

KLIK: LEGO-MOLEKULEN HOTSA

JESUS MARI AIZPURUA
EHUko Kimika Organikoko katedraduna

Sintesi organiko modernoaren helburu nagusia da molekula konplexuak prestatzea. Zoritxarrez, erreakzio kimiko arruntak desegokiak dira biomolekula handiak —hala nola proteinak— prestatzeko edo materialen nanomanipulazioak egiteko. XXI. mendearen hasieran aurkitutako klik kimika berriak erreaktibotasun itzela eta selektibotasun kimiko paregabea bateratzen ditu. Ezaugarri horiek elkartuz, sintesi kimikoa izaki bizidunetara eta nanomaterialetara zabaldu ahal izan da, orain dela gutxi amestu ezin zitekeen moduan.

Kimika loturaren zientzia da. Lotura kimikoak osatzeko ehunka erreakzio aurkitu dira XIX. eta XX. mendeetan, eta, horiek erabiliz, molekula gero eta handiagoak, gero eta konplexuagoak sintetizatu ahal izan dira. Baina jarduera horrek mugak ere baditu: prestatu nahi diren estruktura mo-

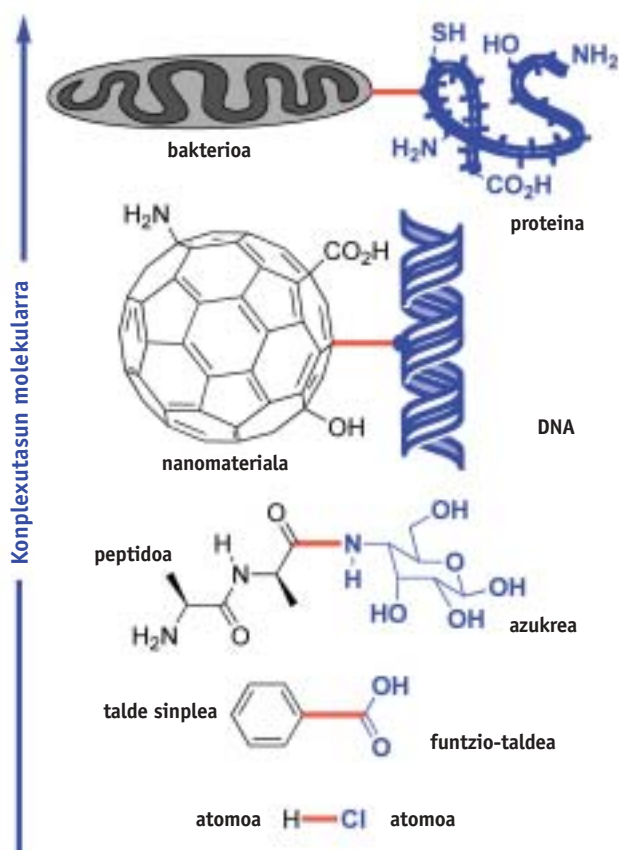
lekularrak ezarritako mugak, hain zuzen ere. Zein da, gaur egun, sintesi kimikoaren konplexutasun-muga?

Molekula diatomikoak (HCl) edo funtzio-talde sinpleak dituzten konposatu organikoak ($C_6H_5CO_2H$) oso erraz prestatzen dira sintesi-urrats bakarra edo gutxi batzuk

emanez. NH_2 , OH, CO_2H eta antzeko taldeak txertatuta dituzten molekula polifuntzionalak prestatzeko, ordea, sintesi-urrats asko behar da. Esate baterako, irudiko peptidoa eta azukrea elkartzen dituen glikopeptidoa prestatzeko, hamar sintesi-urrats baino gehiago behar dira. Horietako batzuk, gainera, NH_2 eta OH taldeak babesteko eta desbabesteko izaten dira, eta ezin dira erabili molekula handi hauskorretan. Nolanahi ere, 500.000tik gora molekula berri sintetizatzen da urtero babes-talde biziduneko sintesi klasiko mota hau erabiliz.

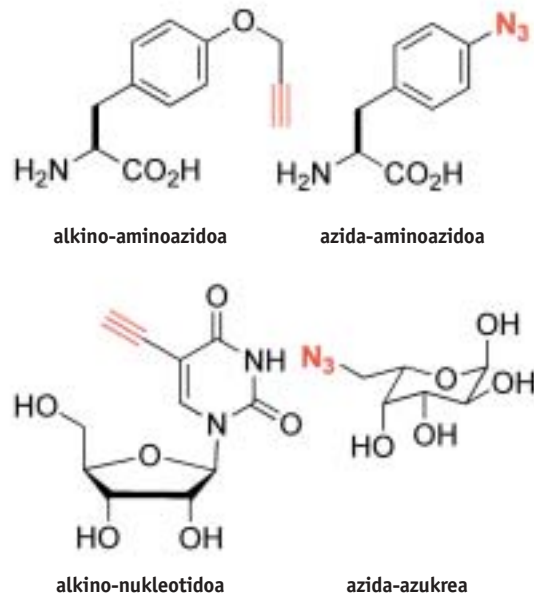
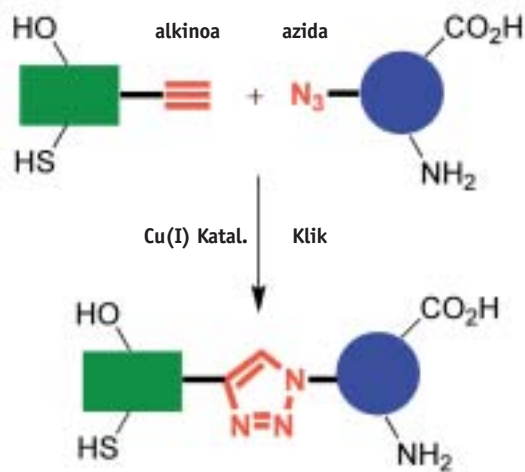
Baina zientzialariek gero eta egitura molekular konplexuagoen artean egin nahi dituzte loturak, eta oso era selektiboan egin ere, esate baterako: fullerenoaren eta DNA-ren nukleotido jakin baten artean, edo bakterioaren eta proteina baten aminoazido berezi batzuen artean.

2002an, M. Meldal danimarkarrak eta K. B. Sharpless estatubatuarrek lehen klik erreakzioaren aurkikuntza aldarrikatu zuten, nork bere aldetik. Alkino eta aziden arteko erreakzioa 10^8 aldiz azkartzen dela ikusi zuten kobren(I) katalizatzaile pixka bat gehituz gero. Horrelako aurkikuntza bat ez litzateke aipagarria izango baldin eta prozesu horrek beste ezaugarri batzuk, oso bereziak, izango ez balitu: a) erreakzioa ia beti kuantitatiboa edo etekin oso onekoa da, b) giro-tenperaturan gertatzen da, c) uretan eta ingurune biologikoetan airez inguratuz funtzionatzen du, d) funtzio-talde kimiko askorekiko tolerantzia handia du (oso kimioselektiboa da), eta e) erreakzioan sorturiko 1,2,3-triazolak ez dira toxikoak, baina bai oso egonkorak.



Zenbat eta molekula konplexuagoak, orduan eta zailagoa da haien arteko loturak egitea kimika arruntaren bidez. Klik kimikarekin, berriz, molekula konplexuak oso era selektiboan lotu daitezke.

IRUDIA: JESUS MARI AIZPURUA.



Alkino eta aziden arteko klik erreakzioari esker molekula konplexuak erraz eraiki daitezke. Izan ere, alkino eta azida taldeak dituzten aminoazido, azukre eta nukleotidoekin proteina, sakarido edo DNA "klikagarriak" egin daitezke. IRUDIA: JESUS MARI AIZPURUA.

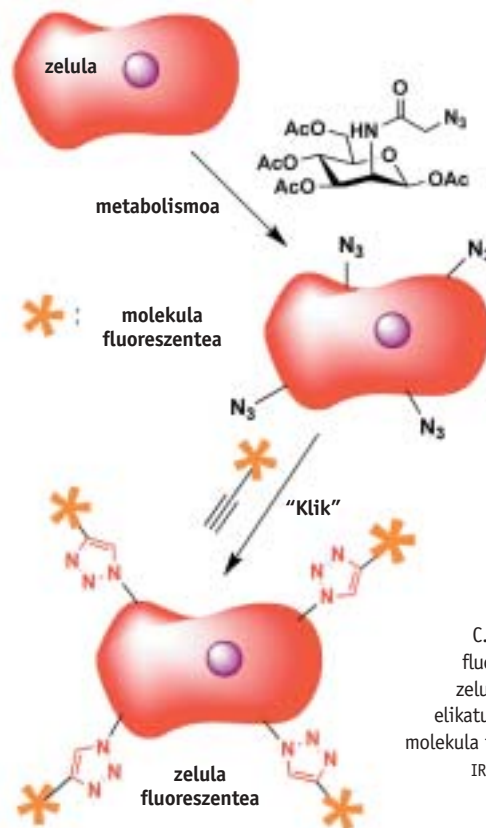
Sintesi kimikoa modular bihurtzen du klik kimikak. Lego jostailuarekin egiten den antzera, molekula konplexuak erraz eraiki daitezke beste sinpleago batzuk elkarrekin "klikatuz". Gainera, kimika organikoan eskarmenturik ez duen zientzialariak egiteko ere errazak dira klik erreakzioak. Horregatik, oso aproposak dira robot-sintesira egokitzeko.

Alkino eta azida talde kimikoak dituzten konposatuak arrotzak direnez naturan, klik erreakzioak *bioortogonalak* dira; hots, ez dute talde babesleen beharrik egitura bio-konjugatu edo hibridoak emateko. Hortaz, alkino eta azida taldeak dituzten aminoazido, azukre edo azido nukleikoak erabil daitezke proteina, sakarido edo DNA "klikagarriak" egiteko. Ezaugarri horiei guztiei esker, klik erreakzioen aplikazioek berehala gainditu dute sintesi organikoaren esparrua, eta biokimikara, kimika farmazeutikora, diagnosi klinikora, materialen zientziara eta nanozientziara hedatu dira, besteak beste. Azken zazpi urteotan, klik kimikarekin lotutako 12.000 artikulutik gora argitaratu dira zientzia-aldizkarietan.

Erabilera deigarri asko izan ditu klik kimikak, eta ezinezkoa da hemen guztien berri ematea. Adibide pare bat ikusiko ditugu: lehena Berkley Unibertsitateko C. R. Bertozzi-k lortutako zelula bizi fluo-

zenteena da. Zelulak azida-azukre berezi batekin (azida manosarekin) elikatu ondoren, mintzak azida taldez estaltzen dira.

Segituan, alkino taldea duen molekula fluoreszentearekin klik erreakzioa egin eta gero, zelulak fluoreszente bihurtzen

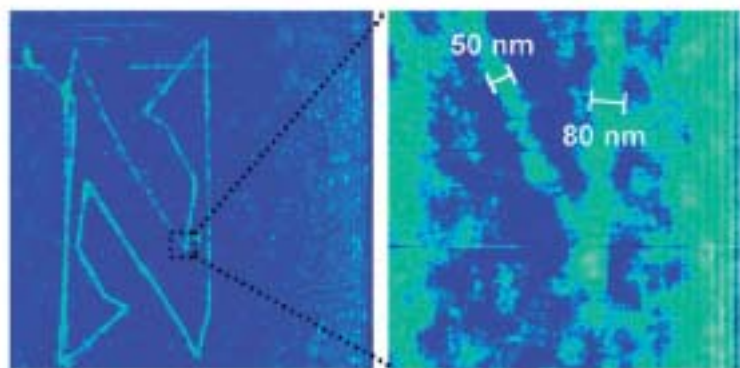
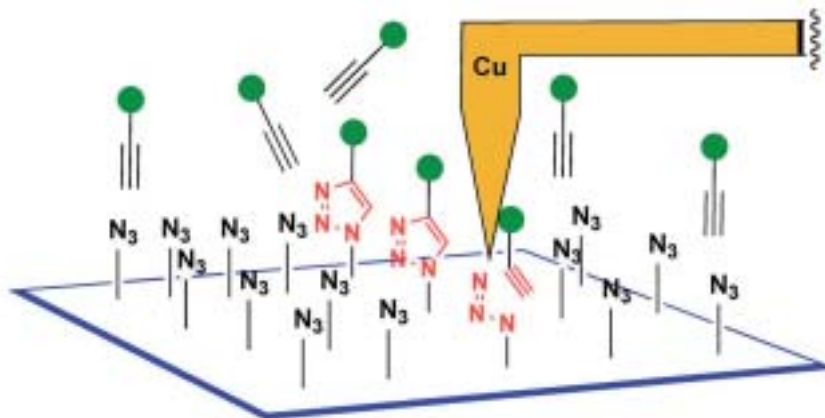


Berkley Unibertsitateko C. R. Bertozzi-k zelula bizi fluoreszenteak lortu zituen, zelulak azida-azukre batekin elikatuz eta alkino taldea duen molekula fluoreszente bat erabiliz. IRUDIA: JESUS MARI AIZPURUA.

dira... eta bizirik irauten dute! Prozedura horren antzekoak izaki bizidun handiagoetan ere probatu dira, hala nola zebra-arrainetan.

Nanoteknologia ere iritsi dira klik hotzak. 2009an, J. F. Stoddart estatubatuarrek siliziozko xafla gainean nanomarrazketa kimikoa egitea lortu zuen. Horretarako, kobrezko nanopuntaz hornitutako indar atomikozko mikroskopioa (AFM) erabili zuen, azida taldez estalitako siliziozko xafla baten gainean. Xafla hori azido 4-pentinoiko alkinoaz eta alkoholez busti ondoren, nanopuntarekin N hizkia idatzi zuen haren gainean. Erreakzioa punta pasatako tokietan bakarrik katalizatzen denez, xafla alkoholez garbitu ostean, N hizkiaren irudi nanometrikoa azalerari lotua geratzen da. Jakina, teknika horri esker, ia edozein biomolekula nanolitografiatu daiteke hainbat materialen azaleratan.

Horrelakoak ikusita, zaila da iragartzea zein egitura berri eraikiko dituzten zientzialariek etorkizun hurbilean, baina gauza bat ziurra da: klik hotsa gero eta maizago entzungo da mundu zabaleko laborategietan. ●



Kobrezko nanopunta bat erabiliz nanolitografiak egin daitezke. Izan ere, alkino eta aziden arteko erreakzioa punta pasatako tokietan bakarrik katalizatzen da. IRUDIA: JESUS MARI AIZPURUA.



Gai librea aritzeko, bidali zure artikulua aldizkaria@elhuyar.com helbidera.

Ianabesa

enpresa informazioa, euskaraz

Hilabetero, gure enpresen,
erakundeen, industriren eta
saltokien informazioa,
gure hizkuntzan

info@ianabesa.com