

Med hjälp av BioBricks™ har man fått *E. coli* att uttrycka färgproteinet AmilGFP, som fluorescerar i UV-ljus (den högra bilden).
Foto: från kursen *Syntetisk biologi* på Uppsala universitet

Syntetisk biologi

Text: Josefine Liljeruhm och Anthony C. Forster, doktorand respektive professor vid institutionen för cell- och molekylärbiologi vid Uppsala universitet
E-post: josefine.liljeruhm@icm.uu.se, anthony.forster@icm.uu.se

Ny och förbättrad teknik för bland annat DNA-produktion och överföring av DNA till olika organismer har resulterat i ett nytt forskningsfält – syntetisk biologi. Området erbjuder enorma möjligheter när det gäller design och konstruktion av biologiska system för framställning av läkemedel, bioenergi, biomaterial, med mera.

Begreppet syntetisk biologi associeras med möjligheterna att skapa nya biologiska delar och system samt att förändra redan befintliga, på ett enkelt, kreativt och relativt billigt sätt. Än så länge förekommer syntetisk biologi främst i forskarvärlden, inom områden som rör allt från bioenergi och biomaterial till biosensorer. Men industriella tillämpningar finns. Till exempel har man med hjälp av syntetisk biologi utvecklat mikroorganismer som producerar malariamedicinen artemisinin samt syntetisk spindeltråd och flygbränsle.

En förutsättning för utvecklingen inom fältet har varit de tekniska framsteg som gjorts inom bland annat sekvensering, syntetisering och analys av DNA. Att till exempel beställa och få hem egendesignade DNA-fragment går idag snabbt. Men även standardiserade DNA-komponenter, så kallade bioklossar, har en viktig roll inom syntetisk biologi och gör forskningsresultaten mer förutsägbara.

Bioklossar kan bestå av endast exempelvis en promotor alternativt en DNA-sekvens med två eller flera sammansatta delar; kanske en promotor, en RBS (ribosomal binding site), en kodande sekvens och en terminator. Den som förslagsvis vill att en bakterie ska börja producera ett visst ämne under specifika förutsättningar kan beställa hem en eller flera bioklossar som ensamma eller tillsammans åstadkommer just detta när de transformeras in i bakterien. Det engelska begreppet BioBricks™ syftar på bioklossar och ett system för deras användning. På sidan 16 finns en

artikel om hur klassen kan använda LEGO som bioklossar och på sidan 17 skriver en student om iGEM, en stor internationell tävling i syntetisk biologi där deltagarna utnyttjar BioBricks™.

Syntetisk biologi är inte något som vanligtvis förekommer i undervisningen på grund- och gymnasieskolor. Men i iGEM ingår moment där de tävlande lagen på olika sätt ska informera allmänheten, inklusive skolelever, om syntetisk biologi. Högstadielärares och gymnasielärares kan därför ta kontakt med ett iGEM-lag för att få idéer eller ordna ett besök. Lag från Uppsala universitet, Linköpings universitet och Chalmers tekniska högskola deltog i iGEM 2015.

Syntetisk biologi väcker ofta funderingar kring etiska aspekter och oro för säkerhetsrelaterade problem. Men eftersom bland annat kloning och framställning av genmodifierade organismer redan har gett upphov till liknande debatter finns det många regelverk som styr vad som är tillåtet och ej. Exempelvis måste ett företag som fått en beställning på en DNA-sekvens jämföra denna mot existerande sekvenser i databaser för att identifiera och förhindra uppkomsten av potentiellt farliga sekvenser.

Tips:

- Läs mer om syntetisk biologi i boken "Synthetic Biology: A Lab Manual", World Scientific Publishing 2014, skriven av Josefine Liljeruhm, Erik Gullberg och Anthony C. Forster.
- Läs mer om iGEM på igem.org.

Här testas LEGO-övningen av elever på Rosendalsgymnasiet i Uppsala.

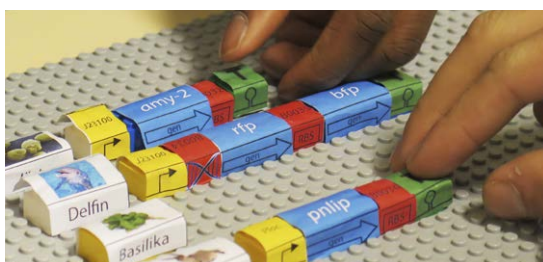


Gör ett lila djur!

Eller gör en bränsleproducerande bakterie. Eller en växt som signalerar närvaro av miljögifter. I denna övning på temat syntetisk biologi är det nästan bara fantasin som sätter gränsen för vad eleverna kan skapa med hjälp av LEGO.

Inom syntetisk biologi är det möjligt att med hjälp av färdiga DNA-sekvenser, så kallade bioklossar, genmodifiera organismer och därigenom påverka deras egenskaper, såsom deras färg och ämnesomsättning. I denna övning används LEGO-bitar istället för bioklossar. Allt material som behövs till övningen, förutom LEGO-bitar och plattor, finns att ladda hem som pdf-filer på vår hemsida, i anslutning till Bi-lagan nr 1 2016. Där finns också ett förslag till facit.

Innan övningen kan genomföras med eleverna måste ett antal LEGO-bitar förses med information som talar om vilken typ av DNA-sekvens de representerar (se exempel på bilden nedan). Att klistra lappar på LEGO-bitar kan vara ett tidskrävande arbete men är man några stycken går det snabbt och bitarna kan användas många gånger om! Ett alternativ kan vara att laminera papperslapparna och låta eleverna lägga ut dem direkt på bänkar istället för att bygga på plattor.



- Gul bit: en promotor, den plats som RNA-polymeraset binder till för att transkriptionen ska starta.
- Röd bit: en RBS (ribosomal binding site), den plats som ribosomen binder till för att translationen ska inledas.
- Blå bit: en proteinkodande sekvens.
- Grön bit: en terminator, den DNA-sekvens som avslutar transkriptionen.

Väldigt pedagogiskt och roligt! Riktigt bra övning för att få en grundläggande förståelse för genteknik.

David Sindelar, Na13C,
Rosendalsgymnasiet, Uppsala

Under övningen får eleverna en lista med uppgifter, några i stil med dem som nämns i rubriken och i ingressen och några mer fria. De får därefter välja ut och sätta ihop de bitar som behövs.

Promotorer väljs efter vilka yttre förutsättningar som ska starta transkriptionen, till exempel en pH-eller ljusförändring, RBS:er efter hur hårt ribosomen ska binda, det vill säga hur mycket protein som ska bildas, och proteinkodande sekvenser väljs efter vilka egenskaper de vill att organismen ska få.

Genom övningen kan eleverna få en bättre förståelse för hur gener är uppbyggda och hur genuttrycket kan påverkas av yttre signaler. Uppgiften ger också goda möjligheter till diskussion av etiska frågeställningar kring de möjligheter och risker som syntetisk biologi medför.

Övningen är framtagen av Elias Englund med kollegor på Institutionen för kemi vid Uppsala universitet.



Lagtävling i syntetisk biologi

International Genetically Engineered Machine, iGEM, är en årlig, internationell och multidisciplinär lagtävling i syntetisk biologi för gymnasieelever och universitetsstudenter. Här berättar en av studenterna i Uppsalas iGEM-lag 2015 om tävlingen och deras bidrag.

Text och foto: Louise Granlund, biologistudent vid Uppsala universitet och medlem i iGEM team Uppsala 2015

Varje år arrangerar Massachusetts Institute of Technology (MIT) i USA iGEM-tävlingen, där lag från hela världen söker smarta lösningar på reella problem med hjälp av syntetisk biologi. Förra året deltog 280 lag, varav ett kom från Uppsala. Det var sjunde året i rad som Uppsala medverkade och laget bestod av 24 studenter; biologer, biomedicinare, kemister, bioinformatiker och ingenjörer. Under hela sommaren slet vi i labbet på Biomedicinskt centrum vid Uppsala universitet, för att forma vårt bidrag: en bakterie som kan bryta ner miljögifter.

De specifika gifter som laget valde att fokusera på var polycykliska aromatiska kolväten (PAHs), högst stabila och mycket cancerogena ämnen som uppstår till följd av ofullständig förbränning. Eftersom PAHs är så stabila bryts de inte ner naturligt utan ackumuleras i miljön. Bilavgaser, cigarettfimpar och skogsbränder bidrar till ansamlingen av PAHs men framförallt bildas dessa miljögifter vid förbränning av sopor och avfall och förekommer som biprodukter i industrier. Genom iGEM-projektet, som fick namnet Decyclifier, ville vi ta fram ett billigt och effektivt system för att rena det slam som ansamlas i vatten- och avloppsreningsverk samt avfallsanläggningar från PAHs.

Målet var att bygga ett genetiskt modifierat system i bakterien *E. coli*, som känner av närvaron av PAHs och får bakterien att producera dels enzymer som bryter ned PAHs till mindre farli-

ga molekyler, dels ett rött protein som indikerar att systemet är igång. För att åstadkomma detta använde laget så kallade bioklossar innehållande de önskade DNA-sekvenserna, vilka placerades i plasmider som sedan transformerades in i bakterier (läs mer om bioklossar på sidan 15 och 16). Slutligen ville vi utforma en bioreaktor som skulle kunna vara en del av avfallssaneringsprocessen vid anläggningar som använder avfall som bränsle. Projektet nådde inte ända fram men ett sätt att föra det vidare skulle vara om ett nytt iGEM-lag väljer att fortsätta med samma idé.

iGEM-tävlingen 2015 avgjordes på MIT i Boston i slutet av september och var upplagd som en konferens där alla lag hade ett eget bås med en poster. Lagen höll också en presentation för en jury, som även övriga intresserade var välkomna att lyssna på. Alla iGEM-lag tilldelades endera en brons-, silver- eller guldmedalj beroende på hur många tävlingskriterier de lyckades uppfylla. Enskilda priser för det bästa projektet i en viss kategori, exempelvis energi eller miljö, delades också ut samt en mängd specialpriser. Uppsalas iGEM-lag 2015 lyckades uppfylla kriterierna för guldnivå och blev nominerade som ett av de fem bästa lagen i miljökategorierna, av totalt cirka 30 lag.

Läs mer om Uppsalas iGEM-lags projekt på webbsidan: 2015.igem.org/Team:Uppsala

Allmän information om iGEM finns på igem.org.