

Heder til yngre forskere

Anders Jahres medisinske pris for yngre forskere går i år til Anu Elina Suomalainen-Wartiovaara, National Public Health Institute, Helsinki, Finland, og Lars Johan Ericson, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige.

Anu Elina Suomalainen-Wartiovaara



Anu Suomalainen er født i 1966 i Jyväskylä og utdannet som lege ved Universitetet i Helsinki i 1991. Hun tok sin doktorgrad (PhD) under veiledning i gruppen til Leena Peltonen i 1993,

inkludert et studieopphold ved Columbia University. I en postdoktoral periode arbeidet hun ved McGill University i Montreal. Suomalainen var således vel skolert faglig da hun vendte tilbake til Finland, hvor hun har bygd opp et aktivt miljø i gruppen som hun leder ved National Public Health Institute i Helsinki.

Hun får prisen for sine studier av sykdommer som skyldes svikt i mitokondrienes funksjon(er). Hun har vært en pioner i arbeidet med å beskrive de underliggende genetiske mekanismene for visse slike sykdommer.

Mitokondriene er små intracellulære organeller, omgitt av en dobbeltmembran som skiller deres indre matriks fra det cytoplasmatiske rom i cellen utenfor. Funksjonelt sett er mitokondriene sentrale i cellens omvandling av energi tilført fra ernæringen til forskjellige, for organismen mer direkte utnyttbare, energiformer. De har sitt eget genom som består av ca. 16 500 byggesteiner (nukleotider) og inneholder informasjon for 13 proteiner og 22 RNA-molekyler. Dette genomet er altfor lite til å inneholde nok informasjon for alle de proteiner som kreves dersom mitokondriene skal kunne utføre sine oppgaver. Mitokondriene er derfor store importører av proteiner som er laget ved proteinsyntese i cytoplasma under instruksjon av den genetiske informasjon i cellekjernens genom. Det er således i prinsippet to klasser av genetiske sykdommer som manifesterer seg i form av defekt struktur eller funksjon av mitokondriene: De som skyldes feil i mitokondrienes lille genom, hvor dette gir opphav til mutasjoner i proteiner som lages i mitokondriene, og de som skyldes mutasjoner i proteiner som er laget i cytoplasma og importert til mitokondriene. Sykdomsbildene som utvikler seg, kan være ganske sammensatte med mange funksjonsutfall og

vevslokalisasjoner som har vært vanskelig å forstå før konseptet om kjerneproteinmutasjoner med funksjonsutfall i mitokondriene ble trukket frem.

Vedlikehold og funksjon av mitokondrienes DNA avhenger altså av en rekke genprodukter kodet for av kjernegenomet. Bare et lite antall slike komponenter er kjent. Det viser seg at mutasjoner i gener som har med vedlikehold av mitokondriegenomets DNA eller med tilførsel og utveksling av energimetabolitter og DNA-byggesteiner (som for eksempel adeninnukleotidtranslokator 1) kan forårsake multiple lesjoner/delesjoner.

Anu Suomalainen og hennes gruppe har identifisert flere loci funksjonelt knyttet til slike mitokondriale DNA-delesjoner og har kartlagt to gener i kjernegenomet som er mutert ved mitokondrial myopati. Hennes forskning har bidratt til å åpne et konseptuelt sett nytt felt, noe som er et av de viktigste kriterier på kvaliteten av en forskningsinnsats. Anu Suomalainen-Wartiovaara fyller dette kriterium og en rekke andre av dem man kan stille opp for en vurdering av en lovende yngre forsker. Hun er uten tvil en meget verdig vinner av Anders Jahres pris for yngre forskere.

Hans Prydz

Bioteknologisk senter, Universitetet i Oslo

Lars Johan Ericson



Lars Johan Ericson er født i 1965 og kommer fra Farsta i Sverige. Han studerte molekylærbiologi ved Universitetet i Umeå med hovedvekt på molekylær utviklingsbiologi.

I 1995 tok han sin doktorgrad samme sted med avhandlingen Analysis of embryonic induction and patterning of the ventral central nervous system and the pituitary gland. Dette ledet til et treårig opphold som postdok i Thomas Jessells gruppe ved Center for Neurobiology and Behaviour, Columbia University, New York, et av de aller fremste forskningsinstituttene i verden innen moderne nevrobiologi. Siden 1999 har Johan Ericson arbeidet ved Institutt for celle- og molekylærbiologi ved Karolinska

Institutet i Stockholm hvor han nå har sin egen forskningsgruppe.

Johan Ericson kan vise til en meget aktiv forskningsinnsats innen molekylær utviklingsbiologi, som er et særdeles krevende og konkurranseintensivt felt i biomedisinen. Han har forstått betydningen av å knytte nære kontakter til internasjonale elitegrupper innen sitt fagfelt og av å videreutvikle slikt samarbeid, nå som gruppeleder ved Karolinska Institutet. Av hans vel 20 forskningsartikler er de aller fleste publisert i de ti mest innflytelsesrike fagtidsskriftene i biomedisin i verden som *Science*, *Nature*, *Neuron*, *Genes & Development* og *Cell*.

Molekylær utviklingsbiologi er det fagfeltet hvor man prøver å forstå mekanismer som gjør seg gjeldende når en organisme utvikler seg fra zygotettrinnet og gjennom fosterperioden. I realiteten er de fleste av disse grunnleggende mekanismene i funksjon så lenge organismen lever. Hos mennesket øker celletallet fra den befruktede eggcellen til et maksimalt celletall i størrelsesorden 100 000 milliarder ved fullt utvokset tilstand. De aller fleste av disse cellene er genetisk identiske med zygoten. Likevel blir de i stor grad fenotypisk ulike som følge av det indre og ytre miljøets regulering av hvilke gener som skal uttrykkes, dvs. resultere i danning av forskjellige former for RNA-molekyler og en spesifikk proteinpopulasjon, så vel kvalitativt som kvantitativt – med andre ord, det vi forstår ved *celledifferensiering*. I tillegg må cellene på rett tidspunkt under embryogenesen migrere til rett lokalisasjon for å muliggjøre kroppsutformingen samt danne cellesamarbeidsgrupper som resulterer i organutforminger og organsystemer – hvorav nervesystemet er det mest kompliserte.

Hos mennesket kan man se de første tegn til danning av nervesystemet i tredje fosteruke med etableringen av *nevrallrøret* og tilleggsstrukturer hvorfra nevronene og gliacellene utvikles (10–100 milliarder hos et voksent menneske), samt det uhyre kompliserte nettverk av nervecelleutløpere og deres synapser. Hvordan foregår celledifferensieringen innen *nevrallrøret* så vel langs den rostrokaudale akse som i dorsoventral orientering og med uhyre strenge krav til presisjon? Det er denne type spørsmål Johan Ericson har interessert seg for i sin forskning, med særlig vekt på regional mønsterdanning og celleforskjelliggjøring i sentralnervesystemets ventrale del med etablering av ulike motoriske nevroner og internevroner.

Johan Ericson og medarbeidere har naturlig nok tatt utgangspunkt i de generelle prinsippene for *funksjonell genomikk*. Forenklet fremstilt kan disse prinsippene sies å være basert på differensiert genekspresjon som følge av etablering av heterogene, intracellulære miljøforhold mellom to

celler etter *asymmetriske mitoser*; alternativt ved at visse celler i en lokal cellegruppe produserer og eksporterer til nærområdet signalmolekyler, særlig proteinligander, som kan påvirke de cellene i gruppen som har kognate membranreseptorer for det aktuelle signalmolekyl. Slike målceller vil kunne transudere informasjonen fra ytre cellemembran til et selektivt sett av transkripsjonsfaktorer spesifikke for gengrupper med egnede bindingssteder i sine styringsområder. Derved vil ekspresjon fra slike målgener enten skrues på eller stenges. Målgener kan være gener som koder for andre transkripsjonsfaktorer eller gener som koder for nye proteinligander. Proteinliganden *Sonic hedgehog* (Shh) som er meget viktig i mange sammenhenger, ikke minst ved celledifferensieringsprosessen i den ventrale del av sentralnervesystemet, noe som er et hovedemne i Johan Ericsons forskning.

Han har ytt meget verdifulle bidrag til å kartlegge hvilke målgener som aktiveres i celler som responderer på Shh-påvirkning. Sammen med andre forskergrupper har Ericson og medarbeidere vist at i denne del av nervesystemet er noen av målgenene utvalgte gener innenfor en stor gruppe som kalles *homøoboks*-gener. Disse genene inneholder bl.a. en nukleotidsekvens som koder for en bestemt aminosyrestrekning i de resulterende proteiner. Slike aminosyresekvenser kalles *homøodomener* og muliggjør binding av disse proteinene til styringsområder i gener som har kognate nukleotidsekvenser for homøodomenet. Mange homøoboksgener inneholder også informasjon for flere DNA-bindende domener. Alle homøoboksgener koder følgelig for transkripsjonsfaktorer. Johan Ericsons forskning har i høy grad bidratt til å klarlegge viktige deler av disse mekanismer.

Johan Ericsons forskning omfatter også studier av *morfogenetiske gradienter*, et sentralt begrep i molekylær utviklingsbiologi. *Naive* målceller kan respondere ulikt på forskjellige konsentrasjoner av samme type proteinligand (morfogen). Morfogenkonsentrasjon vil ofte avta med avstanden til cellen som produserer morfogenet. Dette er også tilfellet i den ventrale del av nevraltørret, noe det finnes forskjellige forklaringsmodeller for.

Den type forskning som Johan Ericson deltar i, er også viktig i utviklingen av regimer for retningsdirigert in vitro-differensiering av nevralt stamceller til funksjonstilpassede behandlingsceller for celletransplantasjoner til sentralnervesystemet.

Vi gratulerer Johan Ericson med en velfortjent pris og ønsker ham til lykke med videre forskning på samme høye nivå.

Sigurd H. From

Laboratorium for molekylær embryologi
Institutt for oral biologi, Universitetet i Oslo

Nye spesialister

Godkjent i sentralstyrets møte 28.8. 2003

Allmenntidrett

Trude Bakke
Mohammad Ali Rezaee Baroon

(overført fra Danmark)

Torild Berg

Reyner B. Björnsson

Holger Bro

(overført fra Danmark)

René Fredriksen

(overført fra Danmark)

Olov W. Hellström

(overført fra Sverige)

Per Jørgen Johansson

(overført fra Sverige)

Jens Jørn Rahbek Kristensen

(overført fra Danmark)

Jørgen Erik Larsen

(overført fra Sverige)

Elle Laursen

(overført fra Danmark)

Ella Inge de Linde

(overført fra Sverige)

Shahram Moghaddam

Kari Nesse

Leif Rønnow Nielsen

(overført fra Danmark)

Ulrik Nyholm

(overført fra Danmark)

Lilian Olsen

(overført fra Danmark)

Kent Olov Reimert Riemertzson

(overført fra Sverige)

Christian Rosendal

(overført fra Danmark)

Henning Søgaard

(overført fra Danmark)

Else Brit Hetland Strassegger

Sven Ternov

(overført fra Sverige)

Anh Thi Tran

Kurt Roland Törnros

(overført fra Sverige)

Henning Werner Østergaard

(overført fra Sverige)

Fornytelse – allmenntidrett

Sjur Agdestein

Olav Asgard

Olav Austad

Bjørn Bakke

Arne Brandt-Rantzau

Jan Bækken

Per Bærentzen

Kristin Dysvik

Anne-Karine Eriksson

Bjørn Olav Flaaten

Egil Andreas Fors

Jan Friedl

Jarle Gallefoss

Turid H. Grimstad

Ivar Halvorsen

Alf Martin Haraldsen

Helge Hatlevoll

Jostein Hole

Jaques Honoré

Olaug Høiberget

Synnøve Hølmo

Dagfinn Haarr

Rajendiran Kada

Torfinn Kleive

Tore Lenngren

Kåre Liudden

Helga Lunnan-Steidl

Ingvar Lyth

Rannveig Løkse

Toril Lømsland

Piotr-Jan Margula

Axel-Einar Mathiesen

Imer Mecinaj

Inger Johanna Meltvedt

Roald M. Mikkelsen

Geir Moe

Harald Lyng Monsen

Steinar Mørch

Bård Natvig

Lorentz Henrik Nitter

Kerstin Nordgren

Anne Ruud

Helge Rygh

Einar Salen

Jon Andreas Sivertsen

Knut Skarholt

Tore Eide Skjærseth

Tore Wælgard Steen

Lars Tjensvoll

Tron Torkildsen

Per Walter Tynæs

Adri Vermeer

Marit Voltersvik

Elisabeth Ragnhild Wærdahl

Anne Marie Zapffe

Anestesiologi

Anne-Lise Christensen

(overført fra Danmark)

Peter Lee Dahm

(overført fra Sverige)

Christina Drewes

Anette Ester

(overført fra Tyskland)

Trine Marie Gundem

Tina Foss Hakli

Tommy Midtgaard Jensen

(overført fra Danmark)

Jo Kramer-Johansen

Audun Langhelle

Svein Aslak Landsverk

Lars Börje Larsson

(overført fra Sverige)

Olav Terje Lødemel

Lars Hedemann Nielsen

(overført fra Danmark)

Amir Nikman

Odd Gunnar E. Paulsen

Philip Gordon St. Alban Steptoe

(overført fra Danmark)

Bjarne Hunnstad Vikenes

Anita With Vårøy