

Nobelpris för upptäckter om programmerad självdöd

Årets Nobelpris i fysiologi eller medicin går till Sydney Brenner, Robert Horvitz och John Sulston, vars upptäckter tillsammans visat att gener styr cellers delning och död.

SAMTIGA FOTO: PRESENS Bild

■ Pristagarna har, enligt Nobelförsamlingen vid Karolinska institutet, »gjort avgörande upptäckter av hur organutveckling och programmerad celldöd regleras genetiskt». Och upptäckterna har haft »stor betydelse för den medicinska forskningen och ökat förståelsen för hur en rad sjukdomar uppkommer».

Hos en vuxen människa nybildas mer än tusen miljarder celler varje dygn, ungefär ett kilo. Samtidigt dör lika många i en kontrollerad självmordsprocess som kallas programmerad celldöd.

Att celldödsprocesser styrs genetiskt har klarlagts av de tre forskarna vars bedrifter kan beskrivas som en trestegsraket.

Cellprocesser och organutveckling är svåra att studera i komplexa organismer som däggdjur. Det första steget i raketens bidrog britten Sydney Brenner med när han introducerade rundmasken *Caenorhabditis elegans* som studieobjekt. Masken är flercellig men enkelt uppbyggd och kortlivad. Masken är dessutom genomskinlig, vilket underlättar studier i mikroskop. Sydney Brenner upptäckte 1974 i Cambridge att han genom att framkalla mutationer i maskens arvs-massa kunde påverka celldelningen.

Vissa gener kunde också kopplas till specifika effekter i celldelningen.

Med Sydney Brenners upptäckter som bas kunde kollegan John Sulston utveckla tekniker för att studera celldelningar i masken, och 1976 hade han i form av ett cellsläkträd kartlagt en del av nervsystemets utveckling, som också var identisk individerna emellan. Han såg att celldöd förekom naturligt. Vissa celler dog alltid och han kunde se en koppling till mutationer i vissa gener.

Gen med motsatt effekt

Raketens tredje steg togs av amerikanen Robert Horvitz som 1986 kunde identifiera två gener som är nödvändiga för celldöden hos rundmasken. Senare upptäckte han ytterligare en gen, som har motsatt effekt. Den skyddar mot celldöd genom att reagera med de två andra. Han kunde också påvisa en »dödsgen» liknande rundmaskens i människokroppen.

Kunskap om programmerad celldöd är relevant för en rad allvarliga sjukdo-

mar som orsakar celldöd. Vid sjukdomar som aids, hjärtinfarkt och stroke dör för många celler, medan cancer och vissa autoimmuna tillstånd utmärks av att för få celler dör. Stimulering av cellers självmordsprogram tros kunna bli en framtida behandlingsmetod mot cancer.

Elisabet Ohlin

elisabet.ohlin@lakartidningen.se

Sydney Brenner, f 1927, The Molecular Sciences Institute, Berkeley, CA, USA.

Robert Horvitz, f 1947, Massachusetts Institute of Technology Cambridge, MA, USA.

John E Sulston, f 1942, The Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge, Storbritannien.

Se även Medicinsk kommentar på sidan 4026.

»Hela vetenskapssamhället har nytta av detta«

■ Forskningen som ledde till årets Nobelpris är något som hela vetenskapssamhället har nytta av. Det säger Anita Aperia, professor i pediatrik vid Karolinska institutet (KI).

– Området är så brett, det spänner från cancer till hjärtinfarkt till immunsystem. Därför vet forskare inom alla fält att det här är stora upptäckter.

Anita Aperia säger att den hittills viktigaste implikation av förståelsen av självmordsinstinkten hos cellerna är betydelsen inom cancerbehandling.

– Många av de mediciner som man har använt sig av har visat sig kunna påskynda cellernas självmord. Forskningen är nu inriktad på hur det här kan användas för att påskynda processerna just

i cancercellerna men inte i friska celler.

Urban Lendahl, professor i genetik vid KI framhåller även andra effekter av Nobelpristagarnas upptäckter. Till exempel implikationerna vid hjärtinfarkt.

– Det är där man har hunnit längst.

Läkemedel inom några år

Även om kunskapen inte har betydelse för praktikerna riktigt än, har den det för läkemedelsindustrin, menar Urban Lendahl, som tror att vi kan få se läkemedel på marknaden inom några år.

– Kan man minimera cellförlusterna genom att hålla nere den programmerade celldöden i det kritiska skedet är man en god bit på väg, säger Urban Lendahl.

Anita Aperia håller med och säger att

förståelsen för apoptos har betydelse för de flesta sjukdomar.

– Man börjar förstå hur immunsystemet fungerar och hur bakterier och virus använder sig av programmerad celldöd.

Urban Lendahl tar ebola och shigella som exempel.

– Båda går in och aktiverar celldöds-mekanismen. Det spar mycket forskningstid att känna till den informationen, det är en viktig spin-off-effekt av Nobelpristagarnas upptäckter. Också praktiker kan tänka på att shigella är en manipulation av programmerad celldöd. Det ökar förståelsen för infektionsprocessen.

Sara Hedbäck

sara.hedback@lakartidningen.se