

# FORSKARE – CHEF

**Stephan Teglund**, docent och enhetschef för transgenteknologi vid Karolinska Institutet

**CRISPR/Cas kan revolutionera sjukvården. Med hjälp av gensaxen tar Stephan Teglund och hans medarbetare fram genetiskt förändrade möss som modeller av människans sjukdomar. Dessa blir till verktyg som kan användas i forskningen.**

**Än så länge** har inte några kliniska studier gjorts med gensaxen CRISPR på människa i Sverige. Tekniken har dock använts i tidiga mänskliga embryon.

– Forskningen går snabbt framåt men tekniken behöver finslipas innan man kan dra igång försök på människa, säger Stephan Teglund, docent och enhetschef för transgenteknologi på Karolinska institutet.

Annat var det i november förra året då en kinesisk forskare i hemlighet, och utan tillstånd, hade modifierat arvsmassan hos ett tvillingpar i embryostadiet. Avsikten var att göra tvillingflickorna immuna mot HIV genom att slå ut den gen som gör att HIV-virus kan ta sig in i en cell.

## VÄCKTE AVSKY

– Det väckte avsky i forskarvärlden och satte etiken i blyxtbelysning och ställer frågan om vad som är acceptabelt att göra med denna teknik i människa. Forskaren har sparkats från universitetet och utreds för brott.

Den utslagna genen, CCR5, skyddar mot bland annat influensa och den förändrade genen kommer att ärvas till nästa generation.

Stephan Teglund tror ändå att CRISPR har en stor potential och kommer att revolutionera sjukvården i framtiden genom att till exempel ärftliga sjukdomar, som familjär ALS, kan botas.

För de sjukdomarna är bara en gen inblandad. Men ofta är det många gener som påverkar uppkomsten av en sjukdom och då blir det mer komplicerat.

## HÖG PRECISION

Poängen med CRISPR är den höga precisionen och att man vinner tid i jämförelse med äldre tekniker som modifierar gener.

– CRISPR, som bland annat forskare i Umeå utvecklade, slog igenom på bred front

2013. Tekniken ger stora möjligheter att ta fram resistent och torktåliga växter, om regelverket tillåter det.

Stephan Teglund och hans medarbetare på KI jobbar med möss och modifierar musgenom som kan användas av forskare på KI och andra universitet i hela världen.

– Vi bedriver ingen egen forskning, utan erbjuder verktygen till forskarna. I musgenomet skapar vi en sjukdomsgen, där mekanismen kan studeras. I stort sett alla människans gener finns hos möss, vilket gör att modeller för sjukdom hos människa kan skapas.

Den stora fördelen att använda möss är den korta generationstiden på två månader som gör att man snabbt kan se det genetiska arvet föras vidare till nästa generation.

## RAMVERK FÖR ETIK

Diskussionen om CRISPR i full gång. Vad är etiskt försvarbart? Ska man till exempel kunna styra över ögonfärg, muskelstyrka och begåvning?

– Den diskussionen har bara börjat. WHO har tillsatt en global panel för att komma överens om hur detta ska hanteras.

## Medarbetare

**Som avdelningschef jobbar** Stephan Teglund nära sina medarbetare. De kvalificerade medarbetarna – biomedicinska analytiker, laboratorieingenjörer med fler – är självgående. Chefsrollen handlar bland annat om att coacha dem. Att hålla sig uppdaterad om den senaste forskningen är en viktig del i jobbet. Inspiration hämtar han från Naturvetarnas olika event för chefer.

## Joystick

**Kanske den som** har spelat tv-spel en fördel i det precisionskrävande arbetet. Med hjälp av en joystick kopplat till ett mikroskop sker det mikromanipulativa ingreppet, där muterade stamceller injiceras i en blastocyst, alltså den bärare som transporterar in den förändrade genen in i surrogatmamman. Även Cas9 och guide-RNA kan injiceras på detta sätt i ett befruktat ägg som sedan implanteras i surrogatmamman.



## Mikroskop

**Här kan hela** händelseförloppet studeras på cellnivå. Blastocysten, ett embryo på ett tidigt stadium, innan muterade stamceller har injicerats, syns tydligt. I högre förstoring och efter preparation av stamcellerna kan man även se kromosomparen. För att verifiera att genförändringen har genomförts korrekt får man analysera DNA sekvensen.

## Löpardojor

**För att klara** det krävande jobbet är det viktigt att koppla av och göra något helt annat på fritiden. Att springa är ett sätt att få ny energi. På vintern är det skidåkning som gäller.



## Gensaxen – CRISPR/Cas9

**Tekniken används för** att skapa riktade mutationer genom att stänga av en viss gen eller föra in en gen på bestämd plats. Det fungerar så att en så kallad guide-RNA designas för att känna igen en specifik plats i arvsmassan. Just där klipper enzymet Cas9 av DNA-strängen. På så sätt har sterila laxar skapats av Havsforskningsinstitutet i Norge och kinesiska forskare har gett kashmirgeter längre ullfiber.

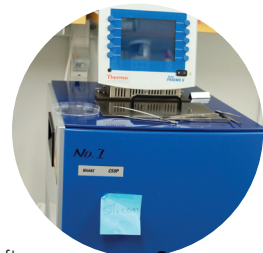
## Mus

**Den korta generationstiden** på två månader gör musen utmärkt att experimentera med. Man kan snabbt se det genetiska arvet efter DNA-modifiering. I stort sett alla mänskliga gener finns hos musen. En modell av sjukdom hos människa kan skapas genom att modifiera musgenom. Det gör det möjligt att studera sjukdomsmekanismen och nya terapier.



## Kyvet

**Embryonala stamceller läggs** i en kyvett. Med hjälp av elektriska impulser skjuts DNA-strängar, som kodar för gener man vill förändra, in i stamceller. Dessa stamceller injiceras i en så kallad blastocyst som bildas några dagar efter att ett ägg har befruktats. Blastocysten fungerar som en bärare för den muterade genen som ska överföras till surrogatmamman.



## Flytande kväve

**Här förvaras nedfrysta** embryon som har genmodifierats och som senare kan bli till möss. Till exempel kan det vara embryon med en muterad cancer-gen som studeras för att hitta botemedel mot cancer. Dessa embryon skickas till forskare över hela världen.

