SiRNA – med kraft att tysta!

Veronica Gyllenram
Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2013
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Över hela världen lever människor med genetiska mutationer som starkt påverkar deras liv. De som har sett X-men-trilogin kommer kanske att tänka på människor med blå pälsbeklädnad eller med hud täckt av reptilfjäll, och så långt ifrån behöver de inte vara. Det finns människor som får en pansarlik skorpa över huden när den läker och vissa vars muskler kan byggas om till skelett. Men dessa människor besitter inga superkrafter och de själva skulle inte beskriva sin egenhet som supercool. Något de har gemensamt med våra fiktiva mutanter är att de ofta känner sig väldigt ensamma och hopplösa, särskilt som många av mutationerna leder till livshotande tillstånd. En ljusglimt skymtar dock i den annars så mörka framtiden för människor med sådana sällsynta sjukdomar. De senaste tjugofem åren försöker forskare lösa gåtan om kroppens egen metod att tysta genetisk information. Förhoppningsvis kan snart en behandling ges för att reglera kroppens genuttryck och förhindra dödliga mutationer.

Att fiffla med gener

Att fiffla med kroppens gener kan låta svårt, farligt och kanske rent av kontroversiellt. Metoden är inte helt enkel och det är därför forskningen drar ut på tiden. Gör man det på fel sätt riskerar man att fel gener råkar tystas och det kan ge oönskade sidoeffekter. Däremot påverkas inte själva DNAt, så generna/arvsmassan hålls intakt, utan det är endast kroppens produktion av proteiner som påverkas.

Vad är en sällsynt sjukdom?

En sjukdom kallas sällsynt om den drabbar endast 5 personer av 10 000. Ofta drabbas bara en av 10 000, då förstår man om hen känner sig ensam och oförstådd!

Men det är inte så få människor som man kan tro med en sällsynt sjukdom. I EU beräknas det finnas mellan 5000 och 8000 olika sällsynta sjukdomar som påverkar mellan 27 och 36 miljoner människor. En drabbad är alltså ensam och en av många på samma gång!

Från gen till protein

Kroppen skapar kontinuerligt proteiner, allt från enzymer som bryter ner maten, blodplättar som stoppar blödning till keratiner som bygger upp huden, håret och naglarna. I DNAt ligger gener som beskriver hur de olika proteinerna byggs ihop. Med den informationen kan proteiner bygga nya proteiner och för det behöver de en ”inköpslista”, i form av budbärar-RNA!

Kroppens egen reglerande kraft

RNA-interferens är kroppens egen metod för att finjustera genuttryck, det vill säga den egna produktionen av proteiner, och tysta oönskade sådana. När den genetiska informationen i en cell läses av ur DNAt skrivs den om till budbärar-RNA. Den skickas då för att översättas till en peptidkedja, som sätts ihop till slutprodukten, ett protein. Det är nu känt att kroppen reglerar denna process genom små dubbelsträngade RNA-snuttar, så kallade mikroRNA. De sätter sig med hjälp av andra proteiner på det önskade budbärar-RNAt och förhindrar det från att

skrivas om till ett protein. På det sättet tystas genuttryck av diverse proteiner och det fungerar även som ett skydd mot virus och annat främmande DNA-material.

Genom att ta fram syntetiska versioner av mikroRNA försöker man nu använda metoder för att behandla genetiska sjukdomar. En design kallas siRNA (”small interfering RNA”) och liknar en förenklad variant av mikroRNA till formen. Med siRNA kan forskare rikta sig mot de specifika mutationer i genuppsättningen som orsakar sjukdomen.

Siktet inställt på smärtsam pansar

Pachyonychia Congenita är en sällsynt genetisk hudsjukdom som bland annat ger patienten kraftigt deformerade naglar och tjock pansarlik hud över handflator och fotsulor. Under den pansarlika huden bildas lätt smärtsamma sprickor som gör det svårt och gå och röra vid ytan. Problemet ligger i proteinet keratin som här muterats till att skapa kaosliknande strukturer i vissa delar av huden och naglarna. Personen med denna sjukdom har behövt hanka sig fram med kryckor eller rullstol eftersom inget läkemedel finns, men sedan siRNA uppfunnits finns det äntligen hopp! I de tester som gjorts har man kunnat se hur den smärtsamma hudskorpan lossnat och man arbetar nu för att framställa en kräm som ska få fötter och händer fria från pansar. Är inte forskning fantastisk så säg!

Fler sjukdomar står på tur att bli prövade med siRNA. Vägen är lång men med siRNA verkar väldigt lite vara omöjligt. Det ska bli spännande att se vad framtiden har att erbjuda!

Mer information

Gyllenram V. 2015. SiRNA ger hopp om framtiden för patienter med sällsynta sjukdomar. Självständigt arbete i biologi, Uppsala universitet.