

Syntetisk biologi – möjligheter och utmaningar för totalförsvaret

Fredrik Ekström, Jonas Näslund och Per Stenberg

Tänk dig ett totalförsvaret där växter ändrar färg och varnar för giftiga gaser, där civila och militära insatsfordon drivs av bränslen framställda av mikroorganismer, där grödor designats för att klara ett förändrat klimat. Med skyddande ämnen cirkulerande i kroppen bryts kemiska stridsmedel ned innan de hinner göra skada. Dessa koncept är inte science fiction utan har redan i dagsläget demonstrerats i laboratorier. Syntetisk biologi handlar om att artificiellt modifiera organismer. Teknikutvecklingen har på detta område den senaste tiden varit väldigt snabb. Utvecklingen har potential att på ett omvälvande sätt påverka totalförsvarets förmågor. Men utvecklingen leder också till nya risker eftersom fienden kan använda syntetisk biologi för sina syften, för angrepp mot jordbruk, genetiska lönnmord med mera.

BETYDELSEN AV SYNTETISK BIOLOGI FÖR TOTALFÖRSVARET

Utveckling och tillämpning inom syntetisk biologi påverkar redan i dagsläget viktiga delar av det civila samhället och potentialen för framtidens totalförsvaret är avsevärd. Produktion av viktiga läkemedel liksom avancerade motmedel mot kemiska stridsmedel är redan en realitet. Grödor designade med en inneboende klimat- och patogenresistens, det vill säga resistens mot bland annat skadliga virus och bakterier, kan bidra till Sveriges livsmedelsförsörjning och skogsbruk vid ett varmare klimat. Organismer kan designas för att indikera utsläpp av toxiska ämnen och för att rena dricksvatten, jord och mark från gifter och miljöföroreningar. Genetiskt modifierade alger och cyanobakterier används redan idag

för att i provrör producera biodiesel och andra drivmedel från lokalt tillgängliga råvaror, såsom restprodukter från skogsbruk. På längre sikt kommer utvecklingen ge nya material med helt nya egenskaper. En mer spekulativ utveckling på lång sikt är att utvecklingen kan komma att inkludera soldater som har genetiskt modifierats för att tåla kemiska och biologiska stridsmedel eller för att förbättra fysisk styrka och uthållighet.

Ett inneboende problem med utvecklingen är att samma tekniker som används för att göra gott även kan användas i fientligt syfte. Även om möjligheterna för missbruk till viss del begränsas av internationella regimer genom lagstiftning och kontrollorgan är metoder och kunskap för att exempelvis modifiera eller flytta gener mellan arter universella, oavsett vilka egenskaper som tillförs. Designade, väldigt smittsamma, mikroorganismer som undgår upptäckt och medicinsk behandling är ett uppenbart hot. Ett fientligt angrepp med en designad mikroorganism kommer sannolikt att kräva en snabb respons, till exempel i form av ett avancerat motmedel. Det finns en berättigad oro för genetiska lönnmord och riktade genetiska vapen designade för att slå ut specifika delar av arvsmassan. Det är dock viktigt att notera att antagonistiska tillämpningar av syntetisk biologi inte nödvändigtvis behöver riktas mot Sveriges befolkning, även jordbruk och skogsbruk är tänkbare mål för ett angrepp. Det krävs en hög vetenskaplig nivå hos berörda svenska myndigheter för att förstå hotets natur men också en infrastruktur, inklusive laboratorier och specialistkompetens, som är dimensionerad för att snabbt använda kunskapen om hotet och genomföra effektiva motåtgärder.

EXEMPEL PÅ AKTUELL ANVÄNDNING AV SYNTEISK BIOLOGI

Med stor sannolikhet kommer syntetisk biologi på ett genomgripande sätt att påverka nästan hela vårt samhälle. Tillämpningarna återfinns inom många områden, något som gör det svårt att ge en heltäckande bild. För att illustrera potentialen, beskrivs nedan några områden där syntetisk biologi redan i dagsläget har gjort ett stort avtryck.

Läkemedelsförsörjning. Enzymer är ämnen av biologiskt ursprung som ökar kemiska reaktioners hastighet. Enzymer är inblandade i nästan alla processer som sker i levande organismer och är därför en förutsättning för allt liv. Enzymer omvandlar socker till energi, gör så att växter kan tillgodogöra sig koldioxid från atmosfären och ger bakterier resistens mot antibiotika. Att överföra den arvs massa som kodar för ett enzym mellan olika organismer är idag rutin. Redan för ett decennium sedan överfördes arvs massa från sommarmalört till bagerijäst. Den nya arvs massan gav jästcellerna förmåga att producera en substans som enkelt kan modifieras till Artemisin, ett läkemedel som rekommenderas av WHO för behandling av malaria. På senare tid har på liknande sätt kemiska processer konstruerats genom att kombinera arvs massa från vitt skilda organismer. Ett slående exempel är jästceller som har modifierats med över 20 fragment av arvs massa från däggdjur, växter och bakterier för att producera opioider, läkemedel som används för smärtstillande behandling och palliativ vård.

Av relevans för Sveriges skydd mot kemiska stridsmedel är de enzymer som utvecklas bland annat i USA och Israel och som har förmåga att bryta ner kemiska stridsmedel. Utvecklingen av dessa enzymer har till stor del skett med en kontrollerad evolution i laboratoriemiljö. Det modifierade enzymet bryter ner vissa nervgaser mer än 17000 gånger snabbare än den naturliga förlagan och experiment visar att djur som har behandlats med det modifierade enzymet har en avsevärt förbättrad tolerans mot nervgas. Laborativ evolution är idag en vanligt förekommande teknik som används

inom vitt skilda frågeställningar, något som uppmärksammats av 2018 års nobelpris i kemi.

Levande sensorer. Sensorer som upptäcker kemikalier är viktiga i många sammanhang, allt från att upptäcka utsläpp från industrier till att förhindra införsel av olagliga substanser. Att använda växter som levande sensorer är attraktivt eftersom de kan leva i ett stort antal miljöer om de förses med solljus och vatten. En forskargrupp lyckades nyligen utnyttja växten backtrav för att skapa en mycket känslig biosensor för detektion av fentanyl. Fentanyl är ett mycket kraftigt smärtstillande preparat som också produceras illegalt och har orsakat flera dödsfall bland missbrukare.

Att upptäcka fentanyl kompliceras av att molekylerna förekommer i ett stort antal olika tredimensionella strukturer. Med hjälp av datormodellering designade forskarna först ett antal proteiner som teoretiskt borde binda till de vanligaste formerna av fentanyl. Detta kan liknas vid att man konstruerar lås som passar specifika nycklar. Generna för dessa proteiner syntetiserades och introducerades sedan i växter tillsammans med ett signalsystem som gjorde växten självlysande när den kom i kontakt med fentanyl, i form av en lösning. Det pågår många andra projekt där man försöker utnyttja växter och andra organismer som sensorer för detektion av allt från utsläpp av kemikalier i miljön till tidig detektion av sjukdomar hos människor. Ett exempel på det senare är projekt där forskare försöker skapa bakterier som kan upptäcka till exempel cancer eller infektioner i tarmen. Vid behov ska bakterien även på egen hand kunna frisätta läkemedel som den själv bär med sig.

Livsmedelsförsörjning. Att med begränsade jordbruksresurser försörja befolkningen med livsmedel under en utdragen krissituation är en betydande utmaning, speciellt om Sverige samtidigt utsätts för en påverkanskampanj mot jordbruket eller om importförbindelser har drabbats. Den kanske mest uppenbara användningen av syntetisk biologi är att modifiera befintliga grödor så att de får förbättrad motståndskraft mot växtskadegörare

eller kan odlas trots förändrat klimat. Det är också möjligt att modifiera grödor så att näringsvärdet eller produktiviteten förbättras. Det pågår även utveckling för att använda celler som fabriker för att producera speciella näringsämnen eller helt nya födoämnen. Kanske kommer man på sikt att kunna utveckla mikroorganismer som tillverkar födoämnen som har sitt naturliga ursprung i växt- eller djurriket.

Mänsklig modifiering. Med dagens teknik är det inte bara möjligt att förändra specifika delar av arvsmassan, man kan också avlägsna eller tillföra hela gener. Exempelvis finns det läkemedel som används för att behandla olika sorters blodcancer som bygger på att en patients egna immunförsvarsceller modifieras genetiskt så att de siktar in sig på, och dödar cancercellerna. Modifieringen sker med hjälp av ett virus som levererar nytt genetiskt material till immunförsvarscellerna.

SATSTNINGAR INOM SYNTEISK BIOLOGI

Globalt satsas stora pengar inom syntetisk biologi och utvecklingen kan leda till en ny industriell revolution. Inflytelserika nationer som Storbritannien och USA investerar dessutom en betydande del av försvarsforskningsbudgeten på syntetisk biologi. Ett konkret exempel är amerikanska *Defence Advanced Projects Agency* (DARPA) som mellan 2010 och 2014 ökade sin satsning på syntetisk biologi med 100 miljoner dollar. Sverige är en nation som satsar en betydande del av sin BNP på forskning men jämfört med andra länder ligger Sverige inte lika bra till vad gäller bioteknik vilket är det område under vilket satsningar på syntetisk biologi sorterar.

I Sverige saknas satsningar för att exploatera syntetisk biologi och nyttja dess potential i syfte att höja den svenska totalförsvärförmågan. Konsekvenserna är potentiellt allvarliga, och

begränsar dessutom Sveriges beredskap att möta en antagonistisk användning av syntetisk biologi. Globala skillnader finns inte bara inom finansieringen. Även lagstiftningen varierar avsevärt. Kina har till exempel en mer tillåtande lagstiftning på detta område, något som bland annat har möjliggjort genetiska modifieringar av mänskliga embryon. Även USA har en betydligt mer tillåtande lagstiftning än EU.

VÄGEN FRAMÅT

Idag fokuserar man i stor utsträckning på att modifiera sådant som redan existerar i naturen. Man kan exempelvis förändra ett existerande enzym så att det tål en högre temperatur, vilket krävs i vissa industriella processer. Att designa

ett helt nytt enzym med helt nya egenskaper är mycket svårare. För att göra det krävs ofta väldigt många så kallade ”*design-build-test*”-cykler, vilket blir mycket resurskrävande. För att den syntetiska biologin ska mogna och uppfylla sin fulla potential krävs en ökad kunskap om komplexa biologiska och kemiska system. Den obundna akademiska forskningen är därför viktig för den framtida utvecklingen av syntetisk

“Globalt satsas stora pengar inom syntetisk biologi och utvecklingen kan leda till en ny industriell revolution. Inflytelserika nationer som Storbritannien och USA investerar dessutom en betydande del av försvarsforskningsbudgeten på syntetisk biologi.”

biologi. Dessutom måste myndigheter och andra aktörer med verksamhet som berörs av utvecklingen höja sin kompetens gällande syntetisk biologi för att Sverige ska kunna ta tillvara på möjligheterna inom området. En grundläggande förutsättning för att uppfylla potentialen också från ett totalförsvärsperspektiv är ett effektivt samspel mellan akademi och totalförsvärsmyndigheter. Steget från en grundläggande förståelse av syntetisk biologi till en användning med relevans för totalförsväret är stort. En utmaning är exempelvis att anpassa koncept som fungerar i laboratorieskala för industriell produktion, något som kräver ett tätt samarbete med industriella partners.

Det som idag bör prioriteras är en överbyggande forskning som knyter samman framstegen inom



grundforskningen med totalförsvarets behov. Inom den försvarsanknutna forskningen bör fokus ligga på att utveckla metoder, kunskap och infrastruktur inom syntetisk biologi. Först när dessa förutsättningar finns på plats kan produkter och lösningar direkt riktade mot svenska totalförsvarsbehov utvecklas. Välavvägda satsningar med tydliga mål ger möjligheter att skraddarsy forskningen efter svenska behov och gör dessutom Sverige till en attraktiv samarbetspartner på den internationella arenan.

För vidare läsning

Karin Hjalmarsson, CRISPR - Verktyg för redigering av gener Pandoras Ask, 2018, FOI Memo 6435.

Elisabet Frithz, Anders Allgardsson och Per Stenberg, Genomics in perspective science - science-society-security, 2016, FOI-R--4217--SE.

Anders Allgardsson, Christine Akfur, Elisabet Artursson, Fredrik Ekström och Nina Forsgren, Kemiska hot och medicinskt skydd: Mekanism och molekylära interaktioner, 2016, FOI Memo 5929.