



Foto: Scampix/AP Michael Probst

Medicinpriset för enzymupptäckt tilldelas amerikanerna Elizabeth Blackburn, Carol Greider och Jack Szostak. De får dela priset för sin forskning om telomerer. De kvinnliga forskarna poserar framför Paul Ehrlich vid en tidigare prisutdelning.

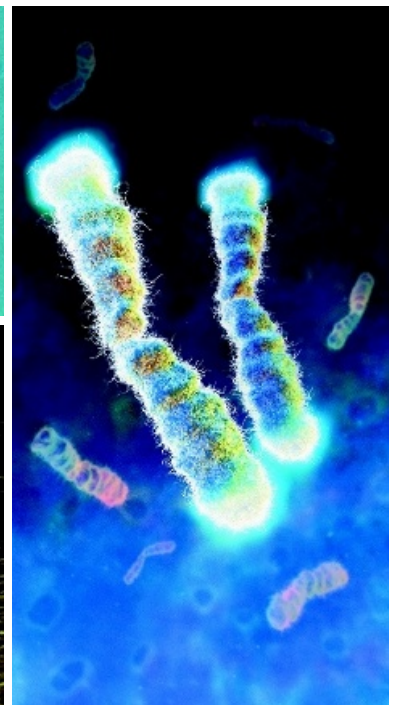
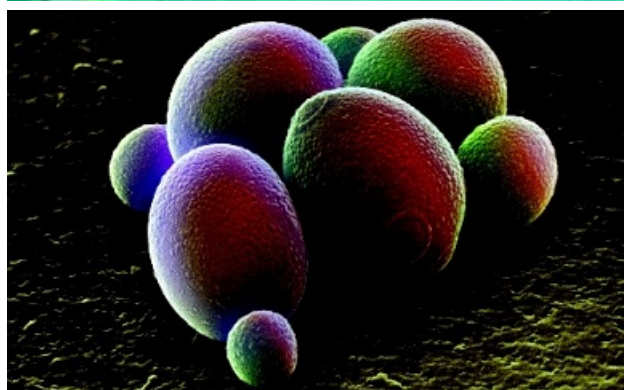
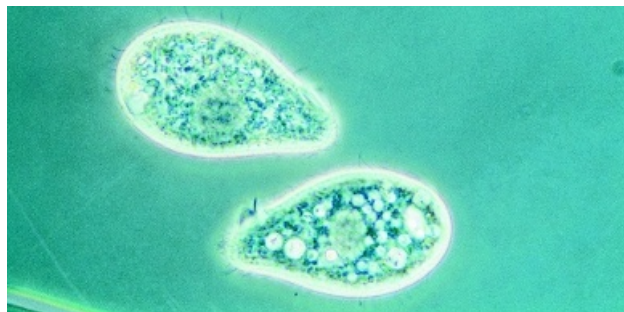
# Tre fick Nobelpriset för upptäckt av kromosomskydd

Upptäckten av hur kromosomer skyddas från nedbrytning vid delning belönas med årets Nobelpris i medicin. Inte minst inom cancerbehandlingen finns det stora förhoppningar om att upptäckten så småningom ska leda till kliniska terapier.

De har ibland jämförts med de små plasthylsorna som sitter längst ute på skosnören och hindrar att de fransar upp sig, telomererna, vars upptäckare belönas med 2009 års Nobelpris i medicin eller fysiologi.

I och med deras upptäckt av telomererna och enzymet telomeras har Elizabeth Blackburn, Carol W Greider och Jack W Szostak löst en grundläggande biologisk gåta: hur cellen gör för att kopiera hela kromosomen utan att den kortas av i ändarna. Enzymet DNA-polymeras, som sköter kopieringen, startar nämligen alltid en bit in på genomet.

Tomas Simonsson, stamcellsforskare och docent i cancerbiologi och stamcellsforskning vid Sahlgrenska



I början av 1980-talet visade Elizabeth Blackburn och Jack Szostak att telomer-DNA från ett encelligt flimmerdjur i släktet Tetrahymena (överst t v) kunde skydda DNA i en helt annan art, jäst (nederst t v). Nu vet man att den karakteristiska telomersekvensen finns hos de flesta djur och växter. Till höger en datoranimerad bild som visar telomerer på kromosomernas ändar.

Foto: Sciencephoto

akademien, Göteborgs universitet, anser att årets Nobelpris i medicin är mycket välförtjänt.

– Man har löst en viktig biologisk frågeställning som jag är övertygad om kommer att ge upphov till många kli-

niska terapier framöver. Att Elizabeth Blackburn skulle få priset har det talats om länge. Frågan har varit vem hon

skulle dela det med, men jag tycker att Nobelkommittén gjort ett bra val.

**Elizabeth Blackburn** upptäckte i studier av kromosomerna hos ett encelligt flimmerdjur, Tetrahymena, att en särskild sekvens av baspar upprepades flera gånger i ändarna på kromosomerna. Samtidigt hade Jack Szostak på sitt håll gjort försök där han fört in små artificiella »minikromosomer« i jästceller. De visade sig vara instabila och bröts snart ned.

1980 möttes de båda på en konferens, och idén kläcktes till ett artöverskridande experiment, där Blackburns sekvens kopplades på Szostaks minikromosomer innan de fördes in i jästcellerna. Nu var minikromosomerna stabila och skyddade mot nedbrytning. Det visade sig sedan att motsvarande se-

kvenser, telomer-DNA, finns hos de flesta organismer, från amöba till människa.

Carol W Greider upptäckte som doktorand hos Elizabeth Blackburn ett enzym som förlänger telomeren, telomeras. Telomerasets aktivitet skiljer sig mellan olika celler. Hos stamceller och immunceller är den högre än hos vanliga celler, där telomeren gradvis blir kortare för varje delning.

– Man kan se telomererna som en generell tumörsuppressormekanism som gör att cellerna inte samlar på sig för mycket mutationer utan dör när de fyllt sin uppgift efter att ha delat sig femtio eller hundra gånger, säger Tomas Simonsson.

**När det gäller** den terapeutiska betydelsen av telomeras och telomeras finns det tre områden som anses särskilt

viktiga: cancer, vissa ärftliga sjukdomar och åldrande. Cancerceller måste bevara telomererna för att kunna fortsätta dela sig i oändlighet, och de flesta cancerceller har en ökad telomerasaktivitet. En tänkbar behandlingsstrategi är därför att dämpa telomerasets aktivitet.

– Det finns ännu inga fungerande terapier. Men det har gjorts fas I- och fas II-studier där man försökt bromsa cancertillväxt genom att skapa telomerasubstitut som binder i ändorna av kromosomen och förhindrar påbyggnad av telomeras, säger Tomas Simonsson.

När den successiva kortningen av telomererna upptäcktes trodde en del forskare att man funnit lösningen på åldrandets gåta. Senare forskning har dock visat att åldrandet är mer komplicerat, och att telomeren bara är

en av flera faktorer.

Trots att de avgörande försöken bakom årets medicpris gjordes för mellan 20 och 30 år sedan, är det först nu forskarna får priset.

– Det tar en viss tid för en upptäckt att mogna inom det vetenskapliga samhället. Att medicinska upptäckter ofta tar särskilt lång tid har att göra med att de måste generaliseras till andra system, och det tar tid, säger Klas Kärre, ordförande för Nobelkommittén vid Karolinska institutet.

**I år var första gången** två kvinnor belönades samtidigt med Nobelpriset i medicin, och bara andra gången någonsin som två kvinnor delar ett Nobelpris. Första gången var 1976, då Betty Williams och Mairead Corrigan delade fredspriset.

**Michael Lövtrup**