

FREDRIK SÖDERBOM

Från encellig
amöba
till den komplexa
människan



För snart tjugo år sedan åkte nydisputerade Fredrik Söderbom som postdoc till USA. Tre år senare återvände han till SLU och Uppsala. Med sig i bagaget hem hade han en slemsvamp, *Dictyostelium discodium*. Den kan han utan och innan och den har hjälpt honom att i detalj studera genreglering och cellsignalering på ett helt nytt sätt.

Slemsvampen är en encellig amöba som finns i skogen och den har visat sig vara en mycket bra modellorganism för till exempel djurstudier. Amöban äter bakterier, men i brist på mat omvandlas den från encellig till en flercellig organism och kallas därför även social amöba. Cellerna börjar kommunicera genom att skicka signaler sinsemellan och det gör organismen intressant ur ett molekylärbiologiskt perspektiv och för att studera just signalering mellan celler. För Fredrik Söderbom, sedan 2012 forskare och universitetslektor vid Institutionen för cell- och molekylärbiologi vid Uppsala universitet, öppnade detta en ny värld med nya möjligheter.

– När jag kom hem till Sverige från USA kände jag att: äntligen fick jag börja med det jag verkligen ville - nämligen att titta på icke-kodande RNA och försöka förstå hur de reglerar gener. Jag fick dessutom möjlighet att etablera *Dictyostelium* i Skandinavien - som modellorganism för molekylära studier, berättar Fredrik Söderbom.

Forskningsområdet byttes alltså från doktorandstudier rörande bakterier till eukaryoter. I slemsvampen hittade hans forskningsgrupp mycket som var högtintressant. Bland annat fann de små RNA-bitar på 21 nukleotider, så kallade mikro-RNA. Liknande RNA hade tidigare hittats i djur och växter. Samtidigt med ett par andra forskningsgrupper var Fredrik Söderbom först i världen med att hitta dessa små RNA molekyler i en encellig organism.

Trots att det först mikro-RNA:t först upptäcktes i början av 1990-talet i maskar trodde man då att det var en "enskild underlighet". Det var först i början 2000-talet som forskare upptäckte att dessa små RNA är mycket vanligt förekommande i flercelliga organismer – djur och växter. Det som många tidigare trott var skräp visade

sig därmed ha en oerhört viktig roll i att reglera genuttryck och hur mRNA translateras.

– Många hade ju sett dessa små RNA molekyler tidigare, men inte brytt sig om dem i tron att det var oviktiga bi-produkter, ja helt enkelt skräp. Men det visade sig att denna typ av genreglering är fruktansvärt central och jätte viktigt - en förutsättning för att vi överhuvudtaget ska fungera, säger Fredrik Söderbom.

Små RNA visade sig i allra högsta grad ha en funktion i sig själva. Det har uppskattats att de reglerar cirka 60 procent av alla våra gener och är involverade i komplexa biologiska processer, som stressrespons, celldifferentiering och sjukdomskontroll för att nämna några. Bland annat har man på senare år inom läkemedelsindustrin använt små RNA för att utveckla mediciner för att stänga av specifika sjukdomsgener, berättar Fredrik Söderbom. Avsaknad, eller att icke-kodande RNA finns i fel mängd i cellerna, kan ge upphov till olika sjukdomar som cancer, hjärtsjukdomar och mentala störningar.

Om, och hur, dessa små RNA är verksamma under bakteriella infektioner är också något som intresserar forskargruppen. Även för detta är slemsvampen användbar då den har en närmast identisk infektionsprocess som den hos djur med makrofager, som genom att äta bakterier förstör dem, förhindrar spridning och på så vis skyddar våra kroppar från infektioner. Med hjälp av molekylärbiologiska och biokemiska metoder försöker Fredrik Söderbom ta reda på vad som händer i cellen under en infektion, hur genregleringen påverkas och betydelsen av dessa små RNA.

– Vi har identifierat både små RNA och proteinkodande gener involverade i det första immunförsvaret och börjar få en

bild av deras samspel och hur de hänger ihop, även om vi har en bra bit kvar, säger Fredrik Söderbom.

Hur dessa betydelsefulla små RNA har evolverat är också av intresse. Samma gener för små RNA hittas i andra amöbor trots att det evolutionärt kan skilja 600 miljoner år dem emellan. Bland annat har de hittat ett unikt icke-kodande RNA som antagligen har med amöbans förvandling från encellig till flercellig att göra. Det har bevarats genom tiderna för att det är så fundamentalt för slemsvampens existens. Trots att Fredrik Söderbom känner till mycket om slemsvampen finns mycket kvar att upptäcka. Han berättar att han ibland möter studenter som säger att allt stort har redan upptäckts, men det håller han inte med om.

– Det kommer hela tiden nya, stora upptäckter. Det tycker jag hela storyn kring icke-kodande RNA är ett bevis på. Och det är också det som gör det så spännande att vara forskare, att man inte riktigt vet vad som blir nästa stora upptäckt, menar Fredrik Söderbom.

Att undervisa studenter tycker han ger ett stort mervärde, och det lägger han mycket tid på. Dagarna fylls med forskning, undervisning och ett familjeliv med två små barn tar det mesta av hans tid just nu. Får han lite mer tid framöver skulle han gärna återuppta ett annat stort intresse.

– Klättring är som forskning. Man försöker nå ett mål men det finns olika vägar dit. Sen är klättring ett bra sätt att rensa hjärnan på. Att befinna sig i nuet och släppa forskningen för en liten stund. Men precis som med forskning kräver klättringen att man är oerhört fokuserad på det man jag gör just nu annars faller man, säger han avslutningsvis.