fra enten Novo Nordisk eller Novozymes, hvor sidstnævnte som netop er specialiserede i enzymer.

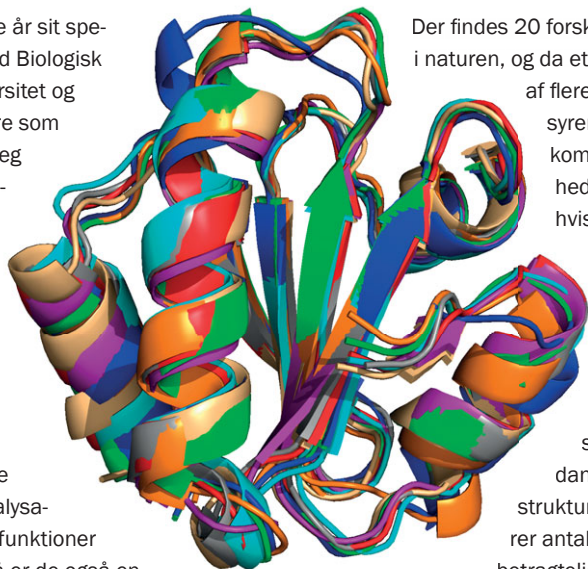
Enzymer er kort fortalt både proteiner og biologiske katalysatorer, der udfører et hav af funktioner i levende organismer. Og så er de også en milliardforretning. De bruges til fremstilling af et utal af produkter, og industrien forsøger konstant at finde nye enzymer i naturen og optimere dem, så de bliver mere effektive eller kan udføre nye, nyttige opgaver.

Hvis man mangler et enzym til at udføre en bestemt opgave, kan man i princippet bygge det selv, ved at sætte en kæde af aminosyrer sammen i den rigtige rækkefølge. Det er bare slet ikke nemt!

## En hård opgave – selv for Google

Det svære er ikke at sætte aminosyrer sammen – det svære er at regne ud, hvilke man skal bruge, så enzymet folder sammen til den rette tredimensionelle struktur, som er helt afgørende for dets funktion.

»Det kan gøres eksperimentelt, men det er ekstremt tidskrævende. Derfor er man begyndt at udvikle algoritmer, der kan forudsige strukturen. Men vores forståelse af de regler, der bestemmer proteinfoldning, er langt fra komplet, og beregningsopgaven er selv for en computer meget stor,« siger Frederikke.



Der findes 20 forskellige aminosyrer i naturen, og da et enzym kan bestå af flere hundrede aminosyrer bliver antallet af kombinationsmuligheder astronomisk, hvis man bevidstløst vil prøve alle muligheder igennem. Nu ved man heldigvis en del om, hvilke aminosyresekvenser, der danner visse typer af strukturer, og det reducerer antallet af muligheder betragteligt. Men stadig regnes proteinfoldning som et af de

virkeligt hårde problemer at løse for computeralgoritmer. Så hårdt, at det Googleejede firma DeepMind kastede sig over dette felt, efter det var lykkedes deres program AlphaGo at banke verdensmesteren i brætspillet Go i 2015. Ved den seneste konkurrence for proteinfoldningsprogrammer (ja, der findes sådan en!), var DeepMinds program AlphaFold det bedste til at forudsige, hvordan en given sekvens af aminosyrer ville folde.

## Deep learning skal forbedre algoritmer

Der er stadig lang vej, før vi kan sætte computeren til at designe lige netop det enzym, vi står og mangler. Frederikke skal nu arbejde med, hvordan proteinstrukturer kan forudsiges med Deep Learning, og hvordan man kan bruge den vigtige viden om struktur til at forbedre algoritmer, der forudsiger funktionalitet og interaktion mellem proteiner.

»Selvom det måske ikke lige bliver mig, der endegyldigt knækker proteinfoldningens gåde, håber jeg, at min forskning kan bidrage bare lidt til, at man i fremtiden bedre forstår proteiner og på den baggrund blandt andet kan designe enzymer, der kan gøre en masse industrielle produkter både mere effektive og miljøvenlige,« siger hun. ■