

# Medicinaren som bytte spår

Bengt Persson, professor vid Institutionen för cell- och molekylärbiologi, har alltid haft ett stort dataintresse, men det var först efter avslutad läkarutbildning som han valde att ta intresset vidare även karriärmässigt. Som bioinformatiker utvecklar han tekniker och datorprogram för att få fram nya verktyg som kan hantera och analysera den enorma mängd data som den moderna biomedicinska forskningen genererar.



– På ett mycket kraftfullt sätt kan vi undersöka medicinskt intressanta frågeställningar. Och genom att vi dessutom har tillgång till både klinik och labmetodik ger det oss otroliga möjligheter – det är häftigt, säger Bengt Persson.

Genom att kartlägga olika molekylära mekanismer försöker de förstå bakomliggande orsaker till olika sjukdomar. Mycket handlar om proteinkemi och att bestämma samband mellan proteiners struktur och funktion. Bland annat genom att undersöka effekterna av olika genetiska förändringar, mutationer.

– Kan vi förutsäga hur genetisk variation påverkar och ger upphov till skillnader på individnivå när det exempelvis gäller risken att drabbas av vissa sjukdomar och hur känslig man är för olika läkemedel så är det av stort medicinskt intresse.

Kan effekterna av olika mutationer förutsägas kommer man att kunna diagnostisera allvarliga mutationer betydligt tidigare, ibland redan innan de hunnit ge symptom, och det är särskilt betydelsefullt för sjukdomar där tidig diagnos kan vara livsavgörande. Med bioinformatiska metoder hoppas de kunna avgöra om en mutation är farlig eller godartad. I ett projekt som görs i samarbete med Karolinska Institutet och med finansiering från AstraZeneca tittar de på genuttrycket vid två olika typer av hjärtsvikt, både hjärtsvikt med sänkt och med bibehållen pumpförmåga i vänster hjärtkammare. De samlar prover från patienter och undersöker genuttryck, proteinförekomst, metaboliter, samt fysiologiska egenskaper.

– Vi hoppas driva på kunskapen om hur kroppens proteiner fungerar och att med ny information hitta idéer till nya läkemedel. Mer exakta metoder som är betydligt snabbare än de som finns idag, säger Bengt Persson.

Med hjälp av modelleringsprogram i datorn beräknar de olika proteiners struktur och förutsäger deras funktion. Hur

olika DNA-förändringar kan ge ändrade egenskaper, som ändrad substratspecificitet, DNA-bindning eller påverkan på proteininteraktioner kan förutsägas i datorn. Bengt Persson nämner att för tio år sedan kunde det ta tio veckor att få fram en modell. Idag görs det på mindre än en dag. Det öppnar upp för helt nya möjligheter.

Forskargruppen utvecklar också system för att gruppera proteinfamiljer likt det systematiska arbete som Linné gjorde med alla blommor. Proteiners strukturella egenskaper som ger kunskap om deras funktioner används för att klassificera proteinerna. Inom en och samma familj kan det finnas över 100 000 proteiner och sedan finns det undergrupper och underfamiljer. Två betydelsefulla proteinfamiljer som de studerar är två stora superfamiljer, SDR och MDR (short-chain och medium-chain dehydrogenas/reduktas), som är av central betydelse för metabolismen i alla organismer.

– Vi försöker här automatisera klassificeringen, men det är inte helt triviale. Vissa familjer är väldigt komplicerade. Bara för att jämföra så år 1991 fanns 20 medlemmar i en familj, nu finns en kvarts miljon, så det är minst sagt storskaligt, säger Bengt Persson.

Än är de inte i mål, men på god väg. Får vi detta att funka så kommer metodiken att kunna användas generellt på alla proteinfamiljer, vilket underlättar de storskaliga analyserna av olika organismer som pågår över hela världen, menar Bengt Persson. 2013 kom han till Uppsala universitet och SciLifeLab, efter att ha varit verksam som professor i Linköping i drygt tio år. Idag är han dessutom föreståndare för den nationella infrastrukturen i bioinformatik – BILS/NBIS.

– Ju mer data som finns att tillgå desto mer kan man hitta. Vi är inne i en mycket spännande era inom medicinsk forskning så jag är glad att jag gjort detta val, säger Bengt Persson.