

Syntetisk biologi

Anders Lind

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi HT 2010
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Kan man utnyttja sig av naturens otroliga genetiska diversitet till att skapa helt nya organismer? Kan man göra en min-detekterande blomma eller en hund med fjädrar? Den syntetiska biologin erbjuder många nya och unika tankeställare. Hur vi ser på organismer och deras genetiska kod håller på att förändras. Från att ha varit statisk till något vi kan klippa och klistra i för att skapa en helhet som är större än dess delar. Vad kan vi då förvänta oss av den syntetiska biologin, och hur har fältet uppstått?

Introduktion

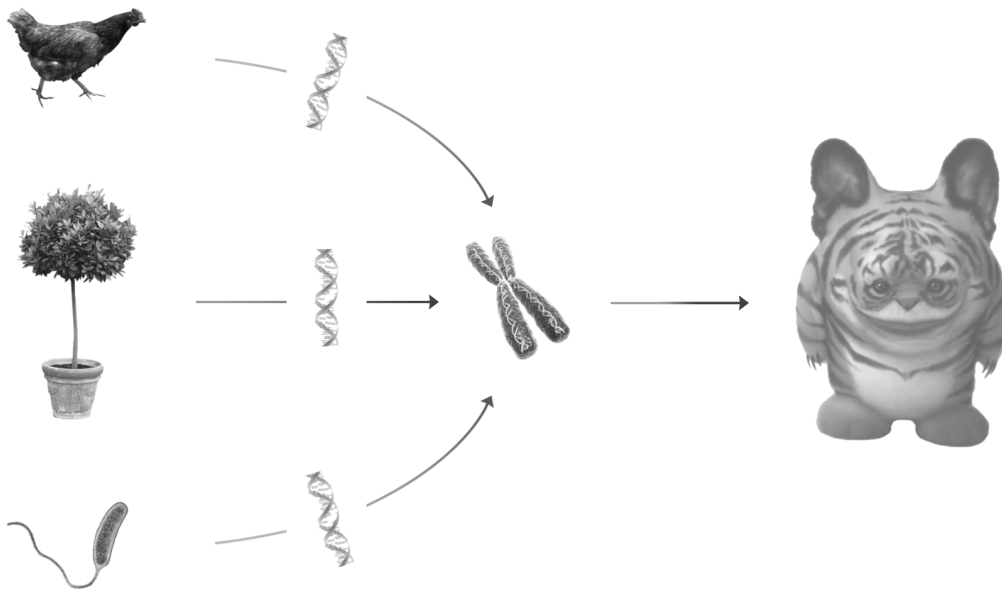
Världen idag har många problem. Den billiga energin vi länge tagit för given har börjat sina, och dessutom förorenar den vår miljö. Vi lämnar berg av sopor som naturen inte klarar av att bryta ned. Vi blir allt fler på jorden och väldigt många av oss går hungriga.

Tänk om vi kunde lösa dessa problem med en teknisk lösning? Tekniken har tidigare under människans historia varit ett starkt redskap i vår utveckling. Den industriella revolutionen under 1800-talet är ett exempel på när ett stort plötsligt steg i tekniken gjorde livet lättare för många människor. Introduktionen av jordbruket för 10000 år sedan är ett annat.

Idag när vi tänker på teknik så ser vi ofta stora maskiner med komplicerade innanmäten framför oss. Maskiner som låter och spyr ur sig mängder med ämnen som är allt annat än nyttiga. Men behöver det vara så? Kan en maskin vara tyst, ren och liten? Kan en maskin utföra sin uppgift driven på samma sätt som en blomma, genom solljus och koldioxid? Kan den till och med vara biologisk?

Forskare som jobbar inom det, ganska nya fältet, syntetisk biologi brukar ofta svara ja på den här frågan. Det finns en stark tro hos många att morgondagens maskiner är just biologiska organismer designade att utföra en särskild uppgift. Dessa små bio-fabriker skall lätt kunna designas utifrån ett stort bibliotek av standardiserade bio-delar. Framtiden för den syntetiska biologin tycks vara uppbyggd av moduler.

Tanken att gener kan ses som legobitar som kan sättas samman till helheter större än dess enskilda delar är ett populärt sätt att tänka på. Detta tankesätt kommer från dator-programmeringens tanke om open-source. Det vill säga att själva koden är öppen för alla att använda sig av och att göra förändringar i. 2004 startade en tävling kallad iGEM (the International Genetically Engineered Machine competition) som utmanar studenter från hela världen att designa och bygga biologiska moduler som skall kunna användas för att skapa nya organismer (Fig 1.). Tävlingen har blivit mycket populär under den korta tid den funnits och växt från 5 deltagande lag 2004 till 130 lag 2010.



Figur 1. Kanske kan vi i en tid inte alltför långt bort ta de egenskaper vi vill åt från naturen och kombinera dessa till en ny unik helhet.

Men man ska inte gå händelserna i förväg. Det är lätt att man får intrycket att vi väldigt snart kan skapa nästan vad vi vill. Kanske en rosa hamster eller en växt som spelar musik. Riktigt där är vi inte än. Det som många jobbar med idag är att försöka ta fram bakterier som producerar drivmedel för industrin. Men man har även tagit fram en växt som man kan detektera minor genom att bli brun då den växer i närheten av TNT och många andra spännande exempel, och vem vet vart den syntetiska biologin tar oss i framtiden?

I begynnelsen

Ämnet syntetisk biologi är ett nytt fält. Men det växte fram från andra frågeställningar, vilka det har jobbats med under en längre tid. Man skulle kunna säga att den syntetiska biologin har sitt ursprung i två olika delar av biologin.

Den ena är arbetet med artificiella celler. Alla celler vi känner till idag har en gemensam nämnare i det att de är omslutna av ett membran uppbyggt av fett. Sådana membraner borde gå att skapa på syntetisk väg. Man kan redan se exempel på en typ av sådant membran om man tittar på såpbubblor som barn leker med. Såpbubblor har i princip samma uppbyggnad som ett cellmembran.

Man har upptäckt många sätt att skapa syntetiska cell-membran som skulle kunna utgöra basen för en artificiell cell.

Men om man inte vill designa sin organism helt från början så kan man välja att tackla problemet på ett annat sätt. Vi kan ju vara tämligen säkra på att en fritt levande bakterie innehåller alla de delar som behövs för att upprätthålla liv. Varför då inte försöka ta reda på vilka delar som inte är absolut nödvändiga för att upprätthålla en livsduglig cell? Detta är det andra fältet som var med att föda fram den syntetiska biologin. Att se på en helhet och jobba sig ned, eller uppifrån-ned metoden, är det fält där syntetiskt DNA har använts. Många försök har gjorts där man slog ut funktionen av mer eller mindre alla kända gener i en bakteries arvs massa och undersökte om detta ledde till att bakterien dog, eller om den faktiskt klarade sig utan just den genen.

På så sätt har man kunnat kartlägga många gener som inte är helt nödvändiga, eller essentiella, för en bakterie. Man har dock ännu inte kunnat identifiera alla livsviktiga gener hos bakterier. Orsaken till detta är framförallt att vi fortfarande inte känner till funktionen hos drygt 10 % av generna hos *E.coli*. Den siffran är ännu högre hos arter inte lika välstuderade som *E.coli*.

Det finns forskare som nu vill på kemisk väg helt syntetisera arvsmassa och ”starta upp” detta i en tom cell. Man har redan kommit ganska så långt på vägen. I maj 2010 så presenterades en bakterie vars DNA var kemiskt syntetiserat. I det fallet så hade man på konstgjord väg skapat en kopia av en redan naturligt förekommande bakterie, dock med vissa instoppade sekvenser så som forskarnas e-post adresser. Det är många som tror att nästa publikation från den forskningsgruppen kommer att handla om en bakterie som har en starkt reducerad arvsmassa.

Men även om denna cell skiljde sig i avseendet att den hade en konstgjord kromosom så transplanterades detta in i en naturlig cell och kunde därför utnyttja de komponenter i cellen som behövs för att bakterien ska kunna fungera. Det är alltså inte riktigt så enkelt som att man bara behöver innesluta DNA i ett membran för att liv skall uppstå. DNA måste läsas och översättas till proteiner, och många av dessa proteiner måste redan finnas på plats för att detta skall ske. Det är alltså lite av ett hönan och ägget problem som uppstår. Vilka delar som behövs är ett annat problem som vissa forskare ägnar sig åt. Här handlar det om att försöka ta reda på hur livet kan ha sett ut när det först uppstod på jorden.

Det verkar orimligt att alla de komplexa reglersystem och proteiner som man idag kan hitta i en cell alla fanns med från början. Istället tror de flesta att det tidigaste livet på jorden till stor del var uppbyggt av RNA istället för DNA. RNA har möjlighet att fungera på samma sätt som många protein enzym gör i celler idag. Kanske var den första cellen endast ett membran som innehöll en RNA molekyl vars enda uppgift var att kopiera sig själv. Under evolutionens gång har sedan vissa av dessa muterats till att få nya egenskaper.

Man skulle självklart kunna tänka sig att man helt enkelt stoppar in de nya delar man vill ha i en redan existerande cell, till exempel mikrobiologins favorit *E. coli*. Det finns både för- och nackdelar med att göra så. fördelarna är att systemet finns redan och är beprövat. Forskare har manipulerat och fört in främmande DNA i bakterier under många årtionden. Man kan använda sig av önskvärda egenskaper så som fotosyntes och andra metaboliska aktiviteter hos sin värd. Men det finns också argument som talar för att göra en helt ny organism. Det finns då mindre genetisk material som kan störa de processer som man vill åt. Man får även ett mer effektivt system ur energisynpunkt. Det går inte åt någon energi åt att driva processer som inte är absolut nödvändiga helt enkelt.

Framtiden

Att ta fram en cell med en minimal uppsättning DNA har även en annan drivkraft. Det lär oss mer om hur liv på planeten jorden fungerar på en cellulär nivå. Det kan även säga oss något om hur liv på jorden såg ut från början. Hur vi kom till, och kanske också vad vi ska leta efter på andra planeter.

Man har även funderat i banorna om vilka problem detta kan leda till. Att arvsmassan till många av de mest fruktade sjukdomsalstrande organismer vi känner till idag finns fritt tillgängliga och möjliga att på kemisk väg syntetisera skrämmer många. Tänk om

detta hamnar i fel händer. Om man dessutom kan modifiera dessa till att få än mer hemska funktioner på ett relativt enkelt sätt, borde inte detta regleras? Och finns det risk att dessa sprider sig utanför laboratorier och blandar sitt genetiska material med den naturliga världen i vad som kallas för horisontell genöverföring?

Dessa och många fler farhågor har det gjorts försök för att dämpa. Många idéer har föreslagits, så som att syntetiska organismer skall ha sitt genetiska material uppbyggt av något annat än DNA. Eller att man kanske gör DNA vänstervridet istället för högervidet som det är i alla naturliga organismer vi känner till.

Många vill även att det skall finnas restriktioner på vilka som skall ha rätt att köpa syntetiskt DNA.

Den syntetiska biologin har alltså lett till framsteg inom ämnen som bakteriers metabolism och livets begynnelse samt gett oss verktyg att leta efter liv på andra planeter. Men den mest spännande aspekten är nog ändå idén om att kunna skräddarsy organismer, eller liv om man så vill, till vad vi nu vill att det ska göra. Men hur är det då med moraliska konsekvenser? Är allt detta etiskt? Det är en fråga jag villigt lämnar åt filosofin.

Mer information

Anand S, Malhotra J, Dua A, Garg N, Saxena A, Sangwan N, Lal D, Verma M, Jindal S, Kaur J. 2010. A new life in a bacterium through synthetic genome: a successful venture by craig venter. *Indian Journal of Microbiology* **50**: 125-131.

Cho M, Relman D. 2010. Synthetic" Life," Ethics, National Security, and Public Discourse. *Science* **328**: 38-39.

Lind A. (2010). Syntetisk Biologi: Metoder och applikationer för den nya tidens molekylärbiologi. Självständigt arbete i biologi 15hp, Uppsala universitet

Walde P. 2010. Building artificial cells and protocell models: Experimental approaches with lipid vesicles. *BioEssays* **32**: 296-303.