

takt-avhengig lyse av erythrocytter, mens LcrV mest sannsynlig danner en pore i mål-cellemembranen, noe som ledet til forslaget om at Yop-effektorer blir translokert gjennom denne porestrukturen. Wolf-Watz har også demonstrert at effektorproteinene YopH, YopE, og YpkA blir translokert inn i den eukaryote målcellen og er essensiell for bakteriens virulens. Han har vist at disse proteinene er direkte involvert i vertscellens antifagocytære aktivitet, betennelsesreaksjon og signal-transduksjon.

Wolf-Watz fant også at *Y. pestis*, som forårsaket svartedauden, utviklet seg til å bli mer virulent ved »loss-of-function«-mutasjoner i genene som koder for invasin og visse Yop-proteiner. Dette er det første beviset på at en patogen mikrobe utvikles på denne måten fra en ikke-patogen, i motsetning til den generelle oppfatning at ikke-patogene mikrober utvikler seg fra de patogene.

Hans Wolf-Watz har bidratt med viktige oppdagelser som har ført til økt forståelse av de generelle prinsippene i mikrobiell patogenese og type III-sekresjon. Han ansees for å være selve opphavet til ett av de mest spennende og intense studerte felter innen forskning på infeksjonssykdommer, nemlig sfæren mellom type III-sekresjon og cellulær mikrobiologi. Bredden av hans tilnærming strekker seg fra en detaljert forståelse av proteinstruktur og funksjon til de underliggende mekanismene i bakteriell patogenese på eukaryote cellers så vel som organismens eget nivå. Hans banebrytende oppdagelser har lagt grunnlaget for forståelse av en av de mest fascinerende og komplekse prosesser noensinne beskrevet innen mikrobiell patogenese. Hans pioneroppgaver er resultat av oppfinnsomme og sinnrike deduksjoner og utsøkt eksperimentell design. Wolf-Watz oppdaget type III-sekresjonsveien og fortsetter å belyse den molekylære basis for dens mekanismer og funksjon, med de viktige medisinske implikasjoner denne innsikten gir. Han gratuleres med en velfortjent pris.

Litteratur

1. Galyov EE, Hakansson S, Forsberg A, Wolf-Watz H. Nature 1993; 361:730-2
2. Pettersson J, Nordfelth R, Dubinina E, Bergman T, Gustafsson M, Magnusson KE, Wolf-Watz H. Modulation of virulence factor expression by pathogen target cell contact. Science 1996; 273:1231-3

Detta er en något bearbejdet version av artikkel, tidligere inford i Tidsskrift for Den norske lægeforening 2001; 121: 2750-1

Stora Fernströmpriset till diabetesforskare

Den livsnödvändiga produktionen av insulin sköts av de langerhanska cellöarna i bukspottkörteln. En vuxen människa har ca en miljon cellöar och tillsammans väger de ett gram! Denna fascinerande mikro-värld har i ett halvt sekel varit forskningsfält för årets Fernströmpristagare: professorerna Bo Hellman och Claes Hellerström vid institutet för medicinsk cellbiologi, Uppsala universitet. De räknas båda till de internationella portalgestalterna inom diabetesforskningen.

Bo Hellman och Claes Hellerström delar på Eric K Fernströms Nordiska pris i medicin – 500 000 kr. Motivet är deras banbrytande insatser inom diabetesforskningen. De har, både tillsammans och var för sig, kartlagt struktur och funktion hos de langerhanska cellöarna och vilka mekanismer som styr insulinfrisättningen under normala och sjukliga förhållanden.

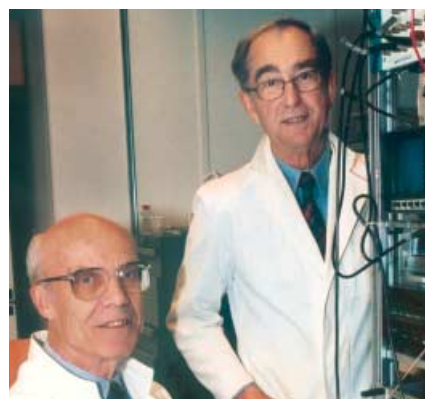
Många av de yngre framgångsrika diabetesforskarna i Sverige har varit elever till dem. Deras forskning har bidragit till att öka kunskapen om uppkomsten av diabetes, både typ 1 och typ 2, och till utvecklingen av olika metoder att förebygga och behandla sjukdomen.

Bo Hellman föddes i Mariestad 1930 och gjorde sin läkarutbildning i Uppsala där han under studietiden blev doktorand i histologi. Hans handledare var en ögonläkare från Lund, Sven Brolin, som var intresserad av diabetes.

De langerhanska cellöarna i bukspottkörteln fångade Bo Hellmans intresse från början. I sin avhandling utvecklade han matematiska modeller för att bestämma deras antal och volym.

Tillsammans med sin forskargrupp utvecklade han nya mikrotekniker att studera aktiva cellöar. I gruppen fanns Claes Hellerström som var Bo Hellmans förste doktorand och som han nu delar Fernströmpriset med. Hellerström var den förste som kunde isolera enskilda cellöar. Han anvisade metoder för att hålla de isolerade öarna vid liv i vävnadsodling och för att i detalj studera deras ämnesomsättning.

Bo Hellman flyttade 1966 till Umeå och en professur i histologi. Under sina tio år där byggde han upp en stark diabetesforskning. Sedan fick han en professur i medicinsk cellbiologi i Uppsala och fortsatte sin forskning om de langerhanska cellöarna, nu med en elektrofysiologisk inriktning. Han undersökte kalciumjonens roll för frisättningen av insulin och visade bl a att glukos inte bara kan



Bo Hellman och Claes Hellerström, årets mottagare av Erik K Fernströms Nordiska pris i medicin.

höja kalciumhalten utan också sänka den. Det ledde fram till en upptäckt av direkt kliniskt intresse – nämligen att glukos också kan hämma insulinfrisättningen.

Bo Hellman är mest inriktad mot typ 2-diabetes och hans medpristagare mest mot typ 1.

Claes Hellerström, född 1932 i Karlskrona, har haft hela sin forskarkarriär i Uppsala. Den mikroteknik han utvecklade för att isolera langerhanska cellöar har varit en förutsättning för att förstå hur den insulinbildande beta-cellen fungerar och hur dessa celler kan utnyttjas för transplantation till patienter med typ 1 diabetes.

Claes Hellerström är knuten till ett europeiskt nätverk, med centrum i Bryssel, där man tar tillvara celler från donerade organ för experimentella studier och transplantation. Ett liknande projekt bedrivs i Kanada. Han samarbetar också med en grupp i Kalifornien om möjligheten att isolera stamceller från de langerhanska cellöarna och transplantera dem.

Det Nordiska Fernströmpriset har delats ut varje år sedan 1979. Det är första gången det går till diabetesforskare. •