

Kunskap om RNA kan användas i cancerterapi och ny antibiotika

Betydelsen av RNA i alla levande organismer är mycket större än man tidigare trott. Anders Virtanens forskargrupp har tittat på hur RNA regleras och hittat kopplingar mellan en liten svans på RNA, livslängd och canceruppkomst.



I cellen bestämmer mRNA vilka gener som uttrycks till proteiner. Av särskilt intresse för Anders Virtanens forskargrupp är den specifika svans som mRNA har, den så kallade poly(A)-svansen, som reglerar mRNA-molekylens aktivitet, syntes och nedbrytning. Det var i mitten på 1990-talet han upptäckte ett enzym som degraderar poly(A)-svansen och blivit lite av hans signum. De har efter upptäckten studerat hur enzymet fungerar och hur det rör sig, men det tog ett tag innan de fick reda på dess fysiologiska betydelse.

– Det visade sig att just det här enzymet, poly(A)-specifikt ribonukleas, har betydelse för telomerernas längd. Telomererna är de yttersta ändarna på våra kromosomer och är involverade i centrala processer som åldrande och även vid uppkomst av cancer, berättar Anders Virtanen.

Cancerceller har ofta långa telomerer på grund av kraftigt förhöjda nivåer av enzymet telomeras, det enzym som syntetiserar telomererna. Cellerna får ”evigt liv” då de kan dela sig naturligt många gånger utan att dö. En möjlig cancerterapi är därför att reglera nivåerna av telomeras i cancercellerna. Den oväntade upptäckten av kopplingen mellan enzymet poly(A)-specifikt ribonukleas och telomerer var ett resultat av ett telefonsamtal från en läkare i Kanada för drygt två år sedan.

– Han ringde och berättade att han hittat en patient som saknar enzymet poly(A)-specifikt ribonukleas. Det är helt sanslöst att det händer! Det hade vi väntat så länge på. Det är dessutom ett under att patienten lever. Patienten har ingen benmärg och dåligt utvecklat nervsystem.

Hon har en betydligt mindre hjärna än normalt och är bara drygt en meter lång, men har trots det blivit 20 år, berättar Anders Virtanen.

Det är enstaka individer som kan klara av att leva med den här typen av genetiska defekter. Det har tidigare varit så gott som omöjligt att själv hitta den här typen av patienter, menar Anders Virtanen. De är få och det finns ingen enhetlig klinisk bild. Men idag är det möjligt att hitta dem tack vare ny storskalig genetisk teknik där man använder sig av DNA-sekvensering för att blint leta efter mutationer bland 100 000-tals patienter.

Forskargruppen har även visat har även kunnat visa att andra typer av RNA-molekyler, små icke-kodande RNA, har poly(A)-svansar. Syntesen av dessa poly(A)-svansar är ett viktigt steg under de små icke-kodande RNA-molekylernas mognadsprocess och de syntetiserade poly(A)-svansarna existerar bara under en kort tid på omogna icke-kodande RNA-molekylerna innan de tas bort. Det är därför man inte kan hitta dem om man letar i en frisk cell, man måste titta i en cell med felaktigt poly(A)-specifikt ribonukleas för att hitta de här poly(A)-svansarna.

Resultat från gruppens arbete hjälper till att förstå de mekanismer som reglerar de livsavgränsande RNA-molekylernas syntes och omsättning. Resultaten i sin tur har betydelse för utvecklingen av nya läkemedel, t.ex. ny antibiotika. Anders Virtanen nämner sitt bolag, Bioimics AB, som han har startat med kollegan Leif Kirsebom. Bolaget tar fram nya antibiotika riktade mot RNA-molekyler, som ett nytt angreppssätt för att få bukt med problemet med multiresistenta bakterier.

Anders Virtanen trivs att vara både forskare och företagare. Det är dock viktigt att hålla isär de två uppgifterna då de har helt olika mål, anser han. I uppdraget som forskare vid universitet ingår även en del undervisning. Han berättar om studenternas engagemang i en studenttävling inom syntetisk biologi, International Genetically Engineered Machine (iGEM), där han själv är lagledare. Det är han stolt över - en framgångs saga och ren glädje, säger han. Han fascineras av studenternas engagemang och driv, ibland får han nästan bromsa.

– Det är en förmån att få undervisa studenter. Varje år kommer nya 22-åringar. De är alltid 22 år och det gör att man själv håller sig ung, i alla fall till sinnet. Studenter är bra telomermedicin, skrattar Anders Virtanen, och berättar om ett annat nytt uppdrag som han är mycket stolt över – att ha blivit inspektör vid GH-nation och säger att det är nog det roligaste uppdrag han någonsin haft.