

Fem doktorshattar kröner Lennart Philipsons forskarbana

Ett aldrig sinande intresse för livets minsta beståndsdelar

Min sandlåda, kallar professor Lennart Philipson sin modul på Cell- och molekylärbiologiska institutionen på Karolinska institutet. Kala korridorer, många kodsystém och staplade tomma äggkartonger(!) omger hans nuvarande arbetsplats på KI.

Vi träffas en solig sensommandag. Professor Lennart Philipson är en sk världskändis, en lång och ståtlig sådan, med djup basröst och nära till skratt.

Professor Lennart Philipsons insatser inom cell- och molekylärbiologisk forskning har haft en mycket stor betydelse i såväl Sverige som internationellt. Hans vetenskapliga insatser är många. Bland annat har han varit chef för ett molekylärbiologiskt laboratorium i Heidelberg och Skirball-institutet i New York.

Lennart Philipson är hedersdoktor vid en rad svenska och utländska universitet. I våras utsågs han till Årets hedersdoktor vid Karolinska institutet i Stockholm. Själv tar han alla utmärkelser med godan ro och ett leende. Han har hunnit fylla 70 år och är fortfarande verksam på heltid.

Han konstaterar glatt:

– Under de gångna åren har folk slängt över mig diverse hedersbetygelser i den ena eller andra formen. Jag fick min femte doktorshatt av KI i våras. På Karolinska institutet var man vänlig nog att utnämna mig till professor emeritus och gav mig egen sandlåda, med skrivbord och dator. Detta är jag mycket lycklig över!

Som professor emeritus bedriver Lennart Philipson i dag forskning vid Institutionen för cell- och molekylär-

biologi vid Karolinska institutet, med anslag från Cancerfonden. Hans projekt rör cellytoreceptorn för adenovirus och hur denna skulle kunna utnyttjas för vidareutveckling av adenovirus för genterapiändamål.

Han verkar också som bollplank åt yngre forskare. Gemensamt ägnar de sig åt »interdisciplinär forskning», dvs fysiker, kemister, molekylärbiologer och datatekniker går samman för ett tvärvetenskapligt angrepp på viktiga frågeställningar.

– Den här tesen har jag drivit alltsedan EMBL-tiden, hävdar Lennart Philipson. Forskning måste organiseras nedifrån och upp – och inte tvärtom! Det är forskargrupperna själva som ska söka samarbetskonstellationer. Man måste underlätta för unga forskare att skapa forskningsprogram med viktiga problemställningar.

Snabba svar med ny teknik

Lennart Philipson tycker att det är fascinerande att se med vilken snabbhet yngre forskare anammar all ny utveckling inom sina ämnesområden. Hela teknologin – och sättet att närma sig problematiken på – gör det lättare att få svar på uppsatta hypoteser och viktiga frågor i dag. Som Lennart Philipson säger:

– Oftast bevisar man att hypotesen i fråga var fel, men det är likväl viktigt att ställa den, som filosofen Karl Popper alltid har ansett.

Har du varit framgångsrik i din kamp i att lyfta fram unga forskare?

– Det är inte upp till mig att avgöra, svarar Lennart Philipson och skrattar. Så fort jag lämnar en arbetsplats blir jag kolossalt avtackad och alla gråter. Men eftervärlden får nog avgöra det.

– Jag brukar skoja och säga att en forskares liv kan indelas i fyra perioder. Under den första perioden gör forskaren originell och intressant forskning. Under den andra perioden åker han runt jorden och berättar för alla vad han gjorde under den första perioden. Under den tredje perioden visar han i allmänhet sitt nya institut. Och under den fjärde och

sista perioden skriver han monografier och läroböcker om vad han gjorde för tjugo år sedan.

Är Lennart Philipson själv framme vid den fjärde perioden?

– Jo, jag kommer kanske att pröva på att skriva, svarar han. Men den allra roligaste verksamheten i dag är att samarbeta med unga forskare och diskutera vilket experiment som är det nästkommande. Detta att få stimuleras av nästa generation, samtidigt som man får ge en viss erfarenhet tillbaka, är kolossalt givande.

Professor Lennart Philipsons meritförteckning omfattar fem tättskrivna A4-sidor. Några data: Uppväxt i Stockholm. Medicinstudent i Uppsala, där han blev med lic 1957. Han disputerade inom virusforskning 1958. Året därpå for han till USA och arbetade vid Rockefeller Institute (numera University) på Manhattan i New York. Han kom tillbaka till Sverige efter två år och startade tillsammans med Jan pontén en cellbiologisk avdelning i Uppsala, en av de första i Sverige. Han var då 33 år gammal. Fyra år senare utsågs han till föreståndare för Wallenberglaboratoriet i Uppsala. Året därpå fick han professuren i mikrobiologi vid Uppsala universitet, vid den naturvetenskapliga fakulteten.

– Jag var professor i Uppsala i fjorton år, berättar Lennart Philipson. Jag hade tjugofem doktorander under den tiden. Jag var klart stygg mot mina doktorander, för jag sa till dem: »Ni ska få en doktorsavhandling, men jag vill förbehålla mig rätten att berätta för er om jag tror att ni ska fortsätta med forskningen efter det att ni är färdiga.»

Tio fick rådet att fortsätta

– Till femton av de tjugofem doktoranderna meddelade jag att de skulle göra något annat. Tio av dem fick rådet att fortsätta forska – bli i USA. Alla tio är nu professorer i molekylärbiologi. Antagligen var jag lite för sträng då, suckar han och fortsätter eftersinnande:

– Jag har alltid talat i klartext och varit provocerande mot min omgivning.

TEXT

CHRISTINA BERTHOLD

FOTO

JAN HÅKANSSON

Under våren 1999 utnämndes Lennart Philipson till professor emeritus vid Karolinska institutet. Där bedriver han forskning kring cellytereceptorn för adenovirus med anslag från Cancerfonden.

lipson, »gjorde jag naturligtvis min militärtjänst, som sig bör». Som han säger:
– Jag har suttit i svenska och internationella forskningsråd i sammanlagt aderton, respektive tio år. Jag har också verkat som konsult och suttit i styrelser inom läkemedelsindustrin under nästan hela min aktiva tid. Det svåraste i livet är fortfarande att få dygnets timmar att räcka till!

Hur kom det sig att molekylärbiologi blev det allt överskuggande ämnet i Lennart Philipsons liv?

– Min personliga drivkraft låg i att jag tidigt insåg att jag ville kunna mer om detaljerna i det biologiska skeendet, för att kunna bidra till det som skulle kunna hända i framtiden, svarar han.

– Många unga läkare drömmer om att bli psykiater, eller liknande. Men ju mer man kommer in i de naturvetenskapliga studierna, ju mer förstår man att såväl psyke som allt annat i kroppen styrs av enkla molekyler.

– Det som enligt min mening var otillfredsställande med läkaryrket på 1950-talet, var att man egentligen inte kunde bota människor. Man kunde kanske ställa en korrekt diagnos – i vart annat fall. Man kunde också ge en viss livsuppehållande behandling – i ett fall av tio. Men kausalt, att verkligen återställa patienten till full friskhet, handlade det kanske bara om ett fall på hundra.

Molekylärbiologisk revolution

Nu har villkoren emellertid förändrats, menar Lennart Philipson, även om vi i dag får tampas med iatrogena sjukdomar. Dock har det skett en molekylärbiologisk revolution.

– Jag har varit mycket tacksam för att jag har fått vara med om födelsen av molekylärbiologin, fram till i dag. På 1950-talet började vi strida för att göra molekylärbiologin till ett självständigt ämne vid medicinska och naturvetenskapliga fakulteten. De stora landvinningarna kom 10–15 år senare.

I dag behövs inte molekylärbiologin längre som en separat disciplin, menar Lennart Philipson. Man har accepterat

Exempelvis skällde jag ut folk en hel del under min Heidelbergtid. Det byråkratiska och ovetenskapliga sättet att sköta EUs forskningsprogram upprörde mig. I Bryssel tyckte de antagligen att jag var en mycket besvärlig person, och de var nog glada när jag försvann.

Antalet anställda fyrdubblades

Lennart Philipson var under åren 1982–1993 chef för European Molecular Biology Laboratory i Heidelberg, EMBL, ett laboratorium som 1978 grundades av tio västeuropeiska stater. Under Philipsons period ökade laboratoriets storlek från 200 personer till totalt 850 anställda. I en broschyr över EMBLs verksamhet står att läsa: »The secret of life is a traffic of molecules. The business of EMBL is fundamental research into the nature of life itself.»

– Vi övertalade ytterligare fem euro-

peiska stater att bidra till vårt laboratorium, berättar Lennart Philipson. Men vi ville också påverka vetorätten, vilket man inte gick med på. Det resulterade i att jag lämnade mitt jobb två år innan kontraktet gick ut.

Vid det laget hade Lennart Philipson hunnit bli 64 år. Ingen ålder på en häst, tyckte han själv, varpå han blev anmodad att starta ett laboratorium i molekylär medicin vid New York University Medical Center på Manhattan.

– De ägde en byggnad och förfogade över en fond på 40 miljoner dollar. Nu ville de att jag skulle rekrytera 35 forskargrupper – bli a för att därigenom förnygra själva vetenskapsmiljön, berättar Lennart Philipson. Jag svarade att det skulle ta mig ungefär fem år att genomföra. Vilket det gjorde. Jag kom hem förra året.

Samtidigt, understryker Lennart Phi-

vad molekylärbiologin har bidragit med och det har skett under en 50-årsperiod.

– Jag brukar skoja och säga att ämnet har blivit reducerat till en »reduktionistisk filosofi», å ena sidan, och en »teknologi som behövs inom alla delarna av biologin, å den andra».

Runt om i världen bygger molekylärbiologiska forskare vidare mot den stora förändringen som ännu inte har kommit. Genombrottet kommer att ske när alla genom är strukturbestämda och sekvensade, när man får möjlighet att dissekera genom i detalj och finna vilken signal som utvecklar exempelvis en bukspottkörtel, eller ett öga.

Molekyler och signaler

– Hela livet består ju inte av någonting annat än molekyler och signaler, samt svarsapparater som tar emot budskap, säger Lennart Philipson.

– Några av oss kommer till den slutsatsen att detta även gäller våra mentala funktioner, som känslor, filosofiska tankar och allt sådant. Det torde, jag säger fortfarande torde, alltså finnas motsvarande signaler, mottagare och svarsapparater i ett system som förmedlar allting på det här området.

Han suckar, men säger leende:

– Några av mina argaste kritiker tycker att jag är en molekylärbiologisk fundamentalist. Det må vara hur det vill med den saken. Klart är att varje genetiskt moment kan styras på minst fyra, fem olika sätt. Det betyder att det skapas en oändlig mångfald i det mänskliga systemet.

– Nu håller det mänskliga genom på att kartläggas, bas för bas – dvs själva byggstenarna. Eftersom det finns cirka 3,5 miljarder baspar i varje enskild cell som täcker alla våra gener, finns det en del att göra. Vi bär på 100 000 olika gener. Enligt beräkningar kommer all information i människans genom troligen att vara tillgänglig – i form av ordning och struktur av byggstenarna – senast år 2002.

Redan nu är bananflugan och jästsvampens genom utredda. Resultaten visar att det är enstaka gener hos bananflugan som bestämmer över livslängden. Går man in och manipulerar i dessa gener lever bananflugan avsevärt mycket längre.

– Nästa svåra period som vi har framför oss, kan röra sig om etthundra år. Utmaningen blir då att lära oss förstå samspelet mellan människans olika gener. Hur styrs gen nummer ett, visavi gen nummer 9 999 – vad det gäller människans funktioner och uppfattning av vissa stimuli, som t ex musik?

Vad är Lennart Philipson mest stolt över i sin forskargärning?

– Både stolt och ledsen blev jag när jag sysslade med virusgenom. Vi såg att

det fanns något konstigt med hur generna utnyttjades i virusgenomet. Det verkade som om det var flera regioner i genomet som slogs på samtidigt.

– Vi kunde inte förstå detaljerna, även om vi låg oerhört långt framme. Det blev istället två forskargrupper i USA som påvisade att budskapet för en gen inte bara ligger linjärt i DNA. Det ligger istället avbrutet, i paket, på flera olika ställen i DNA. Detta omfattar nästan alla gener, även hos människan.

– Vad man gör då är att tillverka en kopia av hela DNA-strängen. Sedan skär man ut bitar i mitten, för att sedan sätta ihop paketen i en enda lång kedja, som kan göras till ett äggviteämne, s k RNA-splitsning.

– RNA-splitsning upptäcktes i januari 1977. Vi var RNA-splitsningen på spåren i Sverige. Men det var de här båda forskargrupperna i USA som kom på det. De fick så småningom Nobelpriset (1993).

Allt levande material är organiserat mycket lika, menar Lennart Philipson.

»Hela livet består ju inte av någonting annat än av molekyler och signaler, samt svarsapparater som tar emot budskap», säger Lennart Philipson. »Några av oss kommer till den slutsatsen att detta även gäller våra mentala funktioner, som känslor, filosofiska tankar och allt sådant.»

Det betyder i klartext att Darwin hade rätt: apan är människans kusin.

– Jag brukar i det här sammanhanget skoja och säga att jästsvampen är vår syssling. Hur genmaterialet är organiserat är sig tämligen likt mellan alla levande väsen. Det gör, att om man börjar att titta på evolutionen och på allt levande som finns på den här jorden, måste allting härstamma från samma ursprungsbakterie som uppstod för flera hundra miljoner år sedan.

Samma livsprincip

– Detta är märkligt att upptäcka, att livsprincipen – maskineriet för att upprätthålla livet – egentligen är densamma som hos bakterien. Människan har visserligen vissa överordnande funktioner. Vi kan skratta, le och tala, men det lär delfiner och apor också kunna göra.

Dock har människan, som Lennart Philipson roat påpekar, utvecklat diverse ting som underlättar våra liv. Vi har t ex kylskåp, el och telefon.

Är det önskvärt att förlänga en människas liv, via genmanipulation?

I en överbefolkad värld är det inte önskvärt, menar Lennart Philipson. Å andra sidan kan vi genom genmanipulation förbättra näringstillförseln. Vi kan få ut mera av våra sädeslag och nötkodskap. Kanske behöver vi därför mindre areal per person i framtiden, för att tillfredsställa vårt näringsbehov.

– Ett annat faktum är att om vi bara minskar kaloriintaget cirka 25 procent för en mus, lever musen cirka 30 procent längre!

– Men, vad människan beträffar, har vi minst 100 år kvar av forskning innan vi kan förstå hennes alla molekylära beståndsdelar. År 2001 finns endast ordningsföljden framme på Homo sapiens byggnadsstenar.

»Finns inga raser»

– I dag vet man att den första människan troligen kom till för 200 000–300 000 år sedan i Afrika, berättar Lennart Philipson. Man vet också att vi alla

härstammar från den. Alla människor kommer alltså från exakt samma ursprung. Det finns alltså inga raser.

– Då kan man undra över vilken roll alla religioner har spelat i historien. Det är något falskt i vårt sätt att handskas med människans ursprung. Förhoppningsvis kommer vi att kunna klarlägga människans ursprung på ett sådant sätt att vi slipper religiöst betingade konstellationer i framtiden!

I somras firade Lennart Philipson sin 45-åriga bröllopsdag. Tre söner med dito fruar förgyllde en gemensam Florensvistelse. Sommarvistelse i Torekov. Vinterboende på Villagatan i Stockholm. Livet har genomgående visat sig från sin ljusa sida, anser han själv. Så värst mycket fritid har han dock inte hunnit med:

– Mitt fokus i livet ligger på att förstå livets minsta detalj. Det är mycket märkligt hur mycket vi har lärt oss redan av våra genom-studier. Jag hoppas naturligtvis på att få hålla på länge än! •