

VETENSKAP



Jens Nielsen från Danmark arbetar med systembiologi, ett forskningsfält som länge har ansetts flummigt men som nu växer snabbt.

FOTO: JOAKIM ROOS

Han stoppar hela livet i

Systembiologin är ett helt nytt sätt att arbeta med allt levande. Den utgår från helheten i stället för från delarna, och datorprogrammen är helt centrala.

NÅGRA BEHÅLLARE MED JÄST bubblar i ett laboratorium på Chalmers i Göteborg. Från den gråbruna sörjan utvinns Jens Nielsen och hans medarbetare de finaste doftämnen till parfymer.

Jästen har utrustats med en extra gen som normalt sitter på apelsinblommor. Chalmersforskarna har även utrustat jästceller med doftgener från sandelträd och ett par andra väldoftande växter.

Tanken är att de ska utveckla ett helt nytt sätt att tillverka parfymer, som är enklare och billigare än dagens metod och dessutom sparar utrotningsshotade blommor i naturen.

I och för sig har forskare kunnat foga in nya gener i jäst och andra organismer i närmare fyrtio år. Redan

på sjuttioalet kunde ett företag i Kalifornien tillverka insulin åt diabetiker i tarmbakterien *E. coli*, och ett par år senare började ett danskt företag göra samma sak med jäst.

I dag tillverkas en stor del av jordens mediciner av tarmbakterier, jästceller och andra organismer som har fått en och annan extra gen infogad.

Men Jens Nielsen och hans medarbetare har ett nytt förhållningssätt. De arbetar med systembiologi – ett snabbt växande forskningsfält.

De försöker återskapa cellens verksamhet i särskilda datorprogram. I datorprogrammen kan de enkelt och billigt få svar på sina frågeställningar. Sedan går de till sitt vanliga laboratorium och för-

verkligar de experiment som enligt datamodellen ger bäst resultat.

Om verkligheten visar att modellen hade fel, korrigeras den till nästa gång.

–Det är väldigt viktigt att hela tiden kolla modellerna mot experimenten, säger Jens Nielsen.

Hittills har datorprogrammen hjälpt honom att få jästcellerna att producera doftämnen till parfymer femtio gånger effektivare än de gjorde från början. Nu måste han öka deras förmåga ytterligare cirka fem gånger innan metoden kan bli kommersiellt gångbar.

DEN MODELL ÖVER jästcellens liv som Jens Nielsen använder är nästan skrattretande komplicerad för en utomstående. Den ser ut som ett elkopplingsschema ritat av en galen elektriker eller som en karta över Londons tunnelbana plus samtliga busslinjer och cykelbanor inritade.

Dessvärre är livet självt ännu mer komplicerat.

–Modellen är en förenkling. Vi

försöker hela tiden fånga upp de mest nödvändiga delarna.

Jens Nielsen talar om systembiologin som ett "holistiskt" förhållningssätt. "Holistiskt" är en term hämtad från filosofin. Den går ut på att helheten är större än delarna och att man därför hela tiden måste utgå från sammanhanget.

Motsatsen är "reduktionism", det förhållningssätt som har dominerat biologin i snart ett halvt sekel.

Med reduktionistiska metoder har forskare kartlagt livet ner på molekylnivå och ända ner på atomnivå. De har skördat makalösa framgångar, särskilt de senaste tio åren.

I dag finns enorma databaser med långa listor över människans alla 20 000 gener, alla tre miljarder enheter i vårt dna och många proteiner, inklusive deras tredimensionella form. Det finns också motsvarande data från ett stort antal andra djur, växter och mikroorganismer.

Det finns så mycket data att datorernas kapacitet knappt räcker till.

Frågan är bara hur alla dessa uppgifter ska kunna användas på ett meningsfullt sätt.

Här kommer systembiologin in i bilden.

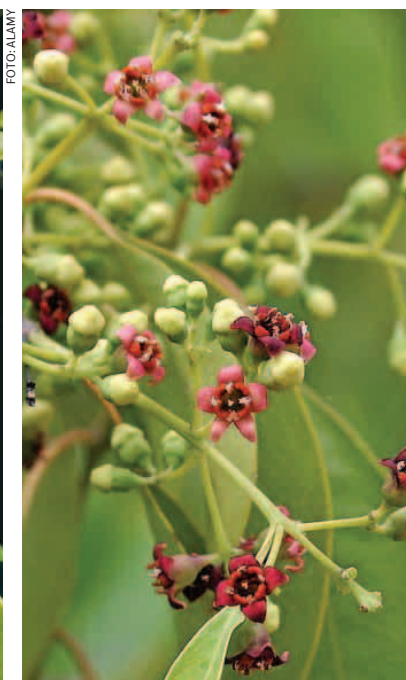
TIDIGARE SÅG MÅNGA forskare med misstänksamhet på detta nya fält och anspråken på att vara holistisk och kunna förutsäga i datorn hur livet fungerar. Systembiologin ansågs helt enkelt som flummig.

–Det finns överdrivna påståenden inom alla forskningsfält. En del systembiologer är säkert alldeles för fluffiga, med modeller som svävar uppe i luften. Det är mycket mera jobb att även göra experiment, säger Jens Nielsen.

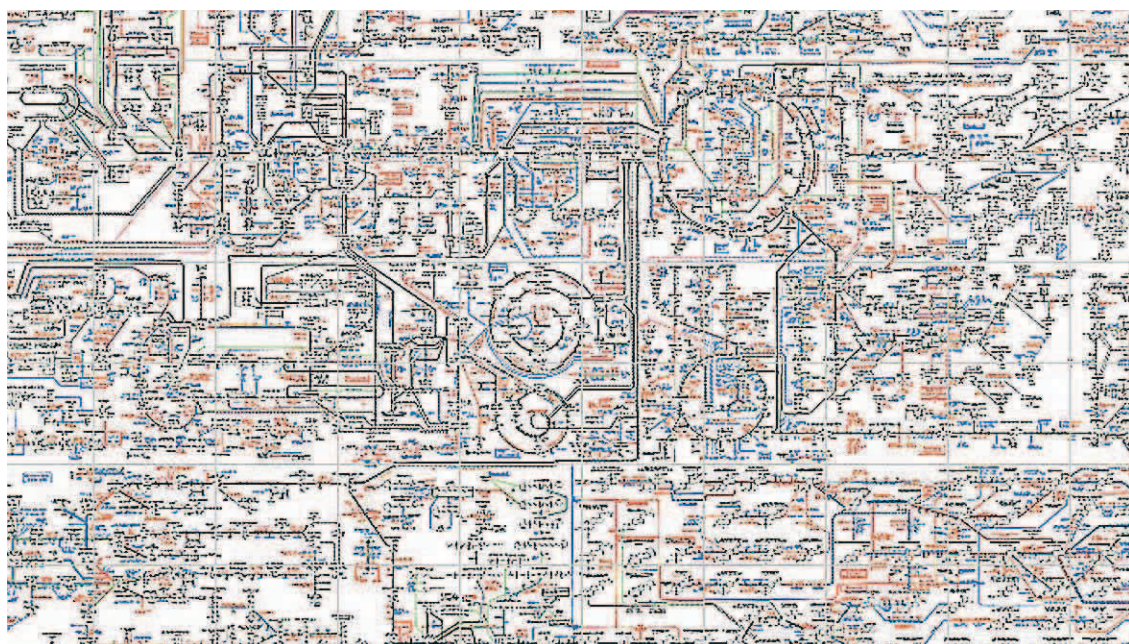
Själv hör han till en liten grupp forskare i världen som med metodiska experiment har arbetat för att knyta ihop modellerna och verkligheten.

Han jobbar nära industrin, har tagit över tjugo patent och startat flera företag.

Förutom parfymerna arbetar



Forskaren Jens Nielsen gör parfym med gener från apelsinblommor ... och sandelträdsblommor.



Ett förenklat (!) schema över hur en cell fungerar.

sin lilla låda



En del systembiologer är säkert alldeles för fluffiga, med modeller som svävar uppe i luften.

Jens Nielsen, forskare på Chalmers

Jens Nielsen för närvarande med att få jästcellerna att framställa bio-bränslen, omega-3-fettsyror och en miljövänlig råvara till plast.

Han har också börjat titta på mänskliga celler. Våra celler är mycket mer komplicerade än jästens, men systembiologernas modeller börjar nu sakta kunna ringa in hur vi fungerar.

Bland annat har Jens Nielsen ett samarbete med fetmaforskaren och professorn Lena Carlsson på Sahlgrenska. De undersöker hur fettvävnad fungerar hos kraftigt överviktiga och jämför med fettvävnad hos smala personer.

–Vi medicinare är ju inte så bra på att hantera stora mängder data. Men han tar alla våra data och stoppar in dem i sina burkar, och då ser han samband som vi inte hade kunnat se annars, säger Lena Carlsson.

Ett syfte med dessa studier är att kunna studera vävnaden och förutsäga vilka människor som riskerar att bli allvarligt sjuka av sin fetma och därför bör få förtur till operation.

Och mänskliga fettceller är bara början för Jens Nielsen. Han är också i färd med att göra modeller för lever, muskelvävnad, hjärnceller och människans tarmflora. Sedan tänker han systematiskt avverka alla de viktigaste typerna av vävnad som finns i människokroppen.

I sina modeller tänker han bland annat stoppa in de uppgifter om proteiner i olika slags vävnader, som mikrobiologen Mathias Uhlén på KTH håller på att ta fram i Sveriges hittills dyraste forskningsprojekt.

RISKEN ÄR ATT JENS NIELSENS verksamhet också blir ganska dyr. Han värvades till Chalmers från Danmark för bara ett par år sedan men har redan dragit in flera mycket stora anslag från Vetenskapsrådet, Wallenbergstiftelsen och EU. Finansierarna hoppas förstås att även forskningen på mänskliga celler ska leda fram till användbara produkter.

–Om fem till tio år ska vi kunna ha bra modeller över människans olika vävnader. Då ska vi också kunna hitta test som kan förut säga olika sjukdomar, till exempel åderförkalkning och typ 2-diabetes, så att man kan behandla i god tid.

KARIN BOJS

karin.bojs@dn.se 08-738 12 39



KRÖNIKA VETENSKAP
KARIN BOJS

Chef för Vetenskapsredaktionen

Hela vårt dna tio år senare

Den här veckan är det precis tio år sedan forskare presenterade människans fullständiga arvs massa. Hela vårt dna, drygt tre miljarder enheter, fanns nu (nästan) på en lista.

DEN 26 JUNI ÅR 2000 hölls den historiska presskonferensen som pågick samtidigt i Washington och London och knöts ihop med tv-satelliter. Bara det var anmärkningsvärt för tio år sedan.

Storbritanniens premiärminister Tony Blair och USA:s president Bill Clinton talade.

Bill Clinton var mest storvulen med formuleringar som att forskarna hade uttolkat "Guds språk".

På den amerikanska sidan stod också de två forskare som hade lett de två konkurrerande projekten: Craig Venter, som då jobbade på företaget Celera, och Francis Collins, som var chef för USA:s nationella genforskningsinstitut.

De två männen avskydde varandra. Det gör de fortfarande, vilket man tydligt märker om man läser deras egna böcker "A life decoded" respektive "The language of God".

I dag är Francis Collins ännu högre chef: ansvarig för hela USA:s hälsovårdsmyndighet NIH. Craig Venter har för länge sedan slutat på Celera, som aldrig tjänade några pengar på projektet. Han driver nu sina egna institut för genforskning och presenterade världens första konstgjorda organism för bara några veckor sedan.

JAG MINNS HUR JAG BRÅKADE med DN:s redigerare den där dagen. De ville sätta rubriken "Hopp för sjuka". Jag försökte förklara att det som hände var en revolution för biologin, men att tillämpningar för sjuka människor sannolikt låg långt fram i tiden.

Så har det också blivit. Visst finns det gentest som avslöjar vissa sjukdomar. Visst börjar generapi fungera mot ett fåtal åkommor.

Men sjukvården har knappast förändrats på grund av kunskapen om människans dna. Det har däremot forskningen.

TIDSKRIFTEN NATURE publicerade i veckan en stor opinionsundersökning bland forskare inom

biomedicin. Svaren visar att nio av tio drar nytta av uppgifterna från kartläggningen i sitt arbete. En tredjedel använder informationen så gott som dagligen.

Omkring åttio procent skulle gärna kartlägga sitt eget personliga dna om det blev billigare eller rent av gratis.

Men femton procent skulle inte göra det ens om de fick betalt, och bara några få procent skulle göra det med dagens priser.

Då har priset ändå minskat med hundra tusen gånger sedan resultaten presenterades för tio år sedan.

Det ledande företaget i dag – Illumina – kan läsa av en människas hela dna för ungefär hundra tusen kronor. Flera andra företag är på väg mot en tiondel – tio tusen kronor – inom bara ett eller ett par år.

Den viktigaste lärdomen efter dessa tio år är att vårt dna är mycket mer komplicerat än vad någon trodde tidigare. Nu har vi listan på "Guds språk", men det kommer att ta många, många år innan vi förstår vad allt betyder.



Upptäckten av dna har förändrat forskningen i grunden. Nio av tio forskare i biomedicin har användning av kartläggningen av vår arvs massa.