

# Crafoordpriset i biovetenskaper 2015

*Crafoordpriset i biovetenskaper 2015 går till genetikerna **Richard Lewontin**, USA, och **Tomoko Ohta**, Japan, för deras bidrag till kunskapen om genetisk variation. Tack vare Lewontin och Ohta vet vi att den genetiska variationen inom populationer av växter och djur är många gånger större än vetenskapen tidigare trodde – och vi förstår varför.*

Det sena 1900-talet och tidiga 2000-talet har varit en revolutionerande tid inom genetisk forskning. Nya tekniska möjligheter för DNA-sekvensering har lett till snabb kunskapstillväxt inom många delar av biologin, inklusive ekologi, evolution och systematik. Genetikens inflytande märks även i populärkulturen, där TV-seriernas kriminaltekniker söker DNA-spår i jakten på mördare. Att spåren kan avslöja vem som varit på brottsplatsen beror på att varje människas genuppställning är lika unik som hennes fingeravtryck. Detta gäller inte bara människor utan alla djur och växter som förökar sig sexuellt: den genetiska variationen mellan individer av samma art och samma population är stor. Så stor att vi kan vara säkra på att två individer inte har identiskt DNA, inte ens om de är nära släkt. Det enda undantaget är enäggstvillingar.

I dag är kunskapen om populationers stora genetiska variation och varje individs unika DNA-uppsättning en väl integrerad del av vår förståelse av naturen, och ett fundament inom naturvetenskapen. Men så har det inte alltid varit. Under större delen av 1900-talet såg vetenskapens teorier om genetisk variation mycket annorlunda ut. Först från 1960-talet började vår nuvarande bild av genetisk variation träda fram – i stor utsträckning tack vare pristagarna Richard Lewontin och Tomoko Ohta.

## Tidigare föreställningar

För att förstå hur banbrytande Lewontins och Ohtas upptäckter var behöver man sätta sig in i biologernas tankevärld fram till 1960-talet. Redan hundra år tidigare hade Charles Darwin i *The Origin of Species* (Om arternas uppkomst) 1859, med sin teori om det naturliga urvalet, lagt grunden för en evolutionär syn på biologin. Darwin påpekade att individer med extra fördelaktiga arvsanlag kan antas klara sig bättre och föröka sig mer, medan det motsatta gäller för individer med mindre fördelaktiga arvsanlag. Därmed uppstår en process i naturen som främjar allt bättre anpassning av organismerna till deras livsmiljöer.

Fram till 1960-talet tänkte sig genetikerna att varje ärftlig mutation i naturen blev föremål för detta naturliga urval: antingen var mutationen skadlig, och då sorterades den bort, eller så var den gynnsam och då skulle så småningom varje individ i populationen komma att bära på den.

En logisk konsekvens av denna föreställning var att genetikerna antog att alla individer i en population hade ungefär samma genvarianter. Om varje mutation antingen är fördelaktig och på väg att spridas till hela populationen, eller skadlig och på väg att selekteras bort, så finns inte mycket utrymme för genetisk variation. För både djur och växter föreställde man sig ett slags standardorganism, kallad ”vildtyp”, som bar på just den uppsättning genvarianter som det naturliga urvalet selekterat fram.

## Upptäckten

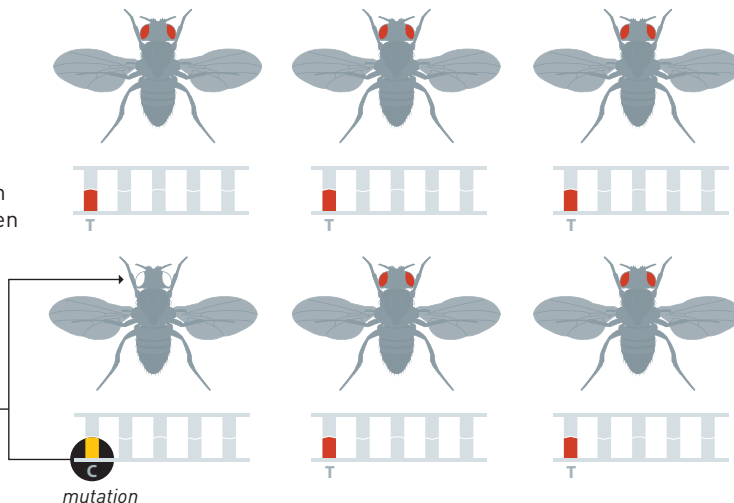
Därför var det en revolutionerande upptäckt när Richard Lewontin, då verksam vid University of Chicago, på 1960-talet tog reda på hur det verkligen låg till. Richard Lewontin har berättat hur han länge funderat på hur han skulle kunna analysera genetisk variation i växter och djur i naturen, utan att finna någon lösning på problemet. Men så träffade han forskarkollegan John Lee Hubby (1932–1996), som hade utvecklat en ny metod att separera proteiner med hjälp av ett elektriskt fält. Lewontin insåg att detta var det verktyg som han behövde, då proteinernas olika laddning direkt avspeglade genetiska olikheter. De två forskarna började samarbeta för att mäta genetisk mångfald i djur och växter.

Experimenten gav överraskande resultat: den genetiska variationen mellan individerna i en population var många gånger större än vad Lewontin och alla andra hade väntat sig. Resultaten publicerades i *Genetics* 1966 och väckte stor uppmärksamhet. Den första analysen gällde bananflugor, men mönstret upprepades för varje art som forskarna tittade på: de allra flesta uppvisade en oväntat stor genetisk variation, som tycktes stå i strid med det naturliga urvalets principer.

### Uppfattningen före 1960-talet

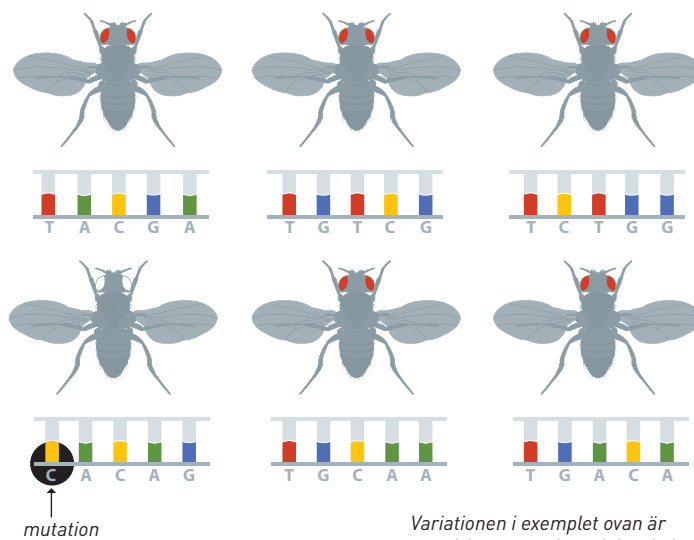
Innan man kunde analysera DNA trodde man att alla individer i en population hade samma sekvens i genen för en viss egenskap. I sällsynta fall uppträdde individer med en mutation.

*Mutationen har i det här fallet ersatt T med C, vilket ger individen vita ögon istället för röda.*



### Den nya uppfattningen

När DNA kunde analyseras framträdde betydligt mer variation i generna – i stort sett alla individer hade olika sekvenser trots att egenskaperna var samma. Teorin om neutrala och nästan neutrala mutationer förklarar detta.



*Variationen i exemplet ovan är överdriven av pedagogiska skäl.*

Kunde det finnas neutrala mutationer – genvarianter som varken är fördelaktiga eller skadliga för individen, och som därför inte påverkas av det naturliga urvalet? En teori – neutralteorin – föreslogs av Motoo Kimura (1924–1994) vid National Institute of Genetics i Japan. Teorin vann efterhand gehör, då den tycktes ge en bra förklaring till den stora genvariation som forskarna upptäckt.

Tomoko Ohta, även hon vid National Institute of Genetics i Japan, menade att en sådan enkel uppdelning i tre typer av mutationer – goda, neutrala samt skadliga – inte speglade verklighetens komplexitet. I själva verket är nästan alla mutationer i gener som påverkar proteinerna åtminstone en aning skadliga, men den skadliga effekten är så liten att dessa genvarianter ändå kan bli kvar i populationen, förklarade Ohta. Dessutom gör slumpeffekter att även mindre lämpade varianter kan spridas i populationen. Ohta påpekade också att populationens storlek är av avgörande betydelse för det naturliga urvalets effektivitet: ju mindre population, desto större roll kommer slumpen att spela, och desto sämre kommer det naturliga urvalet att fungera.

Efter att Tomoko Ohta presenterat denna Nearly neutral theory i Nature 1973 fortsatte hon att utveckla den vidare. I en artikel i Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) 1974 föreslog Tomoko Ohta tillsammans med Motoo Kimura fem generella principer för molekylär evolution. Dessa rörde bland annat hur fort evolution sker, och i vilka delar av arvsmassan den kan antas gå fortare respektive långsammare. Tillgången till empiriska data var vid den tiden mycket begränsad, men de enorma mängder av genetisk information som genererats de senaste decennierna har visat att Ohtas förutsägelser stämmer mycket väl.

Också Lewontin har fortsatt att ge betydande bidrag, både teoretiska och experimentella, till kunskapen om genetisk variation. Ett exempel är hans arbete om genetisk variation hos människan. 1972 visade Lewontin i en uppmärksammat artikel i Evolutionary Biology att större delen (80–85 procent) av den genetiska variationen hos människan återfinns inom respektive population, och att de genetiska skillnaderna mellan folkgrupper därmed är marginell. Resultaten har varit viktiga för avskaffandet av rasbegreppet i biologisk mening för människan.

## Betydelse

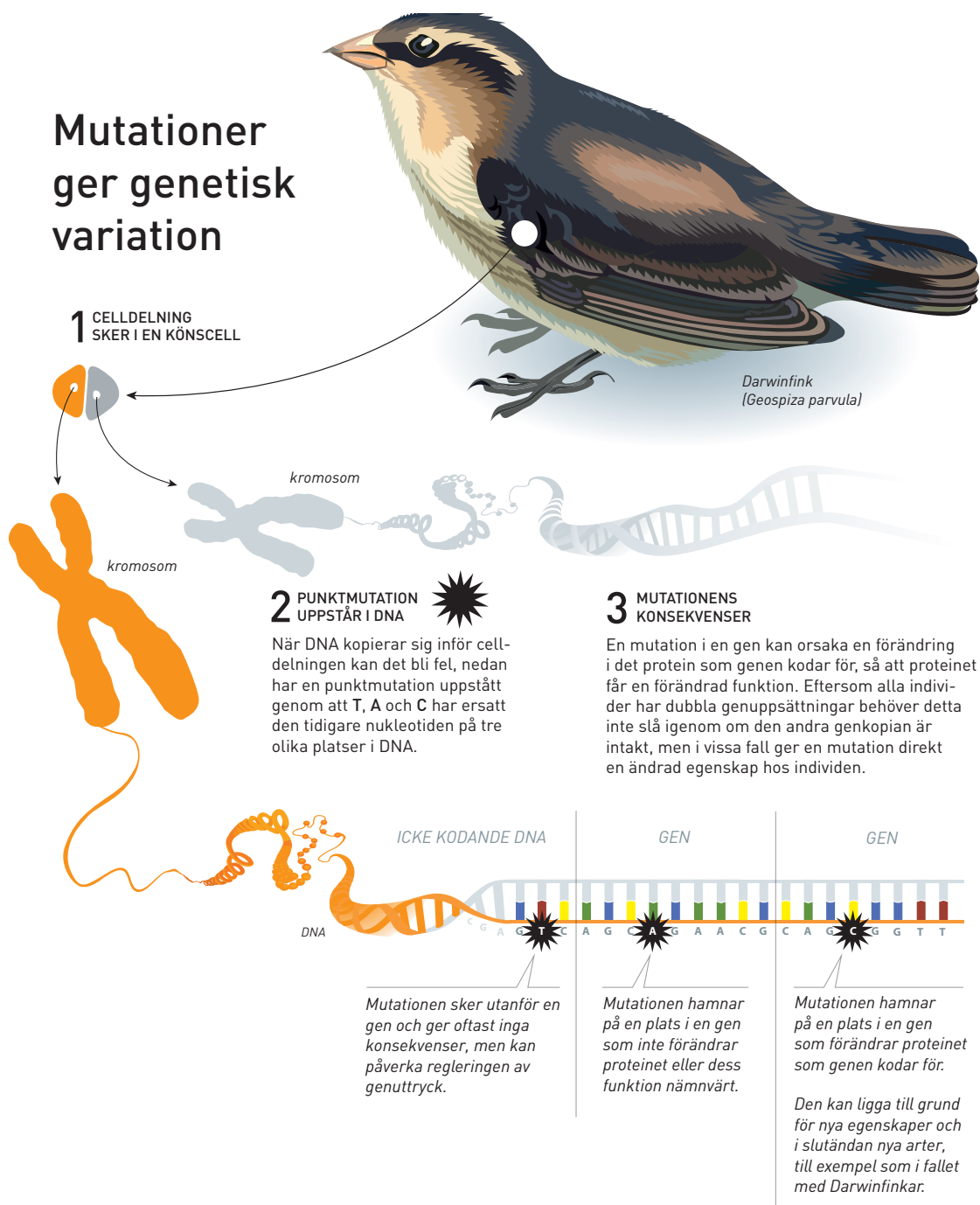
Richard Lewontin och Tomoko Ohta tilldelas Crafoordpriset för grundforskning av stor generell betydelse. Pristagarna har gett vetenskapen en bättre bild av hur det naturliga urvalet fungerar på molekylär nivå, hur populationer utvecklas och hur stor den genetiska variationen är inom arter och populationer av både växter och djur. Denna kunskap är i dag en fundamental del av genetiken och självklar utgångspunkt för all vidare genetisk forskning.

Men även om den fundamentala förståelsen måste anses som det viktigaste värdet av Lewontins och Ohtas forskning går det också att ge en rad exempel på hur kunskapen om genetisk variation kommer till konkret användning.

- Inom ekologi och naturvård har den lett till bättre förståelse av populationsstruktur och hotade populationers genetiska sårbarhet. Ett annat resultat är nya metoder för att beräkna naturliga populationers storlek med hjälp av DNA-analys av biologiska spår, som spillning.
- Inom systematisk biologi har kunskapen om genetisk variation lett till nya möjligheter att förstå släktskapsförhållanden, både inom och mellan arter.

- Tack vare kunskapen om genetisk variation har det blivit möjligt att bestämma det nära släktskapet mellan individer med hjälp av DNA-analys. Inom den evolutionära ekologin har detta fått stort genomslag när det till exempel gäller faderskapsanalys. Hos många djurarter har det visat sig att honor parar sig med mer än en hane, och att ungarna i en kull därför ofta kan vara halvsyskon.

- Vidare har kunskapen om genetisk variation naturligtvis också haft stor betydelse inom medicin. Den ligger bland annat till grund för den omfattande forskning som bedrivs om riskgener för olika sjukdomar, men även för ett ökat fokus på individanpassad behandling utifrån patientens genetik.



---

## PRISTAGARNA

### **RICHARD LEWONTIN**

Amerikansk medborgare. Född 1929 i New York, USA. Fil.dr 1954 vid Columbia University, NY, USA.  
Professor emeritus vid Harvard University, MA, USA.  
[www.mcz.harvard.edu/Departments/PopGenetics/lewontin\\_r.html](http://www.mcz.harvard.edu/Departments/PopGenetics/lewontin_r.html)

### **TOMOKO OHTA**

Japansk medborgare. Född 1933 i Miyoshi, Japan. Fil.dr 1967 vid North Carolina State University, NC, USA. Professor emeritus vid National Institute of Genetics, Mishima, Japan.  
[www.nig.ac.jp/english/section/ijin/ijin-1.html](http://www.nig.ac.jp/english/section/ijin/ijin-1.html)

---

## LÄNKAR OCH LÄSTIPS

Mer information om årets pris finns på Kungl. Vetenskapsakademiens webbplats,  
<http://kva.se/crafoordpriset> och [www.crafoordprize.se](http://www.crafoordprize.se)

### **Richard Lewontin**

#### **Föreläsningar**

The concept of race: The confusion of social and biological reality, University of California Television  
[www.youtube.com/watch?v=JvG1ylKhzoo](http://www.youtube.com/watch?v=JvG1ylKhzoo)

Gene, organism and environment: Bad metaphors and good biology, University of California Television  
[www.youtube.com/watch?v=we4ZzjKxFHM](http://www.youtube.com/watch?v=we4ZzjKxFHM)

#### **Vetenskaplig artikel**

Lewontin, R. C., Hubby, J. L. 1966. A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. Amount of variation and degree of heterozygosity in natural populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* 54: 595–609  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1211186](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1211186)

### **Tomoto Ohta**

#### **Intervju**

*Current Biology*, 22, 16: R618–R619  
[www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982212007075](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982212007075)

#### **Vetenskaplig artikel**

Ohta, T. 1973. Slightly deleterious mutant substitutions in evolution. *Nature* 246, 96–98  
Abstract: [www.nature.com/nature/journal/v246/n5428/abs/246096a0.html](http://www.nature.com/nature/journal/v246/n5428/abs/246096a0.html)