



PRESSMEDDELANDE

2022-08-08

Studerar hur celler tar emot mRNA-läkemedel Nytt mikroskop tar forskningen till nästa steg

Billigare, effektivare och bot mot fler sjukdomar – förhoppningarna på mRNA-läkemedel är stora. Läkemedlen i sig är inte så svåra att designa. Svårigheten är att få cellerna att släppa in dem så att de kan göra nytta. Docent Elin Esbjörner tittar på enskilda celler och vad som händer när mRNA når och kommer in i cellen. Två miljoner från Lundbergs Forskningsstiftelse går till avancerad mikroskopteknik som kommer att göra det möjligt för henne att se processen mycket tydligare.



Merparten av människans sjukdomar beror på att något protein i kroppen gör fel. mRNA* är inblandat i cellens proteintillverkning och blev ett bekant begrepp för många under covidpandemin eftersom två av vaccinerna som godkändes för användning i Sverige var så kallade mRNA-vaccin.

Elin Esbjörner är docent i kemisk biologi vid institutionen för biologi och bioteknik på Chalmers. En del av hennes forskning handlar om hur mRNA-läkemedel kan bli effektivare och användas i fler sammanhang. Utmaningen ligger i att få cellerna att släppa in läkemedlet och låta det verka.

Vill förbättra leveransen

”Kunskapen om hur man designar mRNA-läkemedel finns sedan ganska länge. Men mRNA är genetiskt och våra celler vill inte ta emot främmande genetiskt material. Våra kroppar har utvecklats under tusentals år för att stå emot sådant för inte bli infekterade av till exempel virus. Så vi måste hitta sätt att paketera mRNA som gör att cellerna i kroppen ändå tar upp det”, förklarar Elin Esbjörner och fortsätter:

”För att få kroppen att ta emot mRNA i läkemedel så bäddas det in i små fett droppar, lipider. Cellen tar upp fett droppen via en slags urgröpning i cellväggen och skapar sedan nya små blåsor med mRNA inne i cellen. Problemet här är att mRNA:t, för att få någon effekt, måste komma ut ur de blåsorna till cellens cytoplasma där proteinmaskineriet finns. Den processen är i nuläget väldigt begränsande för utvecklingen av mRNA-läkemedel. Om man ger en dos mRNA till ett antal odlade celler är det kanske bara en till två procent som kommer ut i cytoplasman. Vårt forskningsprojekt handlar om att utveckla mer effektiva lipidblåsor som är bättre på att leverera sitt mRNA på rätt ställe.”



Mer kunskap med snabbare mikroskop

Elin Esbjörner gör cellstudier. Det innebär att hon tittar på enskilda celler i mikroskop för att se hur mRNA tas upp och fördelas i cellen. Med den befintliga utrustningen på avdelningens laboratorium är det svårt att mäta hur mycket av läkemedlet som tas upp. Tack vare ett anslag om två miljoner kronor från Lundbergs Forskningsstiftelse kan hon nu införskaffa ett mer avancerat och snabbare mikroskop med så kallad Spinning Disc-teknik, vilket kommer att göra stor skillnad.

”Blåsorna inne i cellerna kan röra sig väldigt fort och vi har varit begränsade av att våra nuvarande mikroskop är för långsamma för att vi ska kunna fånga de här snabba förloppen. Med den nya utrustningen kommer jag att kunna se flera olika saker samtidigt och ta flera bilder med olika exponering i snabb följd. Därmed kan jag se och göra saker som jag inte kan idag vilket kan ta vår forskning till nästa nivå. Mitt mål är att förstå hela processen – hur partiklarna tar sig in i cellen och ut i cytoplasman.”

Vill lära om och av njurens celler

Elin Esbjörner vill också bredda forskningen genom att studera om det är möjligt att göra mRNA-läkemedel som kan nå celler i njuren.

”Njuren har ett antal egenskaper som gör det extra svårt för mRNA att komma in i dess celler. Vi kan lära oss mycket genom att studera njuren och hur lipiderna med mRNA:t kan interagera med njuren och dess speciella kemiska miljö. Min utgångspunkt är att om fettblåsorna ska fungera i njuren så måste de vara annorlunda än de som vi använder för covidvaccinet.”

Korrigerar proteiner som gör fel

De mRNA-baserade covidvaccinerna har visat sig vara väldigt effektiva och det finns stora förhoppningar på vad olika RNA kan betyda för utvecklingen av nya läkemedel. Elin Esbjörner menar att nästa steg i klinisk användning av RNA-baserade läkemedel nog blir ett vaccin mot någon annan infektion, till exempel säsongsinfluensa. Och därefter tror hon att det kan handla om behandling av cancer.

”En del former av cancer behandlar man idag genom att aktivera kroppens eget immunförsvar. De terapierna skulle kunna bli mer effektiva med mRNA.”



Ännu längre fram i tiden kan det komma att handla om ”protein replacement” som innebär att man med hjälp av mRNA eller ett annat RNA kan justera ett protein som gör fel.

”Om du vet vad som är biologiskt fel och orsakar sjukdom i en cell så kan du använda RNA för att korrigera det. Med RNA är det möjligt att ersätta ett protein som är trasigt eller saknas och att stänga av ett som gör något felaktigt. Vanliga läkemedel, småmolekylläkemedel, kan hitta det som är fel och blockera en felaktig funktion, men de har inte samma precision som RNA och de är mycket svårare



och dyrare att designa. Det finns många sjukdomar som man, utan att lyckas, har försökt att göra småmolekylläkemedel mot. Där hoppas vi kunna göra skillnad med de RNA-baserade läkemedlen. På lite längre sikt kan de hjälpa oss att bota mycket av det som vi inte har behandling för idag”, avslutar Elin Esbjörner.

*mRNA (från engelskans *messenger-RNA*) eller budbärar-RNA, en sorts RNA som är viktigt i cellens tillverkning av olika proteiner

Fotograf: Magnus Gotander

Bildtexter:

1. Docent Elin Esbjörner
2. Cellkultur i provrör
3. Cellkultur i flaska
4. Fluorescensavbildning av levande celler i ett konfokalmikroskop

För mer information, v.v. kontakta:

Christina Backman
Styrelseordförande
Lundbergs Forskningsstiftelse
Mobil: +46 727 19 70 45
christina@backmanconsult.se

Olle Larkö
Styrelseledamot
Lundbergs Forskningsstiftelse
Mobil: +46 734 33 7140
olle.larko@sahlgrenska.gu.se

Elin Esbjörner
Docent
Institutionen för biologi och bioteknik
Chalmers tekniska högskola
eline@chalmers.se
Tel: +46 31 772 5120

IngaBritt och Arne Lundbergs Forskningsstiftelse grundades av IngaBritt Lundberg år 1982 till minne av hennes make grosshandlaren Arne Lundberg född 1910 i Göteborg. Stiftelsen har till ändamål att främja medicinsk vetenskaplig forskning huvudsakligen rörande cancer, njursjukdomar samt ortopedi och prioriterar inköp av apparatur, hjälpmedel och utrustning. Under åren 1983 till 2021 har 573 anslag beviljats uppgående till sammanlagt 965 MSEK, varav 37 MSEK beviljades 2021. Forskning inom Göteborgsregionen har företräde. Stiftelsen har sitt säte i Göteborg.
www.lundbergsstiftelsen.se