

# Á þröskuldi nýrra tíma

Líftæknifyrirtækið Genís hefur um árabil unnið að þróun efnanna kítíns og kítósans úr rækjuskel og gengið í gegnum ýmsar breytingar á eignarhaldi og rekstrarformi á þeim tíma. Núverandi hluthafar í Genís eru Nýsköpunarsjóður atvinnulífsins og Hólshyrna ehf. sem er eignarhaldsfélag þeirra Róberts Guðfinnssonar og Vilhelms Más Guðmundssonar.

Kítósan er þekkt efni og mikið notað í fæðubótar- og snyrtivöruiðnaði en frá árinu 2005 hefur Genís, undir stjórn Jóhannesar Gíslasonar, einbeitt sér að þróun á efninu til notkunar við bæklunarskurðlækningar með ígræðslu í beinvef. Niðurstöður verkefnisins hafa skapað grundvöll fyrir viðamikla einkaleyfisumsókn en félagið hefur þegar lagt inn nokkrar einkaleyfaumsóknir sem tengjast verkefninu og var fyrsta einkaleyfið formlega veitt í Evrópu á síðasta ári. Í verkefninu hefur tekist að þróa nýjar aðferðir til að framleiða vel skilgreindar kítínafleiður sem hafa verið greindar efnafræðilega og lífefnafræðilega í samstarfi við háskólann í Potsdam í Þýskalandi. Þessar greiningar hafa leitt í ljós mikilvæga eiginleika sem opna tækifæri til að nýta þessar afleiður í læknisfræðilegum tilgangi. Samstarfsmenn Jóhannesar í Genís eru Jón Magnús Einarsson og Ng, Chuen How og hafa þeir starfað saman um árabil og marga fjöruna sopið á þeim tíma.

## Byggingarefni á fósturstigi

Jóhannes Gíslason segir í samtali við Læknablaðið að nú sé nýhafin rannsókn í samstarfi við Tilraunastöðina á Keldum og sérfræðinga Landspítala í bæklunar- og æðaskurðlækningum sem gefi enn frekari ástæðu til bjartsýni á gagnsemi efnanna sem fyrirtækið hefur þróað.

„Kítínhráefnið sem við vinnum með er einangrað úr rækjuskel sem við fáum meðal annars frá Primex á Siglufirði. Þetta er fjölsýkran kítín sem er náskyld sellulósa en er með amínhóp á einsýkrunni sem gerir eiginleika efnisins mjög frábrugðna eiginleikum sellulósans. Kítín hefur verið

til staðar í lífríkinu frá örófi alda og er eitt helsta byggingarefni í stoðkerfi skordýra, skeldýra og finnst einnig í sumum lindýrum. Það er mikilvægt að hafa í huga að í þróunarsögunni kom kítín fram löngu á undan hryggdýrum og síðar spendýrum, þetta er því miklu eldra efni. Í þeim dýrum sem notuðu kítín í stoðkerfi sitt þróuðust ensím sem gera dýrunum kleift að umbreyta og endurbyggja vefi sína og skeljar eftir þörfum. Meðal þessara ensíma eru kítínasarnir sem brjóta niður kítínið. Þróunin hefur síðan orðið sú að ein mikilvægasta genafjölskylda kítínasanna inniheldur nú gen sem tjá prótein sem hafa þróast úr því að vera ensím í að vera bindiprótein, binda efnið í stað þess að brjóta það niður. Það eru þessi prótein sem virðast skipta sköpum í nýmyndun vefja á fósturskeiði hryggdýra, spendýra og þar með mannsins en eru síðan ekki virk í heilbrigðum fullorðnum einstaklingi, fyrr en einhvers konar skemmd eða hrörnun á sér stað; þá fara vefirnir að tjá þessi prótein að nýju og svo virðist sem tjáningin sé viðbrögð vefjarins við skemmdinni. Svo virðist sem eitt af þessum próteinum örvi ákveðna gerð af frumum, fibróblasta til þess að mæta á svæðið og mynda örvef. Þetta gerist hvort sem um skemmdir af völdum sjúkdóma eða slysa er að ræða. Í nokkrum dýramódelum hefur verið sýnt fram á að einmitt á því skeiði þegar fóstrið er að byrja að mynda sína fjölbreyttu og sérhæfðu vefi framleiðir það litlar kítínfásýkrur. Þetta virðist vera eina tímabilíð á æviskeiði einstaklingsins sem hann framleiðir kítín. Sýnt hefur verið fram á að ef framleiðsla þessara fásýkra í fósturinu er hindruð veldur það mjög alvarlegum vanskapnaði. Af einhverjum ástæðum hafa þessar rannsóknir ekki hlotið mikla

Hávar  
Sigurjónsson



Jóhannes Gíslason og Jón Magnús Einarsson hjá Genís.

athygli. Á hinn bóginn hafa kítínasapróteinin sem birtast við vefjaskemmdir og sjúkdóma notið mjög vaxandi athygli og vísindamenn eru að skoða þau frá ýmsum sjónarhornum. Þau eru orðin viðurkenndur hluti af sjúkdómsmynd margra sjúkdóma, meðal annars í flestum sjúkdómum sem fela í sér vefjaskemmdir.“

Jóhannes segir síðan að rannsóknir þeirra bendi til þess að við vefjaskemmdir bindist fásykran, sem fóstrið virðist geta framleitt en fullorðinn einstaklingur ekki, á próteinið. „Við það breytir próteinið um lögum og okkar tilgáta er sú að binding fásykrunnar við próteinið sé nauðsynleg til að eðlileg vefjaþroskun geti átt sér stað. Við segjum því að þegar fullorðinn einstaklingur verður fyrir vefjaskemmd og vefurinn byrjar að tjá þetta prótein er hann að reyna að endurspila ferlið sem átti sér stað í fósturþroskanum, en eiginleikinn til að framleiða kítínfásykruna er ekki lengur til staðar. Okkar rannsóknartilgátur snúast því um að setja þessa kítínfásykru inn í vefinn og skapa með því sömu skilyrði og voru til staðar á fósturstiginu. Þá getur sykran farið að tala við próteinið og það

breytir um hlutverk. Í stað þess að kalla á fibróblastana og mynda örvef myndast eðlilegur vefur að nýju. Þetta höfum við séð gerast í beini og nýja beinið myndast í gegnum feril sem kallast endochondralbeinmyndun sem er nákvæmlega eins og gerist á fósturstiginu. Fyrst verður til brjósk sem síðan ummyndast í beinvef. Þetta gerist yfirleitt ekki í fullvaxta einstaklingi heldur verður fyrst til örvefur sem á löngum tíma ummyndast í bein.“

#### Leita að réttum samsetningum

Rannsóknirnar sem sýndu óyggjandi fram á að fásykran hefði þessi áhrif á nýmyndun beinvefs voru unnar fyrir nokkrum árum í samstarfi Genís við vísindamenn í Þýskalandi, Frakklandi og Ísrael. „Niðurstöðurnar styðja í grundvallaratriðum tilgátu okkar en við höfum síðan verið að vinna að því að betrumbæta samsetningarnar og finna út hvaða samsetningar henta best við mismunandi skilyrði. Læknar sem vilja nýta þessa þekkingu lenda í alls kyns aðstæðum og þá skiptir máli að hafa sem réttasta samsetningu. Við erum

einmitt í þeim fasa núna að kanna betur hvaða þættir í samsetningunni skipta máli og eru þessar rannsóknir gerðar við Tilraunastöð háskólans í meinafræði á Keldum. Þar höfum við fengið til liðs við okkur geysilega öflugt teymi sérfræðinga sem eru Halldór Jónsson prófessor og yfirlæknir í bæklunarskurðlækningum, Elín H. Laxdal prófessor og yfirlæknir í æðaskurðlækningum, Sigurbergur Kárason yfirlæknir svæfinga, Atli Dagbjartsson barnalæknir, dýralæknarnir Eggert Gunnarsson sviðsstjóri og Maríaanna Bergsteinsdóttir.“

Rannsóknirnar á Keldum eru að sögn Jóhannesar mjög mikilvægt skref en þó er langur vegur þar til hægt verður að nota efnið við aðgerðir á mönnum. „Rannsóknirnar á Keldum beinast að því að prófa módelin sem við höfum sett upp og þegar niðurstöður eru fengnar þá ættum við að geta sett í næsta gir og farið með niðurstöðurnar til yfirvalda og skipulagt klínískar tilraunir á mönnum.“

Þetta hljómar allt eins og ævintýri en einhver böggull hlýtur að fylgja skammrifi.

„Vegna þess hversu hráefnið okkar, rækjuskelín, er viðkvæmt og aðgengilegt æti fyrir bakteríur og bakteríurestar vilja gjarnan safnast fyrir í skelinni, svokölluð „endotoxin“, er vandinn við að einangra efnið einmitt sá að erfitt er að hreinsa úr því bakteríurestarnar sem geta valdið eitrunum þegar þetta er sett inn í lifandi vefi. Við teljum okkur hafa náð þeim tókum á framleiðslunni að efnið sé mjög hreint og eitt af einkaleyfunum okkar mun felast í einangrun og hreinsun efnisins, stjórn samsetninganna og nýtingu efnanna til lækninga.“

Þegar kemur að því að nota efnið við aðgerðir segir Jóhannes að það sé ekkert flóknara eða vandmeðfarnara en þau efni sem læknar hafa notað til þessa. Ekki þarf nýja tækni eða búnað til að

meðhöndla efnið og því er það tiltölulega einfalt í notkun. „Eitt formið er duft sem hrært er út í vatni og við venjulega aðgerð er notað innan við 1 gramm af efninu.“

### Nýr kafli framundan

Jóhannes segir að lokum að fyrirtækið standi á þröskuldi spennandi tíma.

„Við erum búnir að vinna mjög lengi að þessu og höfum notið þess að bakhjarlar okkar hafa verið einstaklega þolinmóðir. Nú hefur okkur jafnframt tekist að vekja áhuga íslenskra vísindamanna á verkefnum okkar og gengur hópurinn undir nafninu ARM-hópurinn en skammstöfunin ARM stendur fyrir „Aminosugars in Regenerative Medicine“. ARM-hópurinn er að eflast til muna þessa dagana. Við erum líklega þegar orðin fleiri en 20 vísindamenn auk stúdenta sem starfa saman í þessum hópi og kemur fólkið úr ýmsum áttum. Innan hópsins er fólk frá læknadeild Háskóla Íslands, Blóðbankanum, Háskólanum í Reykjavík, Nýsköpunarmiðstöð Íslands, Landspítala, Tilraunastöð háskólans í meinafræði á Keldum og ýmsum öðrum deildum HÍ. Samstarfið í þessum hópi gengur þvert á margar fræðigreinar og má þar nefna verkfræði, efnafræði, sameinda- og frumulíffræði, lífefnafræði, efnistækni, ýmsar greinar læknisfræði og dýralækningar. Hluthafar í Genís auk samkeppnissjóða sem eru í vörslu Rannís hafa sett í þetta mikla fjármuni án þess að nokkuð hafi ennþá komið til baka. Ef rannsóknirnar á Keldum skila jákvæðum niðurstöðum sjáum við fram á nýjan kafla í okkar starfi og erum því skiljanlega mjög spennt. Það er ásetningur Genís að fyrstu afurðir félagsins komist á markað innan fárra ára.“