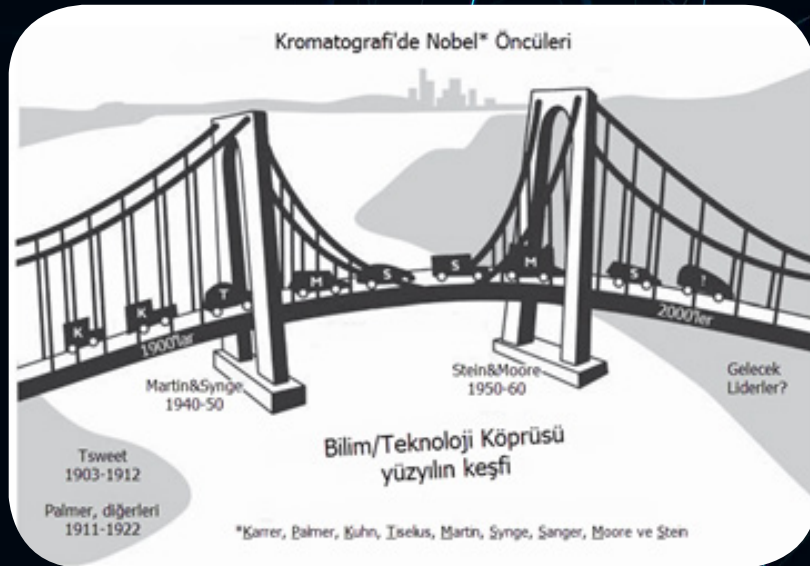


Semra Akgönüllü, Nilay Bereli, Handan Yavuz ve Adil Denizli

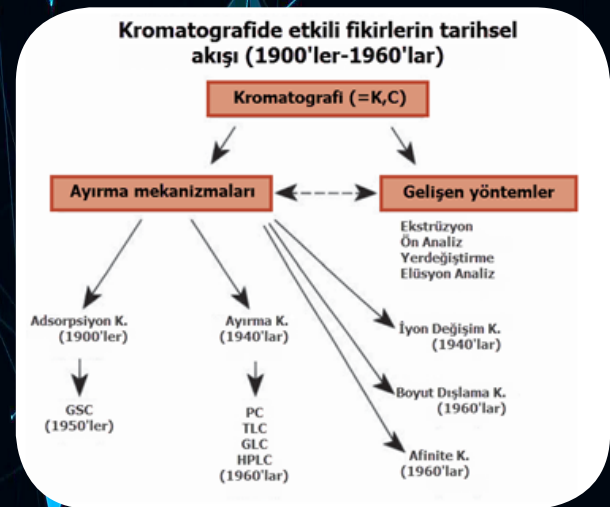
Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü

Kromatografi'de Nobel Öncüleri



Kromatografi, geçtiğimiz yüzyılda gelişti ve modern bilimin birçok alanına büyük katkı sağladı. Kromatografi, son yüzyılda merkezi ayırma bilimi olarak büyüdü; analitik yöntemler için "köprü" haline geldi. Kromatografi bir numunede yalnızca tek veya birkaç bileşeni ölçmek yerine, numunedeki tüm bileşenlerin genellikle ayırma, seçici detektörleri ile tayin, tanımlama ve kantitatif ölçüm işlemini kolaylaştıran bir yöntemdir. Makro ve mikro ölçeklerde duyarlı, seçici, çok yönlü ve kantitatif özellikleri sayesinde hızla gelişmiştir.

Bu bölümde kromatografi alanında büyük ilerlemeler gerçekleştiren ve Nobel ödülü kazanan bilim insanlarının kısa yaşam öykülerini ve bilime katkılarını okuyacaksınız.



Şekil 1. Kromatografide bilimsel tarih akışının ana hatları (1900-1960's).

ARNE W.K. TISELIUS
(1902-1971)

Uppsala Üniversitesi, Uppsala, İsveç
Nobel Kimya Ödülü, 1948



Arne W.K. Tiselius, 1902'de doğdu, 1921'de Uppsala Üniversitesi'ne eğitim gördü ve 1924'de mezun oldu. 1925'de Uppsala'da Fiziksel Kimya Enstitüsünde Theodor Svedberg'in öğrencisi olarak araştırmalara başladı. İlk çalışması ultrasentrifüj üzerinedir. Fakat Svedberg'in önerisi üzerine, elektroforez olarak adlandırılan elektriksel alanda parçacıkların hareketini incelemeye başladı. 1930 yılında "Protein Elektroforezi İncelemek İçin Hareketli Sınır Yöntemi" isimli doktora tez çalışmalarına başladı. UV ışık absorpsiyonu ile sınır hareketi gözlenmesi için bir elektriksel alanındaki aleti (U-şeklinde bir tüp) tanımladı. Tezi çok olumlu tepkiler aldı Doçentliğe atandı. Elektroforez üzerine çalışmaya teşvik edildi. "Adsorpsiyon analizi" adını verdiği yeni bir araştırma alanında çalışmalara başladı. 1930'lu yılların sonlarında Tiselius, aktif karbonda şekerler, amino asitler, peptitler ve diğer renksiz maddelerin kromatografi üzerine adsorpsiyon analizi araştırmalarına başladı. Refraktometrik bir teknik ile kolondan gelen elüantı gözlemek için bir cihaz tasarladı ve kullandı. Tiselius, "Elektroforez ve adsorpsiyon analizinde, özellikle serum proteinlerinin karmaşık yapısının keşfi için elde ettiği başarılar nedeniyle," 1948'de Nobel Kimya Ödülü'ne layık görüldü.

ARCHER J. P. MARTIN
(1910-2002)

Ulusal Tıp Araştırma Enstitüsü, Londra, İngiltere
Nobel Kimya Ödülü, 1952



Eğitimini İngiltere'de Cambridge Üniversitesi'nde Kimya Mühendisliği üzerine yaptı (Doktora 1936). Damıtma kolanlarına büyük ilgi gösterdi. Damıtma düzeneği geliştirdi (her biri 1.5 m uzunluğunda, 1.25 cm çapında 45 tüp'ten oluşan). Plaka teorisi ve ters akım kavramlarını tanımladı. Dunn Beslenme Laboratuvarında bu yöntemleri E vitaminine uyguladı. 1933'te Richard Kuhn laboratuvarından A. Winterstein'in ziyaretinde, Cambridge'de adsorpsiyon kromatografisi gösterdi (bir tebeşir kolonda karoten ayrımı). Martin daha sonra Cambridge Üniversitesi'nde Richard L.M. Synge ile bir araya geldi. Synge amino asit türevlerinin ayrılması üzerine çalışıyordu. Birlikte yünde monoaminomono karboksilik amino asitleri doğru olarak ölçmek için 39 teorik plakaya sahip bir ters akış düzeneği tasarladılar. Silika jel sabit faz ve kloroform/etanol karışımı hareketli faz ile aseti amino asitlerin ayrımı ve tayinini gerçekleştirdi. 1941'de dağılma kromatografisini ortaya çıkardı. Bu yöntem ile de 1952 yılında Nobel Kimya Ödülü'nü kazandı.

RICHARD L. M. SYNGE
(1914-1994)

Rowett Araştırma Enstitüsü, Aberdeen, İskoçya
Nobel Kimya Ödülü, 1952

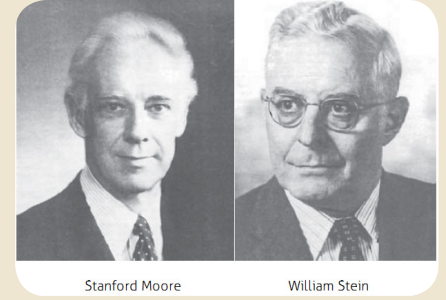


Richard L. M. Synge tanınan bir İngiliz ailede Liverpool'da doğdu, Winchester Koleji'nde ve daha sonra Trinity Koleji,

Cambridge Üniversitesi'nde eğitim gördü (Lisans 1936, Biyokimya Doktora 1941). Synge, N.W. Pirie'nin öğrencisi oldu. F. G. Hopkins'den ileri düzeyde dersler aldıktan sonra, burada heyecan verici olgular olduğunu ve heyecan verici fikirler üretebileceğini söyledi. Protein Kimyası Bölümü başkanı oldu, (Rowett Araştırma Enstitüsü, Aberdeen, İskoçya, 1948-1967). Ayırma kromatografisi buluşu ile A.J.P. Martin ve R.L.M. Synge ile 1952 Nobel Kimya Ödülü'nü paylaştı.

STANFORD MOORE (1913-1982) ve WILLIAM H. STEIN (1911-1980)

Rockefeller Üniversitesi, New York
Nobel Kimya Ödülü, 1972



Stanford Moore ve William Stein Rockefeller Enstitüsü'nde (şimdi üniversite) 40 yıl birlikte çalıştılar. Benzersiz ekip çalışması sonucu "kimyasal yapı ile ribonükleaz molekülünün aktif merkezinin katalitik aktivitesi arasındaki ilişkinin anlaşılmasına katkılarından dolayı" 1972 Nobel Kimya Ödülü'nü kazandılar. Bu ödülü Christian B. Anfinsen ile paylaştılar. Stanford Moore Chicago'da doğdu, bir hukuk profesörü olan babasının izinden gitti. Wisconsin Üniversitesi'ndeki tezi, karbohidrat/benzimidazol türevleri üzerinedir (Doktora 1938). William H. Stein New York'da doğdu, Lincoln Üniversitesi'nde eğitim gördü ve sonra Harvard Üniversitesi'nde çalıştı. Kolombiya Üniversitesi Hekimler ve Cerrahler Koleji'nde Biyokimya Anabilim Dalı'ndaki lisans üstü eğitimini, elastin bileşimi üzerine yaptı (Doktora 1937). Daha sonra Rockefeller Enstitüsü'nde Max Bergmann araştırma grubuna katıldı ve Stanford Moore ile hayat boyu bilimsel işbirliğine ve gerçek dostluğuna başladı. Moore ve Stein, II. Dünya Savaşı yıllarında Vannevar Bush'un başkanlığında

Bilimsel Araştırma Geliştirme Ofisi'nde birlikte çalıştılar. 1944'de Bergmann'ın ölümünden kısa süre sonra Rockefeller Enstitüsü üyeleri olarak atandılar ve 1955'te Rockefeller Üniversitesi'nde Biyokimya Profesörü oldular. 1950'lerin sonunda, D.H. Spackman, W.H. Stein ve S. Moore, amino asit analizi için cihazı iyon değişim reçineleri ve pompaların modifikasyonu, kademeli tampon değişiklikleri, renk tespiti ve grafik kaydı ile otomatik hale getirdiler. Stein ve Moore, iyon değişim kromatografisi yönteminin pek çok uygulamasını (idrar, plazma, doku vb. yapılarda amino asitler üzerine yapılan çalışmalar) gerçekleştirdiler. Bu süreçte ana hedefleri bir proteinin yapısını belirlemektir. 124 amino asit veya 1876 atomlu C, H, N, O ve S içeren küçük, kararlı bir protein olan ribonükleaz'ı seçtiler. S.W. Hirs ile iki ribonükleazı, RNaz A ve B'yi iyon değişim kolonlarıyla (polimetakrilat reçineleri) ayırdıktan sonra RNase A'nın amino asit dizilimini belirlediler. Sanger'in daha önceki insülin yönteminin bir bölümünü takiben, kovalent disülfid bağlarının performik asit oksidasyonu ile RNaz'dan peptidler hazırladıktan sonra, IEC ile izole edilen peptitleri üretmek için spesifik proteolitik enzimlerle bölünmesini gerçekleştirdiler. Örtüşen amino asit dizilerini karşılaştırarak, pankreatik RNase A'nın 124 amino asidinin genel dizilimini yorumladılar.

Nobel ödüllü bu beş bilim insanının araştırmaları kromatografinin mimarları olarak tanınmalarına yol açtı.

Kromatografinin Kullanıldığı Nobel Alan Diğer Çalışmalar

Kromatografinin kurucularının ve öncülerinin çalışmalarının yöntem ve sonuçlarının basında yer alması konunun popüler hale gelmesine yol açtı. Dolayısıyla, onların uzmanlaşmış çalışmalarına uygun olarak bir veya daha fazla kromatografik yöntemi kullanan çok sayıda bilim insanı bulmak şaşırtıcı olmasa gerek. Örneğin, 25 bilim insanı, onları Nobel ödülüne götüren çalışmalarında kromatografiyi kullandılar (1937-1999). Bu tarihlerdeki çalışmalara ek olarak,

yirmibirinci yüzyılda Nobel Ödülü kazanan 19 bilim adamı araştırmalarını ilerletmek için kromatografiyi kullandı.

RICHARD M. WILLSTATTER (1872-1942)

Münih Üniversitesi, Almanya
Nobel Kimya Ödülü, 1915



Richard M. Willstätter, Münih Üniversitesinde ünlü bir organik kimyacıydı. 1915'de Nobel Kimya Ödülü'nü "bitki pigmentleri ve özellikle klorofil üzerine araştırmaları" ile aldı. 1905 yılında Nobel Kimya Ödülü'nü alan Adolph von Baeyer'le birlikte çalıştı. Münih Üniversitesi'nde 1894 yılında doktora derecesini aldı. Daha sonra Willstätter ve öğrencileri magnezyumun doğal klorofilin ayrılmaz bir parçası olduğunu gösterdi. Farklı bitkilerden 200 kez test edilen klorofil hepsinde aynı yapıdaydı; a ve b klorofilin saf formlarını hazırladı. Klorofilin uzun zincirli alkol içeren bir ester olduğunu ve hem halkalı demir içeren hemoglobin ile bazı benzer özelliklere sahip olduğunu gösterdi. Ayrıca birçok bitki pigmentini, çiçek ve çilekte bulunan antosiyaninler ve karotenler de inceledi. 1915 öncesi bu çalışmaların çoğu seçici çözücü özütleme yöntemine dayanıyordu. R. Willstätter ve arkadaşları alüminyum oksit kolonda klorofil saflaştırılmasında başarısız oldular ve pigmenti yok ettiler. Tswett'in klorofillerin kararsız olduğunu ve "bir adsorbent", yani toz haline getirilmiş sukroz veya inülin üzerinde kromatografiye tabi tutulması gerektiği fikrini reddetti. Willstätter, 1915'de 43 yaşında Nobel Kimya Ödülü'nü almasına rağmen, fotosentez ve enzimler üzerine araştırmalarına devam etti. Enzim saflaştırmanın zor olduğu 1920-1930'larda adsorbanlar, metal hidroksitler, hidrojel ve silika asidi ile ilgili

temel çalışmalar yaptı. O ve diğer bilim adamları, bir enzimin bir kolloid taşıyıcıya bağlanmış bazı aktif grup veya molekül olduğu (bu sırada proteinler kolloid olarak görülüyordu) görüşündeydiler. Bu görüşün aksine, James B. Sumner (Cornell Üniversitesi) 1926'da fasulye unundan üreazı kristalize etti ve saf bir protein olduğunu gösterdi (Nobel Ödülü, 1946). Benzer şekilde, John Northrup (Rockefeller Üniversitesi) 1920'den 1930'a kadar gastrik proteolitik enzim olan pepsini saflaştırmak ve kristallendirmek için çalıştı (Nobel Kimya Ödülü, 1946).

RICHARD KUHN (1900-1967)

Heidelberg Üniversitesi ve Max Planck Enstitüsü
Heidelberg, Almanya
Nobel Kimya Ödülü, 1938



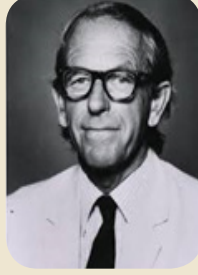
Richard Kuhn Avusturya'nın Viyana kentinde doğdu; Bir mühendisin oğlu olarak, 9 yaşına kadar evde eğitim gördü (annesi eğitti) ve daha sonra 8 yaşına Gymnasium'a girdi. I. Dünya Savaşında sinyal kolordusunda hizmet aldıktan sonra Viyana Üniversitesi'nde 2 yıl eğitim gördü ve daha sonra Richard Willstätter'in laboratuvarında çalışmak üzere Münih Üniversitesi'ne taşındı; tezi, karbohidrat metabolizmasında enzimlerin özgüllüğüyle ilgiliydi (Doktora 1922). 1926'da Zürih Federal Teknoloji Enstitüsünde Analitik Kimya Profesörü oldu. 1929'da Kaiser Wilhelm Enstitüsü Kimya Bölümü Başkanı oldu (İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra Heidelberg Üniversitesi, Max Planck Enstitüsü oldu). 1937'de Enstitü'nün yöneticisi oldu ve 1950'de Heidelberg Üniversitesi'nde Biyokimya Profesörü oldu. Kuhn'un ilk araştırması, polienler ile bunların optik, dielektrik ve manyetik özelliklerini ve

organik senteziyle ilgiliydi. (bir raporda Kuhn'un, 300'ün üzerinde yeni malzeme sentezlediği belirtiliyor). Danışman hocası R.M. Willstätter, karoten, $C_{40}H_{56}$ 'nın temel bileşimini belirlemiştir. R.Willstätter, M.S. Tswett ve onun çalıştığı kromatografiyi eleştiren biri olmasına rağmen, Tswett'in 1910 yılında yazdığı kitabın Almanca çevirisini R. Kuhn'a verdi ve o da kitabı araştırma görevlilerinden biri olan Edgar Lederer'e aktardı. Lederer bu kitabı okuduktan sonra Tswett'in kromatografik yöntemlerini uygulayarak yumurta luteinini bir kalsiyum karbonat kolonunda iki saf pigmente (yaprak ksantofil ve zeaksantin) ayırdı. Böylece E. Reder ve P. Karrer ile R. Kuhn, adsorpsiyon kromatografisini yeniden keşfettiler ve bu yöntemi saflaştırma ve analiz için daha yüksek bir seviyeye çıkardılar. Kuhn ve Lederer 1931'de havucun içindeki karotenin a ve b bileşenlerinin olduğunu gösterdi. 1933'te üçüncü izomer g-karoten'i buldu. Ardından araştırma grubu, gül tohumu, safran, palmye yağı, istakoz kabukları ve insan plasentası gibi birçok doğal kaynaktan adsorpsiyon kromatografisi ile ayrılmış karotenoidleri izole etti.

Kuhn'ın bir sonraki büyük araştırma alanı, vitamin B kompleksi, özellikle de riboflavin (vitamin B₂ veya laktoflavin olarak bilinir) ile ilgilidir. Bileşimin $C_{17}H_{20}O_6N_4$ olduğu gösterildi ve günümüzün riboflavininin kimyasal yapısına yakın bir formül önerildi. Kuhn ve meslektaşları, 1930'lu yılların sonlarında B₆ vitamini yapısını (antidermatit vitamini) izole edip deşifre etti ve ardından sülfanilamid ve benzeri diğer inhibitörlerin antivitamin rolü olan pantotenik asit ve p-aminobenzoik asiti tanımladılar. Daha sonraki araştırma yıllarında, bitki glikozidlerini, insan sütünün azotlu oligosakkaritlerini inceledi. Nobel Kimya Ödülü Richard Kuhn'a 1938'de karotenoidler ve vitaminler üzerine yaptığı çalışmalarından dolayı verildi. Ancak Hitler, tüm Almanlara Nobel Ödülleri kabul etmeyi yasaklamıştı. Kuhn altın madalyasını ve diplomasını İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra 1949 yılında aldı.

FREDERICK SANGER (1918-2013)

Cambridge Üniversitesi, Cambridge, İngiltere
Nobel Kimya Ödülü, 1958 ve 1980



Frederick Sanger, İngiltere'nin Gloucestershire şehrinde doğdu. Bryanston Okulu, St. John's Koleji ve Cambridge Üniversitesi'nde (Doktora 1943, Danışman: A. Neuberger) eğitim aldı. Tıbbi Araştırma Konseyine (1951-1983) üye oldu ve daha sonra bilinen bulguları temel alarak sığır insülininin yapısını (iki zinciri birbirine bağlı 51 amino asitten oluşan bir peptit) tespit etmek için çalıştı. 1,2,4-fluorodinitrobenzen (FDNB) ile N-terminal amino asitlerini belirledi. N-terminal DNB amino asitlerini iki boyutlu (2D) kağıt kromatografisi ile tanımladı ve "uç grup analizi" gerçekleştirdi. DNB peptidlerin kısmi hidrolizi için asit veya enzimleri kullandı. DNB peptidlerin sonraki dizi analizleri için kağıt kromatografisini kullandı. Sonuç olarak, amino asit dizilerinin sırasıyla oluşturduğu küçük peptidler insülinin tüm yapısının ortaya çıkmasına yol açtı. Protein dizilemenin özellikleri yıllar içinde değişmekteyken, Sanger tarafından önerilen genel model, 1950'lerin ortalarına kadar farklı diğer proteinler için defalarca uygulandı. 1962'de Sanger, Cambridge Üniversitesi'ndeki Tıbbi Araştırma Konseyi tarafından düzenlenen Moleküler Biyoloji Laboratuvarı'na taşındı ve nükleik asitlerin yapıları üzerine çalışmalara başladı. Frederick Sanger, 1980 Nobel Kimya Ödülü'nü Paul Berg (Stanford Üniversitesi) ve Walter Gilbert (Harvard Üniversitesi) ile paylaştı. Sanger'e ikinci Nobel Ödülü, "nükleik asitlerdeki baz dizilerinin belirlenmesi ile ilgili katkıları"ndan dolayı

verildi. Bu keşifler, genomik ve proteomik çalışmaları üzerine araştırma vurgusunun başlatılmasına yardımcı oldu.

ROBERT BURNS WOODWARD (1917-1979)

Harvard Üniversitesi, Cambridge, MA
Nobel Kimya Ödülü, 1965



Boston'da doğan Robert B. Woodward, lisans ve yüksek lisans eğitimini MIT'de tamamlamıştır (Doktora, 1937, henüz 20 yaşındayken). Harvard Üniversitesi'ndeki çalışmaları dört araştırma alanındaydı: Yapı analizi (alkaloidler); Organik tepkime mekanizmaları analizi; Alkaloidler, steroller, antibiyotikler ve klorofil ve vitamin B12 de dahil olan porfirinler gibi doğal ürünlerin organik sentezi; Teorik organik ilkelerin aydınlatılması "Oktet Kuralı" ve "Orbital Simetrisi". Woodward'un parlak zekası, azmi, benzersiz ders tarzı zamanın araştırmacıları tarafından biliniyordu. Karmaşık moleküllerin çok basamaklı organik sentezi konusunda oldukça başarılıydı. Sefalosporin'in organik sentezinde ara ürünler ve son ürünü ayırmak için silika jel kromatografisi kullandı. Sefalosporin tanımlanması ve aktivitesinin belirlenmesi için çeşitli çözücü sistemlerinde kağıt kromatografisini kullandı. Porfirin halkalarının saflaştırılması için yüksek basınçlı sıvı-sıvı kromatografisini kullandı. Nobel Kimya Ödülü'nü (1965) ve diğer pek çok seçkin ödülü "organik sentez sanatındaki olağanüstü başarılarından" dolayı aldı.

ROBERT B. MERRIFIELD
(1921-2006)

Rockefeller Üniversitesi, New York
Nobel Kimya Ödülü, 1984



Robert B. Merrifield, "katı faz sentezi" olan organik tepkime dizisini geliştirdi ve proteinlerdeki amino asit dizisini çoğalttı. 1984'te Nobel Ödülüne "katı bir matriste kimyasal sentez metodolojisini geliştirmesindeki" katkılarından dolayı layık görüldü. Küçük peptitlerin organik sentezinden sonra, protein/enzim, 124 amino asitlik zincir olan ribonükleazı sentezledi. Kağıt kromatografisini, ince tabaka kromatografisini, iyon değişim kromatografisini ve ters faz HPLC'yi sürekli kullandığını ve bu kromatografi yöntemlerinin çalışmalarını için vazgeçilmez olduğunu belirtmiştir. Araştırması, moleküler biyoloji, biyoteknoloji, tıbbi kimya ve ilaç keşfi için önemli bir adım olan sentetik nükleik asitlerin sentezinin yolunu açtı.

Çizelge 1. Araştırmalarının bir bölümünde kromatografi kullanmış olan Nobel Ödülü bilim insanları (1937-2007).

Yıl/Disiplin	Ödül alan, Görev Yeri, Ödül Gerekçesi, Kullanılan Yöntem(ler)
1937/kimya	
1938/kimya	Richard Kuhn (1900-1967) Heidelberg Üniversitesi ve Max Planck Enstitüsü, Almanya, Karotenoid ve vitaminlerin kimyası
1939/kimya	Leopold Ruzicka (1887-1976) Federal Inst. Technol, Zürih, İsviçre Polimetilenlerin, yüksek terpenlerin kimyası ve izopren kuralı Adsorpsiyon kromatografisi
1939/kimya	Adolf F.J. Butenandt (1903-1995) Berlin Üniversitesi Cinsiyet hormonlarının izolasyonu ve kimyası- estron, progesterone ve androsteronun izolasyonu, saflaştırılması ve yapısı.
1950/fizyoloji, tıp	Taudes Reichstein (1897-1996) Basel Üniversitesi, İsviçre (Ödülü E.C. Kendall ve P.S. Hench'le paylaştı) Adrenal korteksle ilgili hormonların yapısı ve biyolojik etkileri ile ilgili keşifleri nedeniyle- yaklaşık 29 adrenal korteks hormone adsorpsiyon kromatografisi ile izole edilmiş, yapıları belirlenmiş ve kortizon ve desoksikortizon sentezlenmiştir.
1951/kimya	Edwin M. McMillan (1907-1991) California Üniversitesi, Berkeley, ABD Transuranyum elementlerinin kimyası- ayırma iyon-değiştirme kromatografisi ile yapılmıştır
1951/kimya	Glenn T. Seaborg (1912-1999) California Üniversitesi, Berkeley, ABD Transuranyum elementlerinin kimyası- ayırma iyon-değiştirme kromatografisi ile yapılmıştır
1955/kimya	Vincent du Vigneaud (1901-1978) Cornell Medical College, New York, ABD Arka hipofiz hormonları ve bir peptid hormonun ilk defa sentezi- oksitosin ve vasopressin kromatografik olarak saflaştırılmış ve amino asitleri nişasta gel kromatografisi ile tanımlanmıştır
1958/kimya	Frederick Sanger (1918-2013) Cambridge Üniversitesi, İngiltere Proteinlerin, özellikle insülinin yapısı
1961/kimya	Melvin Calvin (1911-1997) California Üniversitesi, Berkeley, ABD Bitkilerde fotosentez sırasında gerçekleşen kimyasal tepkimeler- 14C metabolitlerinin kağıt kromatografisi ile izolasyonu
1964/tıp, fizyoloji	Konrad E. Bloch (1912-2000) Harvard Üniversitesi, Cambridge MA Skualen ve kolesterolün farelerde 14C verilmesinin ardından biyosentezi ve sonrasında skualen, digger araürünler ve kolesterolün Al2O3 adsorpsiyon kromatografisi ile izolasyonu

Çizelge 1. Araştırmalarının bir bölümünde kromatografi kullanmış olan Nobel Ödülü bilim insanları (1937-2007). (devam)

1964/tıp, fizyoloji	Feodor Lynen (1911-1979) Max Planck Enstitüsü, Almanya Kolesterol ve yağ asidi metabolizmalarının mekanizması ve düzenlenmesi- 14C ara ürünler ve ürünlerin ksğıt kromatografisi
1965/kimya	Robert Woodward (1917-1979) Harvard Üniversitesi, Cambridge, Organik sentez alanında sıra dışı ilerlemeler
1970/kimya	Luis F. Leloir (1906-1987) Biyokimyasal Araştırmalar Enstitüsü, Arjantin Şeker nükleotidlerin keşfi ve karbohidrat biyosentezindeki roller, bu nükleotidlerin iyon değişim kromaatografisi ile izolasyonu
1970/tıp, fizyoloji	Julius Axelrod (1912-2004) NIH, Bethesda, Sinir sinapslarındaki iletilci bileşikler- noradrenalin biyosentezi ve noradrenalinle ilgili bileşiklerin kısmen kağıt kromatografisi temelli uygulamaları
1970/tıp, fizyoloji	Ulf S. Von Euler (1905-1983) Karolinska Enstitüsü, Stockholm, İsveç Sinir sinapslarındaki iletilci bileşikler – adrenerjik sinir iletiliciler ve kağıt kromatografisi ve digger yöntemlerle araştırılması.
1972/kimya	Cristian B. Anfinsen (1916-1995) Natl. Inst. of Health, Bethesda, (S. Moore ve W.H. Stein'la paylaştı) ribonükleaz üzerine çalışmaları, özellikle amino asit dizilimi ile ilişkisi ve RNazdaki dört disülfid bağlarının rolünü de içeren biyolojik olarak aktif konformasyonu.
1972/tıp, fizyoloji	Gerald M. Edelman (1929-2014) Rockefeller Univ. New York Antibadilerin kimyasal fonksiyonu ve moleküler immünoloji- disülfid bağlarının parçalanması, H ve L zincirlerinin ayrılması ve amino asit dizilimi.
1972/tıp, fizyoloji	Rodney R. Porter (1917-1985) Oxford Üniv., Oxford, UK İmmunoglobulinlerin yapısı- papainle parçalanması, kağıt kromatografisi ve iyon değişim kromatografisi temelli.
1982/ tıp, fizyoloji	Sune K. Bergström (1916-2004) Karolinska Enstitüsü, Stockholm, İsveç (B.I. Samuelsson ve J.R. Vane ile paylaştı) Prostaglandinler ve ilgili biyolojik aktif maddeleri içeren keşifler- prostaglandinlerin saflaştırılması için CCD ve partiyon kromatografisine dayalı.
1982 / tıp, fizyoloji	Bengt I. Samuelsson (1934 -) Karolinska Enstitüsü, Stockholm İsveç Arasidonik asit/siklooksigenaz yolağının diğer üyelerini belirlemek için doku özütlerine GC-MS uygulanmış ve PGD2, PGE2 ve PGF2c prostaglandin grubu, PGG2 ve PGH2 ara endoperoksitleri ve lökotrienler ve tromboksanların son ürünleri bulunmuştur.
1982/tıp, fizyoloji	John R. Vane (1927-2004) The Wlcome Research Laboratories, Brechenham, UK Prostaglandin oluşumunu inhibe eden prostasiklin ve asetilsalisilat (aspirin) etki mekanizmasının aydınlatılması için biyotayin/fizyolojik yöntemler kullanılmıştır.
1984/kimya	Rpbert . Merrifield (1921-2006) Rockefeller Üniv. New York Katı destek üzerinde kimyasal sentez için yöntem geliştirilmesi, polistiren-divinilbenzen reçine üzerinde ilk defa protein (ribonükleaz-124 amino asit) sentezlenmiş ve saflığı jel filtrasyonu, iyon değişim kromatografisi.
1995/kimya	Paul J. Crutzen (1933-) Max Planck Kimya Enstitüsü, Mainz, Almanya (Ödülü M. Molina ve F.S. Rowland'la paylaştı) Atmosfer kimyası, özellikle ozonun oluşumu ve parçalanması üzerine çalışmalar- kısmen azot oksitlerinin GC ile ölçülmesine dayalı.
1995/kimya	Mario J. Molina (1943-) MIT, Cambridge, MA P.J. Krutzen ile aynı konuda
1995/kimya	F. Sherwood Rowland (1927-2012) California Üniv., Irvine P.J. Crutzen ile aynı konuda
1999/tıp, fizyoloji	Günter Blobel (1936-) Rockefeller Üniv. New York Proteinlerin hücre içindeki konumu ve taşınmasını yöneten sinyallerin keşfi- araştırmada hücre biyolojisi yöntemlerinin yanında hidrofobik kromatografi, adsorpsiyon kromatografisi, afinite kromatografisi, IEC, SEC ve HPLC kullanılmıştır.
2001/kimya	K. Barry Sharpless, Scripps Research Inst. La Jolla, CA Kiral katalizli yükseltgenme tepkimeleri üzerine çalışmalar

Çizelge 1. Araştırmalarının bir bölümünde kromatografi kullanmış olan Nobel Ödülü bilim insanları (1937-2007). (devam)

2001/fizyoloji, tıp	Leland H. Hartwell, Fred Hudson Kanser Araştırma Merkezi, Seattle, WA Hücre döngüsünün düzenlenmesi üzerine bulgular
2002/kimya	Koichi Tanaka, Shimadzu Corp, Kyoto, Japonya Kurt Wurtrich Swiss Federal Inst. Technol, Zürih, İsviçre Biyolojik makromoleküllerin 3 boyutlu yapıları için MS ve NMR geliştirilmesi
2002/tıp, fizyoloji	Sydney Brenner, California Üniv, Berkeley H. Robert Horvitz, Cambridge, MA Organ gelişimi ve programlı hücre ölümünün genetik düzenlenmesi üzerine keşifleri
2003/kimya	Peter Agre, John Hopkins Üniv. Baltimore, MD Su kanallarının keşfi
2004/kimya	Aaron Ciechanover, Technicon-İsrail, Inst. Technology, Haifa, İsrail Avram Hershko, Israel Inst. Technology, Haifa, İsrail Irwin A. Rose, Inst. Cancer Research, Fox Chase, PA Ubikitin aracılı protein yıkımının keşfi
2004/tıp, fizyoloji	Richard Axel, Columbia Üniv. Cancer Research Center, New York Linda B. Buck, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA Koku reseptörlerinin keşfi ve koklama organizasyonu
2006/kimya	Roger D. Kornberg, Stanford Üniv. Palo Alto, CA Ökaryotik transkripsiyonun moleküler temelleri
2006/tıp, fizyoloji	Craig C. Mello, Program in Molecular Medicine, Univ. Massachusetts Medical School, Worcester, MA RNA interferansın keşfi-çift sarmal DNA ile gen susturulması
2007/tıp, fizyoloji	Mario R. Capecchi, Utah Üniv. Salt Lake City Oliver Smithies, Univ. North Carolina, Chapel Hill Embriyonik kök hücre kullanılarak farede spesifik gen modifikasyonlarının oluşturulması ilkelerinin keşfi

Kaynaklar

[1] Chromatography: A Science of Discovery, R.L. Wixom, C.W. Gehrke, eds., Wiley Publ., Hoboken, New Jersey, 2010.

