

Bakgrund

Nobelprisbelönade upptäckter inom genetik (urval)

Den första pristagaren som vi enkelt associerar med genetik och genteknik är Thomas Hunt Morgan. Han tilldelades Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1933 för sitt arbete om kromosomernas roll i det biologiska arvet. Senare Nobelpristagare gjorde upptäckten att DNA är uppbyggt av en dubbelhelix¹ med bara fyra baser. Även de olika stegen hur instruktionerna i vårt DNA översätts till proteiner är Nobelprisbelönade. Det första steget för att översätta informationen från DNA till protein är att skriva om instruktionerna i arvsmassan från DNA till RNA² (transkription). Sedan ska instruktionerna i RNA läsas av³ för att cellerna ska kunna sätta ihop proteiner med hjälp av ribosomer⁴ (translation). Även hur DNA kopieras⁵ innan cellen delar sig, så att de två dottercellerna får rätt mängd genetiskt material, är Nobelprisbelönat.



Thomas Hunt Morgan

Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1933

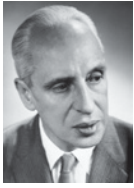
*»för hans upptäckter rörande kromosomernas
ärftlighetsbärande funktioner «*

Thomas Hunt Morgan arbetade med små bananflugor (*Drosophila melanogaster*) och visade att olika egenskaper, som till exempel ögonfärg, ärvs genom arvsmassan. Arvsmassan är uppdelad i ärftlighetsfaktorer (gener) i kromosomerna.

Den mutant som Morgan först hittade hade vita ögon och ledde till upptäckten om könsbunden nedärvning eftersom det bara var hanar som inte hade de vanliga röda ögonen. En senare mutant, också med könsbunden nedärvning, »rudimentary« ledde till upptäckten av överkorsning.

Morgans slutsatser baserade sig på analys av den mängd data som alla korsningarna mellan olika flugor genererat, snarare än studier av hur kromosomerna ser ut. Forskarna i Morgans labb gjorde kartor över ärftlighetsfaktorer som låg som pärlor på ett pärlband grupperade över fyra enheter, dvs. flugans kromosomer.

-
1. Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1962
 2. Nobelpriset i kemi 2006
 3. Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1968
 4. Nobelpriset i kemi 2009
 5. Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1959



Severo Ochoa & Arthur Kornberg

Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1959

»för deras upptäckter av mekanismen vid den biologiska syntesen av ribonukleinsyra och deoxiribonukleinsyra«

Severo Ochoa och Arthur Kornberg arbetade oberoende av varandra, även om Kornberg tidigare arbetat i Ochoas laboratorium, med att förstå hur RNA (Ochoa) och DNA (Kornberg) kopieras. Båda insåg att för att reaktionen ska kunna börja krävs en kort sekvens av nukleinsyror så att enzymen (polymeras) vet vilken sorts nukleinsyra som ska bildas.

Kornberg isolerade DNA – polymeras från bakterier på 1950 – talet. DNA – polymeras bygger ihop nukleotider till en kopia av en DNA – molekyl. Polymeraset fungerar som en katalysator och styrs av vätebindningarna mellan adenin och thymin och mellan guanin och cytosin.



Frances Crick, James Watson & Maurice Wilkins

Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1962

»för deras upptäckt av nukleinsyrornas molekyllära uppbyggnad och dess betydelse för informationsöverföring i levande materia«

Frances Crick, James Watson och Maurice Wilkins belönades med Nobelpriset för sina upptäckter kring hur DNA är uppbyggt av en dubbelhelix med bara fyra baser, och hur det i sin tur kan förklara hur vi ärver egenskaper av våra föräldrar.

Crick och Watson samarbetade i Cambridge. Wilkins arbetade tillsammans med bland annat Rosalind Franklin (1920–1958) på King's College i London. Wilkins grupp arbetade med att försöka ta reda på DNA – molekylen struktur med hjälp av röntgenkristallografi. Franklins röntgenkristallografigbilder, tillsammans med en opublicerad rapport kring labbets arbete, var viktiga för att Crick och Watson skulle förstå att DNA-molekylen är uppbyggd av en dubbel helix där de två strängarna löper i motsatt riktning.

I sin Nobelföreläsning skriver Wilkins att de i hans laboratorium fokuserade på att generera data med hjälp av röntgenkristallografi, medan Crick och Watson byggde molekyllmodeller.



Robert Holley, Har Gobind Khorana & Marshall Nirenberg

Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1968

»för deras upptäckter rörande tolkningen av den genetiska koden och dennas funktion vid proteinsyntes«

På 1950-talet visste man att den genetiska informationen skrevs om från DNA till RNA som sedan översattes till protein. Marshall Nirenberg skapade en lång kedja av RNA som bara bestod av en upprepad nukleotid. Resultatet blev en kedja med en aminosyra som upprepades gång på gång. Det var första steget i att lösa problemet med hur den genetiska informationen översätts till protein.

Gobind Khorana använde enzymer för att sätta ihop olika RNA-kedjor. Dessa RNA-molekyler resulterade i olika sekvenser av aminosyror. Tack vare att man kunde bestämma ordningen i RNA-kedjorna så kunde man lista ut vilka kombinationer av RNA-tripletter som ger vilka aminosyror. Tillsammans visade Nirenberg och Khorana hur protein sätts samman utifrån instruktioner som består av tripletter, kodon, av RNA.

Robert Holley var den första som isolerade transport-RNA (tRNA). Det är molekyler som transporterar aminosyror till ribosomerna där proteiner sätts samman utifrån ordningen på nukleotiderna i det budbärar-RNA som ribosomen läser av. Holley visade att det finns en särskild sorts tRNA-molekyl för varje kodon och visade också på strukturen hos tRNA.



Roger Kornberg⁶

Nobelpriset i kemi 2006

»för hans studier av den molekylära grunden för eukaryot transkription«

Roger Kornberg studerade hur den information som finns lagrad i generna kopieras så att den kan föras ut från cellkärnan i kroppens celler och där styra syntesen av de proteiner som bygger upp cellerna och deras funktioner. Han var först med att skapa en faktisk bild av hur DNA skrivs om till budbärar-RNA på molekylnivå hos eukaryoter.

Samma genetiska information finns lagrad i DNA i alla kroppens celler, men den information som transkriberas och verkligen sätter igång proteintillverkning varierar däremot från organ till organ. Att förstå hur regleringen av transkriptionen går till är därför också viktigt för att förstå hur stamceller utvecklas till specifika celler med bestämda funktioner i olika organ.

6. Roger Kornberg är son till Arthur Kornberg som mottog Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1959 för biologisk syntes av DNA

RNA-polymeras fungerar som ett slags hållare för DNA-strängen som ska kopieras. Den håller DNA-strängen på plats och skapar ett litet hålrum där bara precis den RNA-byggsten som passar ihop med DNA-byggstenen får plats. När en byggsten fastnat på rätt ställe förändras formen av polymeraset. Då matas DNA-strängen fram av en annan del av polymeraset, som fungerar lite som en hasp eller fjäder, så att DNA-strängen gång på gång hamnar i rätt läge för att kopieras.



Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz & Ada Yonath

Nobelpriset i kemi 2009

»för studier av ribosomens struktur och funktion«

Ribosomen läser av informationen i budbärar – RNA och tillverkar utifrån den proteiner (translation). Flera företag använder strukturer av ribosomen för att ta fram nya antibiotika.

Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz och Ada Yonath arbetade oberoende av varandra med att visualisera ribosomens struktur med hjälp av röntgenkristallografi. Ribosomer är stora, asymmetriska och komplexa enheter. Röntgenkristallografi kräver kristaller av det som ska visualiseras och länge ansågs det omöjligt att göra kristaller av så komplexa enheter som ribosomer.

Yonath lyckas att få fram kristaller på 1980-talet genom att använda ribosomer från bakterier som lever i väldigt varma miljöer. Det var startskottet på 20 års intensivt arbete med att förbättra både metoder för att få kristaller av ribosomer och bättre bilder av dem.

Steitz förbättrade röntgenkristallografimetoden för stora molekyler. Inom loppet av ett par månader lyckades Ramakrishnan, Steitz och Yonath var och en publicera strukturer för ribosomer hos två olika bakterier som lever i tuffa miljöer. Steitz arbetade sedan vidare med att visa vilka atomer hos ribosomen som är viktiga för peptidbindningarna och hur reaktionen går till.

Ramakrishnan har visat hur basparningen mellan tRNA och mRNA kan vara så precis. Nukleotider i den lilla subenhetens rRNA mäter avståndet mellan kodonet i mRNA och antikodonet i tRNA. Är avståndet felaktigt ramlar tRNA-molekylen av ribosomen.

Bakgrund

Nobelprisbelönad genteknik (urval)



Paul Berg

Nobelpriset i kemi 1980

»för hans grundläggande arbeten över nukleinsyrors biokemi, särskilt avseende hybrid-DNA«

Paul Berg var den första som skapade en hybrid-DNA molekyl (rekombinant-DNA molekyl), dvs. en molekyl som består av DNA från olika arter. Hans banbrytande experiment resulterade i utvecklingen av en ny teknik, genmodifiering eller genteknik.

Berg infogade DNA från en bakterie i det cirkulära genomet hos ett virus som bara rymde 5–8 olika gener. Det gav honom möjlighet att studera vad olika delar av det genetiska materialet i bakterien kodade för, vilka egenskaper som uttrycktes av olika sektioner av DNAt.

Genmodifierade organismer kan till exempel vara bakterier som producerar stora mängder mänskliga proteiner för användning inom läkemedelsindustrin eller växter som klarar torka eller kyla bättre.

Berg (1/2) delade priset med Gilbert (1/4) och Sanger (1/4).



Walter Gilbert & Frederick Sanger

Nobelpriset i kemi 1980

»för deras insatser rörande bassekvensbestämning i nukleinsyror«

Walter Gilbert och Fredrick Sanger utvecklade oberoende av varandra metoder för att bestämma den exakta sekvensen, ordningen, av baserna (nukleotiderna) i DNA. Både Gilberts och Sangers metoder har använts för att ta reda på strukturen hos olika gener hos bland annat bakterier, eftersom ordningen på basparen styr vilka proteiner som bildas. Sangers metod användes för att ta reda på en sekvens av DNA hos människor, vilket ledde till upptäckten att sekvensen skiljer sig mellan olika individer, från virus och bakterier till oss människor.

Tillsammans utgör Bergs arbete med hybrid-DNA och Gilberts och Sangers arbeten med sekvensering verktyg för att ta reda på mer om strukturen och funktionen hos genetiskt material. Eftersom deras upptäckter är relaterade till varandra och till genteknikens utveckling delar de Nobelpriset.

Gilbert (1/4) & Sanger (1/4) delade priset med Berg (1/2).



Robert Edwards

Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2010

»för utvecklingen av in vitro-fertilisering«

Robert Edwards var den förste som lyckades att befrukta ett humant ägg utanför kroppen. Han klargjorde hur ägg kan mogna utanför kroppen, hur olika hormoner styr mognadsprocessen, när äggen kan befruktas av spermier, vad som krävs för att spermier ska aktiveras så att de kan befrukta äggen och vad som krävs för att de befruktade äggen ska kunna odlas utanför kroppen så att de fortsätter att dela sig och utvecklas till embryon.

Edwards utvecklade metoder för att på ett så säkert och enkelt sätt som möjligt ta ut mogna ägg ur en kvinnas äggledare tillsammans med gynekologen Patrick Steptoe.

Det första provrörsbarnet, Louise Brown, föddes den 25 juli 1978. Idag leder ca 20–30% av alla inplanterade ägg till fullgångna graviditeter, dvs. ett barn. Provrörsbarn är lika friska som barn som fötts som resultat av en naturlig befruktning.



John Gurdon & Shinya Yamanaka

Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2012

»för upptäckten att mogna celler

kan omprogrammeras till pluripotens«

Nobelpriset belönar två forskare som upptäckt att mogna, specialiserade celler kan omprogrammeras till omogna celler som i sin tur kan utvecklas till kroppens alla vävnader.

John Gurdon upptäckte år 1962 att cellers specialisering inte är oåterkallelig. Han ersatte cellkärnan i en grodas äggcell med cellkärnan i en cell från ett grodyngels tarm. Den modifierade äggcellen utvecklades till ett grodyngel vilket innebar att den mogna cellkärnans DNA fortfarande innehöll all information som för att bilda alla slags celler i grodan. I senare experiment lyckades han även framställa klonade vuxna grodor. Den mogna cellens kärna hade alltså inte förlorat förmågan att styra utvecklingen till en fullt funktionsduglig organism.

Över 40 år senare, år 2006, upptäckte Shinya Yamanaka hur en intakt, specialiserad cell från en mus kunde återföras till att bli en omogen stamcell. Genom att föra in ett fåtal gener kunde han omprogrammera mogna celler till att bli pluripotenta stamceller, det vill säga omogna celler som kan utvecklas till alla slags celler i kroppen.