

Uppsala den 9 december 2008

PRESSMEDDELANDE

Fluorescerande proteiner handlar inte bara om årets Nobelpris i kemi utan är även ett område för framgångsrik forskning i Uppsala

Osamu Shimomura, Martin Chalfie, och Roger Y. Tsien, tar i veckan emot årets Nobelpris i kemi för upptäckt och utveckling av det grönt fluorescerande proteinet, GFP. Det grönt fluorescerande proteinet, GFP, har sedan upptäckten 1962 gått från att vara ett märkligt fenomen i en vacker manet, till att bli ett av biovetenskapens viktigaste verktyg. Med hjälp av GFP kan forskare idag följa tidigare osynliga biologiska förlopp, exempelvis hur cancerceller sprider sig eller hur nervceller växer i hjärnan.

Ny grupp av fluorescerande proteiner

Inom Innoventus Project AB i Uppsala har under ett par år drivits ett projekt som avser nya fluorescerande proteiner.

- Jag råkade hitta fluorescerande celler i lansettfisk, en av de närmaste släktingarna till ryggradsdjuren. Jag blev nyfiken på vad som fick dessa celler att fluorescera, men dess egenskaper stämde inte med någon förväntad kemisk förening förutom GFP. Det var förvånande eftersom GFP finns i en mycket avlägsen släktdjurgrupp, säger forskaren Olle Israelsson i Uppsala.

- Jag lyckades rena fram proteinet från huvud av flera tusen djur. Fluorescensen visade sig vara kopplat till ett protein med samma storlek som GFP. Nästa steg var att lyckas få tag i genen som kodade för detta fluorescerande protein, FP. Till min förvåning fanns det inte bara en utan flera gener för FP i lansettfisk. De kodade för proteiner som fluorescerade i olika färger från grönt till rött, fortsätter Olle Israelsson.

De nya FP har samma värdefulla egenskaper som GFP, men också många nya. Bl a har de mycket högre stabilitet än något annat naturligt eller muterat FP. De är också de enda FP som tål de flesta lösningsmedel, samt kan paraffin- och plasticsnittas med bibehållen fluorescens. De är mycket ljusstarkare än andra naturliga FP, utan lyser snarare lika starkt som de bästa muterade FP. Dessutom använder de troligen en annan mekanism för att generera färgvariation. De unika egenskaperna hos FP från lansettfisk har två praktiska betydelser, först och främst den höga stabiliteten som ger möjlighet till nya användningsområden. Dessutom ger den troliga nya mekanismen för färgvariation möjligheter till att utveckla nya mutanter med andra egenskaper.

Olle Israelsson disputerade år 2000 i systematisk och evolutionär zoologi med avhandlingen ”Xenoturbella”. Han har varit Associated researcher vid University of California, Berkeley, USA och museiintendent i evertebratzoologi vid Evolutionsmuseet, Uppsala Universitet. Från år 2006 har han forskat på fluorescerande protein vid Uppsala Universitet med finansiering av Innoventus Project AB i Uppsala.

Fluorescerande proteiner

Fluorescerande proteiner, FP, är en grupp av proteiner som fått en allt större betydelse för medicinsk och biologisk forskning. De har den unika egenskapen att de spontant blir fluorescerande. Det innebär att om de belyses med ljus av rätt färg så börjar de lysa i en annan färg. Vilken färg som får dem att lysa och vilken färg de lyser i varierar mellan olika varianter av proteinet. Fluorescens är inte detsamma som att vara självlysande eftersom de inte lyser av sig själv utan kräver en yttre ljuskälla. Fluorescensen i FP beror på en speciell aminosyra som bildas genom serie av kemiska reaktioner inuti proteiner. Dessa reaktioner sker i alla typer av celler och organismer, och även i provrör.

Proteiner har fundamentala roller i de flesta processer i kroppen. Dessvärre är proteiner för små för att kunna ses. Därför måste olika typer av olika indirekta metoder användas. De kräver olika grad av ingrepp och kan ofta inte användas i levande celler och djur. Det är däremot är möjligt att se FP inuti levande celler och djur. Inga kemikalier behöver tillsättas, inga ingrepp på djuret behöver göras, och inga prover behöver tas. Det enda som behövs är att djuret eller cellerna innehåller genen och belyses med t.ex. blått ljus. Dessutom är det en mycket känslig mätmetod. Man kan jämföra det med hur svårt det är att upptäcka en grön bil på en grön äng i dagsljus, medan samma bil är omöjlig att missa på natten med strålkastarna tända.

Exempel på unika tillämpningar av FP är att kunna se om en läkemedelssubstans får ett protein att börja tillverkas inuti celler i ett levande djur, och att kunna se hur enskilda tumörceller vandrar runt längs blodkärlen. Den stora och unika användbarheten av dessa proteiner visar sig också i årets nobelpris i kemi och i att de har använts i över 31 000 vetenskapliga publikation.

Det första FP hittades på 1960-talet av Oshamu Shimomura. Han studerade självlysande hydromedusor och råkade hitta ett grönt FP (GFP). GFP väckte ingen större uppmärksamhet förrän i slutet av 1980-talet. Då kom Douglas Prasher och senare Martin Chalfie på att GFP kanske kunde användas för att studera gener och proteiner inuti levande celler. Genen klonades under början av 1990-talet och det visade sig att GFP blev fluorescerande även i andra organismer. Under slutet av 1990-talet hittade Sergey Lukyanov det första röda FP i en korall. Den största utvecklingen av FP har dock skett genom framställning av mutanter. Roger Y Tsien med flera visade i mitten av 1990-talet att enskilda aminosyreutbyten leder till starkare fluorescens och kortare mogningstid, vilket förbättrar användbarheten. Senare har ett stort antal mutanter med nya egenskaper beskrivits, t.ex. med nya färger eller aktiverbarhet av ljus. Det är Shimomura, Chalfie och Tiesen som nu i veckan får motta årets Nobelpris i kemi.

Bakgrund till projektet om fluorescerande proteiner

Innoventus Project AB förvärvade de kommersiella rättigheterna till teknologin om den nya gruppen av fluorescerande proteiner i början av år 2006, då projektet var i en mycket tidig fas. Innoventus har sedan dess finansierat den fortsatta utvecklingen som utförts tillsammans med uppfinnaren, Olle Israelsson. Projektutvecklingen har bestått i att karaktärisera de nya

fluorescerande proteinerna med avseende på struktur och egenskaper, ordna med ett bra patentskydd samt visa på proteinernas användbarhet och fördelar. Projektet har nu nått ett moget stadium och är färdigt att avyttras – utlicensieras – till ett bolag som kan slutföra produktutvecklingen och ta färdiga produkter till marknaden. Diskussioner förs för närvarande med flera bolag och Innoventus hyser stora förhoppningar om att relativt snart sluta ett avtal kring de nya fluorescerande proteinerna från lansettfisk.

För ytterligare information:

Johan Sundelin, Senior Project Manager, Innoventus Project AB,
tel: 0708-95 84 85
e-post: johan.sundelin@innoventus.se

Olle Israelsson, forskare, fil.dr
tel: 0737-76 25 68
e-post: olle.israelsson@bredband.net

Om Innoventus Project AB:

Innoventus Project AB utvecklar, finansierar och kommersialiserar projekt inom det biovetenskapliga området, baserade på idéer från akademiska forskare, för avyttring till industrin. Bakom Innoventus Project AB står större institutionella investerare som Sjätte AP-fonden, Fjärde AP-fonden, Livförsäkringsaktiebolaget Skandia och Nordea Bank Danmark A/S. Dessutom investerare med regional förankring som Uppsala Universitets Holding AB, SLU Holding AB, Innovationsbron AB (Region Mitt), Advokatfirman Tomas Matsson ABs Pensionsstiftelse, Beijer Alma AB, Hans Lennernäs BioMedical AB, Olle Olsson Invest AB, Länsförsäkringar Uppsala, Thomas Lundqvist, Tomas Matsson, Tullbacken AB och AB Uppsala Cementgjuteri.

Mer information om Innoventus Project AB finns på www.innoventus.com