

Göran Gustafssonprisen 2009

Årets Göran Gustafssonpriser, om sammanlagt 23 miljoner kronor, fördelat på 4,6 miljoner vardera, tilldelas: **OLA HÖSSJER**, Stockholms universitet (matematik), **MIKAEL KÄLL**, Chalmers tekniska högskola (fysik), **PERNILLA WITTUNG-STAFSHEDE**, Umeå universitet (kemi), **KARL EKWALL**, Karolinska Institutet samt Södertörns högskola (molekylärbiologi) och **KLAS KULLANDER**, Uppsala universitet (medicin).

Matematik: Statistisk genetik hittar ärftliga sjukdomar

Ola Hössjer, 44 år, är professor i matematisk statistik vid Stockholms universitet. Hans forskning handlar om matematiska metoder att dra slutsatser från data behäftade med slumpvariation, så kallad *statistisk inferensteori*. Han har tillämpat dessa metoder inom flera olika områden, bland annat signalbehandling, genetik och försäkringsmatematik.

I ett arbete utvecklas en generell teori för skattning av funktioner med ordningsrestriktioner med hjälp av statistiskt självlikformiga processer. Ett enkelt exempel är skattning av dos-responskurvor, som oftast är växande och anger den medicinska effekten av ett läkemedel som funktion av dess koncentration i kroppen.

Hössjer har intresserat sig för *multifraktaler*, objekt med oregelbunden form som återfinns inom många områden, exempelvis geofysik. I ett arbete erhålls nya generella resultat för det så kallade dimensionsspektrat hos multifraktaler, samt hur man kan skatta detta med insamlade data.

De senaste åren har Hössjer huvudsakligen koncentrerat sin forskning inom *statistisk genetik*, speciellt genletningsmetoder för ärftliga sjukdomar. Han har erhållit nya resultat för hur stora datamaterial som krävs för att lokalisera sjukdomsgener längs kromosomer samt beräknat sannolikheten för att sådana gener inte upptäcks. Grunden för resultaten är den slumpvariation som uppstår genom s.k. Mendelsk nedärvning av DNA, överkorsningar av genetiskt material och spridning av en sjukdomsorsakande mutation till en viss andel av befolkningen. I vissa av arbetena används metoder från populationsgenetiken, så kallade koalescensprocesser.

ola@math.su.se

<http://www2.math.su.se/~ola/>

Fysik: Nanoteknik får guld att lysa

Mikael Käll, 45 år, är professor i fysik och chef för avdelningen för bionanofotonik vid Chalmers tekniska högskola. Hans forskning bygger på optisk spektroskopi och mikroskopi och fokuserar bland annat på att utnyttja och förstå ljusfenomen i nanoskala. Sedan doktorandtiden har han dessutom varit engagerad i experimentella studier av metalloxider, bl.a. de välkända högtemperatursupraleedarna, och har byggt upp en verksamhet i biofysikalisk avbildning med tonvikt på *kvantitativ fluorescensmikroskopi*.

Under det senaste decenniet har Käll intresserat sig mycket för hur ljus växelverkar med metalliska nanostrukturer. Ett av de tidigaste resultaten handlar om att använda silvernanoartiklar som "antennor" för synligt ljus. Antenneffekten är så stark att man kan utföra optisk spektroskopi på en enda biomolekyl! Fenomenet bygger på kollektiva svängningar hos elektrongasen, s.k. plasmon-resonanser. Plasmonerna bestämmer också färgen på nanopartikeln. Genom litografisk design på nanometernivå kan man få en guldpartikel att lysa djupt rött och en silverpartikel skimrande grönt. Den specifika färgen visas dessutom som en kraftigt förstärkt ljusintensitet alldeles invid metallytan. Denna nanooptiska effekt är grunden för ett stort antal tillämpningar inom det snabbt växande *plasmofältet*. Käll och hans kollegor arbetar bland annat med enkla men effektiva biosensorer, tekniker för tumörbehandling, optiska krafter på nanoskala och metoder för att förstärka energiöverföring mellan molekyler med hjälp av metalliska nanostrukturer.

kall@fy.chalmers.se

www.chalmers.se/ap/EN/research/bionanophotonics



Kemi: Veckning av proteiner – naturens origami

Pernilla Wittung-Stafshede, 40 år, är professor i kemi vid Umeå universitet sedan 2008. År 1999 blev hon Assistant Professor på Tulane University, New Orleans, och fem år senare flyttade hon sin verksamhet till Rice University i Houston.

Pernilla har under sina tio år som egen forskare etablerat ett brett forskningsprogram kring *proteinveckning* som är baserat på strategiska proteiner och olika biofysikaliska/spektroskopiska metoder. Proteiner, nödvändiga för att utföra allt arbete i kroppen, är långa kedjor av aminosyror som kopplas ihop i en viss ordning utifrån vår genetiska kod. För att aktiveras måste varje proteinkedja sedan veckas ihop till en specifik struktur. Många proteiner behöver dessutom binda metalljoner eller andra proteinkedjor för att fungera. Hur dessa proteiner kopplar veckning till bindning i cellerna är temat i Pernillas forskning. Detta är grundvetenskapligt intressant men också medicinskt viktigt då flera mänskliga sjukdomar, som Alzheimers, Huntingtons och galna kosjukan, beror på felveckning eller hopklumpning av proteinkedjor.

Fria metaller är giftiga och om de binder till fel protein kan sjukdomar uppstå. Hennes forskargrupp har bland annat funnit att om metallen binder till proteinet före veckning kan det aktiva proteinet bildas tusen gånger snabbare. De har också visat att proteiner veckas snabbare och den aktiva formen kan ändras dramatiskt i celliknande miljö jämfört med i vattenlösning.

pernilla.wittung@chem.umu.se

www8.umu.se/stodfunktioner/personalkatalog/?page=ViewPerson&uid=pewio014&guise=anstz

www.bioc.rice.edu/pernilla/index.htm

Molekylärbiologi: Epigenetik – kan lösa cancertåtan

Karl Ekwall, 43 år, är professor i molekylärbiologi. Han leder en forskningsgrupp vid institutionen för biovetenskaper och näringslära vid Karolinska Institutet och har också viss forskning vid Södertörns högskola.

Karl bedriver grundforskning i *epigenetik*, vetenskapen om tillstånd och processer i kromosomerna som inte påverkar arvmassans innehåll, men däremot hur detta innehåll uttrycks. Förändringar av epigenetiska tillstånd orsakas inte av genetiska förändringar av DNA-sekvensen utan av andra kontrollmekanismer. De epigenetiska tillstånden kontrollerar bland annat vilka delar av informationen i DNA-sekvensen som är tillgängliga för genexpression, dvs. om en viss gen är aktiv eller inte. Forskningen går framförallt ut på att kartlägga och förstå de epigenetiska kontrollmekanismerna och att medicinskt tillämpa kunskapen.

Karl har gjort ett flertal upptäckter gällande epigenetiska kontrollmekanismer med jästceller som ett cellulärt modellsystem, vilket har stora likheter med mänskliga celler. Han har bland annat upptäckt hur histon-acetylering reglerar centromerens (strukturer i kromosomernas centrum) funktion och därmed genetisk stabilitet, kartlagt enzymet histon-deacetylas specificitet och funktion, samt förklarat hur små RNA-molekyler, RNA-polymeras och speciella kromatin-omformningsenzymer reglerar epigenetiska tillstånd. Denna forskning kan bland annat användas till att bättre förstå uppkomst av tumörer. På senare år har han börjat intressera sig för kliniska tillämpningar inom *cancerepigenetik*.

Karl Ekwall är medlem i EU's forskarnätverk *Network of excellence – Epigenome* och initiativtagare till samt ordförande för det svenska forskarnätverket i epigenetik.

karl.ekwall@ki.se

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?l=sv&d=5609&a=13202>

http://natvet.sh.se/ekwall_lab/index.htm



Medicin: Neuronal nätverk förklarar varför vi kan gå

Klas Kullander, 42 år, är docent i neurovetenskap och leder enheten för genetisk utvecklingsbiologi vid institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet. Hans forskning är inriktad på att förstå hur *neuronal nätverk* i centrala nervsystemet bildas och hur de styr olika funktioner i hjärna och ryggmärg. Ett *funktionellt neuronalt nätverk* är grupper av nervceller som samverkar för att styra en viss funktion, t.ex. att gå, tugga eller simma.

Ur biologisk synvinkel utgår alla hjärnans funktioner från neuronal nätverk. Vår minnesförmåga, vårt tänkande och vår motoriska aktivitet beror på den korrekta uppkopplingen och kommunikationen mellan nervceller. Nervsystemet är mycket komplicerat, en människohjärna innehåller 100 miljarder nervceller uppdelat på minst 10 000 olika undertyper av nervceller, där varje nervcell i genomsnitt tar emot 10 000 kontakter från andra nervceller.

För att analysera och studera neurala kretsars funktion och kommunikation använder sig Kullanders forskargrupp av avancerade genetiska musmodeller. Detta ger möjlighet att studera genetiskt identifierbara nervcellspopulationer och vilken roll de har för att en viss uppgift styrd av hjärnan ska fungera normalt. Ett genombrott för förståelsen av motoriska kretsar kom 2003, då Kullander och hans grupp kunde påvisa hur en genetisk förändring programmerade om utvecklingen av en ryggmärgskrets. Denna omprogrammering ledde till att möss felaktigt började gå som kaniner. Hans grupp har också nyligen identifierat en viktig länk mellan nervbanor som signalerar med hjälp av glutamat och dopamin, och som har relevans för hur obalans i hjärnans kemi uppkommer, t.ex. vid schizofreni. En ingående förståelse för hur delarna i vår hjärna kommunicerar med varandra kommer att vara oumbärlig i vår strävan att förhindra och bota sjukdomar och skador på nervsystemet.

klas.kullander@neuro.uu.se

www.neuro.uu.se/devgen/index.html

www.neuro.uu.se/forskning/forskargrupp.html?id=20

Eftersom prissumman för Göran Gustafssonprisen är fördelad på tre år vill vi också uppmärksamma pristagarna för år 2007 och 2008, som nu får ytterligare 1,5 miljoner kronor vardera.

År 2007:

CAREL FABER, professor i matematik vid Kungliga Tekniska högskolan, Stockholm,

IGOR ABRIKOSOV, professor i teoretisk fysik vid Linköpings universitet,

MIKAEL AKKE, professor i fysikalisk kemi vid Lunds universitet,

CHRISTOS SAMAKOVLIS, professor i zoologisk utvecklingsbiologi vid Stockholms universitet och

LARS NYBERG, professor i psykologi vid Umeå universitet.

År 2008:

TOBIAS EKHOLM, professor i matematik vid Uppsala universitet,

ULF DANIELSSON, professor i teoretisk fysik vid Uppsala universitet,

XIAODONG ZOU, professor i strukturkemi vid Stockholms universitet,

STEFAN THOR, professor i utvecklingsbiologi vid Linköpings universitet och

MARIE WAHREN-HERLENIUS, professor i experimentell reumatologi vid Karolinska Institutet.