

SVERIGES UTSÄDESFÖRENINGENS TIDSKRIFT

Journal of the Swedish Seed Association

1 2012



SVERIGES UTSÄDESFÖRENING

Swedish Seed Association

Sveriges Utsädesförenings Tidskrift Journal of the Swedish Seed Association

Redaktör och ansvarig utgivare
Editor: R. von Bothmer

Adress (*Address*): Sveriges Utsädesförening,
c/o Prof. Tomas Bryngelsson
Område växtförädling och bioteknik
SLU
Box 101
230 53 Alnarp

Tel. +46 40 41 51 74
Bankgiro: 485-0657

Tidskriften utkommer med 2 nummer per år. Information om medlemskap och prenumeration framgår av avsnittet medlemsinformation samt på hemsidan www.sveuf.se

Membership in the Swedish Seed Association (SUF)

gives a possibility to follow how plant breeding and related issues in agri- and horticulture are developing in the Nordic countries. Seminars and workshops are arranged in Alnarp and Stockholm. The journal of The Swedish Seed Association is published with 2 issues per year.

The membership annual fee together with subscription of the journal is SEK 300. You can be a member in SUF by paying the fee to the Swedish Bank giro account 485-0657. **Indicate your name, address and e-mail address.**

On www.sveuf.se you find more information about The Swedish Seed Association and its activities.

Contact persons:

Anders Nilsson: Anders.Nilsson@slu.se

Tomas Bryngelsson: Tomas.Bryngelsson@slu.se

Styrelseordförande (*Chairman*)

Eva Karin Hempel

Övriga styrelseledamöter (*Board Members*)

Jens Weibull

Anders Nilsson

Tomas Bryngelsson

Otto von Arnold

Magnus Börjesson

Annette Olesen

Morten Rasmussen

Årgång (Volume) 119

2012

Nr (No.) 1

SVERIGES UTSÄDESFÖRENINGENS TIDSKRIFT

Journal of the Swedish Seed Association

Organ för svensk växtförädling
Publication of Swedish Plant Breeding

ISSN 0039-6990

Innehållsförteckning

(Contents)

Bothmer, R. von:

Vid ett vägskäl

(At the crossroads)

4

Munck, L.:

Observationens makt eller den klassiska biologins pånyttfödelse
genom ny kunskap om livets självorganisation

(The power of observation or the rebirth of classical biology

through new knowledge of self-organisation of life)

6

Vid ett vägskäl

At the Cross-Roads

Roland von Bothmer

Det är med ett visst mått av vemod och kanske även ett stänk av nostalgi, som jag ser på utgivningen av detta nummer av Sveriges Utsädesförenings Tidskrift. Efter att i ca 23 år varit redaktör och ansvarig utgivare för tidskriften är det nu tid att lämna över till ”yngre krafter” att ta över rodret för publiceringen. I nästa nummer tillträder *Jens Weibull*, som redaktör och med honom en ny redaktionsgrupp,

Under de gångna åren som redaktör för SUT har stora förändringar skett inom den svenska och internationella växtförädlingen och till denna anknutna forskningen. Det rör sig om nästan ett kvarts sekel! I Sverige har den kommersiella förädlingen förändrats radikalt med företagsfusioner, ökad internationalisering och med ändrade målsättningar och portföljer. Under de senaste åren har en spirande publik svensk växtförädling med statligt stöd sett dagens ljus. Även om den fortfarande är blygsam är det ett viktigt incitament för att komplettera den förädling som görs vid företagen. Pre-breeding som begrepp har utvecklats. Det var med stor tillfredsställelse vi kunde etablera ett gemensamt nordiskt program för pre-breeding, ett Public-Private-Partnership (PPP) där de sju nordiska, kommersiella och publika, förädlingsinstitutionerna enats om att samarbeta om långsiktiga förädlingsmål och med statlig motfinansiering (50-50) från de fem nordiska länderna.

Sveriges Utsädesförening har gått igenom en eklut. För ett antal år sedan var det nära att föreningen lades ner i samband med att Svalöf Weibull reorganiserades. Dåvarande styrelsen hade förberett nedläggningen men medlemmarna ville annorlunda och gav en liten grupp i uppgift att försöka rekonstruera verksamheten. Detta lyckades och jag är av den bestämda åsikten att Föreningen och dess tidskrift har en viktig roll att spela som oberoende forum: att befrämja växtförädling och anknuten forskning

Växtförädlingsforskningen har koncentrerats vid Sveriges lantbruksuniversitet. Den har kanske bli-

vit mer grundforskningsinriktad, även om den mer tillämpade forskningen fortfarande bedrivs och förhoppningsvis får fortsätta och utvecklas. Den växtinriktade genetikforskningen i Lund har minskat markant – ja, hela genetikämnet har nedrustats. Nu finns knappt någon ”ren” genetik kvar i landet!

Synen på jordbruket generellt och på växtförädlingen specifikt har ändrats på drygt 20 år. I dag har jordbruksproduktionen, såväl nationellt som globalt, satts i ett klart fokus. Matproduktionen i världen måste ökas radikalt och minst fördubblas på 40 år – och detta på samma åkerareal med samma tillgång på vatten som i dag och på ett hållbart sätt. Betydelsen av växtförädlingsinsatser kommer att öka markant. Man måste att kunna utnyttja och även vidareutveckla all förädlingsmetodik som finns tillgänglig idag.

Inom ett område har det inte skett någon förändring på det sista kvartssekel – möjligheten att praktiskt utnyttja GM-tekniken. Forskningen inom gentekniken har gått framåt med stormsteg men möjligheterna att utnyttja tekniken är oförändrad i Europa. När många länder på andra kontinenter på ett ansvarsfullt sätt gått vidare med tekniken har vi i Europa hamnat i bakvatten. Glädjande är att det åtminstone i Sverige har kommit en försiktig öppenhet och optimism om möjligheten att använda GM-tekniken. Vi kan bara hoppas att islossningen också kommer till Europa. Det globala och inte minst europeiska jordbruket behöver kunna utnyttja alla möjligheter för att utveckla jordbruksproduktionen för många olika ändamål.

På genresurs-området har det skett intressanta förändringar - Nordiska Genbanken (NGB) som grundades 1979 har tillsammans med husdjurs- och skogsområdena år 2008 bildat NordGen (Nordic Genetic Resources Center). Ett positivt beslut har varit att äntligen koppla samman bevarandefunktionen med tillämpning och utnyttjande, genom att NordGen fått uppgiften att koordinera det nordiska pre-breeding-projektet. Dock kan man tycka att det nordiska samarbetet i form

av växtförädling och genbanksverksamhet borde vara mindre påverkat av nationella politiska ställningstaganden i stället för att enas om pragmatiska och långsiktiga lösningar.

Det är roligt att i detta, mitt sista häfte som huvudredaktör för SUT kunna presentera en översikt av utvecklingen inom genetik och växtförädling under mer än 50 år, ja, tillsammans nästan 60 år. *Lars Munck* har som få andra haft en långsiktig vision med sin forskning och i retrospekt kan han se tillbaka på en spännande utveckling inom sitt fält. Han har kunnat följa den svenska och även danska utvecklingen inom genetisk forskning och växtförädling under dessa år och ger här oerhört intressanta inblickar inom universitet och företag och inte minst alla de färgstarka personer inom näringsliv och akademi, som han haft möjligheten att arbeta tillsammans med. Lars redogör här för sitt innovativa tänkande inom såväl forskning som utbildning. Han redogör målande för hur han som pionjär byggde upp kurser i mikrobiologisk genetik vid "Genetikum" i Lund. En händelse som ser ut som en tanke är att jag själv fick möjligheten att som "försökskanin" gå denna första nya mikrobiologikursen ledd av Lars. Det är nog den enda kurs jag gått där samtliga laborationer misslyckades, men där man ändå lärde sig mycket (senare kurser gick bättre)!

Det skall bli mycket intressant och spännande att följa det fortsatta arbetet såväl i Föreningen som i dess Tidskrift. Jag hoppas att många, liksom jag också i framtiden kommer att engagera sig i föreningen. Många uppgifter finns där insatser kan göras:

- att hålla SUF:s hemsida ordentligt uppdaterad, bland annat att uppsatserna i de senaste häftena finns införda
- Äldre årgångar av Utsädesföreningens Tidskrift är vetenskapshistoriskt viktiga. Hela tidskriften behöver skannas in för att bli allmänt tillgängliga
- Många nyare och äldre medlemmar i föreningen har mycket att berätta eller diskutera. Vi bör alla bidra till att hålla information och debatt levande i Tidskriften.

Så till sist önskar jag *Jens Weibull* och det nya redaktionsrådet lycka till. Utsädesföreningen är fortsatt väsentlig som en opartisk organisation för att befrämja svensk och internationell växtförädling och anknuten forskning och tidskriften är i mycket ansiktet utåt.

Roland von Bothmer
Område Växtförädling och Bioteknik
Sveriges Lantbruksuniversitet
Box 101
230 53 Alnarp



Observationens makt eller den klassiska biologins pånyttfödelse genom ny kunskap om livets självorganisering

The power of observation or the rebirth of classical biology through new knowledge of selforganisation of life

Lars Munck

”Det är en viktig princip att människan nästan alltid önskar gå till en extrem punkt under selektionsprocessen” Charles Darwin i ”The Variation of Plants and Animals under Domestication” (1868).

1. Resan till öresundsregionen med tvärvetenskapen i sikte

1:1 Mina rötter

Midsommarsolen väckte mig tidigt med varma strålar. Jag befinner mig redo med mina skrivverktyg i mitt strategiskt placerade hus vid Hakens fyr på *Tycho Brahes* Ven i Öresund centralt i den region där min släkt har verkat sedan Skåne var danskt. Tidsaxlarna slår gnistor i mitt stackars huvud. Jag tänker på de två stora medeltida munktegelstenar som jag fann i husets väggar som sannolikt kommer från *Tycho Brahes* observatorium *Uraniborg* mitt på ön som byggdes år 1576. Med nykonstruerade astronomiska instrument strävade *Brahe* efter en dittills osedd precision vid insamling av data. Han lade således en viktig grundsten till den moderna vetenskapen genom att framhålla betydelsen av noggranna mätningar. Instrumentutvecklingen de senaste 50 år är svindlande. Med spektroskopiska hjälpmedel kan vi nu överblicka vad som händer både på jorden och i den biologiska cellen som i sin självorganiserade komplexitet framstår som ett dynamiskt skälvande mini-universum.

Jag ser min egen tidsaxel från Vens horisont framträda. Född i Stockholm 1935. Mina föräldrar var *Inga-Lisa*, lektor och översättare på Bonniers bokförlag och *John Munck (af Rosenschöld)* civilingenjör och kompressorkonstruktör vid den internationella tryckluftsfirman Atlas Copco. Jag växte upp på Jungfrugatan nära Gärdet mitt emot ett stort regemente där soldaterna övade under andra världskriget. 1940 flyttade vi till Rådmanngatan

mitt emot kvinnofängelset i Eslövsgotik och den ståtliga Engelbrektskyrkan. Då min mor arbetade på ett bokförlag hade jag obegränsad tillgång till böcker och slukade nästan en om dan – Biggles och Jules Verne m.fl. fram till ca.1947. Skoltiden framstår i dag för mig som ett töcken. Började redan vid sex år ålder 1941 vid Carlssons privat-skola vid Humlegården och åkte med hjärtat i halsgropen nedför den exklusiva, spolade, källkbanan vid Floras kulle. Efter att ha fortsatt andra klassen vid Engelbrekts folkskola som då till en tredjedel var ockuperad av militära förband skulle jag 1945 prova in till realskolan vid Norra Real. Jag var inte helt klar över meningen med provet – tänkte på annat, kommer inte ihåg vad - så jag kom inte in men föräldrarna betalade in mig på den traditionsrika Beskowska skolan på andra sidan Humlegården. Där skramlade Djursholmståget fortfarande fram inte långt från apoteket Elgen i hörnet vid Karlavägen prydd med en imponerande guldstaty av detta nationaldjur i nästan full storlek.

Vid 12 års ålder flyttade familjen inklusive 3 syster *Ingrid*, *Vibeke* och *Maria* och hembiträde *Amy Högberg* till Solsidan, Saltsjöbaden i ett nytt hus vid Erstaviken nära skärgården där min mormor *Maria Englund* och hennes hjälp *Ellen Borg* fick en egen våning. Den hårt heltidsarbetande familjen med två föräldrar och två anställda utgjorde en främmande ö i ett hav av ekonomiskt välstånd där kvinnor inte behövde arbeta. De såg på min mor som en främmande fågel. De ville nog själva innerst inne flyga bort från hemmet varje dag till eget arbete om de hade kunnat.

Jag spelade schack, lyssnade på klassisk musik, seglade och fiskade med mina tre kamrater *Christian Rinman*, *Göran Boblin* och *Einar Pyk*. Höll mig ofta för mig själv, vandrade i de djupa skogarna vid Erstaviken, plockade nypon och svamp till

hushållet och samlade vattenloppor från traktens dammar till mina akvariefiskar. Hoppades att jag skulle överleva till nästa olympiad som jag följde via Hylands dramatiska reportage från radion. Tjänade pengar på att plocka papper på ett närbeläget havsbad och praktiserade på somrarna sedan 14 års ålder på min fars fabrik i Sickla där jag hjälpte till att bygga dieselmotorer och med att borra, svarva och fräsa maskindelar. Denna praktik visade sig senare vara ovärderlig när jag kom att arbeta på industrigolvet i Danmark. Tänkte bli ingenjör liksom min far men var alltför dålig i matematik trots att jag var ganska flitig. Bundna matematiska teorem och modeller passade inte till min fantasi.

Skoltiden vid Saltsjöbadens samskola framstår för mig i dag som ett liv på en annan planet - ett förpuppningsstadium eller transportsträcka. Stimulerad av mina alltid positiva föräldrar och min entusiastmerande biologilärare lektor *Erik Holmgren* satsade jag på högsta betyg, A i Biologi, men var ganska medioker i de flesta andra ämnen. För att understödja mitt biologi-intresse arrangerade min mor, via en god vän, ett besök år 1953 hos genetikerna *Marianne* och *Bertil Rasmusson*, som då arbetade på institutionen för husdjursgenetik, Viad, Södermanland. Jag fick demonstrerat några pesticidresistensförsök med husfluga, som de odlade i imponerande mängder. Föga anade vi alla tre att *Marianne* och *Bertil* några tiotal år senare skulle bli professorer i genetik i Umeå och vad som då var ännu mera otroligt att *Lars Munck* skulle bli docent i genetik i Lund. De var båda mycket förstående och rekommenderade mig i alla fall en lantmästarutbildning.

Hade 1953 lovat min matematiklärare den skarptungade lektor *Torsten Svensk* att gå om 3dje ring men han avled samma vår så jag kände mig befriad från löftet. I stället åkte jag sommaren samma år via England och drottning Elisabeths kröning på språkresa till Irland. Jag skulle både bättra på min engelska och läsa upp mig till 4de ring i matematik och franska som jag hade kört i (som vanligt). Resan gick med tåg över det sönderbombade Tyskland. Vi passerade den raserade domkyrkan i Köln som dramatiskt demonstrerade vad krig innebär i praktiken för en ung pojke som i det neutrala Sverige bara sett soldater öva och följt fronterna från kartorna i Dagens Nyheter. När jag i augusti tenterat för min nye matematiklärare för att komma in i fjärde ringen fick jag alla talen rätt. Han betraktade mig därefter som ett slumrande matematiskt geni,

vilket medverkade till att jag mot alla odds klarade studenten. Mitt studentbetyg stod stadigt på fyra B:n, varav tre B? och med ett stort A som flagga. Samma år blev jag lokal skolmästare i schack och spelade remi med stormästaren *Gideon Ståhlberg* i simultanschack. Blev bäst i skolan i nutidsorientering. Uppvaknandet från skogs- och fiskarlivet hade börjat.

Jag har senare i mitt liv förgäves försökt att få perspektiv på och förstå min skoltid i Saltsjöbaden vid två möten med min studentklass från 1954. Men kontrasten mellan de låga förväntningarna som dominerade min ungdom och vad som senare kom att hända i mitt liv från Lund till Svalöv och därefter till Danmark kommer alltid förbli alltför hisnande stor för att kunna förstås. Det bara blev så och det är jag nöjd och tacksam för.

Somrarna under och efter andra världskriget tillbringade vi vid min mormors faluröda sommarhus, Skärvik i Carl Larsson-stil byggd 1907 vid Ballingslövsjön 15 km norr om Hässleholm, en avstyckning av den gamla gården med anor kanske ända från vikingatiden. Min morfar *Lars Gustav Englund* från Norrland kom till järnvägen som stins till Hässleholm medförande nya gener, som behövdes i det nog ganska inavlade Ballingslöv. Min mormors bror *Martin P:son Nilsson "morbror Martin"* hade med sin familj byggt ett likadant sommarhus bredvid. Han kunde inte av hälsoskäl överta gården som därför blev såld 1902. Spåren från den gamla tiden kunde jag fortfarande uppleva i den ursprungliga byn Ballingslöv under andra världskriget där jag lärde känna min mormors lekkamrater födda på 1860-talet. Det sista svedjebruket på Skärviksägorna ägde rum ca 1850. Med ett arv från mormor och den gamla gården med pengar som delvis intjänat med bronsåldersteknologi kunde jag studera på universitet i sex år utan skuld, ett sista exempel på de gamla böndernas försäkringstänkande.

Men istället för bonde blev "morbror Martin" professor i klassisk fornkunskap och rektor vid Lunds Universitet, en internationellt markant profil inom arkeologi och religionskunskap som många fortfarande kommer ihåg. Han var för mig en veritabel förebild som "polyhistor" och tvärvetenskapare. Jag var fascinerad av hans tyska skrivmaskin från sekelskiftet med liten stil som kunde växla mellan det latinska och grekiska alfabetet och som han skrev många hyllmeter böcker med. När jag sommaren 1958 kom till Skärvik från

en kurs i floristik vid Lunds universitet, tenderade morbror Martin mig på ett ogräs som han plockade upp från marken. Han kunde själv namnet på latin medan jag såg ut som ett levande frågetecken.

Morbror Martin var väl insatt i sin tids naturvetenskap från fysik till genetik i ett aktivt arkeologiskt perspektiv som han förmedlade både vetenskapligt t.ex med uppsats i "*Hereditas*" och i många populärvetenskapliga böcker som sålde bra. Han var drivande kraft när *Herman Nilsson Ehle* fick sin professur i ärftlighetslära vid Lunds Universitet år 1916. Två av hans söner *Per* och *Nils Stjernquist* blev senare både professorer och rektorer vid Lunds Universitet.

Häriifrån Ven har jag direkt utsikt till villan Sundöre, nära Borstahusen, Landskrona där min farfar borgmästare jur. kand. *August* och farmor med. kand. *Elisabet Munck af Rosenschöld (född von Sydow)* fostrade 10 barn födda från 1899 till 1919 omgiven av en lummig för barn till synes oändlig lockande fruktträdgård med många dofter jag ännu kommer ihåg. Släkten Munck med anor från gamla Danmark hade ett flerhundraårigt genomgående drag av rättsmedveten självständighet och producerade fram till våra dagar markanta personligheter som arbetade envist mot gängse politisk korrekthet trots umbäranden och en skiftande ekonomi.

Släktens huvudman i början av 1800-talet och medlem av ståndsriksdagen var professorn i medicin vid Lunds Universitet *Eberhard Zacharias M af R* som introducerade vaccinationen mot smittkoppor i Sverige. Han var en varm vän av Danmark och arbetade hårt på att avsätta kung *Gustaf IV Adolf* av Sverige och i stället sätta in prins *Carl August* av Danmark. Dessvärre föll *Carl August* av hästen och dog i Kvidinge år 1810.

År 1840 för en annan namne *Eberhard M af R* - läkare, botanik och entomolog - med briggen Oscar till Paraguay nio år efter Charles Darwins Sydamerikaresa - för att finna nya arter på uppdrag av Kungliga Vetenskapsakademien i Stockholm. Det som blev kvar av hans stora samlingar förvaras idag på Naturhistoriska Riksmuseet. Han gifte sig med en generalsdotter och fick barn men dödades enligt traditionen grymt genom skinnflänsning i kriget mellan Argentina, Bolivia och Paraguay 1869. Men han hörde av sig 143 år senare. I februari 2012 kontaktade Lunds kommuns internationella sekreterare mig och vidarebefordrade en kungörelse från staden Eusebio där en gata så sent som 2007 blivit kallad

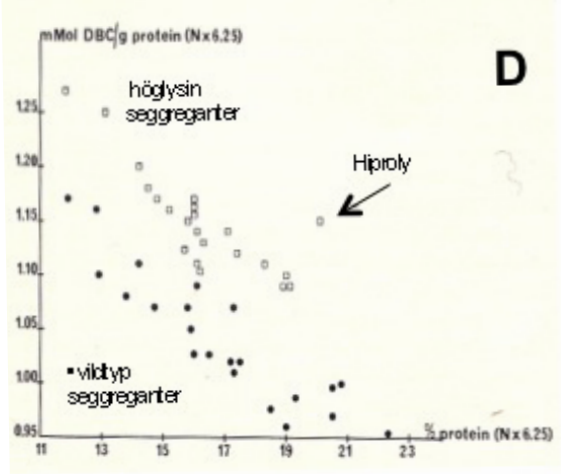
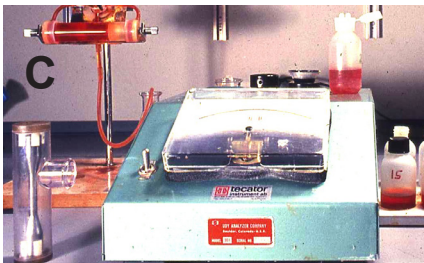
"*Amistad (vänskap) Eduardo Munck*". "*Eduardo 's*" legendariska läkargärning bland den fattiga befolkningen i Paraguay hade för 150 år sedan satt tydliga spår och var fortfarande levande.

Ett annat exempel på släktens självständighet och envisa uthållighet var farfar borgmästare *August* som satsade 1950 några av sina sista pengar på att låta göra en förstudie över en bro från Landskrona till Tuborg i Danmark.

1:2 På väg till Lund och Svalöv.

Som en kapploppningshäst galopperar efter blivit utsläppt på grönbeta tog jag 5 betyg på tre terminer (i genetik och zoologi) vid Stockholms Högskola när dörrarna öppnades efter studenten 1954 för ett mera normalt liv än skol- och familjelivet i Saltsjöbaden. På Genetikum hjälpte jag Professor *Gert Bonnier* med hans *Drosophila*-experiment där vi fick statistiskt behandla försöksresultaten på den nya motoriserade mekaniska Facit-räknaren som med stort buller och bång räknade ut summa och summakvadraten som kunde bekvämt avläsas i två särskilda fönster. Jag var fascinerad av docent *K.G. Lünings* mycket omfattande mutationsförsök med möss i atombombens skugga för att förstå hur långt Naturen kunde anpassa sig till strålning genom att på ett tidigt stadium i embryoutvecklingen sortera bort letala mutationer.

Studierna vid Stockholm Högskolas marinzoologiska station Kristineberg vid Gullmarsfjorden den varma sommaren 1955 var en oförglömlig estetisk, biologisk och social upplevelse. Vi hade ett trevåningshus med akvarier till rådhög där vi utställde de levande djur vi fångat under dagen. Jag kommer fortfarande ihåg några koraller ("piprensare") som sände ut fosforescerande ljus när vi i nattens mörker rörde runt i akvariet samtidigt som någon spelade på gitarr och sjöng en operaaria. Jag blev starkt engagerad i zoofysiologi som jag studerade för specialisten på sjöborrnarnas utveckling (epigenes), professor *John Runnström* vid Wenner-Gren institutionen på Roslagsgatan. Han förde ett behagligt liv växlande mellan Kristineberg på sommaren och den marinzoologiska stationen i Neapel vid Medelhavet på vintern. En varm junidag 1956 tenderade jag för honom. Det var hans sista tentamen innan han gick i pension. Solen sken och något överraskande erbjöd han mig på stående fot att bli amanuens. Jag insåg emellertid att jag hade alltför bristfälliga kunskaper i kemi och föreslog att jag skulle komma tillbaka när jag läst färdigt.



Figur 1. A: Författaren (ca 1967) demonstrerande Nutritions-laboratoriet vid kemiska avdelningen SUF. **B:** Den första höglysin-genen *lys 1* i Hipoly från Etiopien (CI 3947) selekterades här 1965 från världssortimentet av korn. **C:** genom att screena för lysin med Färgbindnings-instrumentet (Dye Binding Capacity – DBC) och, sedan klassificera genotyperna. **D:** med proteininnehållet som x-axel och DBC värdet som y-axeln (Munck 1972).

Jag reste därför i augusti 1956 ned till min släkt i Lund för att läsa kemi på Universitetet.

Som 20-åring 1955 hade jag ett för mig avgörande möte med professor *Åke Åkerman* under en studieresa med Stockholmsgenetikerna till Sveriges Utsädesförening (SUF), Svalöv. Det var hans sista år som föreståndare. Han beskrev lågmält och levande hur SUF sedan 20-talet hade realiserat en styrning av förädlingsarbetet genom inventeringar i fält grundade på kemisk och teknologisk screening som ett grundlag för kvalitetsförädlingen av vete och råg.

Mötet med Åke Åkerman och min uppväxt med morbror Martin på somrarna i Ballingslöv, initierade mitt intresse att utveckla en interdisciplinär forskningsmetodik. Denna har jag under 50 år försökt att konsekvent utveckla vid Genetiska institutionen, Lund och Sveriges Utsädesförening, Svalöv (1959-1972), Carlsberg Forskningscenter, Bioteknologisk afdelning, Valby (1973-1991) samt från 1991 vid Spektroskop- och kemometrigruppen, Den Kgl. Veterinär- og Landbohøjskole (från 2006 fusionerat med Københavns Universitet).

1:3. Följerna av tågresan till Lund i augusti 1956

Med denna tvärvetenskapliga målsättning anlände jag till Lund med tåg från Stockholm i augusti 1956 för att läsa kemi och biokemi. *Gösta Ehrensvärd* var just utnämnd till universitetets första professor i biokemi. Han kom liksom jag från zoofysiologen, Wenner-Grens institut i Stockholm och vi anlände till Lund nästan samtidigt. *Gösta* hade en solid kemisk kunskap och en sällsynt egenskap att se molekylerna i tre dimensioner. Han hade en genial pedagogisk kapacitet och målade i sina väl besökta föreläsningar med krita upp komplexa biokemiska reaktionsmönster på 3 x 3 skjutbara svarta tavlor, som kunde ställas in på olika höjd. Han personifierade stor överblick, inlevelse och humor. När föreläsningen var slut var alla tavlor fullskrivna och placerade i rätt höjd för att bilda en pedagogisk helhet med biokemiskt flyt i.

Det är typiskt för *Gösta Ehrensvärds* dristigt tänkande personlighet att hans inträdesföreläsning beskrev biokemin i en självförsörjande rymdstation befolkad av människor/djur/växter. Han beräknade sedan hur mycket energi det skulle kosta att sända hela härligheten ut i rymden i en permanent bana. Hösten 1957 när jag arbetade i hans laboratorium blev jag vittne till hans expressiva kroppsspråk och kraftord när radion förkunnade att ryssarna sänt upp den första satelliten – Sputnik med hunden Laika. På Biokemiska institutionen på vinden i gamla Kemikum vid Gerdagatan i Lund träffade jag 1962 *Bo Löfquist* som i tidens anda arbetade med fiskprotein koncentrat för att lösa proteinfrågan. Vi samarbetade sedan med *Jan Sjödin*, Svalöv i ett Riksbankprojekt för att studera proteinkvalitet i bondbönor. När vi blev färdiga med att förädla bort den antinutritionella faktorn hemagglutinin, åt hararna upp alla de nya bondböneplantorna innan de gett frö – det ultimativa beviset på vår framgång. Under 1970- och 80-talen arbetade *Bo* och jag tillsammans på Carlsberg Bryggerierna för att hjälpa verksamheten att diversifiera dvs göra något annat än att brygga öl.

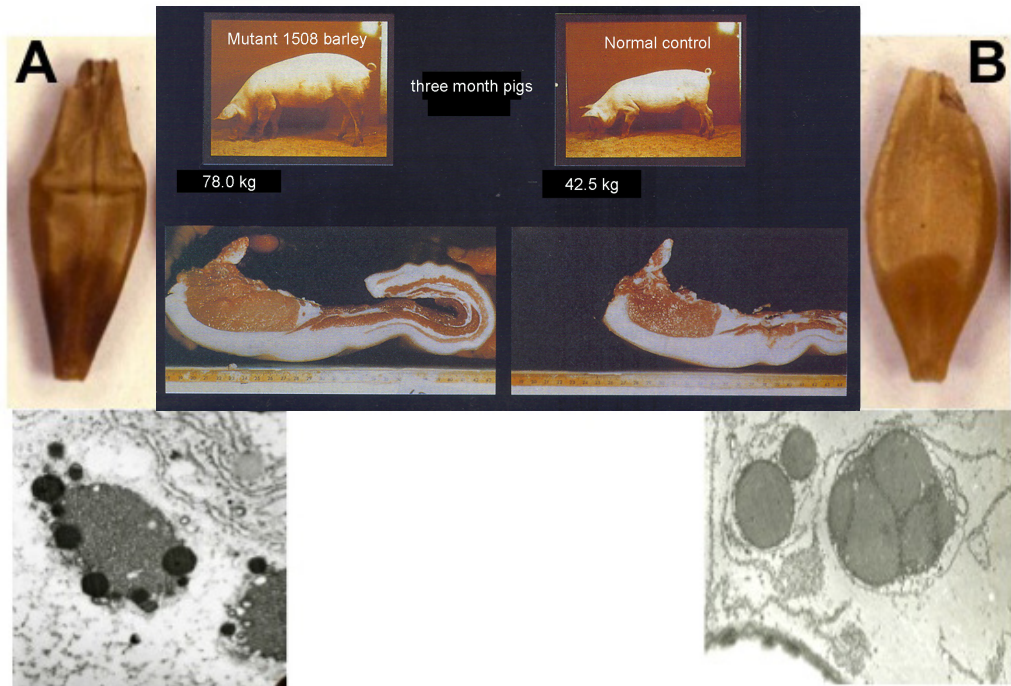
Efter att ha läst botanik och mikrobiologi 1958-59 kontaktade jag professor *Arne Münzning* för att fortsätta mina studier i genetik med den tvärvetenskapliga målsättningen att kombinera mina intressen i genetik, biokemi och (närlings)fysiologi. De klassiska musikaliska kompositörerna, genetikerna *Arne Münzning* och *Albert Levan* utstrålade, som mina andra biologprofessorer vid denna tid, en ödmjuk,

personlig känsla för sina kära växter, djur och kromosomer och för Naturen själv. De använde ögat för att experimentellt studera variationen i kromosomtal (polyploidi) och jämföra med växtens utseende (fenotyp). Dörrarna var generöst öppna för (nästan) alla som ville komma in. Jag beskriver här ett universitet med bara 5000 studenter.

Som nybliven licentiatstuderande 1960 fick jag direkt laboranthjälp. Geneticum vid Sölvegatan i Lund blev en symbol för absolut fri forskning, där man fick bestämma själv men där resurserna speciellt på analys/instrumentsidan med dagens mått var extremt små. Men många medarbetare hade svårt att bli färdiga. De var kanske tyngda av sin frihet dock under angenäma former. Att ta en examen på Genetiska institutionen var egentligen en ganska hård uppfostran som verkligen krävde att man själv kunde fatta beslut. Mitt arbetsrum blev den gamla föreläsningssalen som jag delade med *Karin Block* och *Jörgen Lindström*. Med stöd av *K.G. Luning* från Stockholm etablerade jag musförsök på Genetikum i Lund, där jag undersökte genetisk optimering av möss som försöksdjur i ett licentiatarbete som jag tenderade för *Arne Münzning* 1965.

Men den molekylära genetiska utvecklingen trängde sig nu på i mitten på 1960-talet efter att *Watson* och *Crick* hade upptäckt DNA-spiralen år 1953. Den manifesterades symboliskt vid att docenten vid institutionen, sedermera professorn *Antonio Lima de Faria* fick omvandla den torvteknologiska institutionen på Tunavägen till molekylärt laboratorium. Detta var början på en molekylarisering av genetik och växtförädlingen på gott och ont. Jag mötte 1963 islänningen *Ulfur Arnason* som började med att studera valarters kromosomer för *Albert Levan* men som i tidens anda senare övergick till evolutionär molekylär genetik vid institutionen där han blev professor.

Jag deltog i undervisningen först som amanuens sedan 1960 och i slutet på 60-talet som assistent och doktorandstipendiat. Arbetet organiserades av lektorerna *Arne Lundquist* (sedermera professor och institutionsföreståndare) och *Yngve Melander* som båda var mycket omtyckta pedagoger. Då institutionen tvekade att kasta sig ut i det molekylära okända, grep jag med min entreprenörinstinkt chansen. Det var kanske alltför dristigt att en ung student med bakgrund i ett betyg i mikrobiologi tog initiativet till en föreläsningsserie med laborationer i mikro-biologisk/molekylär genetik. Jag for över Sundet till Köpenhamns Universi-



Figur 2. A. Höglysinkorn (Risø mutant 1508, *lys 3.a*) och **B.** normalkorn ('Bomi') jämförda med hänsyn till kornkärnans utseende och ultrastruktur (Munck och von Wettstein 1976) samt i ett utfodringsförsök med grisar för 3 månaders tillväxt och baconkvalitet (Munck & Møller Jespersen 2009a).

tet för att hämta hem T-fager och *E. coli*-stammar samt goda råd från professor *Ole Maaløe* på Genetisk Institut. Det var för mig en stor upplevelse att försöka förmedla läroboken skriven av Nobelpristagarna *Francois Jacob* och *Jaques Monod* till de förväntansfulla studenter. Även om långt ifrån alla experiment lyckades hoppas jag ändå att kursen blev en god aptitväckare och hjälpte till att starta upp molekylärbiologin i Lund under dess stenålder.

År 1963 blev professor *Arne Hagberg* som var föreståndare vid kornavdelningen vid Sveriges Utsädesförening i Svalöv intresserad av att använda min försöksdjursteknik för att studera förädling för protein (lysin) kvalitet i korn med början i Lund. Tack vare *Arne Hagbergs*, *Robert Olereds* och *Erik Åkerbergs* generösa satsning kunde näringsvärdeslaboratoriet för tillväxtförsök med mus vid kemisk avdelning SUF etableras 1963-64 på kemiska laboratoriets vind (Olered 1986, Åkerberg 1986, Hagberg 2006). Det skedde med bidrag från Jordbrukets forskningsråd (Figur 1A) som periodvis inkluderade avlöning till mig. Så småningom (1970) fick jag en fast anställning som 1ste kemist vid ke-

miska avdelningen. Jag behöll emellertid mina aktiviteter i Lund som ett fönster för att engagera studenter i 3-betygsarbeten som stöd för forskningen t. ex. *Anneli Tallberg* och *Eva Holmberg* som senare anställdes i Svalöv. 1962 började jag samarbeta med *Roger Mossberg* på Weibullholms växtförädlingsanstalt för att finna metoder för konservering av spannmål i det våta och kalla skördeklimatet i början av 1960-talet (9:1).

Ledarskapet för Genetiska Institutionen efter *Arne Münzing* togs 1969 över av en annan av Ehles studenter - professor *Åke Gustafsson* från Skogshögskolan i Stockholm. De var helt olika personligheter men kompletterade varandra utomordentligt. Åke Gustafsson var pionjär inom mutationsforskningen med korn som exempel. Han startade mutationsgruppen på 30-talet och organiserade ett landsomspännande samarbete med många medarbetare sedan slutet av 40-talet assisterad av *Udda Lundquist* (Lundquist 2009). Detta unika mutationsmaterial förvaras nu för kommande generationer i genbanken, NordGen, Alnarp.

År 1987 blev jag inviterad av den sovjetiska vetenskapsakademien till ett "rehabiliterings-sym-

posium” i Moskva för den legendariske ryske genetikern och växtgeografen *N.I.Vavilov* 100 år efter hans födelse. Han försmäktade 1943 i Gulag under andra världskriget förvisad av Stalin och sedan 1930 talet förföljd av *Trofim Lysenko*. Med mitt föredrag: *”Breeding for improved nutritional quality of protein in cereals – an example of a highly complex, interdisciplinary dependent system under development”* beskrev jag i Vavilov’s anda upptäckten av höglysinkornet Hiproly och genen *lys.1* på Svalöv 1965 som om han själv hade gjort upptäckten. Jag sände då en varm tanke till min framlidne lärare *Åke Gustafsson* som alltsedan 1930 talet visat stort civillikage i sin hängivna och kompromisslösa offentliga kritik mot *Lysenkoismen*. Detta engagemang bidrog nu år 1987 till en seger för förnuftet, för kritisk vetenskap och postumt för Vavilov själv över Lysenkos sovjetpolitiskt korrekta genetik.

Retrospektivt ser jag Genetiska Institutionen under 1960-talet som en oändlig tid av fritt arbete, diskussioner och seminarier. Tiden stod nästan stilla. Trots detta blev det en hel del utträttat. Detta överflöd av tid bidrog till att göra kunskapskonsolidering och fritt flygande tankar möjliga, stimulerad av kubikmeter av te-drickning vid samtal under angenäma former. Jag tackar alla som gjorde denna fria grundforskningsprocess möjlig till synes utanför tidens begränsning. *Den har betytt allt för mig!* Denna tid kommer dessvärre aldrig igen nu när överfylld elektronisk kommunikation och politisk forskningsstyrning skapar brist på tid till kritisk eftertanke och diskussion. Jag tvivlar på att vetenskapens själ med dess klassiska krav på objektivitet, skärpa, oavhängighet och bottenlös ärlighet skall kunna överleva till nästa generation. Men man får dra sitt strå till stacken för att bidra till den nödvändiga teoriförnyelsen när man blivit pensionerad och börjar få tid över.

2. Metodik för tvärvetenskap utvecklad vid Sveriges Utsädesförening (SUF) i Svalöv

Under 1920-talet och framåt utvecklade Sveriges Utsädesförening (SUF) en unik tvärvetenskaplig metodik där förädlarna samarbetade med växtodlarna och industrin genom kemiska och teknologiska undersökningar (Andersson 1986, Olered 1986). Redan 1930 genomfördes *kvalitetsinventeringar* av vete och råg med landsomfattande provtagningar – en produktionskontroll

och kvitto på sorternas förmåga och anpassning till Sveriges många klimatzoner. Huvudansvariga var *Åke Åkerman*, chef för vete och havreavdelningen 1915-1955 och föreståndare 1939-1955 samt från 1922 kemisten *Johan Lindberg* vid det kemiska laboratoriet följt av bland andra *Robert Olered* (1986). Tack vare *inventeringar* där produktionsprover från lantbrukarnas fält insamlades i samarbete med Statistiska Centralbyrån, kunde förädlingen fokuseras på de begränsande faktorerna för ekonomisk produktion såsom vinterhärdighet, tidighet och gröningsresistens. Detta bidrog till att Sverige för första gången var självförsörjande med brödsäd när andra världskriget började 1939.

Vetenskap och forskningspolitik regleras på gott och ont av förenklade frågeställningar och modeller som lätt kan utvecklas till moderiktningar såsom i början på 1960-talet då man fokuserade på proteinets betydelse för världsbefolkningens och särskilt de växande barnens försörjning. Det var därför som *Arne Hagberg* kontaktade mig 1963 för att vi tillsammans skulle kunna göra något åt ”proteinfrågan” på SUF (Hagberg 2006). Jag blev omedelbart intresserad men var med min tvärvetenskapliga inställning inspirerad av Åkerman snarare böjd att vidga problematiken till att omfatta hela näringskvalitetskomplexet tillämpat i både växtproduktion och växtförädling vilket senare resulterade i en doktorsavhandling (Munck 1966, 1972). Klimatet under början av 1960-talet var kallt och fuktigt vilket orsakade stora kvalitets-skador på spannmålsskörden. Att prioritera proteinforskningen i växtförädling för näringskvalitet förekom mig därför då något egendomligt (Munck 1986). Skulle inte några veckors tidigare mognad så att kornet undkom skadorna under höstregnen kanske göra bättre nytta än ett par procent mera protein? *Bara en inventering kunde avgöra detta.* Vi fick därför 1967-68 etablerat en landsomfattande fodersädsinventering som en komplettering till brödsädesinventeringen.

Jag fick god hjälp av laboratorieledaren *Torsten Hummel Gummelius*, *Sonja Andersson* och av annan erfaren laboratoriepersonal som effektivt kunde göra klassiska kemiska serieanalyser i stor skala. Genom att utnyttja oljeväxtlaboratoriets utrustning kunde jag utveckla en komplett kadaveranalys (fett, protein och vatten) och kvävebalans för mina försöksdjur.

Tabell 1. Kemiska analyser för 'Bomi' (N) och dess mutanter *lys3.a* (P) och *lys5.f*(C) odlade i växthus.

	Bomi (N)	lys3.a (P)	lys5.f (C)
Protein (P) %	14.6	17.7	17.0
Amid (A) %	0.38	0.32	0.42
A/P	16.2	11.4	15.4
Starch (S) %	48.8	40.4	29.8
β-glucan (BG) %	6.8	4.71	19.8
Fat %	1.74	3.51	2.30
Lysin mol%	3.27	4.94	3.76

Tabell 2. Agronomiska egenskaper för förädlingslinjer av originalmutanten 1508 (*lys3.a*) och 'Bomi' i förhållande till referenssorterna i danska avkastningsförsök (Bang-Olsen *et al.* 1991).

	Yield				1000 KW	Chemical composition d.m. 1989			
	1988*	1989*	1990 I	1990 II*	g	Protein %	Lysine g/16gN	Starch %	Fat %
Reference yield*	(58)	(79)	(59)	(67)	(51)				
Relative yield (HKg ha ⁻¹)	100	100	100	100					
Variety									
Bomi	101	102	91	98	52	11.4	3.6	59	2.3
R-1508	89	83	81	84	46	12.9	5.2	54	3.0
Ca429202 (Cala cross)	101	93	96	103	42	10.8	5.6	56	2.9
Ca533601 (Als cross)	-	103	105	110	43	11.1	5.6	55	3.0

Tabell 3. Utfodringsförsök med 'Piggy' förädlad *lys3.a* höglysinkorn med förbättrat stärkelse-innehåll.

	Protein %	Lysin g/16gN	Fat %	Carb.* %	N digest %	Nitrogen retention	Energy digest %	Metabolizable energy MJ/kg DM
Lami	13.2	3.64	3.3	62.7	72	22	78	14.1
Piggy	14.0	5.50	5.5	57.7	69	35	76	14.0

*Carb. = starch + sugars

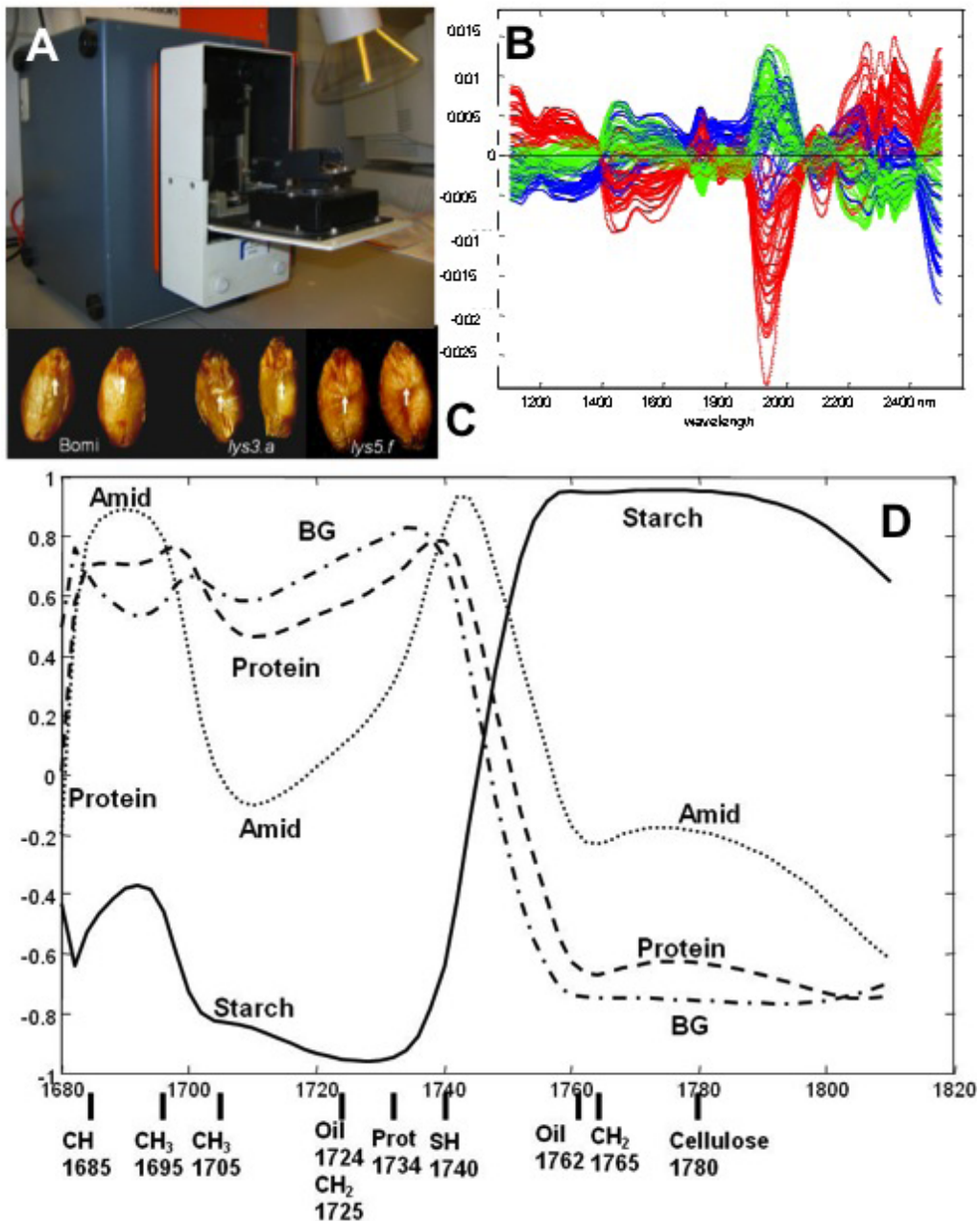
2:1 På jakt efter endospermmutationer i korn: Från skördekadeforskning till en screeningmetod för höglysinkorn

Roger Mossberg var 1962 en uppfinningsrik laboratorieleddare vid W. Weibull AB:s kemiska laboratorium i Landskrona. Han använde den s.k. Udy principen som snabbmetod för att bestämma protein i en färgbindningsanalys (Dye Binding Capacity – DBC) med acilane orange (Figur 1 C). Denna analys användes för korn, vete, havre och majs där varje sädeslag hade sin särskilda proteinkalibrering.

En dag år 1963 fick vi ett parti korn från Weibulls som bränt (värmeskadats genom groning) genom att det förvarats i en ny silo där cementen

inte hade torkat. Mitt djurförsök gav en mycket låg tillväxt som emellertid helt kunde utjämnas med en tillsats av aminosyran lysin. Samma parti hade ett mycket lågt färgbindningsvärde (DBC), lägre än man kunde vänta sig av Kjeldahl-proteinanalysen.

Vi fick då idén att DBC-analysen bättre avspeglar lysin än Kjeldahl-proteinanalysen. Detta verifierades i ett försök med många prover av fyra sädeslag som var aminosyraanalyserade. DBC korrelerade oberoende av sädeslagen bäst till summan av de basiska aminosyrorna lysin, histidin och arginin (Munck 1966, 1972). Behovet av särskilda kalibreringar för varje sädeslag bortföll således när vi fokuserade på lysin och basiska aminosyror.



Figur 3. A. Foss NIR 6500 Nära Infra Röd (NIR) reflektions Spektrometer. B. Normaliserade skatterkorrigerade NIR-spektra (absorption $\log 1/R$, 1100-2500nm) från 92 korngenotyper bestående av: (1) Normalkorn (N = grön), (2) Proteinhöglysinmutanter (P = blå) och (3) Kolhydratstärkelsemutanter (C = röd). C. Dorsala fotografier av kärnor representerande de tre klasserna: (1) 'Bomi' (N), (2) *lys3.a* (P) och (3) *lys5.f*(C); Pil visar gräns för utbredning av embryo/ scutellum D: korrelationskoefficienter $-r$ - (y-axel) mellan kemiska analyser och absorptions värden för enskilda våglängder i området 1680-1820nm (x-axel) för materialet i B.

Genom att kombinera DBC-analysen (y) med Kjeldahl protein (x) i en bi-plot hade vi funnit en billig och effektiv screeningsmetod för lysin (Figur 1D). *En omväg via focus på skörde- och lagrings-skador utvecklade sig alltså till en genväg då vi fann en metod för lysinscreening som kunde användas som viktigt redskap i den proteinkvalitetsförädling som då var forskningspolitiskt aktuell. Mitt tvärvetenskapliga perspektiv lönade sig.*

2:2 Den första höglysin-mutanten i korn

Karl-Erik Karlsson, Svalöv analyserade med färgbindningsmetoden ca 1000 prover i korn från Världskorn-genbanken i Washington, USA. Höglysin-linjerna selekterades från en korrelationskurva med Kjeldahl-proteinanalys som x mot DBC som y (Figur 1 D). På så sätt fann vi 1965 den första höglysin - genen i korn (*lys 1*) i den etiopiska linjen CI 3947 som vi senare kallade *Hiproly* (HIGH PROtein and LYSine barley; Figur 1B). *Hiproly* har 20 % mera lysin i proteinet jämfört med sin isogena systerlinje. Men även de sju andra essentiella aminosyror påverkas positivt. År 1970 publicerade jag en artikel i "Science" tillsammans med *Karl-Erik Karlsson*, *Arne Hagberg* och *Björn Eggum* (Statens Husdyrbrugsforsøg i Danmark) som beskrev effekten av den första höglysin-linjen i korn med genen "*lys 1*" från *Hiproly* (Munck *et al.* 1970). Denna artikel skulle visa sig vara en dörröppnare för min fortsatta tvärvetenskapliga bana i Danmark.

Hans Doll, *John Ingversen* och medarbetare på atomforskningsinstitutet Risø vid Roskilde i Danmark använde DBC-metoden under 1970-talet för att finna en serie nya höglysinmutanter däribland mutant 1508 som har ett spektakulärt näringsvärde men en dålig kärn kvalitet och avkastning (Figur 2; Tabell 1; Munck och Møller Jespersen 2009 a, b). *Detta unika mutationsmaterial erbjöd en renodling av genexpressionen för enskilda gener. Vi fann 30 år senare att en spektroskopisk översikt av den kemiska sammansättningen av dessa endosperm-mutanter kunde belysa både pleiotropibegreppet (att gener påverkar varandras uttryck) och de fundamentala lagar som styr genexpressionen i biologiska självorganiserade system.*

2:3 En tvärvetenskaplig inventering av näringsvärdeskomplexet hos cerealier

Människan i teknologin och vetenskapen är helt beroende av förenklade tankemodeller för att

"förstå" komplexa sammanhang som inte är direkt tillgängliga för våra sinnen. I mitt arbete att förstå hur man i förädlingen skall kunna tackla näringsvärdeskomplexet i spannmål såg jag hela produktionskedjan framför mig från växtförädling till konsument. Den allt mera förädlade produkten utbytes i varje steg mot pengar i det moderna specialiserade samhället. I det gamla bondesamhället med bytesekonomi som jag upplevde under andra världskriget i Ballingslöv var hela denna process integrerad inom gården och i bondbyn och kunde empiriskt överblickas av de äldre som hade erfarenhet. Man kunde i närsamhället förstå varför den slarvige bonde som producerade skördeskadat möjligt korn också hade sjuka grisar och man höll sig ifrån att byta till sig korn från honom. Men i det moderna specialiserade samhället där pengar brutit upp produktionskedjorna fungerar inte denna lokala empiriska överblick. *Därför måste en kvalitetsanalys i varje produktionssteg säkra produktens kvalitet utmätt i pengar i senare produktionssteg.*

Men hur skall växtförädlaren kunna prioritera förädlingsinsatsen för att uppnå bästa kvalitet och ekonomi i hela kedjan? Naturligtvis genom *inventeringar* som kan definiera de begränsande faktorerna för kvalitet och ekonomi i hela produktionskedjan. Här kommer en näringsfysiologisk tankeanalogi om begränsande faktorer in med stor förklaringskraft. Vid optimeringen av aminosyrasammansättningen av ett foder till en gris måste man successivt se till att få balans på de 8 nödvändiga aminosyror i rätt ordning. Ingen kedja är starkare än den svagaste länk. Först måste den första begränsande aminosyran för tillväxt definieras och optimeras sedan den andra essentiella, tredje osv. I korn är den första begränsande aminosyran för tillväxt i svin lysin. Om man börjar med någon av de andra aminosyror till exempel metionin blir det en negativ effekt på tillväxten. För att sätta kött på denna vision samlade jag under de 10 år jag arbetade på Svalöv analysresultat från spannmål, foderprodukter och inventeringar för att *representera* de olika problemställningarna i produktionskedjan.

Detta resulterade i en doktorsavhandling "*Improvement of Nutritional Value in Cereals*" (Munck 1972). Den då nystartade kvalitetsinventeringen för korn och havre vid Cereallaboratoriet, Svalöv förklarade t.ex. varför golvlagrat korn och havre med över 30% vattenhalt kunde klara kvaliteten djupfryst i Norrlands kyla och varför grisarna i sö-

dra Sverige blev sjuka när spannmålen töade upp och exporterades i april. Jag fortsatte med att undersöka kvalitetsvariationen i proteintillsatser till grisfoder och med att jämföra tre kommersiella foder i försök med 4447 grisar hos *Hans Andersson* i Dalby.

Den svåra skördesituationen med våta höstar i början på 1960-talet inspirerade till experiment med helsädesskörd och torkning av hela plantan som senare utvecklades till Bioraffinaderibegreppet (9:1).

Uppföljningen av höglysin-problematiken med Hiproly och *lys. I*-genen i pedigreeförsök från korsningar (*Karl Erik Karlsson*) och med elektroforesanalyser (*Anneli Tallberg*) var naturligtvis en central tredjedel av avhandlingen. Men om man engagerar sig för mycket i en detalj t.ex. höglysinkorn är det risk för att tappa helheten. Därför balanserar man hela tiden i en tvärvetenskaplig strategi på en smal lina när det gäller att prioritera resurserna. Mina näringsvärdesexperiment med möss som genomgående användes för att belysa de olika problemställningarna i avhandlingen var ett utmärkt sätt att lära mig näringslära. Detta underlättade kommunikationen och samarbetet från 1964 med utfodrings- och växtodlingsspecialisterna *Sven Thomke* och *Anders Bengtson* vid Lantbrukshögskolan i Ultuna. De började på allvar intressera sig för kornets näringsvärde när Svalöv oväntat hade börjat konkurrera genom att etablera ett nytt utfodringslaboratorium (med möss!).

Generellt gav mina möss en mindre tydlig respons än råttor i näringsförsök men vi får inte glömma att det var musförsöken som var avgörande för vår förståelse av att färgbindnings-metoden, DBC-analys, kunde användas som snabbmetod för lysin i stället för protein. Utan denna analys hade vi sannolikt inte haft dagens kollektion av kornendosperm-mutanter med ca 20 nummer som idag är guld värt för att bättre förstå genexpression (5:2). Data från råttförsök i samarbete med *Björn Eggum*, vid "Statens Husdyrbrugsforsøg" i Danmark stabiliserade i hög grad avhandlingen och bevisade övertygande att Hiproly och dess korsningslinjer kunde användas i förädlingen för ett förbättrat näringsvärde (Munck 1972).

När jag skulle disputera i november 1972 hade min gode vän och kompanjon *Bo Löfqvist* som tredje opponent gått igenom oppositionen med försteopponenten min överste chef Professor *Erik Åkerberg*, då föreståndare för Sveriges Utsädesförening. Efter det sjätte mötet dagarna före disputationen kom-

menterade *Erik Åkerberg* min insats således: "*Jaså Bo är det detta som Lars har sysslat med*". Men kommunikationsproblemet kvarstår oförändrat år 2012 men nu att på ett enkelt sätt förklara instrumentrevolutionens nya möjligheter och begränsningar att kunna "se" in i och bestämma den kemiska sammansättningen av olika prover.

De screeninganalyser som utvecklades vid den kemiska avdelningen på SUF 1920-1986 för att användas i inventeringar och förädling krävde stora personalresurser något som är svårt i dagens höglönesamhälle (Olered 1986). I min summering av den tvärvetenskapliga systemforskningen baserad på inventeringar i Svalöv 1963-1972 av spannmålets näringsvärde, saknas en vision om hur det stora analysarbetet i inventeringarna och i förädlingen skulle kunna utföras ekonomiskt i stor skala med nya, mera effektiva screeningmetoder (Munck 1972). Hur skulle de avgörande slutsatserna kunna dras genom effektiva explorativa dataprogram för att överblicka det mycket stora datamaterialet? Få år efter disputationen skulle ny spektroskopisk teknologi (3:1) nedbringa kostnaderna för kemiska analyser med en faktor 100. Men med tiden har växtförädlingen sedan 1970-talet utvecklat sig mot att fokusera på "teknologidesign" och "genetic engineering". Ingen tycks idag vara intresserad av inventeringar och observation av helheter längre trots ökande miljöproblem. Jag försöker här förklara varför den explorativa metoden – att analysera (inventera) först och utforma hypoteser för fortsatta undersökningar efteråt är en naturvetenskaplig nödvändighet praktiskt och teoretiskt.

Det var ett under att *Åke Gustafsson*, *Gösta Ehrensivård* och opponenterna godkände min mycket speciella tvärvetenskapliga avhandling. Den var i djupaste mening *extensiv* (över 50 samarbetspartners) *ofullständig* och *symbolisk* och tänkt som diskussionsexempel för vidare utveckling. I slutet av avhandlingen diskuterar jag marknadsföringen av höglysinkorn och hur varje individs val av resurser generellt påverkar människans villkor på Jorden. Jag vände på och "personifierade" *Charles Darwins "Natural selection"* genom att lämna initiativet till "*Man as selector*" (Figur 14) och sammanfattar: "*New solutions must be transferred to the individual and group level of people who can use them as selection criteria favouring survival and quality in economy and life*". Den funktionella enheten är hela individen i sin miljö. Masseffekten av alla dessa människoindividers val slår nu tillbaka som

en bumerang av miljöeffekter och biverkningar på mänskligheten och i naturen och framträder i vår tid som en avgörande delkomponent i Darwins "Natural Selection" *För att modifiera den gigantiska kraften av "Man as selector" mot långtidshållbarhet, krävs kommunikation mellan individerna via en gemensam tankemodell med rötter i en ny vetenskaplig paradigm om vikten av en mera ödmjuk dialog med naturen som kan förklara varför levande organismer inte kan förenklas till maskiner.*

3. Etablering av ett nytt tvärvetenskapligt bioteknologiskt laboratorium på Carlsberg forskningscenter

För att mobilisera mot det våta och kalla klimathotet mot spannmålsnäringarna i början på 1960-talet organiserade professor *Hjalmar Clausen* vid Husdjursinstitutet vid den dåvarande Kgl. Veterinär- och Landbohøjskolen (KVL), Frederiksberg, Danmark i samarbete med Dr. *Birger Trolle* laboratorieförstapå Carlsberg Bryggerierna, "Kornkvalitetsudvalget" tillsammans med "Akademiet for de Tekniske Videnskaber" (ATV). Jag kom med 1963 och blev sekreterare i det Nordiska kornkvalitetsarbetet (Munck 1998). Jag kom på så vis i tätt kontakt med Dansk Jordbruksforskning, bland andra *Holger Pedersen* från Biocentralen och *Arne Madsen* som arbetade på Clausens avdelning för "svin och heste" på KVL och som utfört svinförsöken i Figur 2 och Tabell 3.

Redan 1970 efter fusionen mellan Carlsberg och Tuborg fick jag via *Birger Trolle* kontakt med den maktfulle administrativa direktören *A.W. Nielsen* vid Carlsberg. Carlsberg hade sedan Carlsberg Laboratoriet grundats av Brygger *J.C. Jacobsen* 1875 avgörande bidragit till både bryggeriteknologin och vetenskapen genom *Johan Kjeldahl* (proteinanalys), *Emil Christian Hansen* (den första renodlingen av bryggerijäst), *S.P. Sorensen* (pH-begreppet), *Kaj Linderstrøm-Lang* (proteinkemi) och *Øjvind Winge* (upptäckt av sexualitet hos jäst, korn och humleförädling). *Johannes Schmidt* hade avlägsnat sig långt från laboratoriets ursprungliga målsättning genom världsomspännande havsexpeditioner och kartläggning av ålens vandringar. *A.W. Nielsen* var missnöjd med *Carlsberg Laboratoriets* dåvarande vetenskapliga orientering och att de inte i tillräcklig omfattning samarbetade med bryggeriet. Som ett botemedel tänkte han sig ett nytt laboratorium "*Carlsberg Forsøgslaboratorium*" som

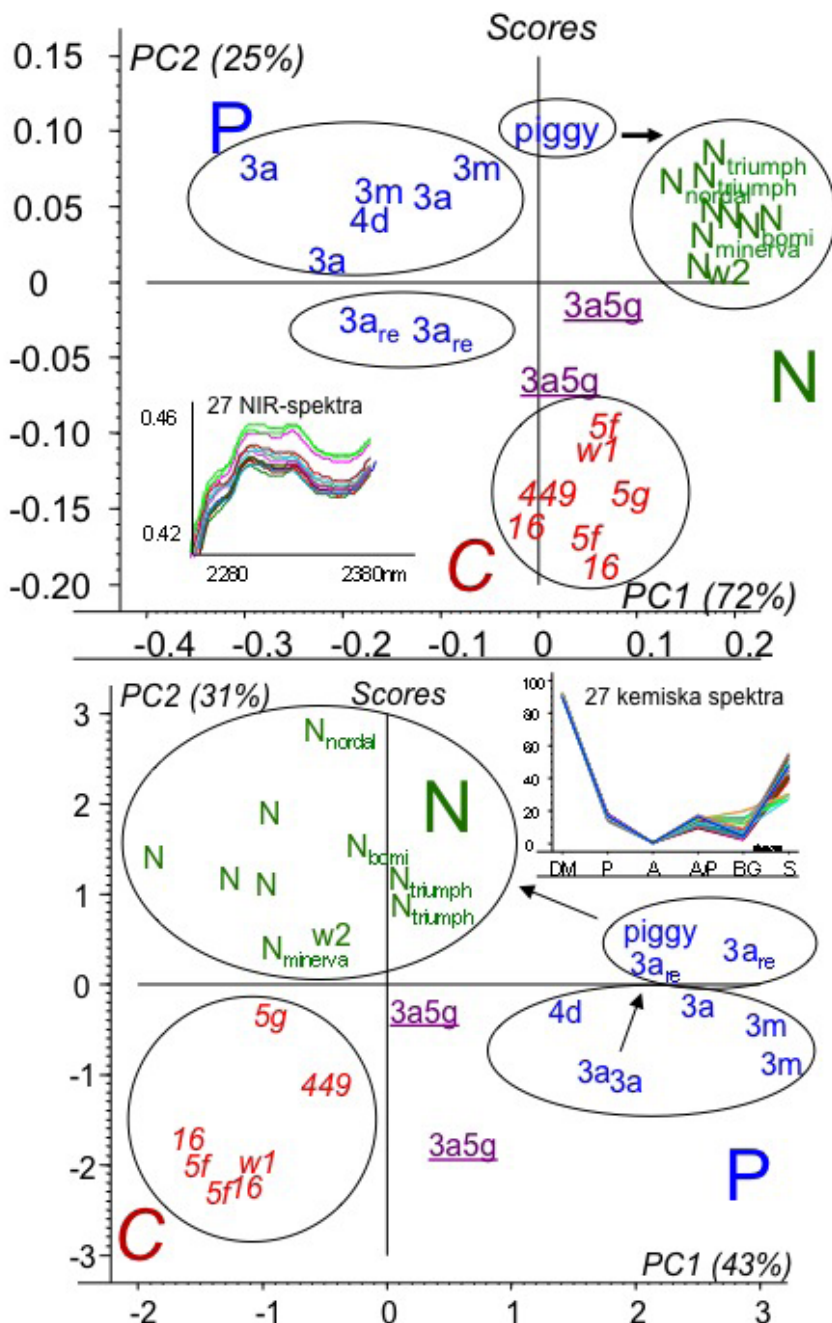
skulle placeras så långt bort från Carlsberg Laboratoriet som möjligt, förslagsvis på bryggeriets gård *Alindemagle* på södra Själland. Emellertid hade medlemmarna i Carlsberg Laboratoriets bestyrelse och den framträdande industrimannen *Haldor Topsøe*, som såg potentialen i processanalytutveckling, lyckats övertyga *A.W. Nielsen* att uppföra ett nytt forskningscenter i Valby på ca 4000 kvadratmeter sammankopplat med det ursprungliga Carlsberg Laboratorium. Samtidigt etablerades *Carlsberg forskningsråd* med såväl externa (*Haldor Topsøe*, *Paul Sonne Frederiksen*, Biotechnologisk Institut, Kolding) som interna medlemmar (direktion och laboratorieledare).

Jag satt nu på hösten 1970 på *A.W. Nielsens* imponerande kontor på Carlsberg. Han stirrade på mig med "øjne så store som Runde Tårn" och frågade: "Hvad vil De gerne gøre – Doktor Munck"? Efter 10 års tvärvetenskapliga förberedelser vid min forskning på Svalöv skrev jag på nolltid ett förslag där jag integrerade nya kontroll- och processanalyser med växtförädling och molekylär bioteknologi utefter produktionskedjorna.

I ett tätt samarbete med den utvecklingsintresserade och generöse tekniske direktören *Eigil Bjerl Nielsen* som blev min chef kunde jag från 1973 planera *Bioteknologisk afdelning på Carlsberg Forskningscenter* som blev färdigt 1976. *Eigil Bjerl Nielsen* gjorde en helt avgörande insats för att understödja "Bioteknologisk afdelning" i direktionen och noga sätta sig in i och hjälpa till att hantera våra ganska vidlyftiga projekt. Han blev garant för att vi kunde genomföra *A.W. Nielsens* vision om en industriellt orienterad förnyelse av Carlsbergs forskning. När *Eigil Bjerl Nielsen* avgick som teknisk direktör 1989 förlorade jag kontakten med den nya direktionen och började se mig om efter ett nytt jobb. Men mycket skulle hända innan dess.

Jag blev 1973 kollega med Professor *Diter von Wettstein* "Fysiologisk afdelning, Carlsberglaboratoriet." som liksom mig hade haft *Åke Gustafsson* som mentor medan "Kemisk afdelning" på samma laboratorium leddes af Professor *Martin Ottesen*.

"Carlsberg Forsøgslaboratorium" bestod av tre avdelningar "Bryggerikemisk" (*Bent Abrenst Larsen*) och "Bryggeriteknologisk" (*Erik Mernøe*) samt "Bioteknologisk" afdelning.



Figur 4. A. Kemometrisk klassifikation (Principal Component Analysis – PCA) av 27 spektra 2280-2380nm från normal Korn N, höglysingeno typer P och kolhydrat/stärkelsegenotyper C jämfört med B. Parallell PCA-klassificering av normaliserade kemiska data i form av 27 kemiska "spektra" (torrvikt –DM, Protein-P, Amid-kväve –A, A/P index, β -glucan-BG och stärkelse-S) från samma korn material (Munck and Möller 2005).

Faktaruta 1. NIR-spektroskopi

Den brittiske astronomen William Herschel upptäckte år 1800 ett osynligt termiskt spektrum. Den nära infraröda (NIR 800- 2500nm) och den infraröda (IR 2500-16000nm) strålningen kan separeras i våglängder med diffraktionsgitter i scannande spektrometrar. Denna värmestrålning är av fundamental betydelse för jordens energihushållning i förhållande till värmeproducenten solen och för funktionen av de växthusgaser (vatten, koldioxid, metan etc.) som håller tillbaka strålningen efter det att den har reflekterats mot jordytan. Olika våglängder i NIR och IR inducerar molekylvibrationer som är mer eller mindre specifika för de kemiska bindningarna (C-H, N-H, O-H m.fl.) i den belysta molekylen. NIR- och IR-absorption kan därför användas både för kvantitativa och kvalitativa analyser av biologiska prover. Våglängder som har en specifik absorbans för olika kemiska bindningar är utbredda över hela NIR-spektrum (Figur 3D). NIR-IR-spektrometrar är alltså multimetrar som mäter många substanser (kemiska bindningar) samtidigt i komplexa prover.

Karl Norris introducerade på 1950-talet i USA idén att använda NIR-spektroskopi för att analysera vatten och protein i spannmålsprover. Metoden introducerades fullskaligt i spannmåls handeln i Canada av Phil Williams vid "Canadian Grain Commission" år 1975. NIR-spektroskopi i reflektion och NIT-spektroskopi i transmission kalibrerade för prediktion med statistiska och kemometriska datamodeller av okända prover är idag helt etablerad. Den är en "non invasive" icke förstörande screeninganalys (Møller Jespersen och Munck 2009), som användes i många industrier däribland spannmåls-, livsmedels- och läkemedelsindustrin med milliontals analyser per år. Detektionsgränsen är i storleksordningen 0,1-1% för vatten, fett, protein och stärkelse där känsligheten för vatten är störst. NIR-spektroskopi för att kunna förutsäga och analysera kemiska komponenter är idag brett accepterad av växtförädlare världen över. Vi skall emellertid här använda NIRS på ett helt nytt sätt för att genom hela spektrala mönster få en överblick av kemin och kvaliteten i kornproverna (Figur 3B, Munck 2009). Fördelarna med denna metodik att kunna "se" den "grovkorniga" kemiska sammansättningen som ett spektralt mönster har nu utvecklats till begreppet "phenomics" (Munck et al. 2004,2010, Houle et al. 2010). De växtförädlare som idag utnyttjar NIR-teknologi bara för att förutsäga enskilda kemiska analyser har ännu inte förstått att utnyttja hela det kemiska mönster som auspeglas i NIR-spektra som ett överlägset effektivt medium för att karaktärisera kornkvalitet

3:1 Realisering av forskningsprogrammet på Carlsberg och uppstart av företag för diversifiering

Det var fantastiskt att som 37-åring få förtroende och fria händer att bygga upp en ny forskningsavdelning med ett 20tal medarbetare inklusive försöksanläggning och nya instrument. Denna stimulans gav helt nya krafter som jag inte visste om. Kraven på mig själv ökades och ledde fram till tro på framgång och en avsevärt höjd innovationsnivå.

Detta var en tid då de stora företagen fortfarande

kom håg problemen under och efter andra världskriget och var villiga att försäkra sig mot drastiska ändringar i marknaden. Liksom Per Gyllenhammar under 1970-talet diversifierade Volvo för att kunna stå på flera ben genom Procordias livsmedelsindustrier ville också Carlsberg diversifiera genom att bilda nya utvecklingsföretag utanför ölproduktionen.

Företaget "United Milling Systems A/S" startades 1977 med Bo Löfqvist som direktör som en diversifikation inom cerealiemarknaden inspirerat av min tid på Svalöv. Vi studerade (Lars Hallgren, Lone Gram,

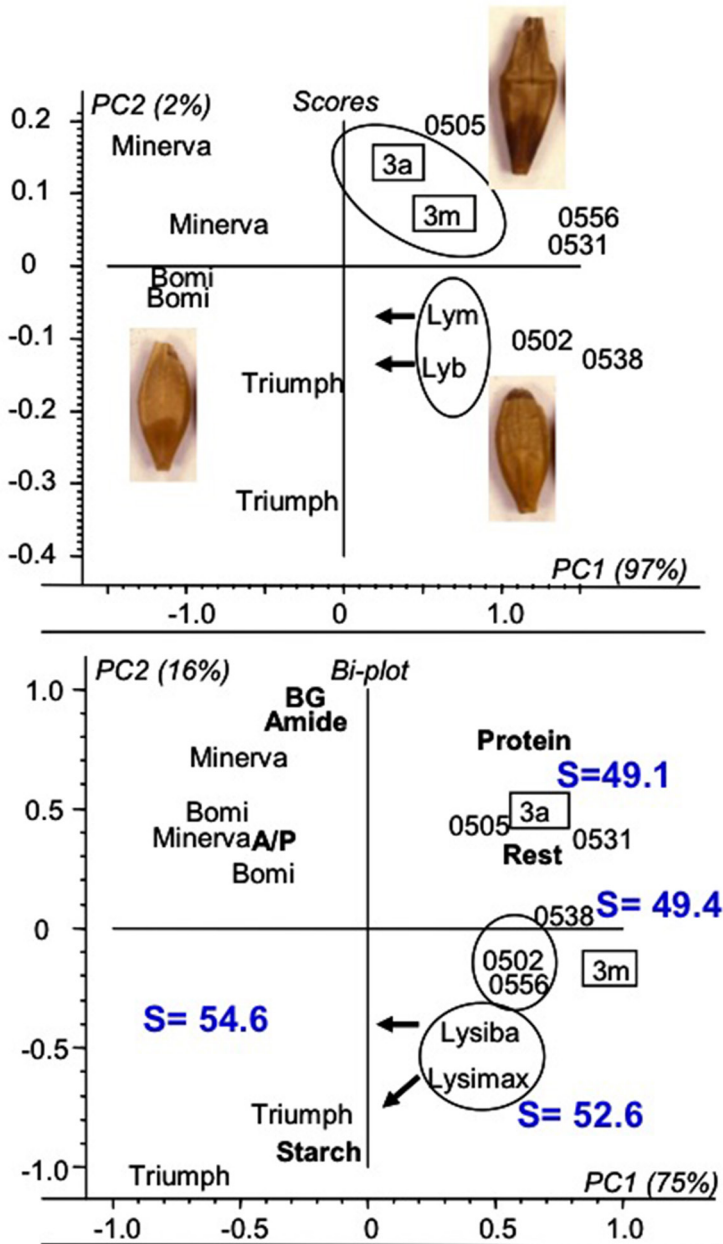
Faktaruta 2. Kemometri

Kemometrin startades i början av 1970 talet av kemisten Professor Svante Wold, Umeå inspirerad av hans far den ekonomiske statistikern Professor Herman Wold, Stockholm. Den vidareutvecklades parallellt av Professor Harald Martens (Matforsk, Ås, Norge och Köpenhamns Universitet) m.fl. (Martens och Martens 2000). Våglängdsabsorptionen (800-2500nm) från NIR-spektra från t.ex. ett kornprov ger upp till 1700 datapunkter på 20 sekunder. Denna information är i hög grad kovariant d.v.s. våglängderna är internt korrelerade. Klassisk variansanalys har svårt att hantera sådana dataset då den förutsätter fri varians av mätningresultatet (absorbansen) för varje våglängd. Kemometri (multi-variabel analys eller icke parametrisk statistik har inte samma begränsningar då den inte bygger på normalfördelning (Martens & Martens 2000).

Kemometris styrka är att den pragmatiskt utan specifika hypoteser med "soft (mjuk) matematisk modellering genom mönsterigenkänning kan överföra svåröverskådliga siffror från datatabeller bestående av 1000-tals datapunkter per prov till lättförståelig grafik. Analyserna från varje prov t.ex. våglängder från ett NIR-spektrum, eller flera kemiska analyser bildar var för sig ett "fingeravtryck", som grafiskt kan representeras som punkter i två motsvarande PCAer (Principal Component Analysis scoreplot; Figur 4A, B). De prov som har liknande mönster i spektra eller kemisk sammansättning ligger nära varandra i PCA 'n. Således kan komplexa sammanhang i data synliggöras med en klusteranalys (PCA) för en operatör eller växtförädlare som inte är statistiskt utbildad.

Kemometri förutsätter att det finns latent (dolda) strukturer i data. Genom att lägga "linjaler" eller Principal Komponenter – $PC_{1,2,3,\dots}$ genom datamängden som anpassas till variationen i datarymden ortogonalt (vinkelrätt) i olika riktningar, kan man komprimera datamängden för de olika proverna som positioner i x-y-diagram. Dessa skapas genom att plotta PC_1 mot PC_2 , PC_1 mot PC_3 osv. som "tavlor på en utställning" av PCA score plots (Figur 5A visar PC_1 mot PC_2). Analysernas laddning (loadings) dvs engagemang i proverna markeras i en **PCA biplot** för kemiska data i Figur 5B. De prov som har ett högt innehåll av t. ex. stärkelse (cv 'Triumf') ligger nära stärkelsepositionen "Starb" i biplotten. PCA-analysen ger således en överblick över hela datamaterialet där proverna klassificeras med utgångspunkt från deras spektrala eller fysiskt/kemiska mönster.

Medan PCA kan användas för klassifikation av fenotyper kan **PLS** (Partial Least Square) algoritmen användas till prediktering av en bestämd kemisk analys t.ex. protein. Man kan genom kalibrering till prover med känd sammansättning välja ut de principalkomponenter (PC 's) i spektra som korrelerar till protein. Man kan sedan med NIR-kalibreringen prediktera protein från okända prov. Bestämning av den kemiska sammansättningen med PLS (vid sidan av ANN "artificial neural nets") är den mest använda kemometriska modellen i industrin och växtförädlingen. Detta står i kontrast till användning av PCA för att klassificera spektrala mönster. Den ligger närmast Naturens sätt att uttrycka sig men är nästan outnyttjad i kvalitetsförädlingen. Vi skall här visa nya teoretiska och praktiska möjligheter för att använda PCA och **spektral observation** för att specifikt studera genexpression och för att förädla för funktionella mönster av kvalitetsegenskaper i cerealer i stället för enskilda kemiska analyser bedömda en åt gången.



Figur. 5 A. Exempel på "data breeding". Höglysin-segreganter från korsningar *lys3.a* x normal-korn med bättre kärnkvalitet och kemisk sammansättning selekteras direkt från ett NIR-PCA scoreplot med föräldrarna (1508 mutant *lys3.a*, och 'Bomi', 'Minerva', 'Triumph') som kontroller. De förbättrade rekombinanterna ('Lysimax' och 'Lysiba' - se bild) selekteras från de rekombinanter som har en position nära den bästa kontrollen = 'Triumph'. **B.** Oberoende verifikation av den spektrala klassifikationen i A med en separat PCA biplot för kemiska data, protein, and A/P-index. (S = stärkelse %; BG = β -glucan.). Positionen av prover nära symbolerna (loadings) för de kemiska komponenterna t.ex. "Starch" markerar ett högt innehåll av denna komponent (Munck & Möller 2005).

Jan Grøndal, Ernst Røge och Kasper Hagemann) hur cerealier i Afrika användes för öl, gröt och olika brödprodukter. Vi utvecklade kvarnteknologi för att få torkresistenta inhemska cerealier såsom sorghum och hirs att konkurrera med importerat vete och majsteknologi som inte är anpassade till ett torrt klimat (Munck 1995). Carlsberg inköpte den sedan länge etablerade ”Korn og Foderstof ” firman Quade, Maribo, Lolland där jag fick möjlighet att tillsammans med *Knud Erik Bach Knudsen* (nu professor vid Aarhus Universitet, Foulum) etablera en helt ny foderfabrik. Tillsammans med Knud Erik och *Birthe Pedersen* kunde vi vidareföra nutritionsarbetet från Svalöv genom att etablera ett råttlaboratorium.

Utvecklingen av kvalitetsanalyser som styrmedel var en huvudlinje vid *Bioteknologisk afdelning* (*Gregory Gibbons, Alicia de Fransico, Lars Hastrup Pedersen, Pia Vaag, Svend Aage Jensen, Jane Tinning Johansen, Mette Høj, Lise Tang Pedersen, Maj Brit Rask*) genom fluorescenceteknologi (*Gary Fulcher*) och fick 1986 tre korn/malt-analyser (*Sten Astrup, Kim Jørgensen*) godkända av de europeiska bryggarnas organisation (EBC).

Jag fick en unik chans att koppla på utvecklingen av NIR-spektroskopi (Faktaruta 1) och kemometri (Faktaruta 2) för direkt kvalitetsstyrning - en teknologi som då, år 1973 ännu låg i sin linda. Genom att begränsa destruktiva kemiska analyser till fördel för icke destruktiva observation med fysiska metoder (spektroskopi) och genom att gå från klassisk variansanalys (statistik) till *mönsterigenkänning* (kemometri) kunde analyserna effektiviseras mer än 100-faldigt under 1970-talet. Carlsbergs första NIR spektrometer inköptes 1976. Mina entusiastiska medarbetare fick värdefull inspiration vid besök av NIRS-teknologins grundare *Karl Norris* och *Phil Williams*. Vi hade ett nära kemometri-samarbete med *Harald Martens*, Matforsk, Norge som vi hyrde som konsult. Harald är fortfarande pionjär i utveckling av kemometrisk dataanalys med specialintressen i molekylärbioologi och spektroskopi. Han programmerade redan på Carlsberg i slutet på 1970-talet den första versionen av det nu så välkända kemometri-programmet ”Unscrambler” på vår HP-9825 laboratoriedator med 256k minne på vårt laboratorium.

Tillsammans med *Svend Aage Jensen* presenterade *Martens* för första gången vid Cerealkongressen i Prag 1982 en kemometrisk metod (Partial Least Squares Regression PLSR) som med NIR-spek-

troskopi kunde beräkna proteininnehållet i ökända prover av vete efter kalibrering med Kjeldahl-analysen. Således blev en tidskrävande förstörande, kemisk proteinanalys med svavelsyra och kvicksilverkatalysator samt ammoniakdestillation och titrering utvecklad av *Johan Kjeldahl* år 1883 100 år senare ersatt av en miljövänlig och sekundsnabb metod med Nära Infraröd Spektroskopi (NIRS) utvecklad på Carlsberg Forsøgslaboratorium. Allt detta inträffade ett stenkast från Kjeldahls klassiska laboratorium.

Johannes Krarup Andersson och *Harald Martens* organiserade därefter ett system för PAT (Process Analytical Technology) med analys av extrakt direkt i bryggingsprocessen med fiberoptik och NIR-spektroskopi till de olika produktionsavsnitten. Precisionen var utmärkt men bryggeriet var 1986 ännu inte moget att införa metoden. *Jan Brandt* som hade erfarenhet från Carlsbergs driftslaboratorium gjorde vår första Principal Component Analys (PCA) på ett stort driftsdatamaterial från Carlsbergs maltfabrik som kunde förklara sammanhang som tidigare hade varit obegripliga både för oss och för bryggerimästarna.

Vårt fokus på fluorescenceteknologi ledde till att vi intresserade oss för att kombinera denna med bildanalys som redskap i processstyrning. Min far *John Munck* var 1976 ordförande för Svensk Metallforskning och jag besökte deras laboratorium på KTH i Stockholm för att få inspiration till nya analyser. Vi fick inköpt en enorm Cambridge Instrument bildanalysator (en av få i Danmark) som på den tiden hade samma storlek som ett piano - idag är allt detta ett dataprogram i en vanlig dator. Vi avslöjade att ben och brosk av fisk, gris, nötkreatur och kyckling fluorescerade vilket resulterade i en patenterad metod för automatiserad utskärning av ben med hjälp av bildanalys (*Svend Aage Jensen*). 1986 hade vi en benutskärningsrobot klar för fiskfilé som detekterade benen genom att kombinera kamerabilder en för synligt och en för fluorescerande ljus. Det löpande bandet som körde med en meter per sekund programmerades via en dator av *Johannes Krarup Andersen* för att inom en sekund utan att stoppa efter order från bildanalysatorn skära ut benen med en högtrycks vattenstrålekniv och dela filén i 75-gramsbitar. 1986 startade Carlsberg *Lumetech A/S* med *Svend Aage Jensen* som teknisk direktör för att kommersialisera uppfinningen som var en av den tids absolut snabbaste robotar.

Jag fortsatte att intressera mig för hur det lokala

lantbruket och den centrala industrin bättre skulle kunna utnyttja växtproduktionen inspirerat av min Svalöv-tid och av utvecklingsarbetet vid Bioteknologisk Institut, Kolding (*Paul Sonne Frederiksen, Finn Rexen*). Vi fick möjlighet att anställa *Finn Rexen* och *Pernille Bjørn Pedersen* för att utveckla Bioraffinaderi-konceptet där *Bo Löfquist*, United Milling systems deltog med processutveckling.

Efter energikriserna på 70- och 80-talen växte Bioraffinaderikonceptet (9:1) fram i samarbete med Den Europiska Kommissionens forskningsdirektorat (*Ken Sargent*). Detta ledde under 1990-talet fram till etableringen av en Bioraffinaderidemonstrationsanläggning på Bornholm finansierad av EU. Vi lyckades få ett förträffligt samarbete med kommissionens innovativa tjänstemän som verkligen förstod vikten av att arbeta på lång sikt. Detta ledde till att *Finn Rexen* 1989 blev anställd i Bryssel som kontorschef för det stora Fair-programmet. Men även om vi således hade ett inflytande i Bryssel så gällde detta inte i Danmark. Detta upplevde jag senare.

3:2 Förädlingsarbete för avkastning och kärnkvantitet i höglysinkorn på Carlsberg 1974-1991

Medan lysinnivån i den första höglysinmutanten Hiproly (*lys 1*) i korsningar varierade med genbakgrunden, gav Risømutanten 1508 (*lys3.a*) en stabil och kraftig lysinökning på 45 % i alla korsningar jämfört med modersorten '*Bomi*' (Munck 1972, Bang Olsen *et al.* 1991) samt också en överraskande radikal ökning i samtliga essentiella aminosyror. Det var emellertid stora problem med avkastning, skrupna kärnor och stärkelseinnehåll för 1508 mutanten (Figur 2A och B; Tabell 1).

Vi satsade därför på Carlsberg 1976 att korsningsförädla Risø 1508, mutanten för en förbättring av kärnkvantitet som har positivt inflytande på stärkelseinnehåll och avkastning. Grundkvaliteten av 1508-proteinet uppnådde nästan näringsvärdet av standarden vid denna tid - skummjölksprotein. Vi ser i ett tillväxt- och köttkvalitetsförsök i Figur 2 att "1508 svinet" växer 78,5 kilo under 3 månader på mutantdieten jämfört med 42,5 kilo för kontrolljuret, båda utan proteintillsats.

Under 16 år bedrev jag på Carlsberg Forskningscenter tillsammans med *Kirsten Bang Olsen, Bodil Stilling* och *Jørgen Larsen* korsningsförädling för att placera den från ett näringsvärdesynpunkt högkvalitativa lysinmutanten Risø 1508 (gen: *lys3.a*,

Tabell 1) i ett "lyckligt genetiskt hem" med förbättrad avkastning och stärkelseinnehåll (Bang Olsen *et al.* 1991, Munck 1992). Höglysinrekombinan-ten Ca 533601 visade i tre försök 1989-1990 en avkastning som i medeltal var 6 % högre än den danska avkastningsreferensen, som var en blandning av 5 högavkastande sorter (Tabell 2). Samtidigt låg '*Bomi*' och mutant 1508 3 % respektive 17 % under avkastningskontrollen. Sorterna '*Piggy*', '*Lysimax*' och '*Lysiba*' baserade på *lys3.a*-genen marknadsfördes under 1990-talet av växtförädlarna i Sejet, Danmark som hade fått överta rättigheterna från Carlsberg. Sorterna hade alla en förbättrad avkastning och kärnkvantitet. Deras förbättrade stärkelseinnehåll och lägre proteinhalt resulterade i en fylld kärna samtidigt som de övriga delarna av pleiotropisyndromet, den förstörade embryo-scutellum plattan och det åtföljande höga fettinnehållet, minskade. Lysininnehållet var snarare högre för det förädlade materialet (5,6%) än hos den ursprungliga 1508-mutanten (5,2%).

3:3 Vad blev det av höglysin-kornet?

Som nästan alltid när ett problem drivs och motiveras forskningspolitiskt, sker det med en extrem förenkling, det må gälla proteinfrågan under 1960- och 70-talen eller som nu senast med förhoppningarna inom molekylärbiologien. Vårt arbete på Carlsberg 1974-1989 indikerade att det är fullt möjligt att förbättra avkastning och kärnkvantitet hos 1508 (*lys3.a*) mutanten med ett intensivt traditionellt förädlingsarbete (Munck 1992). På CIMMYT i Mexico (Vasal 2000) lyckades man också förbättra hög lysin-mutanten opaque-2 i majs. Vi hade 1990 kommit halvvägs i förädlingsarbetet men incitamentet för höglysinkorn fanns inte från marknadens sida, därför att världsmarknadets pris för soja-protein var för lågt (Munck 1972, 1992). Dessutom skulle en differentiering av kornpartier på spannmålsmarknaden orsaka problem, beträffande analyser och silokapacitet. Men tvärvetenskaplig forskning kan också ge oväntade sidvinster i form av ökad kunskap; vi fann tre sådana överraskande vinster:

3:3:1. En ny syn på utfodring av protein till svin

I förädlingsarbetet under 1980-talet var vi bekymrade över att höglysinkorn (från *lys3.a*-genen i Risø mutant 1508) t.ex. sorten '*Piggy*' hade lägre innehåll av smältbart protein och energi jämfört med normalkorn ('*Lami*' Tabell 3). Emellertid visa-

de utfodringsförsök med slaktsvin en oförändrad energiomsättning (MJ/kg torrvikt). Förklaringen är att det kostar energi att omsätta de icke-essentiella aminosyror som finns i stora mängder i normalkorn. Dessa är så starkt reducerade i foder från höglynsin sortererna 'Piggy', 'Lysimax' och 'Lysiba', att utsläppet av kväve från svinstallar – som är ett stort miljöproblem – kan reduceras med ca 20 %. *Vi sökte gener för ett förbättrat näringsvärde hos kornprotein men fann en gen i korn för minskad kväveförening i samspelet mellan gris och miljö* (Munck 1992, Munck och Möller Jespersen 2009a).

3:3:2 Grundläggande kunskap om antimikrobiella proteiner i växter

När jag startade det molekylära arbetet på Bioteknologisk avdelning på Carlsberg 1976, satsade vi på att förklara funktionen av de lösliga proteiner som var överuttryckta i endospermet i "Hiproly" (*lys 1*) och mutant 1508 (*lys 3.a*). Arbetet utfördes av *Ib Jonassen, John Mundy* och *Robert Lee*. *John Mundy* rekryterades som bioteknolog på ett minst sagt okonventionellt sätt vilket var möjligt på Carlsberg vid den tiden. *John* hade arbetat på den amerikanska ambassaden i Kabul som lärare men måste flytta 1979 när ryssarna invaderade Afghanistan. Han kom då till Köpenhamn i en motsvarande lärartjänst. *John* dök år 1981 direkt upp från gatan till på mitt kontor på Carlsberg Forskningscenter och anmälde att han var intresserad att arbeta med molekylär bioteknologi. Jag sände honom till Sydafrika på prov för att undersöka hur man där gör "bantüöl" från sorghum (durra). Då han kom tillbaka med en god rapport blev han anställd för att närmare undersöka hur de mest markanta proteinerna fungerade i våra höglysinmutanter i korn. Hårt arbetande gjorde han en god avhandling hos oss i samarbete med professor *Bent Foltmann*, Köpenhamns Universitet varefter Carlsberg sände honom på ett längre post. doc-uppehåll till Rockefeller universitetet i New York som är hans födelsestad.

Överraskande fann *John Mundy* (Mundy *et al.* 1986) sex proteiner med anti-mikrobiell funktion i höglysinkorn som inhiberar flera bakterieenzym och bryter ned β -glucan och kitin som ingår i cellväggarna av invaderande svamphyfer. En märklig proteinsyntes (ribosom) hämmare visade sig kunna stänga av metabolismen hos invaderande organismer utan att påverka kornkärnans proteinomsättning. Genen för ribosomhämmaren överfördes till tobak i samarbete med Max Planck-institutet

i Hamburg. Den genetiskt modifierade tobaksplantans visade sig därefter vara resistent mot bladsvampinfektion. *John Mundy* har med succé, med *Arabidopsis* som försöksmodell, vid Köpenhamns Universitet fortsatt den forskningslinje om växters försvarssystem mot mikroorganismer som vi uppträckte tillsammans under hans Carlsbergtid. Han innehar nu den klassiske genetikern *Wilhelm Johannsens* professor i växtfysiologi vid KU och har i en period varit prorektor för forskning vid den naturvetenskapliga fakulteten.

3:3:3 En ny metodik för att analysera genexpression och kvalitet och en ny experimentell modell för självorganiserade biologiska system

Höglysinmutantmaterialet som selekterats med DBC-metoden från Svalöv är i kombination med NIR-spektroskopi och kemometri speciellt lämpligt för att följa sammansättningen under utvecklingen (epigenesen) av kornendospermet. Baserat på dessa resultat är det möjligt att tolka spektrala fenotypiska helhetsbegrepp för genexpression av stor teoretisk och praktisk betydelse (Fast Seefeldt 2008, Munck och Möller Jespersen 2009b, Munck *et al.* 2010). Detta har nu blivit min vetenskapliga huvuduppgift sedan 2002.

3:4 Status för arbetet på Carlsberg Forskningscenter

Tiderna skiftar. I slutet på 1970-talet blev det efter amerikansk förebild plötsligt omodernt att diversifiera företag. Man skulle *prioritera* och bli vid sin läst och fokusera på det avgränsade område som man var bra på. Hur man rätt skulle kunna definiera målen utan en systematisk, förutsättningslös inventering är fortfarande en gåta. Jag insåg att Bioteknologisk avdelning måste göra något positivt för Bryggeridriften för att överleva. Vi satsade därför på att införa en ny processanalysteknologi (PAT) i bryggeridriften med tre nya EBC-godkända fluorescens-analysmetoder för korn- och maltkvalitet. Men det var kombinationen av NIR-spektroskopi och kemometri som hade potentialen att revolutionera PAT. Vi var för tidigt ute och hade underskattat Bryggeriets inneboende konservatism. Myndigheternas krav på extrakt och alkoholkontroll gjorde inte saken lättare. Det visade sig att våra NIR-mätningarna för extrakt och alkohol var ännu mera exakta än referensanalyserna men detta var svårt att bevisa. När överensstämmelsen mellan den traditionella och den nya analysen balanserade på gränsen till att bli godkänd, så var det alltid den

nya analysen som det var fel på.

Traditionellt i Danmark är handel och småindustri betydligt starkare förankrade bland befolkningen än de stora industrierna. Det visade sig vara mycket svårt att göra om Carlsberg från en traditionell handelsverksamhet till producent av "hitech"-maskiner som benutskäringsrobotar för fisk och kött. Medan man som ölproducent var van vid att få förskottsbetalning måste man som producent av kapitalvaror ligga ute med kapital i upp till flera år för att garantera att den nya fabriken fungerar. Detta krävde en radikal omställning av företagstänkandet.

Carlsberg förstod inte heller att man måste lägga ned tid och omsorg på att försvara viktiga patent och att det då behövs pengar till en kompetent juridisk assistans. Vi hade genom Lumetechs starka patent år 1986 nyckeln till en stor industri för utbeningsmaskiner enligt fluorescensprincipen, som kunde spara arbetarna för hårt ofta invaliderande arbete. Den levde upp till *Haldor Topsøes* råd till *A.W. Nielsen* att utveckla ny processanalysteknologi vid det nya forskningscentret som en diversifieringsmöjlighet. De ledande i Carlsbergs direktion såg inte tillräckligt långsiktigt på denna för dem nya produkt, utan blev skrämde när våra patent helt osakligt blev attackerade av två firmor i branschen. När min unikt innovativa medarbetare *Svend Aage Jensen* upplevde att Carlsberg inte förstod sig på denna problematik slutade han som direktör på Lumetech och startade en ny firma SFK-Technology A/S baserad på egna nya idéer om ultraljuddetektion av slaktkvalitet för grisar och nötkreatur. Som medlem av styrelsen under 1990-talet hade jag förmånen att följa SFK-Technology's utveckling till framgång. Man dominerar idag världsmarknaden innanför detta segment.

Jag ser med stor tacksamhet tillbaka på min tid vid Carlsberg. Under några få år i början på 1970-talet öppnades det för mig ett *fönster* - en sällsynt kombination av tillit och ekonomiska - och tekniska resurser som aldrig kommer igen och som jag är djupt tacksam för och som jag försökt föra vidare. Denna fantastiska inspirerande period varade till 1989. Jag känner ingen nu levande person som har fått tillnärmelsevis liknande möjligheter. Under tiden 1955-65 var tilliten till akademiker fortfarande stor men de ekonomiska och teknologiska möjligheterna var ytterst begränsade. Sedan 1970 har världen upplevt en logaritmisk stigning i revolutionerande teknologi och i välbstånd men samtidigt har förtroendet för for-

skare (och politiker) aldrig varit lägre och förväntningarna aldrig högre. Detta avspeglas i att ledande forskare idag inte har tid till forskning. Tiden går till att jaga efter anslag i forskningsråd och fonder. Dessa visar inte idag samma grad av tillit till forskare i allmänhet som den jag förädrades av *A.W. Nielsen* och Carlsberg vid min anställning den 2 januari 1973.

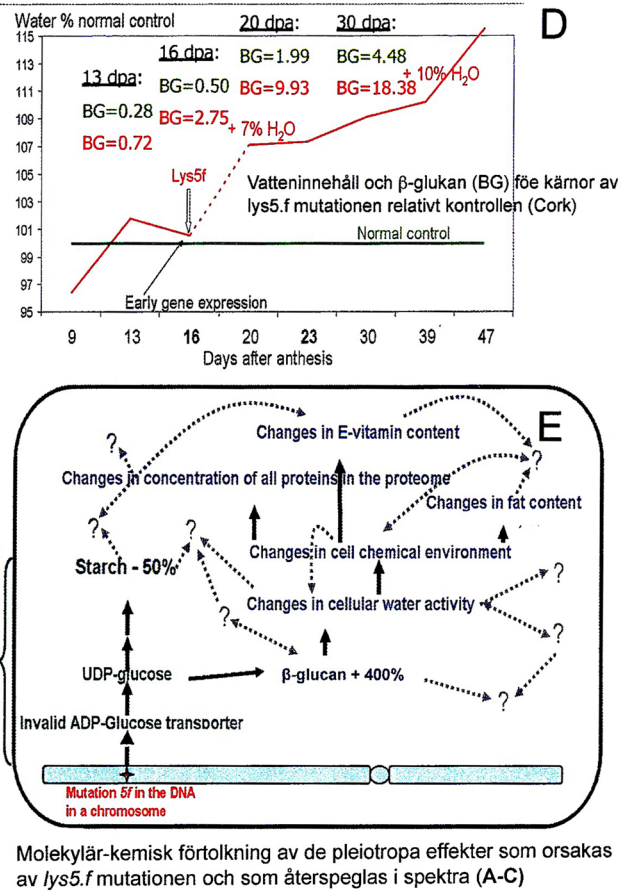
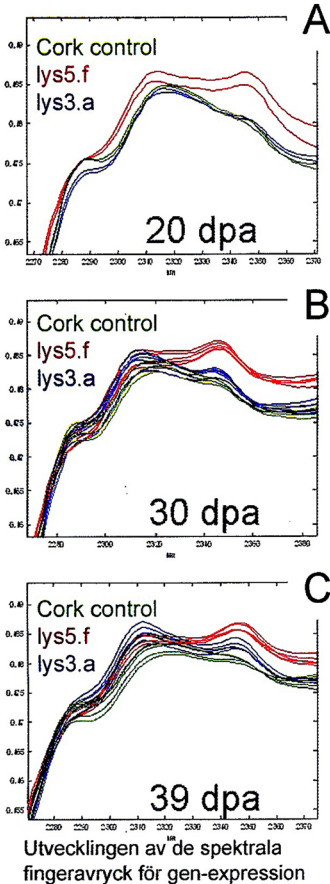
Framgångskurvan i forskningen idag hålls alltså nere på grund av brist på tillit som således kostar enormt stora resurser som kunde ha använts betydligt bättre. Sex års praktik på 1990-talet som medlem i forskningsråd i både Danmark och Sverige har övertygat mig om att det är akut nödvändigt att styrka tilliten till vetenskap (och därmed effektiviteten i forskningen). Forskningen skulle idag kunna radikalt effektiviseras genom att aktivt erbjuda lovande forskare som redan demonstrerat sin skicklighet att bilda nya forskningsgrupper liksom det generösa erbjudande jag upplevde på *A.W. Nielsen*s direktörskontor på Carlsberg den där dagen 1970.

4. Tillbaka till universitetet: att frigöra en tvärvetenskaplig syn på kvalitetsanalys med spektroskopi och kemometri

I början av 1990-talet stod det klart att Carlsberg var på väg att nedprioritera forskning som ett verktyg för att i stället nästan helt fokusera på kommersiell utveckling. Jag hade som medlem av "*Akademiet for de Tekniske Videnskaber*" (ATV) deltagit i en utredning om livsmedelsforskningens framtid i Danmark där vi konkluderade att det totalt i hela landet användes 17,5 universitetsårsverk för forskning och undervisning i denna sektor. Detta var chockerande besked i ett land som lever på att producera livsmedel. Rapporten 1989 ledde till att regeringen, folketinget och industrin framsynt satsade stora anslag på livsmedelsforskning utmyntat i FØTEK-programmet under en 15-årsperiod. Här samarbetade Den Kgl. Veterinær og Landbohøjskole, KVL (från 2006 Københavns Universitet) med Danmarks Tekniske Universitet (DTU) i *Levningsmiddelcentret*.

Nya tjänster utannonserades och jag tillträdde som professor i livsmedelsteknologi vid KVL den 1 oktober 1991. Jag blev väl mottagen av rektor *Bent Schmidt-Nielsen* och fick på institutet ett fint kontor men inga laboratorieresurser. Hade känslan av att mina kollegor såg med stor skepsis på mig som representant för industrin som för dem inkarnerande

NIR 2260 – 2370 nm



Figur 6. A-C. Spektra för endospermmutationerna *lys5.f* (C) och *lys3.a* (P) jämförda med kontrollen 'Cork' (N) (efter 20, 30 och 39 dagar efter pollinering). D. Utvecklingen av vatteninnehåll och β-glucan % i mutant *lys5.f* ('Cork' = 100) från 9 till 47 dagar efter pollinering. E. En molekylär nätverksmodell för att utvärdera den pleiotropa effekten av *lys5.f* mutationen. - *lys5.f* sänker stärkelseinnehållet genom att slå ut ett isoenzym för glukostransport (ADP-glukos transferas) genom amyloplastmembranet. Detta orsakar en kaskad av pleiotropa metaboliska effekter. En halvering av stärkelseinnehållet leder till en kompensatorisk fyrdubbling av β-glucan som påverkar vatteninnehållet (D) och vattenaktiviteten och därmed den totala enzymatiska miljön i cellen (Fast Seefeldt 2008, Munck *et al.* 2010). Alla dessa pleiotropa fysisk-kemiska effekter sammanfattas i NIR spektra som ett unikt reproducerbart fingeravtryck för varje genotyp.

styrning och frihet. De visste inte att jag på Carlsberg hade upplevt en frihet långt större än de på Universitetet. Sedan dess har gudskelov den negativa inställningen till industrin på universitetet avmystifierats och omvandlats till positivt samarbete.

Jag var nu fullständigt ensam och förmodades att "lyfta mig i håret" genom att generera pengar från forskningsrådsansökningar liksom alla andra. Det tog mig nästan två år att få min första ansökan beviljad trots en omfattande publikationslista och erfarenhet. Jag hade inte fattat vad som hade hänt i samhället sedan studentrevolutionen på 1968.

Mitt *explorativa* förhållningssätt - grundfast i min utbildning i klassisk biologi från Linné, Darwin och Mendel bekräftad vid praktik på Svalöv och Carlsberg - att observera (inventera) naturen först och komma med hypoteserna bakom - var nu djupt ovetenskapligt och reaktionärt. Isaac Newton och matematisk reduktionism hade slutligen segrat som en "engineering strategy" och leder nu in i bi-verkningarnas och miljöproblemens era. Naturen uppfattas som en maskin att förbättra. Genom att använda snilleblistar av hjärnkraft i form av geniala hypoteser skulle man nu "skjuta från höften" och

experimentellt bevisa (deducera) deras giltighet helst med destruktiva molekylära metoder som tog död på det liv man ville studera. Allt skulle dokumenteras som ett orsak-effekt, kausalt sammanhang i ett logiskt nätverk. De sidoeffekter som påverkade helheten glömdes bort och behandlades när de dök upp som obehagliga överraskningar i en separat disciplin, "miljöforskning". Jag insåg nu att även om man nu på 1990-talet predikade samarbete över disciplingränserna så hade man aldrig varit längre ifrån att förstå den tvärvetenskapliga metodikens principer som nu.

Jag hade som en utrotningshotad "explorativ art" i 20 år överlevt som fritänkare innanför Carlsbergs beskyddande murar i Valby inte långt från Zoologisk Have. Det var en chock att nu träda ut från detta skyddsrum till den nya hårda reduktionistiska verklighet som jag upplevde som ett grovt intrång på min forskningsfrihet som jag ditintills tagit för given. Mina två forskningsrådsansökningar om utveckling av nya fluorescensanalyser för att kontrollera livsmedelsprocesser blev således ej beviljade. Det saknades hypoteser och man kunde inte förstå att fluorescensen skulle kunna fungera explorativt trots mina många publicerade exempel från Carlsberg. Det slutade med att *Bent Schmidt Nielsen* efter mitt första år på KVL sammankallade ordföranden för de Tekniska och Jordbruksvetenskapliga forskningsråden i ett möte där jag fick möjlighet att informera mig om vad som nu var god latin på 1990-talet. Jag skrev därefter utan övertygelse, nästan skamset två nya ansökningar som var en uppvisning i forskningspolitisk hypotetisk-deduktiv korrekthet och som jag fick beviljade våren 1993. Sedermera fick jag nödvändig och värdefull hjälp av den dåvarande institutionschefen *Grete Berthelsen* att etablera en egen avdelning "Livsmedelsteknologi" som sedan breddades till att omfatta "Kvalitet och Teknologi" som bättre levde upp till mitt tvärvetenskapliga perspektiv,

Jag fick idén att satsa på kemometri och spektroskopi vid min nya forskningsgrupp på KVL av *Harald Martens* som hjälpt mig introducera kemometri på Carlsberg. Harald har sedan fortsatt att inspirera oss som associerad professor på vår avdelning genom åren. Men var skulle vi få kompetenta, fast anställda kemometriker och spektroskopister från? Hösten 1992 fick jag fatt i en intervju med adjunkt *Carsten Ridder* från DTU den 18 september i "Ingenjören" som handlade om "Hurtigt check af Julens lækkerier" med NIR-spektroskopi och Kemometri.

Carsten Ridder förklarar att matematik skrämmer. Det kräver en särskild insikt att utnyttja fler variabla data från NIR-spektroskopiska data för att uppskatta kemiska analyser. Han hade utbildat flera licentiat i kemometri men nu fått avslag på en ansökan till det tekniska forskningsrådet om att anställa licentiat Lars Nørgaard som hans första post.doc. I snart sju år hade Ridder arbetat ensam med att utveckla kemometri och med undervisningen på DTU men nu är det nog säger han i "Ingenjören" Jag måste se mig om efter ett nytt jobb".

Den 1 mars 1993 anställde jag *Lars Nørgaard* som forskningsadjunkt på KVL och inhandlade en personlig computer (PC) med spektrofluorimeter till honom för pengar som jag just fått från forskningsråden. Hade lägligt blivit kontaktad av laboratoriechefen *Ole Hansen* på De Danske Sukkerfabrikker (DDS) om att etablera ett processstyringsprojekt finansierat av Nordiska rådet. Jag hade tidigare hört talas om att DDS under kriget hade använt en fluorescenslampa för att visualisera renhet i sockerprov. För mycket aminosyror och fenoler orsakar en kraftig blå fluorescens. Jag dumpade således 16 sockerprov från DDS på den lätt chockerade *Lars Nørgaards* laboratoriebord och föreslog att han skulle analysera dem med fluorimetern och sedan göra en kemometrisk dataanalys med en PCA (Faktaruta 2) för att avgöra om de var släkt med varandra. Därefter kunde han få veta mera om proverna av laboratoriechefen *Ole Hansen*. Lars var mycket förvånad då han fann att det var möjligt att med en PCA på fluorescensdata utan några som helst hypoteser att dela upp sockerproverna i tre kategorier. Dessa visade sig vara producerade i tre olika fabriker. Det skulle sedan visa sig att samtliga kemiska kvalitetsdata och färg kunde beräknas utifrån fluorescensdata från sockerprover efter kalibrering med PLS modellen (Faktaruta 2).

Lars har efteråt förklarat att det tog honom ett helt år för att tro på att min *explorativa* strategi kunde lyckas och att bli *avlärd* som civilingenjör. Det tog för honom liksom för många andra **tid** att acceptera att "*reversed engineering*" (inventering först- hypotes efteråt) i dialog med viktiga "navigationskunskaper" om systemet kan användas med framgång för att tolka komplexa mönster.

De stora internkorrelerade (kovariata) reproducerbara datastrukturer i spektroskopi skapar mönster som ger en *multivariat fördel* i förhållande till klassisk statistik därför att de kan bestämma

provets *identitet* till exempel vid klassificering med en PCA. Jag utnyttjade nu *Lars Nørgaards* kontaktnät på DTU och år 1994 blev två kemometriker, doktoranderna *Claus Andersson* och *Rasmus Bro* anställda på FØTEK-medel. Vår spektroskopist *Søren Balling Engelsen* fann jag på ett symposium vid Niagarafallen i Canada där jag träffade hans chef *Serge Perez*, känd NMR-specialist (Nuclear Magnetic Resonance spektroskopi) från Frankrike. Han hade just då Søren som post.doc i Nantes men Søren ville nu återkomma till Danmark. Med en passande bakgrund av IR-spektroskopi och molekylmodellering i sin doktorsavhandling från DTU anställde jag Søren som FØTEK-ektor. Han övertog ledarskapet för vår forskningsavdelning 2001 och utvecklade ett allsidigt spektroskopiskt laboratorium.

Lars Nørgaard visade sig vara en utmärkt pedagog. Han fick ett år Universitetets pris som bästa undervisare. Introduktionskursen i kemometri blev snart mycket populär bland de studerande. Efter två år som institutledare är nu Lars sedan 2011 chef för en ny stor kemometrisk avdelning på instrumentfirman *Foss A/S* i Hillerød som tillverkar flera av de instrument som vi använder. *Lars Nørgaard* är idag utnämnd till associerad professor i kemometri vid vår institution.

Rasmus Bro anlände 1994 som nyutexaminerad teknolog från DTU till KVL med en färdig lärobok i kemometri under armen som vi strax fick tryckt med pengar från Skånska Lantmännen och använd i kurserna. Han uppfann snabbt *n-generaliseringen* av PLS (*n-PLS*) vilket gav ett starkt internationellt genomslag. Rasmus utarbetade tillsammans med *Claus Andersson* ett användbart "multiway" dataprogram för PARAFAC-modellen med inspiration från psykometrin. Den är baserad på tensorer en form av vektoralgebra och gör det möjligt att utföra "matematisk kromatografi" d.v.s. att skilja olika fluorescerande substanser från varandra i datorn. Sockerproverna från DDS var här ideala som träningsobjekt.

Rasmus Bro disputerade 1998 i samarbete mellan Professor *Aage Smilde*, Amsterdams Universitet och KVL med en avhandling om "Multiway Analysis". Rasmus fick år 2011 *Herman Wold*-medaljen i guld för sina internationellt erkända insatser att förnya kemometrin med multivägsanalysen. Han utnämndes till ordinarie professor i PAT och kemometri år 2007. *Claus Andersson* blev år 2000 färdig med sin avhandling "*Exploratory Analysis in*

the Food Industry" och arbetar nu med finansiering inom den Bioteknologiska kapitalindustrin.

Det kan vara ett problem med kontakten till den biologiska verkligheten i en avdelning med huvudsakligen ingenjörer och matematiker. Jag fick redan år 1993 och 1995 fatt på två agronomer som senare disputerade - *Birthe Møller Jespersen* 2004 och *Jesper Pram Nielsen* 2002. Jesper är nu anställd som kemometriker hos medicinalfirman *Lundbeck* och *Birthe* är lektor på institutet. Vi har samarbetat i snart 20 år och har "flugit" tillsammans över många spännande dataset i datorn med *Birthe* som pilot och jag som navigatör. Mina övriga doktorander är *Jesper Brøndum* 1999 (i samarbete med SFK-technology) och *Dorthe Pedersen* 2002 - spektroskopi, köttkvalitet och snabbmetod för dioxin. *Dorrit Baunsgaard* 2000 fortsatte med inspiration från *Rasmus Bro* att testa matematisk kromatografi med fluorescensspektroskopi på socker. *Henrik Tøft Pedersen* 2001 och *Elisabeth Micklander*, 2004 använde den magnetspektroskopi (NMR) apparat jag fick köpt till Søren för att utveckla nya kemometriska snabbmetoder för analys av raps och korn. Slutligen kombinerades olika traditioner tillbaka i tiden genom att *Erik Tønning* i en avhandling 2007 använde *Bo Löfqvists* NIR-spektroskopiska frösorserterare (9:1:3) för att fraktionera brödvete för kvalitetsförbättring.

Mitt intresse för arkeologi och matlagning stimulerades i slutet på 1980-talet av att jag träffade Professor *Axel Stensberg*, nestor inom experimentell arkeologi, som hade läst och uppskattat "morbror Martins" arbete och hans nära medarbetare Dr. *Grith Lerche*. Jag organiserade i samarbete med Grith och lektor Åse Hansen en kurs "Mad og Samfund" som genast blev mycket populär och som kombinerade undervisning i internationell och historisk dansk matlagning med många exempel. Grith blev senare anställd på KVL (KU).

När jag lämnade över chefskapet för vår forskningsgrupp Kvalitet och Teknologi år 2001 till Professor *Søren Balling Engelsen* var vi ca 20 personer i avdelningen som huvudsakligen finansierades genom mina egna forskningsansökningar. Perioden på KVL åren 1991-2001 var fylld av administrativt arbete med långa arbetsdagar där jag själv inte hade möjlighet att gå på djupet i vetenskapen. Det som förlorats har nu tagits igen när jag kunnat fritt disponera min heldid. Har så gott det går breddat min tvärvetenskapliga allmänbildning genom att att djupläsa nyare och äldre fysisk,

matematisk, genetisk och biologisk litteratur med fokus på begreppen liv och självorganisering. På basis av denna träget förvärvade kunskap utför jag nu spektroskopiska experiment både med mitt och Birthes nu klassiska mutationsmaterial från Svalöv, Risø och Carlsberg och med ett nytt kornmaterial som odlats på Universitets gård i samarbete med lektorerna *Birthe Møller Jespersen*, *Åsmund Rinnan* och *Helene Fast Seefeldt* (Århus Universitet). Vi har arbetat inom det nu så aktuella *phenomics*-området sedan 1996 och introducerade det spektrala fenomenet som begrepp 2004 (Munck *et al.* 2004).

Här har jag bara kunnat nämna några få av mina många självständiga medarbetare och studenter genom åren som helt avgörande bidragit till mitt växande tvärvetenskapliga perspektiv. Jag är dem alla djupt tack skyldig. Att delegera och stimulera medarbetarnas självständiga utveckling är en professors viktigaste egenskap. Det lärde jag mig under min tid vid Genetiska Institutionen i Lund. I gengäld blir man själv bra mycket klokare.

Kemometrins succé är att vi med den explorativa strategin ofta kan finna *nytt* överraskande input till vår hjärna vilket ökar intelligensen i den vetenskapliga processen. Den explorativa analysen är inte bara ett sätt att bli av med sina fördomar på, men är dessutom övertygande och ger trygghet, därför att den bekräftar det man redan vet men kanske i ett nytt sammanhang.

Jag skall i fortsättningen så enkelt som möjligt med exempel från min kornmodell försöka övertyga läsaren om att *"Naturens skrift"* bäst framkallas som multivariata mönster som kan observeras med spektroskopi och med kemiska och molekylära analyser som de är utan *komplex matematisk datareduktion*.

Kemometrin bidrar till att lättare finna de mest intressanta "hot spot"-strukturerna i data samtidigt som man får en översikt så att det blir möjligt att prioritera vad man skall gå vidare med i de stora "megavariata" datamängderna som idag produceras av revolutionerande effektiva analysinstrument. Den levande naturens språk förmedlas alltså av unika mönster som avspeglas på olika sätt inte bara i form av DNA-sekvenser men också på samtliga organisationsnivåer. *Förståelsen av denna artikel ställer därför krav på läsarens tålmod med att samtidigt kunna kombinera textinformation med tolkning av de visuella strukturer som observeras som spektra och PCA-grafik i figurerna och som representerar kornfenotypernas sammansättning fysiskt och kemiskt.*

5. Observationens återkomst

5:1 Från genom till fenomen

I skuggan av människans framgång att designa artefakter (t.ex. datorer) med allt mera avancerad teknologi, växte "genetic engineering" fram som en speciell teknologi. Det förväntades att alla problem, både teoretiska och praktiska, kunde lösas med molekylärbiologi genom förenklade orsak – effekt (kausala) förklaringar. Citatet från *Charles Darwin* i inledningen beskriver hur människan tenderar att gå till extremer i sökandet efter ny kunskap. Molekylärbiologin är ett gott exempel. Den har på imponerande vis utbyggt och beskrivit cellens metaboliska nätverk *steg för steg* där varje enskild gen relaterades till ett specifikt protein-funktionsenzym.

Som man ropar får man svar. Naturen uppvisar en kolossal katalog av konservativa deterministiska reaktionsmönster men i cellen modifieras de genom naturligt urval för att ingå i en balans unik för individen. Denna anpassning av styrningen mellan olika system i cellen är problematisk att förutsäga.

Lander (2011) beskriver hur förväntningarna på molekylär teknologi utvecklats sedan år 2000 då sekvensen av människans genom först publicerades i Science. Nu, år 2012 noterar vi att det är bara ca 1,2 % av de humana DNA-sekvenserna som kodar för proteiner. En stor del av de övriga är involverade i intrikata regleringsmekanismer (t.ex. micro-RNA) vars funktion man först nu börjar förstå. *Trots molekylärbiologins kartläggning av mångfalden av enskilda genfunktioner fungerar fortfarande fenotypiska yttre kriterier bättre som förklaringsmodeller till kvalitetskriterier och sjukdomar än DNA-markörer* (Houle *et al.* 2010). Vi skall visa att Naturens fenomeniska helhetslösningar (celler, individer) är *kompromisser* där alla aktiva gener med olika grader av engagemang deltar integrerat med alla andra funktioner i cellen (individen) i samspel med miljön.

Även om man precis kan beskriva varje gens *primära* molekylärbiologiska funktion, är komplexiteten i cellens utveckling så stor så man behöver en översikt över fenotypens kemiska sammansättning för att bedöma helhetseffekten. *Vi får då uppgå att identifiera individuella molekyler och adderar därför molekylernas fysisk-kemiska bindningar var för sig som ett grovt mönster som representeras med Nära Infraröd Spektroskopi (NIRS) i Figur 3A, B (Faktaruta 1).*

Under det senaste decenniet har nya metoder i växtförädlingen introducerats i stor skala som utnyttjar spektroskopiska metoder för att analysera fysiologin i hela plantor – en teknologi som nu kallas "phenomics". Plantor på löpande band odlas i en fytotron och förs till olika mätstationer där man analyserar hela växter inklusive rötter med nära infraröd, infraröd och fluorescens-spektroskopi. Spektroskopiska data korreleras till DNA-data (SNP) för att finna loci för kvantitativa fysiologiska egenskaper (QTL). De oerhört stora datamängderna analyseras med kemometriska och statistiska dataprogram. *Men den nya "phenomics-teknologin" saknar ett tillräckligt teoretiskt underlag och en realistisk tankemodell för att förstå den multivariata aspekten av genexpression.* Jag visar vårt förslag till en sådan modell i Figur 9.

Skörden av spannmålskärnor utgör med över 2 miljarder ton per år ett av de globalt mest förhärskande fenomslagen. Det kan användas som en god *fenommodell* för att markera genexpression som billigt och effektivt kan observeras med spektroskopi (Munck 2009, Munck *et al.* 2010, Munck & Møller Jespersen 2011).

5:2 NIR-spektroskopi som ett fysiskt kemiskt responsinterface för genexpression i en kornmutationsmodell

Den morfologiska och fysisk-kemiska komplexiteten som skapas i individer som en reaktion mellan den genetiska variationen och miljön ger en oerhört sammansatt bild av variationen i en art både vid visuell inspektion och vid kemisk/molekylär analys.

Vår *starkt förenklade* endospermmutationsmodell i en kontrollerad isogen genetisk bakgrund (cv 'Bomi') och miljö begränsar fenotypbegreppet till kornkärnan som till ca 80 % upptas av den triploida endospermvävnaden (Munck *et al.* 2004). I övrigt utgör den aktiva diploida vävnaden embryo + scutellum ca 2-3% av kärnan. Den påverkas också av endosperm-mutationer men *ett NIR-spektrum av kornkärnor auspeglar till allra största delen genavtrycket i endospermvävnaden.*

5:2:1 Material och metoder

Kornmutationerna och sorter jämförs som populationer av kärnor i prov från varje homozygot kornlinje bestående av ca 20-50 gram finmalet material från parceller odlade i samma miljö (Møller Jespersen & Munck 2009). Vi har i Figur 3A analyserat 92 olika kornprover från 12 mutanter

och 16 normalsorter (Figur 3 A, C) och får således med NIR-spektrometern 92 karakteristiska spektra i området 1100-2500nm från i allt 92 x 1400 våglängder (Figur 3B). Dessa absorptionsspektra ($\log 1/R$) är matematiskt korregerade med MSC ("multiple scatter correction") för att kompensera för ljusspridning (scatter) som speglar materialets fysiska hårdhet och partikelstorlek och som yttrar sig genom att spektra från hårda prover parallellförskjuts uppåt från baslinjen.

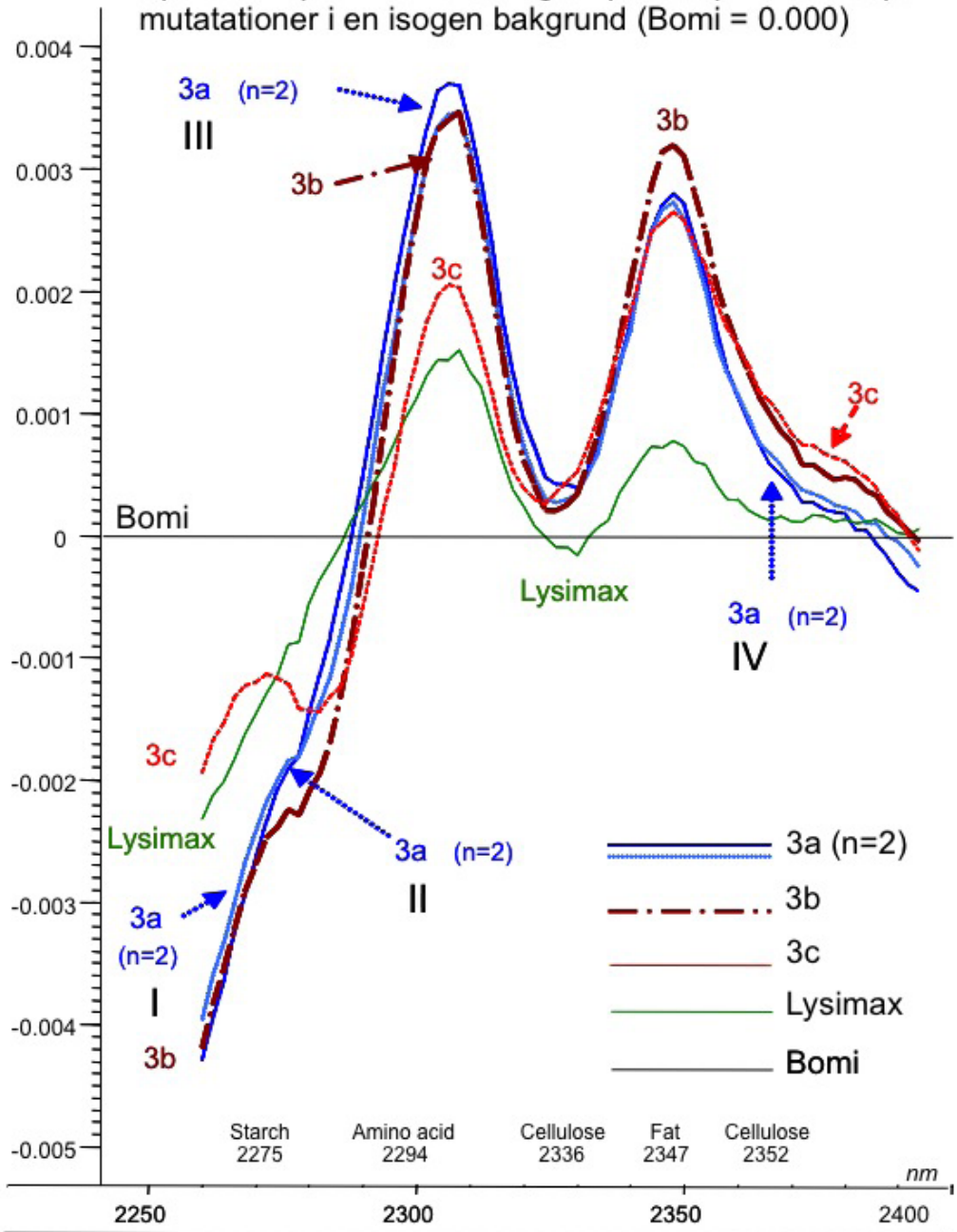
5:2:2. NIR-spektroskopi ger ett mönster som representerar sammansättningen av ett kornprov

Vi använder ljusabsorptionen för varje våglängd och prov för att korrelera till mängden av kemiska komponenter från samma prover här representerat av korrelationer vid 140 våglängder i området (1680 -1820 nm; Figur 3 B, D). Det finns en tydlig differentiering av korrelations-koefficienterna för olika kemiska komponenter mellan olika våglängder som resulterar i korrelationstoppar för *våglängdsabsorption (x) - kemisk analys (y)* som är specifik för varje kemisk substans.

Figur 3D visar korrelationstoppar för protein (1685, 1738nm), amidkväve (1690, 1745nm), stärkelse (bred topp 1755-1790nm) och β -glukan (1705, 1735nm). Från litteraturen kan man desutom få en oberoende vägledning (se beteckningarna för kemiska bindning utefter x-axeln, $\log 1/R$) om vad våglängderna kemiskt representerar ("assignments"). Denna kunskap har uppnåtts genom spektroskopiska mätningar på rena substanser.

En van spektroskopist kan direkt genom att jämföra enskilda NIRS-spektra i korn ge vägledande uppgifter om kvantitativa skillnader i t.ex. protein, stärkelse, cellulosa, β -glukan och fett. Man kan uppfatta de 1400 våglängderna i NIRS som ett stort hologram där kvantitativ information från de specifika kemiska bindningarna representeras i ständiga upprepningar. Detta förstärker i hög grad precisionen i användningen av NIRS som metod för att prediktera kemiska analyser. Till detta kommer fördelen att NIRS-informationen framkommer utan att de kemiska strukturerna förstörs.

Spektroskopisk kvantificering av pleiotropi för endosperm mutationer i en isogen bakgrund (Bomi = 0.000)



Figur 7. Spektral fysisk-kemisk definition av pleiotropi genom differentiella NIR-spektra 2250-2400nm till modersorten 'Bomi' för allelerna *lys3.a*, *lys3.b*, *lys3.c* odlade i samma miljö. Indikativa våglängder för kemiska komponenter från litteraturen är markerade vid x-axeln. 'Lysimax's spektrum – sammanfattar (relativt *lys3.a*) den ändring i genbakgrunden för mutanten som är uppnådd efter 15 års korsningsförädling för förbättrad kärn kvalitet och stärkelsinnehåll vid oförändrad aminosyresammansättning (lysin). Den extremt höga reproducerbarheten av NIR spektra demonstreras för två *lys3.a* linjer (blå) separerade för över 25 år sedan.

5:3 Differentiering av protein- och kolhydratmutanter med spektroskopi och kemometri

5:3:1 Molekylär och kemisk karaktärisering av mutanter

Molekylära analyser antyder att det finns minst två olika mutationer i mutationsmaterialet från Risø (se Rudi *et al.* 2006, Munck 2007). Detta avspeglas som tre distinkt specifika mönster i de 92 NIR-endospermspektra (Figur 3 B). Dels *regulativa protein – hög lysinmutanter* "P" (blå) (t.ex. *lys3*-lokus) som överordnat styr genexpressionen via demetylering av DNA dels *strukturella kolhydrat "C-mutationer"* (röd; t.ex. i *lys5*-lokus) med begränsad lysinförhöjning som slår ut enzymer i stärkelsesyntesen och sänker stärkelseinnehållet drastiskt (Tabell 1) och slutligen spektra för normalkorn "N" (grön). Fotografier av kornkärnor från dessa 3 kategorier: 'Bomi' (N), *lys3.a* (P) och *lys5.f* (C) visas i Figur 3C. Scutellum/embryo regionen är förstörd i båda mutanterna. För jämförelse av de stora skillnaderna i kemiska analyser mellan C- och P-mutanter och deras normala N-genbakgrund – föräldern 'Bomi' se Tabell 1.

5:3:2 Klassificering av kornmaterialet med kemometrisk analys (PCA) av NIR-spektra

Med hjälp av Principal Component Analysis (PCA) kan vi komprimera formen på 27 NIR spektra från samma kornmaterial i området 2280-2380nm som punktpositioner i ett "kraftfält" av latenta faktorer (PC1 (x)-PC2(y); Figur 4A). Prover som ligger nära varandra i PCA'n har liknande spektral form. Vi får en tydlig klassificering i N, P och C genotyper som fullt ut bekräftar den molekylära analysen (Munck *et al.* 2010).

Till vår överraskning upptäckte vi att alla stärkelse-mutanterna, som föll i kluster C, hade en stark ökning i β -glukan nivå på upp till 300-400% (Tabell 1, Figur 4A; Munck *et al.* 2004). Detta kompenserade nedgången (upp till minus 50 %) av stärkelseinnehållet. β -glukan är en vattenabsorberande kolhydrat och liksom stärkelse uppbyggd av glukos men med en struktur som ligger närmare cellulosa. Den fungerar näringsfysiologiskt som en fiber med lågt kaloriinnehåll.

Reproducerbarheten av NIR-spektra från populationer av kärnor från samma genotyp odlade i samma försöksmiljö är extremt hög. Detta gör att man kan lita på att ett spektrum från en enskild individ odlad i en given miljö har en mycket hög

reproducerbarhet. *Då vi fann att vår genetiska, biokemiska och molekylära kunskap om kornlinjerna i detalj avspeglades i de unika och reproducerbara spektrala mönstren (och i en motsvarande PCA scoreplot) från varje genotyp lanserade vi begreppet "the spectral phenome"* (Munck *et al.* 2004).

Dubbelrecessiverna 3a5g bestående av en korsning av P- och C-genotyper samt *lys3.a* rekombinanter med normalkorn 3a_{re} och 'Piggy' avviker i klassifikationen som outliers. Den stärkelseförbättrade "Piggy's" placering i PCA'n närmar sig normalgruppen N (Figur 4A).

Det kanske verkar märkligt att en sådan liten skillnad i 'Piggy's' placering skulle vara signifikant men 15 års kritiskt arbete med spektral PCA-klassificering av kornlinjer har lärt oss att dessa avstånd är i mycket hög grad reproducerbara och avspeglar mycket större skillnader i spektra på grund av att kemometri arbetar i hög grad datakomprimerande. Ett helt spektrum komprimeras i en punktposition i ett PCA scoreplot.

De genetiska skillnaderna mellan mutanter påverkar formen av spektra (Fig 3B). Miljöeffekten däremot yttrar sig emellertid genom en förskjutning av spektrala mönster relativt baslinjen. Växthusmaterial har en spektral, huvudsakligen, genetisk signatur som ligger förskjutet uppåt i förhållande till baslinjen jämfört med samma genotyp som odlats i fält. Deras spektroskopiska signaturer är således i stort sett lika.

Genom att jämföra den spektrala klassifikationen (PCA Figur 4A) med motsvarande klassifikation för sex kemiska data från samma 27 linjer (Figur 4B) får vi den nödvändiga verifikationen för att NIR-spektroskopi representerar en motsvarande kemisk verklighet och är ett pålitligt verktyg för fenotypiskt klassifikation. *Vi har nu med observation av spektrala mönster klassificerade med PCA ställt en fråga till Naturen som vi fått besvarat med ett PCA-mönster som motsvarar det spektrala mönstret men som nu grundas på 6 kemiska komponenter som utgör facit.*

5:4 Det förädlade Höglysin-kornet från Carlsberg som en test på hur NIR-spektra fungerar som markör-interface för genexpression

5:4:1 Det fysiskt kemiska underlaget för spektral information

Den genreglerande proteinmutanten, P, *lys3.a* (Risø mutant 1508) och den strukturella kolhydratmutanten C *lys5.f* (Risø mutant 13) påver-

kar radikalt både den yttre kärnmorfologin, som resulterar i skrupna kärnor och en förstoring av embryo-scutellum-plattan (Figur 3 C). Avkastningen för mutant 1508 (*lys3.a*) ligger på ca 80 % av modersorten 'Bomi' (Tabell 2). Den ultrastrukturella uppbyggnaden av kärnan leder hos P-mutanten till en radikal ombyggnad av proteinkropparna med förlust av upplagsproteiner med lågt lysininnehåll hos *lys3.a* (Figur 2; Munck och von Wettstein 1974). Reduktionen av stärkelseinnehållet i kolhydratmutanten *lys5.f* leder å andra sidan till en kraftig ökning med flera 100 % i β -glukaninnehåll och till en stark tillväxt av β -glukan i endospermets cellväggar (Tabell 1). Dessa kvalitativa förändringar kan identifieras med NIRS som spektrala mönster (Munck *et al.* 2004, Munck 2007). *Frågan är nu om små kvantitativa genetiska förändringar kan registreras och selektteras med NIR-spektroskopi t.ex. beträffande stärkelseinnehåll och kärnfyllnad i korsningspopulationer av lys3.a? Detta studeras i det följande (Figur 5) med ett försöksmaterial som kommer från Carlsberg men som odlats på Universitetets försöksgård.*

5:4:2 Visuell utvärdering av spektroskopiska mönster från en PCA score-plot bekräftar att selektion för kvalitet kan ske från datorn som "data förädling" ("Data breeding")

Principerna för "dataförädling" ("data breeding") framgår specifikt av positionen av proverna i PCA-analysen av NIRS-data från ett korsningsmaterial med höglysinmutanten *lys3.a* (Figur 5A). Förbättringen av kärnkvalitet visas med foton.

Datarymden spänns upp av föräldrarna 'Bomi', 'Minerva' och 'Triumph' å ena sidan - och av *lys3.a* (i 'Bomi') samt allelen *lys3.m* (i 'Minerva') å den andra. Negativa rekombinanter med dålig kärnkvalitet i korsningar mellan normalcorn och *lys3.a* ligger nära mutanten. Positiva linjer med bättre kärnkvalitet och särskilt 'Lysiba' och 'Lysimax' med förbättrad kärnkvalitet och stärkelseinnehåll dras mot 'Triumph', som har den absolut högsta stärkelsehalten av samtliga kornsorter (Munck och Møller 2004, 2005, Munck och Møller Jespersen 2009a, b, Munck 2009)

Förbättringen av kvaliteten i en PCA avspeglas väsentligt mera tydligt i differentialspektra till 'Bomi' (2250-2400nm) i Figur 7. En ändring i mönstret från originalmutantens (*lys3.a*) blått differential-spektrum i blått till den kärnkvalitet-förbättrade förbättrade *lys3.a* rekombinantens 'Lysimax' (grön) representerar 15 års förädlingsarbete

med att förändra genbakgrunden för *lys3.a*. Man ser att 'Lysimax' spektrum plattas ut i förhållande till mutanten (*lys3.a*) och närmar sig 'Bomi' som representeras av en rät linje. Analyser verifierar att lysininnehållet för 'Lysimax' är något högre än för originalmutanten.

Det är alltså möjligt att bedriva urval i en kontrollerad odlingsmiljö genom direkt observation och klassifikation av spektrala mönster som markörer för genotypens samlade genexpression med ett minimum av data-komprimerande matematik. Men detta kräver träning med kända prover och kontroller som är kvalitetsanalyserade.

En kemisk verifiering av spektralanalysen (Figur 5A) i en PCA-biplot med sex analyser bekräftar NIR-klassifikationen (Figur 5B). Stärkelseinnehållet (S) är markerat för utvalda prov med ett procenttal. "Laddnings"-markeringen (loadings) för "Starch" som markerar höga halter av stärkelse ligger nära den stärkelserika 'Triumph' och motsvarande symboler för β -glukan (BG), amid, och A/P index ligger nära 'Bomi' och 'Minerva' vilket indikerar höga halter av dessa komponenter. Analogt är "loadings" för protein placerad nära *lys3.a* som har det högsta innehållet av denna analys. *Kemin i samtliga av dessa genotyper skall således ses som mönster i stället för individuella analyser.* När t.ex. stärkelse eller andra kemiska komponenter ändras påverkas samtliga komponenterna i ett mönster som är karakteristiskt för varje genotyp. Det er sådana mönster som vi enkelt kan visualisera som NIR-spektra för att sedan klassificera i populationer av kornlinjer med PCA (Figur 3B, 7).

5:4:3 Verifiering av resultaten från NIRS mutation-endospermmodellen vid förädling av malkorn

Det visade sig att det förädlingsmaterial som vi analyserade på Carlsberg var speciellt lämpligt för att belysa hur NIR-spektroskopi och kemometri skulle kunna revolutionera växtförädlingsarbetet (Faktaruta 1 och 2). Birthe Møller Jespersen och Jesper Pram Nielsen vid KVL/KU utvecklade 1993-2010 underlaget till nya förädlingsmetoder med höglysinmaterialet från Carlsberg och för malkorn (Munck och Møller Jespersen 2004, 2009a, Nielsen och Munck 2000, Munck 2009). Nytt material odlades på Universitetets gård och i Skåne i samarbete med Skånska Lantmännen. Vi använder här NIRS/kemometri-teknologin inte bara för att analysera innehållet av specifika kemiska komponenter men som hela mönster av kemiska

bindningar *vilka markerar den samlade genexpressi-
onen för en specifik genotyp och den livsmedelstekno-
logiska funktionaliteten (kvaliteten) av provet.*

6. En förbättrad teori för geninteraktion och en helt ny radikal syn på hur kvalitativa och kvantitativa egenskaper hänger samman

6:1 Arvet från

Sveriges Utsädesförening

Sveriges Utsädesförening i Svalöv sjöd av aktivitet på 1890-talet som på ett avgörande sätt påverkade växtförädlingsarbetet och Utsädesföreningens internationella rykte (Åkerberg 1986, Roll-Hansen 1986). Botanikern *Hjalmar Nilsson* som var föreståndare i slutet av 1800-talet, introducerade tillsammans med *Pebr Bolin* biometrin som låg i tiden understödd av statistikern och fysikern *Karl Pearson*. Man skulle nu objektivt mäta allt i stället för att bara subjektivt observera. *Hjalmar Nilsson* sökte efter botaniska indikatorer för agronomiska egenskaper och fokuserade på pedigree-selektion som sedan utvecklades till "Svalöfmetoden". Nyckeln till framgång i förädling av självbefruktare var att göra selektionen i korsningar och inte i rena inavlade linjer som *Wilhelm Johannsen* vid Köpenhamns Universitet förklarade 1903. *Pebr Bolin* som var en av de första att utföra korsningar var Mendels lagar på spåret innan de officiellt återupptäcktes år 1900. Han skriver i SUF:s tidskrift: "Beträffande de typiska karaktärernas ärftlighet i andra och de närmast följande generationerna synes nåda en bestämd lagbundenhet. Formerna [kommentar: mönstren!] som här uppträda, representera nämligen alla möjliga kombinationer af föräldrarnas karaktärer och låta sig därför med nästan matematisk noggrannhet på förhand beräknas" (Bolin 1898).

6:2 Kontinuerlig och diskontinuerlig genetisk variation

Kontinuerlig och diskontinuerlig genetisk variation, liksom begreppen "kvalitativ" och "kvantitativ" är uttryck för ett synsätt som antagligen är nödvändigt för vår förståelse.

Matematiska modeller måste vara så representativa som möjligt för att avspegla de dynamiska data från de självorganiserade livsprocesser som de skall analysera. En avgörande strid i början av 1900-talet stod mellan de två statistikerna *Karl Pearson* som före-

språkade kontinuerlig genetisk variation och *R. A. Fisher* som såg gener som diskontinuerliga kvanta. *Herman Nilsson Ehle* föreståndare vid Sveriges Utsädesförening, fann en balanserad lösning som visades i hans avhandlingsarbete 1908-11 om pigmentering av vete- och havrekärnor. Flera gener tillsammans, som var och en segregerade diskontinuerligt för samma egenskap, kunde förklara en kontinuerlig variation. Dessa s.k. "polymera gener" var "minor genes" i populationsgenetikerns *Kenneth Mather*s mening medan de endosperm-mutanter som vi demonstrerar här, är "major genes" med kraftiga pleiotropa effekter (Münzing 1971, Mather 1973).

6.3 S.S. Chetverikovs syn

på geninteraktion (pleiotropi) från

1926 som en helhet, unik för varje cell (individ)

Att en gen kan påverka flera helt olika egenskaper (pleiotropi) är ett faktum som de klassiska genetikerna något motvilligt tog till sig och som gav upphov till en skog av teoretiska förklaringar. Den profetiske ryske genetikern *S.S. Chetverikov* lanserade 1926 en radikal teoretisk definition på pleiotropibegreppet, delvis i strid mot *Thomas Morgans* uppfattning (Chetverikov 1926 engelsk översättning 1963):

"Pleiotropisk verkan av en gen består av idén att varje gen kan influera inte bara på en specifik egenskap men på många ... generellt uttryckt på hela organismen... Generna förblir rena och kvalitativt oberoende av varandra, men deras "manifestationer" d.v.s. de egenskaper som de bestämmer är nu ett komplext resultat av en mångfaldig interaktion mellan alla de gener som ingår i organismens genotyp. Varje individ är bokstavligen ett "individuum" – icke delbar.. Men genens uttryck avhänger av hela genotypen... "Varje gen manifesterar sig olika beroende på det genkomplex i vilket den befinner sig. För genen vill detta komplex utgöra den "Genetiska Miljö" i vilken den kommer att bli externt manifesterad."

Vi har experimentellt med spektroskopi bekräftat Chetverikovs syn på genexpression där alla aktiva gener i princip kan påverka varandra och därmed det totala genuttrycket i varje biologisk individ (Figur 3B, 7; Munck 2005, 2007, Munck et al. 2010). Chetverikov och de klassiska genetikerna hade bara tillgång till den morfologiska fenotypen för att dra sina slutsatser. När vi nu via NIR-spektroskopi med spektra som markörer kan

”se” hela den kemiska genexpressionen av specifika mutationer mot en konstant genbakgrund framstår Chetverikovs definition av pleiotropi med profetisk tydlighet.

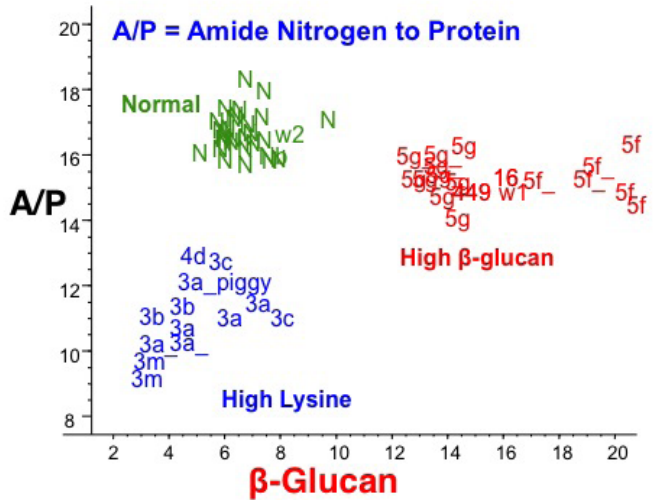
Även om DNA-informationen på gennivå är helt avgörande för utvecklingen av individen har den inte samma avgränsade funktion som ett dataprogram. I cellen (vävnaden, individen) verkar alltså hardware, software och miljöinflytande integrerat (Noble 2006) under utvecklingen (epigenesen) och yttrar sig som komplexa, unika mönster utefter tidsaxeln på alla organisationsnivåer. Med NIRS får vi för första gången en representativ summering av den fysisk-kemiska sammansättningen av alla dessa nivåer i form av ett spektralt fenomen (Munck 2004).

6:4 Konfirmering av Chetverikovs multivariata syn på genexpression med NIR-spektroskopi, kemiska analyser och molekylär information

6:4:1 Höglysinmutanternas molekylära bakgrund. DBC metoden kan selektera både höglysin och kolhydratmutanter

Ett femtontal höglysinmutanter från Risø upptäcktes med färgbindningsmetoden (DBC) under 1980-talet av Hans Doll och hans grupp. Flera av dessa - huvudsakligen i en 'Bomi'-bakgrund - kom att ha avgörande betydelse för de molekylärbiologer som fokuserade på stärkelsesyntesen (se översikt av Rudi *et al.* 2006). I stärkelsesyntesen finns flera isoenzymer för fosforylering av glukos och transport av detta halvfabrikat genom plastidmembranet in i plastiden där stärkelsesyntesen äger rum. Det visade sig att Risø mutant 16 stängde av ett isoenzym för fosforylering av glukos medan mutant 13 (*lys5.f*) påverkade ett annat isosystem av enzymer för transport av fosforylerad glukos. Resultatet blev i båda fallen en halvering av stärkelseinnehållet. Det är anmärkningsvärt att molekylärbiologerna karakteriserade mutanterna 13 och 16 som stärkelsemutanter trots att de alla ursprungligen hade selekterats på Risø med DBC-metoden som protein/höglysinmutanter med en moderat förhöjning av lysin.

Men molekylärbiologerna var helt koncentrerade



Figur 8. En enkel plot mellan β -glukan (x) och amid/protein – AP (y) klassificerar N, P och C genotyperna i mutations materialet (Figur 3 B) nästan lika bra som PCA-score plots för NIRS och kemi i Figur 4.

de på att kartlägga stärkelsemetabolismen och hade inte intresse för eventuella pleiotropa sidoeffekter. De hade inte heller en hypotes om var de skulle söka och hade inte tillgång till NIR-spektroskopi som kunde ge en översikt av den kemiska sammansättningen som vägledning. Vi fick demonstrerat styrkan i vår explorativa strategi när vi fann med en PCA på NIRS-data att samtliga sex mutanter i grupp C (5:2, Figur 4A) var stärkelsemutanter med kraftigt förhöjt β -glukaninnehåll (Munck *et al.* 2004). För mutant 13 (*lys5.f*) och 16 steg β -glukan från föräldrarnas ('Bomi') 5 % till 20 respektive 16%.

6:4:2 På jakt efter stärkelsemutanten *lys5.f*'s biverkningar (pleiotropi)

För att verifiera Chetverikovs hypotes om gensamverkan (pleiotropi) valde vi att genomgripande studera sidoeffekterna av Risø mutant 13 (*lys5.f*) tillsammans med vår dåvarande PhD studerande Helene Fast Seefeldt samt bioteknologerna Susanne Jacobsen och Ib Sødergaard från DTU (Jacobsen *et al.* 2005, Fast Seefeldt 2008)

Den dynamiska endospermutvecklingen på kemisk bindningsnivå visas i Figur 6 A-C översiktligt med NIR-spektra 2260-2370 nm vid 20, 30 och 39 dagar efter pollinering (dpa) för mutanterna *lys3.a* (blå) och *lys5.f* (röd) samt för kontrollsorten 'Cork' (grön; Figur 6).

Differentieringen av NIR-spektra för *lys5.f* är

tydlig redan vid 20 dpa och representerar den kemiska sammansättningen av motsvarande endosperm. Vattenhalt och β -glucan (BG) i tabellen i Figur 6 D för kolhydrat (C) mutanten *lys5.f* (röd) och för normalt endosperm 'Cork' (grön) vid 13, 16, 20 och 30 dpa. Det är ett tydligt språng i utvecklingen för BG mellan 16 och 20 dpa som stiger från 0,5% till 2,0% i 'Cork' och från 2,7 till 9,9% i *lys5.f*. Samtidigt ökar vatteninnehållet med 7 % för *lys5.f*-mutanten i jämförelse med 'Cork' (Figur 6D). Vid 30 dpa har BG för 'Cork' stigit till 4,4% jämfört med 18,3% för *lys5.f*. *Det ses i diagrammet i Figur 6D att ökningen i BG (β -glucan) resulterar i en relativ ökning av vattenhalten för *lys5.f* med 10 % ('Cork' = 100). Detta beror på att den ökande amorfa β -glucan-komponenten har en mycket högre vattenbindande förmåga än den minskande stärkelsedelen där vattnet är kristallbundet.*

Figur 6 E summerar de viktigaste pleiotropa effekterna i endospermet och de molekylära och kemiska kunskaperna om *lys5.f*-mutanten (Munck *et al.* 2004, 2010, Jacobsen *et al.* 2005, Rudi *et al.* 2006).

Den primära effekten av *lys5.f* genen (längst ned t.v. i Figur 6E) är en mutation i kromosom 6 som slår ut ett isoenzym (ADP-glukostransferas) för glukostransport genom amyloplastmembranen. Mutationen resulterar i 50% sänkning av stärkelseinnehållet i jämförelse med moderlinjen 'Bomi' och i ett potentiellt överskott av glukos.

Glukosöverskottet kanaliseras genom en ändring i syntesen från α - till β -glucan via UDP-glukoscykeln. β -glucan ökar från ca 5 % till 20 % hos *lys5.f*.

När stärkelse byts ut mot β -glucan ändras vatteninnehållet (Figur 6 D) och därmed vattenaktiviteten radikalt. *Ändring i vattenaktiviteten påverkar bindningskonstanterna för alla de enzymer som är aktiva under endospermsyntesen på ett från början inte förutsebart sätt.* Det sker bland annat en kaskad av följande förändringar:

En radikal ändring i elektroforesmönster för protein och en ökning av fettninnehållet från 1,6 till 3,4% (Munck *et al.* 2004, Jacobsen *et al.* 2005).

En ganska överraskande påverkan i de perifera delarna av det metaboliska nätverket som hos *lys5.f* ändrar mönstret av sju E-vitaminanaloger med bortfall av två komponenter (Munck *et al.* 2010).

En ökning av den fettrika scutellum/embryoplattan förklarar ökningen i fett från 1,6 till 3,4 % (Figur 3C). Dessutom sker det en radikal omstruk-

turering av cellväggarna i *lys5.f*-endosperm. Hos korn i allmänhet är β -glucan en huvudkomponent i endospermcellväggen. Det är inte fastställt hur mycket av den formidabla ökningen i β -glucan hos *lys5.f*-mutanten som är associerad till cellväggen.

Alla dessa pleiotropa *lys5.f*-effekter sammanfattas av NIR-spektra, som avspeglar ändringar i mängden kemiska bindningar. Här ingår också alla andra ändringar i molekyler som vi inte hade råd att analysera. De utgör tillsammans ett unikt fingeravtryck av kemiska bindningar som representerar hela cellen (vävnaden). Ett NIR-spektrum utgör således ett "spektralt fenomen" (Munck *et al.* 2004) av *lys5.f*-mutantens endosperm som kan jämföras med NIRS-fenom för andra mutanter (*lys3.a*) och genotyper odlade i samma miljö (Figur 6 A-C).

Pleiotropimekanismens "motor" i *lys5.f*-mutationen är den ändrade vattenaktiviteten till följd av ökad β -glucan och minskad stärkelse som är indirekt förorsakat av den primära mutationen i ADP-glukostransferas. *De pleiotropa effekterna av *lys5.f* mutationen är således lika vittgående som Chetverikov förutsett i sin holistiska definition av pleiotropi.*

6:4:3 Specifika fenotypiska screeningsmetoder för mutationer ger ospecifikt resultat

Vi var mycket stolta på 1960-talet då vi var först med att använda DBC-metoden som en specifik lysinscreeningmetod för att finna en höglysinlinje Hiproly *lys1* i cerealier (Figur 1B-D). Men nu visade det sig att det också var möjligt att isolera kolhydratmutanter med DBC-metoden. Varför inte också många andra slags mutanter? *Specificitetstänkandet rann ut i sanden.*

Kanske hade Chetverikov rätt i att alla gener i princip mer eller mindre påverkar alla andra gener. Vi fann att det går nästan lika bra att differentiera normalt korn (N) från höglysin- (P) och kolhydrat- (C) mutanter genom att plotta β -glucan (x) mot amid/protein index (y) som med en PCA på motsvarande NIR-spektra (Figur 4A, 8). Det skulle inte överraska oss om man kan använda *vilken som helst kombination av kemiska analyser i ett x-y diagram* som en screeningsmetod för att isolera inte bara höglysingener men många andra endosperm-mutanter så länge som man håller sig till en jämförbar genbakgrund. *Detta beror på att Chetverikov har rätt. I stort sätt alla faktorer påverkas vid varje ny mutation och varje kombination av analyser kan potentiellt detektera alla nya mutanter.*

Vi kan konkludera att molekylärbiolegerna har

privilegiet att med genteknik specifikt definiera en gens primära funktion. Men de kan inte förutse vad som händer sekundärt, tertiärt... på individnivå med fenotypen (fenomet). Det kräver nya metoder för *observation* som kan summera pleiotropin av mutationer på alla observationsnivåer i en kontrollerad genbakgrund och miljö. Vi har visat att NIR-spektroskopi fyller dessa krav.

6:4:4 Kvantifiering av pleiotropigraden och ändringen i genbakgrund med NIR-spektroskopi

Det är nu för första gången möjligt med differentialspektra till modersorten ('Bomi') att kvantifiera de pleiotropa effekterna av enskilda gener i en isogen bakgrund för t.ex. de regulativa (protein) allelerna *lys3.a*, *lys3.b* och *lys3.c* i korn (Figur 7). Kvantifieringen av pleiotropigraden kan utföras som en integrering av den yta som ligger mellan ett differentialspektrum och den räta linje som representerar modersorten ('Bomi'). Den extremt höga reproducerbarheten av spektra visas av två linjer av *lys3.a* mutationen som separerats för mer än 25 år sedan och som sedan odlats parallellt (Figur 7). Medan de spektrala mönstren för mutantgenerna *lys3.a* och *lys3.b* liknar varandra är *lys3.c* mera avvikande vilket kemiskt förklaras av ett dubbelt så stort β -glucan innehåll hos den senare (Munck *et al.* 2004).

'*Lysimax*' differentialspektrum till 'Bomi' närmar sig 'Bomi's' spektrum som är en rät linje. Vi har tidigare visat att det med NIR-spektroskopiska mönster är möjligt att representera den fenotypiska effekten av ändringen av *genmiljön* från mutanten *lys3.a* (blå Fig 7) till den förädlade varianten '*Lysimax*' (grön i Figur 7). Vi har därmed bekräftat Chetverikovs uttalande att: "*Varje gen manifesterar sig olika beroende på det genkomplex i vilket den befinner sig*" (Chetverikov 1926).

6:4:5 Hur hänger kvantitativ och kvalitativ nedärvning samman?

Varje gen har större eller mindre pleiotropa effekter som representerar "major and minor genes" (Mather 1973). Ehle hade säkert rätt i att vissa av hans pigmentgener som hade en polymer additiv effekt, var Mendelska och specifika med minimala pleiotropa effekter - minor genes (Müntzing 1971). Men andra gener som kolhydratmutationen *lys5.f* har stor pleiotropisk kraft (major gene) och skulle kunna fungera som polymera gener med en additiv effekt på många egenskaper samtidigt.

Vi kan alltså se framför oss en skala av gener med mindre eller större pleiotropiska effekter och vars

genexpression vi inte i detalj kan analysera men som vi kan *kvantifiera* som ändringar i spektroskopiska mönster i ett isogent endosperm. En genetiker som screenade för den genetiska variationen av vitamin E-analoger skulle t.ex. uppfatta *lys5.f* som en gen som är specifik för tokoferoler. En molekylär analys skulle naturligtvis avslöja det rätta förhållandet. NIR-spektroskopi är hittills den enda möjligheten att samlat hantera geninteraktionen på fenomnivå och kunna sammanfatta på kemisk bindingsnivå vad som sker på transcriptom, proteom och vidare till metabolom nivå - det må gälla polygeni, pleiotropi eller epistasi (Müntzing 1971).

Vi kan bara dokumentera slutresultatet av dessa processer som ett mönster vid observation av individen visuellt, mikroskopiskt eller när det gäller kemisk sammansättning. Chetverikov's "genetiska miljö" modifierar den kemiska miljön i cellen och slår tillbaka på genexpressionen som en helhet. *Det går inte att komma åt helheten genom att försöka följa upp och summera alla de enskilda reaktionerna i cellen därför att den genetiskt påverkade kemiska miljön i cellen tillkommer som en extra stokastisk indeterministisk komponent.* NIR-spektroskopi påverkar således vår syn på vad som kallas "kvantitativt" och "kvalitativt" som mera beror på val av metodik och språk än på vad som sker i verkligheten. *lys3.a* mutationen höjer lysininnehållet i korn kvantitativt med 45 % men ger också betydande kvalitativa morfologiska effekter på kärnan (embryo-scutellum) och på ultrastrukturen av endospermet (Munck och von Wettstein 1974; Figur 2, 3C).

Mutationen *lys3.a*'s fenomiska, kvantitativa sammansättning av kemiska bindningar demonstreras samtidigt kvalitativt i form av ett unikt NIR-spektrum och karakteriserar denna genotyp som ett "*individuum*" - icke delbar i Chetverikovs mening.

"Dataförädling" innebär att det är möjligt att med selektion optimera funktionella kvalitativa egenskaper i form av spektrala mönster som sammanfattar ett helt kvalitetskomplex t.ex. malkornskvalitet som ett livsmedelsfunktionellt mönster utan att först behöva dela upp dem i 11 maltanalyser (Munck och Möller 2004, 2005).

Vi kan alltså betrakta NIR-spektra från en kornkärna (endosperm) som ett enda stort fenomiskt responsinterface som markerar det samlade resultatet för genexpression. Om vårt mål är att förbättra kornets kvalitet kan vi direkt med "dataförädling" från detta responsinterface selektera förbättrade lin-

jer *utan behov av några genmarkörer*. Den enda hjälp vi behöver är några väl dokumenterade kontrollinjer som vi kan så ut tillsammans med det korsningsmaterial vi skall värdera och som vi kan använda som referens vid spektral inspektion eller i en PCA analys.

7. När matematiken förlorar sin makt återstår observationens kraft

7:1 Matematikens begränsningar i biologiska sammanhang

Den kände genetikern C.F. Waddington myntade ordet *epigenes* för utvecklingen från en cell till en komplett individ. Han organiserade på 1960-talet en ambitiös serie av tvärvetenskapliga symposier för att stimulera till en teoretisk utveckling inom biologin som kunde jämföras med fysikens exakta landvinningar som han var imponerad av (Waddington 1969). I en satsning på matematik och fysik inbjöd han bland annat två matematiker, fransmannen René Thom som var katastrofteoris fader och amerikanaren Stuart Kauffmann som senare blev en framstående medlem av Santa Fe-institutet i New Mexico som arbetade i frontlinjen för att matematiskt modellera kaotiska, komplexa system där också biologiska aspekter ingick. 25 år senare erkände Kauffmann att man misslyckats. Han konkluderade ”Vi måste helt enkelt ta ett steg tillbaka och observera skådespelet” (Kauffman 1995). Också inom andra grenar av matematiken erkänner man att alla problem inte är möjliga att beräkna (noncomputable).

Den klassiska hårda matematiken vilar som en självständig byggnad grundad på axiom och teorem där man med *analogier* i form av differentialekvationer försöker avspegla sammanhang i Naturen (Barrow 1992). Molekylärbiologer tänker som klassiska hårda matematiker när de bygger upp logiska metaboliska nätverk (pathways). Den klassiske tyske matematikern David Hilbert försökte på 1920-talet bygga upp ett matematiskt aritmetiskt system som var komplett och logiskt. Till Hilberts förfäran bevisade matematikern Kurt Gödel som stod Albert Einstein nära att Hilberts ansträngningar hade varit förgäves. Den matematiska byggnaden kunde aldrig bli fullständig och man skulle aldrig kunna bevisa att den vilade logiskt i sig själv (Barrow 1992).

Cellen innehåller så många interagerande substanser och är så komplex så att antalet teoretiskt möjliga kombinationer är många gånger större än

antal atomer i universum (Noble 2006).

Ändå visar naturen genom genexpressionen i en biologisk individ en enorm reproducerbarhet (determinism) i en kontrollerad miljö vilket vi exemplifierat med de två spektra från två parallella linjer av mutanten *lys3.a* (blå) i Figur 7. *Den isogena endospermcellen kan alltså ”i en reproducerbar yttre miljö räkna ut” samma unika mönster flera gånger*. Mönstret bildas genom en upprepning av samma oerhört komplexa kombination av *deterministiska* (t.ex. en specifik lokal syntes av stärkelse) och *stokastiska* (t.ex. en generell ändring i vattenaktivitet som omfattar hela cellens interna miljö (6:4; Figur 6D, E). *Vi kan inte följa med i detalj i denna ”uträkning” utan får nöja oss ”att betrakta slutresultatet” i enlighet med citatet ovan (Kauffmann 1995). Det är få, på gränsen till inga genetiker, och kemometriker som tänker på detta faktum och noggrant observerar sina originaldata innan de gör sin dataanalys färdig*. Det borde utvecklas fler grafiska dataprogram för icke komprimerad dataobservation. Kemometri (PCA) är ett utmärkt verktyg för att lokalisera ”deterministiska” ”hot spots” i stora (spektrala) datamängder. De måste i slutanalysen observeras för att uppnå maximal information därför att en PCA scoreplot är datakomprimerande vilket betyder att viktig information kan ha destruerats.

Matematiken har gått sitt segertåg i teknologiska sammanhang som ett överdärligt hjälpmedel för att med materialkunskap bygga byggnader, bilar och datorer där människan (konstruktören) har *full kontroll*. Som en följd av denna succé är det i dagens samhälle en stigande övertro på att ”engineering” - strategin kan överföras till oerhört mera komplexa biologiska, autonoma sammanhang som man snart räknar med kan simuleras i datorn. Men matematiska modeller med deras begränsningar som inte alltid uppmärksammas kan också ha en negativ konserverande effekt på vetenskapsdiscipliner – med exempel från genetik och molekylärbiologin. När man mekaniskt använder en allmänt accepterad modell i ett nytt sammanhang utan att tänka efter är det risk för att kreativiteten i forskningen förloras.

Således kom i början på 1900-talet den klassiska statistiken och variansanalysen som en gåva från himmeln för att reda ut hur gener rekombinerar i korsningar. Med stor matematisk precision kunde man göra kopplingsanalyser och statistiska kromosomkartor. Succén berodde på att denna matematik kunde framgångsrikt representera ga-

meternas slumpmässiga fördelning vid produktion av könsceller under meiosen. Men variansanalysen – de små talens matematik – förutsätter normalfördelning och en mer eller mindre fri variation mellan enskilda gener och enkla egenskaper som korreleras parvis i korsningspopulationer (Hagberg 2006). Det är karakteristiskt vid användning av matematiska modeller att de oftast brukas fullkomligt pragmatiskt utan att tänka på begränsningarna. *Variansanalysen är därför optimal för att analysera genetiska data på gametnivå, medan kemometrisk mönsterigenkänning är nödvändig på zygot (fenotyp)nivå där interaktion(kovarians) mellan flera komponenter är markant* (Munck och Möller 2005, Munck 2009). *Detta är svårt för de flesta genetiker och molekylärbioologer att acceptera.* Resultatet fram till nu har blivit en fördröjning av vetenskapens utveckling inom biologi och medicin. Man har saknat en realistisk teoretisk modell för genexpression och pleiotropi och en förståelse för varför kemometrisk ”soft-modellering” av mönster (Faktaruta 2) kompletterat med en direkt evaluering (observation) av deterministiska element i data är nödvändig (Munck *et al.* 2010).

De flesta matematiker och fysiker finner idag *Charles Darwin's* teori om naturligt urval mistänkt. Den vilar i sig själv - den är en ologisk, tautologi utan logik som saknar en utgångspunkt – ett teorem. Den är exempel på en självmodellerande mjuk (soft) modell analogt med PCA modellen i kemometri. Referenspunkten (teoremet) i ”Natural selection” utgöres av hela biotopen (miljö) och dess varelser integrerat tillsammans, där allt och alla i princip påverkar allt och där beräkningarna måste omgöras när en faktor ändras. Endast en översikt (inventering) kan ge en provisorisk referenspunkt men den är inte fast - den rör på sig.

John D. Barrow, fysiker och känd matematikprofessor vid Cambridge-universitetet har bättre än någon annan definierat vad kemometri och ”soft” matematisk modellering innebär (Barrow 1992).

Han skildrar att NASA hade kommit i kontakt med några utomjordingar som utmärkte sig genom att utöva en ny form av matematik med imponerande framgång. De använde skickligt gigantiska datorer i empiriska induktiva dataexperiment genom upprepning som gjorde dem fria från kravet på matematiskt bevis. Användning av bevis och teorem skulle ha försvårat deras vetenskapliga utveckling. Gödels problematisering av den klassiska matematiken gällde inte

för utomjordingarnas matematik. De hade dessutom tillgång till ett stort område av matematiska sanningar som Gödel visade att man inte kunde nå med deduktion.

I sin bok lät Barrow NASA inställa det matematiska symposiet de först hade tänkt utlysa för att framlägga och diskutera utomjordingarnas matematik. Detta berodde på att de jordiska matematikerna var i granatchock. De hade räknat med att möta djup logisk förståelse från det yttre rummet men fann bara empiriska, pragmatiska uträkningar. De kände sig därför obehagliga till mods vid tanken på att möta en sådan succérik matematik som både saknade bevis och teorem. Därför avlyste NASA symposiet.

Barrow publicerade denna skröna år 1992 i sin utmärkta bok ”Pi in the Sky” om matematikens historia, kanske som en försöksballong om de matematiska fördelarna med ”soft modellering”. Denna ses idag antagligen som en ungdomsförsvindelse av det matematiska etablissemangen.

Det skulle inte vara troligt att Barrow 10 år senare kunnat göra en framträdande karriär och bli professor i matematik vid Cambridge University om han öppet hade förklarat sig som anhängare till något så matematiskt oskönt, förfärligt och otänkbart som ”soft” modellering.

7:2 Observationens makt

John Barrow medger att matematik och fysik har varit mest framgångsrika inom områden, långt ifrån mänsklig kognition. Enligt min mening är idag de kognitiva disciplinernas vetenskapliga relevans undervärderad (Barrow 1992).

Vår syn ger oss ett informationsband på flera megabytes per sekund medan tal och skrift bara ger ca 20 bytes per sekund. Visst kan vi duperas av många synvillor men vi kan i en kritisk Sokratis dialog mellan två observatörer, skärpa vår syn t.ex. när två pressade växter jämföres för artbestämning. De två botanikerna kan tillsammans verifiera skillnader med stor precision också efter mikroskopisk analys och diskutera sig fram till en hållbar klassifikation. Sensoriken är en ny vetenskap som lär oss att en sensorisk panel kan uppövas till att gradera ett 60-tal syn-, lukt- och smakparametrar i en livsmedelsanalys (Martens och Martens 2000). Precisionen kan jämföras med ett flerkanaligt analysinstrument.

Vi kan med nya hjälpmedel för observation såsom mikrospektroskopi, ytterligare utvidga den kemisk-fysisk-strukturella överblicken av individen (fenotypen) som vi skall se är och förblir fun-

damentalt nödvändigt som ett komplement till en molekylär analys. Exemplet från den biometriska industrin som idag med hjälp av mönsterigenkänning kan avgöra människors identitet borde kunna övertyga att samma teknologi borde kunna användas för att identifiera växtindivider.

Problemet är att de flesta fysiker och många andra forskare inklusive biologer som nu är uppfostrade i den, normativa, deduktiva vetenskapskulturen inte är vana att lita på synsinnets som en oberoende kontroll det må vara vid observation av växter, spektra eller av den grafiska framställningen i en PCA. Det är t.ex. inte lätt att vidareföra till nya generationer, det stora observationsvetande som Dr. *Udda Lundqvist* representerar för att karaktärisera plantor från den klassiska 80-åriga kornmutantsamlingen (Lundqvist 2009), härstammande från Lund och Svalöv som initierades av Professor *Åke Gustafsson* och som nu förvaras hos NordGen i Alnarp. *Men det är viktigt att framhålla att den explorativa metodiken antingen den engagerar ögat eller spektrometern är i hög grad beroende av tidigare insamlat tvärvetenskapligt vetande för den slutliga konklusionen.*

8. Nyckeln till vetenskapens pånyttfödelse är att utveckla en experimentell och konceptuell modell för livet själv

"Historien om vetenskapliga och tekniska upptäckter lär oss, att människan är fattig, när det gäller oavhängig tankegång och kreativ föreställningsförmåga. Även om de yttre vetenskapliga kraven till att födseln av en idé sedan lång tid har existerat, skall det för det mesta komma en yttre stimulans till för att verkligen få det att ske; man skall så att säga bokstavligen snubbla över det, innan idén är där." Albert Einstein

8:1 Behovet av förnyelse av vetenskapliga modeller

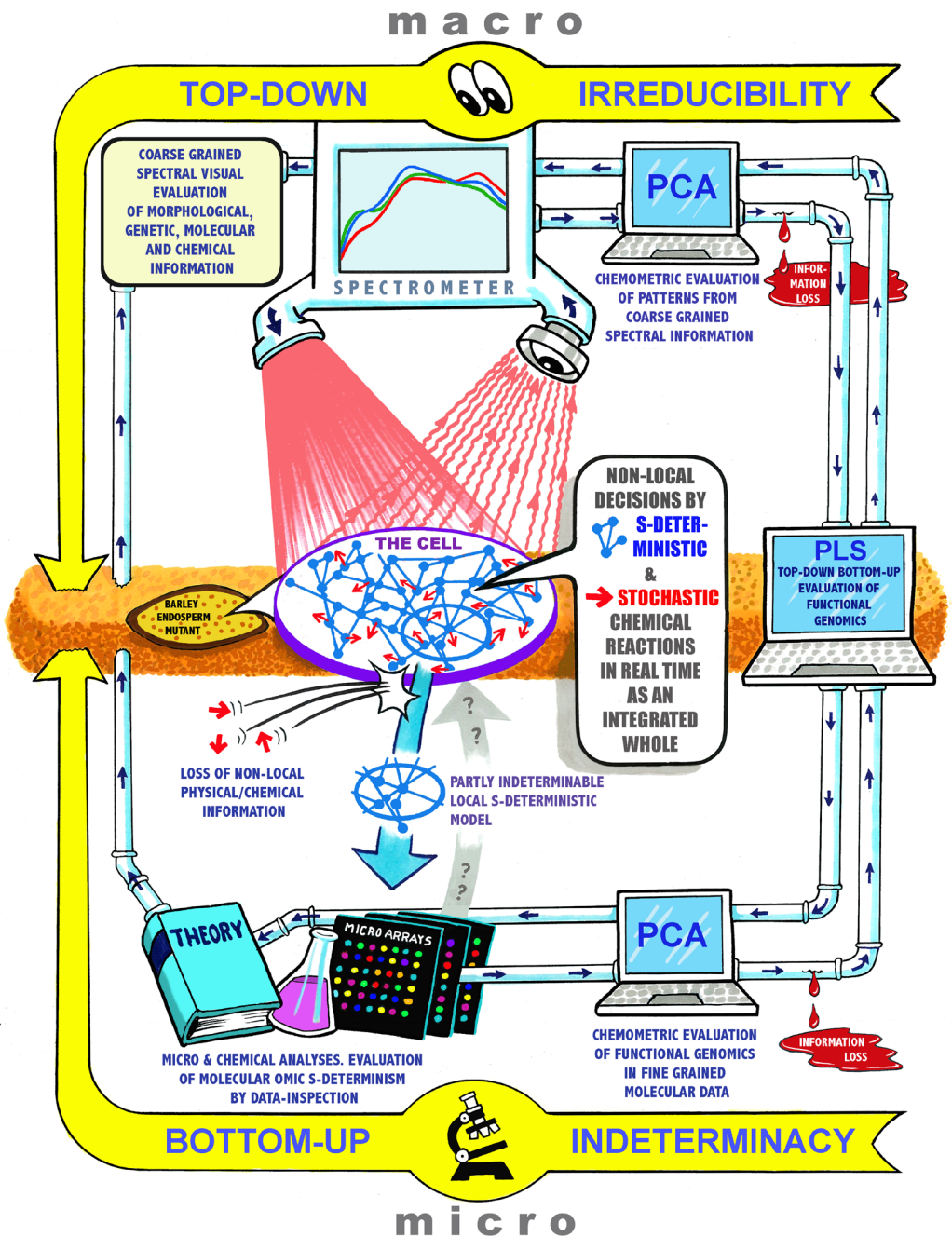
För den medeltida människan var jorden och människan i världens centrum. Även om vi sedan dess, via de astronomiska upptäckterna, nu ser på vår planet som ett sandkorn i utkanten av universum, kvarstår i våra dagar förstärkt med ny teknologi människans hjärna som vår föreställningsvärlds (antropocentriska) centrum där man räknar med att allt i princip kan styras med modeller och data-teknologiska applikationer (APPs).

Min lunch med *Ilya Prigogine* vid Europakommissionen i Bryssel 1984 utvidgade på ett avgörande sätt mitt tvärvetenskapliga perspektiv där mitt möte med *Åke Åkerman* i Svalöv 29 år tidigare var startskottet. *Prigogine* fick Nobelpriset i kemi år 1977 för sina insatser för att teoretiskt förstå och matematiskt modellera självorganiserade system. Han var ursprungligen termodynamiker och fysiker. Det finns ingen bättre introduktion och avmystifiering av vetenskapens värld än hans bok *"Order out of chaos – Man's new dialogue with Nature"* som jag kom att läsa sönder och samman (*Prigogine och Stengers* 1984).

Människan i teknologin och vetenskapen är helt beroende av förenklade tanke-modeller för att "förstå" vad man menar vara komplexa sammanhang. Vetenskap idag uppfattas ofta som något speciellt och komplicerat utanför vardagslivet som man inte själv kan ta ställning till. Man är inte klar över att vetenskap kan innehålla ganska primitivt modelltänkande som mera är matematiska approximationer för att hantera ekvationer än en tolkning av den experimentella verkligheten. För att kunna lösa sina matematiska ekvationer var fysikerna ibland beroende av att uppfatta tiden som reversibel.

Ilya Prigogine kämpade således hela sitt liv mot fysikernas traditionella uppfattning om tidens reversibilitet och att tiden inte spelade en huvudroll i fysiken (*Prigogine* Youtube 1-5). Vetenskap använder sig ofta av ett extremt matematiskt modelltänkande t.ex. tidens reversibilitet som inte stämmer med vår dagliga erfarenhet utan förekommer absurt. Sådana absurditeter försvårar kommunikationen både mellan forskningsdiscipliner och mellan vetenskap och allmänhet. *Att "förstå" vetenskap är att definiera gränserna för vår förståelse och att förstå att respektera dem.* Vi skall i det följande förklara varför det är minst lika viktigt att definiera vetenskapens gränser som att beskriva dess innehåll.

Det behövs en ny vetenskap och ett paradigmskifte som gör att vi med helt nya tankemodeller kan lämna vår antropocentriska position och ödmjukt integrera oss med de naturliga processer som vi är en del av. Dessa måste referera till vardagstänkandets kognitiva makro-dimension som vi lever i och stå stadigt på ett experimentellt underlag. För *Albert Einstein* som i huvudsak hade ett deterministiskt synsätt på Naturen var vetenskap ett utvidgat vardagstänkande där åskådlig inlevelse "imagination" var minst lika betydelsefull som kunskap "knowledge". *Experimentell modellering*



Figur 9. Den nödvändiga komplementariteten i den biologiska analysen.

Analys av genexpression hos självorganiserade individer (t.ex. endosperm) kräver en *balanserad dialog* "Top Down – Bottom up" mellan representativa screening-metoder för makro- och mikroaspekten. Däremellan faller begränsningar i form av "irreducibility" respektive "indeterminacy" som diskuteras i texten (Munck *et al.* 2010). PCA-klassifikation och PLS-korrelation är kemometriska metoder för dataanalys (se Faktaruta 2).

där man varierar en faktor i taget genom permutation är ett utmärkt alternativ till matematisk modellering. Vår endospermmutations-modell (5, 6) är ett exempel på detta.

8:2 Den nya vetenskapen i dialog med Naturens självorganisering.

Vem bestämmer?

Men hur skall vi kunna föreställa oss att biologiska individer uppstår från en underliggande kvantfysisk värld av atomer och molekyler som vi med ögat indirekt kan observera som Browns partikelvibrationer i mikroskopet.

Naturen uppvisar en kolossal katalog av konservativa reaktionsmönster som ligger som ”legoklossar” (organeller) i cellen. De härstammar från bakterier och urgamla mikroorganismer (*Archea*) och som symbiotiskt slutit sig samman för miljarder år sedan. Evolutionen har använt sådana ursprungligt moduler och gett dem nytt innehåll och nya funktioner i nya cellmiljöer och individer. Denna kreativa livsprocess har producerat jordens imponerande uppvisning av olika former av liv.

Prigogine ger en nödvändig teori för den nya vetenskapen om självorganisation. Den förklarar hur de fysisk-kemiska-biologiska processer som dominerar vår värld skapas från mikronivå till makronivå i ett irreversibelt tidsperspektiv (Prigogine 1997, Prigogine Youtube 1-5). Atomernas och molekylernas affinitet är enligt *Niels Bohrs* atomteori programmerad i atomernas yttre elektronkonfigurationer som organiserar det periodiska systemet. Kemisk affinitet och katalys mellan atomer i molekyler bygger fysiska strukturer genom självorganisation av ett komplext nätverk av irreversibla kemiska reaktioner.

Systemet (cellen, vävnaden, individen) uppträder överraskande och kreativt när t.ex. mutationer skapar **delvis** oförutsägbara strukturer och individer (Prigogine 1997). Detta sker i cellen som kontrolleras av hela det autonoma systemet. Livsprocesserna upprätthåller en hög grad av organisation som tillsynes strider mot termodynamiska lagar genom att tillföra föda och energi utifrån och bilda självständiga biologiska individer, vars tillblivelse varken kan förklaras med det klassiska sannolikhetsbegreppet eller med klassisk Newtonsk kausal determinism. *Kausalitet i den nya vetenskapen är vad som sker i hela systemet såsom utfallet (eng. an event) efter en mutation i cellen eller ett vulkanutbrott på jordklotet.*

Prigogine utgick från den klassiske matematikern *Henri Poincaré*s teorem om den Newtonska

mekanikens matematiska begränsning (Prigogine och Stengers 1984, Prigogine 1997). Vi föreställer oss ett parti biljard med ett vitt, ett rött, ett grönt och 20 blåa klot utspridda slumpvis på biljardbordet. Uppgiften är att (matematiskt) förutse, hur spelaren skall stöta det vita klotet så att både de röda och gröna kloten träffas direkt eller indirekt. Problemet är att de omgivande blå kloten skapar ett fält - en miljö av potentiella sidoträffar (resonanser). Uppgiften blir omöjlig att matematiskt beräkna. Men med utgångspunkt av en inspelad videofilm från en lyckad stöt kan en matematiker på detta grundlag modellera utfallet av dynamiken efteråt med differentialekvationer. Vi kan konkludera att Poincaré med sitt teorem lyckats matematiskt definiera dagens miljöproblem som består av okontrollerade sidoeffekter.

Prigogine visade i sina matematiska modeller inspirerad av *Poincaré* att både den klassiska mekaniken och kvantmekaniken är ofullständiga och inte rustade att förklara vad som sker på makronivå (Prigogine 1997). På samma sätt som det är meningslöst att mäta temperaturen på enskilda atomer så kan inte livsprocesserna på individnivå förklaras i ett molekylärt perspektiv. Han skrev ”... det är omöjligt att betrakta en del av systemet isolerat därför att det är på den globala (översiktliga) molekylära populationsnivån som symmetrin (i tiden) mellan det förgångna och framtiden är bruten” (Prigogine 1997).

Frågan är nu hur det självorganiserade systemet bestämmer och koordinerar sin utveckling och hur man matematiskt skall kunna beskriva det? *Prigogines* teori om självorganisation löste denna problematik genom att förankra beslutet i hans matematiska modeller till det självorganiserade systemet som en helhet, integrerat som matematiska fält - Large Poincaré Systems (LPS) utanför den klassiska termodynamiska fältteorin (Prigogine 1997). Systemet blev ur matematisk synpunkt självmodellerande genom globala kaskader av kemiska korrelationer. De växer till komplexa deterministiska fysisk-kemiska mönster unikt för varje enskilt system: “som en smal stig någonstans mellan två extrema främmande synsätt - en deterministisk värld och en värld byggd på ren chans” (Prigogine 1997).

Vi finner i vår endospermmodell med NIR-spektroskopi sådana mönster (Figur 7) som är reproducerbara i samma genbakgrund och miljö (6:4:4). Om en komponent ändrar sig gör systemet en ny ”uträkning” som påverkar helheten i analogi med en mjuk (soft) PCA-analys i kemometri som varje

gång väljer en ny referens i form av nya principal-komponenter (Munck *et al.* 2010).

Prigogine hade ingen experimentell modell för att analytiskt överblicka självorganiseringens princip baserat på data. I stället för en matematisk lösning har vi i vår modell kommit fram till en översiktlig, grovupplöst, experimentell lösning på detta problem ”*det spektrala fenomenet*” som använder ett minimum av matematik - MSC-scatterkorrektio

Låt oss nu fokusera på hur självorganisationen verkar i en dynamiskt högupplöst kemisk kontext (Munck och Møller Jespersen 2011). Molekylär- och systembiologerna kan urskilja en mängd olika specifika signalsubstanser, hormoner och receptorer samt ”feed back” system som spelar en stor roll för att dirigera cellens (individens) utveckling. Men därutöver från DNA och uppåt är de deterministiska reaktionerna sammansmälta med generella stokastiska (indeterministiska) parametrar (vattenaktivitet, pH, jonkoncentration, natrium/kalium/kalciumbalans etc.) som vi här har demonstrerat i *Chetverikovs* efterföljd för *lys5.f* mutationen (Figureerna 6 och 7, 6:3, 6:4).

Men finns det en ännu snabbare kommunikation på fysisk nivå? På senare tid har kommunikationen på kvantfysisk nivå fått en helt ny fascinerande aspekt genom upptäckten av ”*entanglement-principen*” som visat sig vara en av fysikens starkaste krafter (Zellingner 2010). Entanglement innebär att fotoner eller elektroner, som normalt uppträder i par, uppför sig *integrerat som ett helt objekt* även när de blir separerade. Man har i experiment visat att om man medvetet ändrar polarisation (spin) för den ena fotonen (elektronen) ändras också den andras utan fördröjning oavsett hur långt ifrån varandra man har placerat dem. *Denna kommunikation sker utan överföring av massa kallas ”teleportation”*. Entanglementprincipen som redan Einstein var inne på, är idag bevisad av oberoende laboratorier även om den för oss verkar helt absurd. Mänsklig kommunikation genom teleportation är idag en realitet via primitiva men i princip fungerande kvantcomputers (Zellingner 2010).

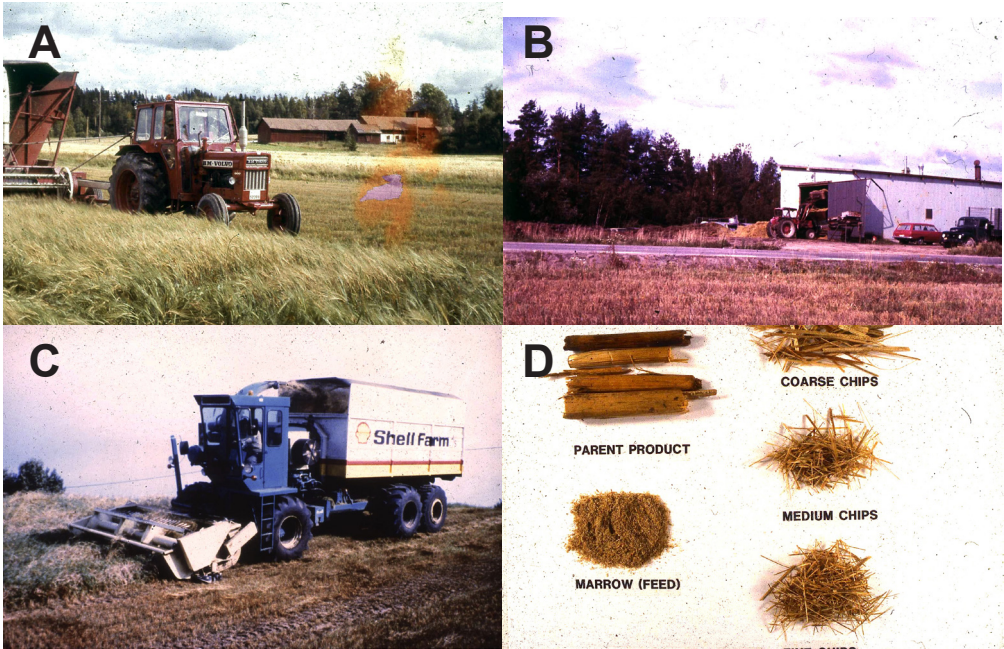
Vi har här i överensstämmelse med *Ilya Prigogines* teori om integrering av beslut i självorganiserande system visat att det är *hela cellens (vävnadens) molekylära tillstånd* i realtid under cellbildningen som avspeglar det pleiotropiska uttrycket av en mutation. Frågan är hur detta går till? Om åtskilda elektronpar är placerade på strategiska ställen i

cellen som kontaktpunkter, skulle entanglement/teleportation kommunikation hypotetiskt kunna förklara hur de samlade molekylerna i vår endosperm modell kan integreras som ”*biological entanglement*” - de specifika fysisk-kemiska mönster som karakteriserar varje mutation. Kvantfysisk kommunikation mellan kemiska bindningar som vi idag bara kan ana måste vara en oupplösbar del av den mönsterbildningen under epigenesen. Påvisningen av entanglementfenomenet (Zellingner 2010) visar att det finns en fysisk grund för kommunikation på kvantnivå vars biologiska signifikans bör undersökas.

För att visuellt bedöma ”vad/vem som bestämmer” självorganisationen i cellen kan vi se på dynamiken i *Andrew Bajers* övertygande film om mitotisk (somatisk) celledelning (se Bajer Youtube 2010). Den molekylära dynamiken av Brownska rörelser representeras i cellens ”vilstadium” i Bajers film som en bakgrund av kraftiga partikeloscillationer. I detta kaos samlas kromosomerna och utför sedan en dynamisk dans med imponerande militärisk precision när de delas och fördelas mellan de två nya cellerna. *Andrew Bajer* visar att genetiska eller mekaniska skador på olika system i cellen påverkar *kromosomapparaten som således styrs av cellen som en helhet* (Bajer *et al.* 2010). Detta ger en samstämmig bild med *Chetverikovs* (6:3) och *Prigogines* (Prigogine 1997) teoretiska slutsatser att det är reaktionerna i hela systemet (cellen) som är den bestämmande kraften i självorganisationen. Detta är experimentellt bekräftat av vår modell (6:4:3,6:4:4, 6:4.5). Holistiska argument som tidigare framförts inom biologin har varit verkningslösa därför att man saknat en metod för en *representativ*, översikt av systemet. Vi inser nu att NIR-spektroskopi för första gången ger oss en sådan i grunden holistisk analys (Munck 2007).

8:3. Självorganisation som biologisk modell

Biologisk självorganisering är i princip en överföring av *Charles Darwins* naturliga urval av individer till molekyler vid organisationen av celler. Det är mänskligt att humanister, matematiker och naturvetare m.fl. är irriterade över att *Darwins* modell för evolutionen inte från början har en klar orsak som kan förklara evolutionens resultat. Men evolutionen är blind och framkallar det biologiska ändamålet i efterhand för oss vid studiet av den biologiska variationen. Evolutionen pågår ständigt



Figur 10. Hetsädeskörd, konservering och separering av korn i botaniska fraktioner A: skörd och B: Hetluftstorkning 1964 hos Sven Tågmark i Molkom, C: Industriell hetsädeskörd hos Shellfarm, Jylland Danmark 1970, D: Mekanisk sönderdelning och separation av halm från hetsädesmajs på BIORAF-anläggningen på Bornholm, Danmark 1989 (Munck 2004).

och dess lagar om självmodellering *att det är helheten som bestämmer* (8:2) gäller också för utvecklingen av endospermvävnaden på mikro- och makronivå som sammanfattas i vår mutationsmodell med NIR-spektroskopi i Figur 9.

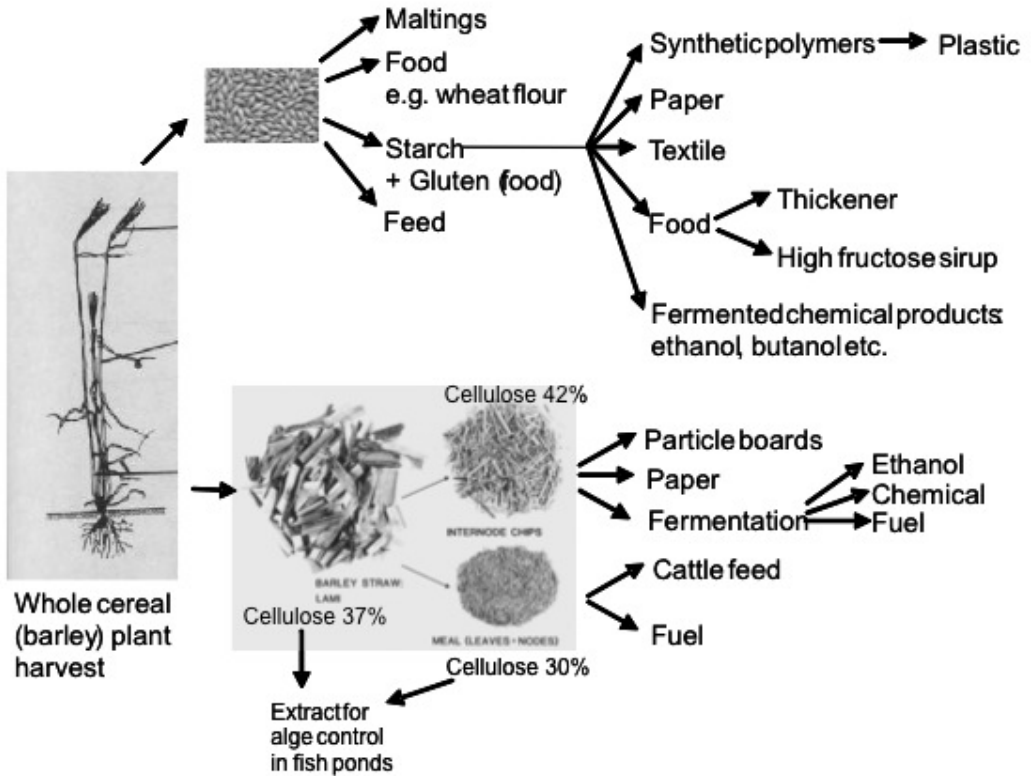
Analogt med *Henri Poincarés* teorem om obestämbarhet ("indeterminacy") för matematisk modellering (8:2) i klassisk dynamisk mekanik till följd av interaktioner (resonanser) med omgivningen, begränsas våra tolkningsmöjligheter i vår biologiska modell (Figur 9) "bottom up" från mikronivån **delvis** av en obestämbarhet vid uppföljning av metaboliska spår (path modellering). Detta orsakas av interaktioner i cellens metabolism som pleiotropiskt följer upp den av molekylärbiolegerna bekräftade deterministiska primär effekten av en mutation (lys5.f, 6:4:2) i DNA som t.ex. slår ut ett specifikt transportenzym för glukos som leder pleiotropiskt till minskad stärkelse- och ökat β -glukaninnehåll. Detta medför en höjning av en "global" faktor – vattenaktivitet - som leder till en kaskad av inte helt förutsägbara stokastiska ändringar i den interna kemiska miljön som potentiellt påverkar aktiviteten av alla aktiva enzymer. Om vi gör en "hård" destruktiv molekylär analys

"bottom up" (centralt i cellen i Figur 9) genom att skära ut en del av det nätverket i cellen som vi kan analysera *in vitro*, tappar vi den stokastiska globala informationen (förlorade röda pilar i Figur 9).

En annan gräns framträder på makronivå vid observation av fenotypen visuellt eller spektroskopiskt "top down" där individens funktionella odelbarhet ("irreducibility" 6:4:2 respektive 5.3) begränsar **delvis** våra möjligheter för analys (Figur 9).

De naturliga gränser som **delvis** motstår kunskapsinhämtning "irreducibility" och "indeterminacy" (Figur 9) skiljer biologiska individer från en maskin eller dator vars funktioner helt kan programmeras med ritningar och hård matematik enligt konstruktörens önskan inom materialkunskapens begränsningar. Den självorganiserade cellen (vävnaden, individen), däremot "designas" av soft självmodellering där både digitala (diskreta, deterministiska, lokala) och analoga (globala, stokastiska, indeterministiska) inslag ingår vars sammansmältning till en deterministisk individ vi aldrig i förväg fullständigt kan beräkna eller helt "förstå" som en högupplöst helhet.

Mikro- och makronivåerna ligger på ett oerhört stort avstånd från varandra, svårigheter som den



Figur 11. Industriellt hälsadesutnyttjande av korn (Rexen och Munck 1984).

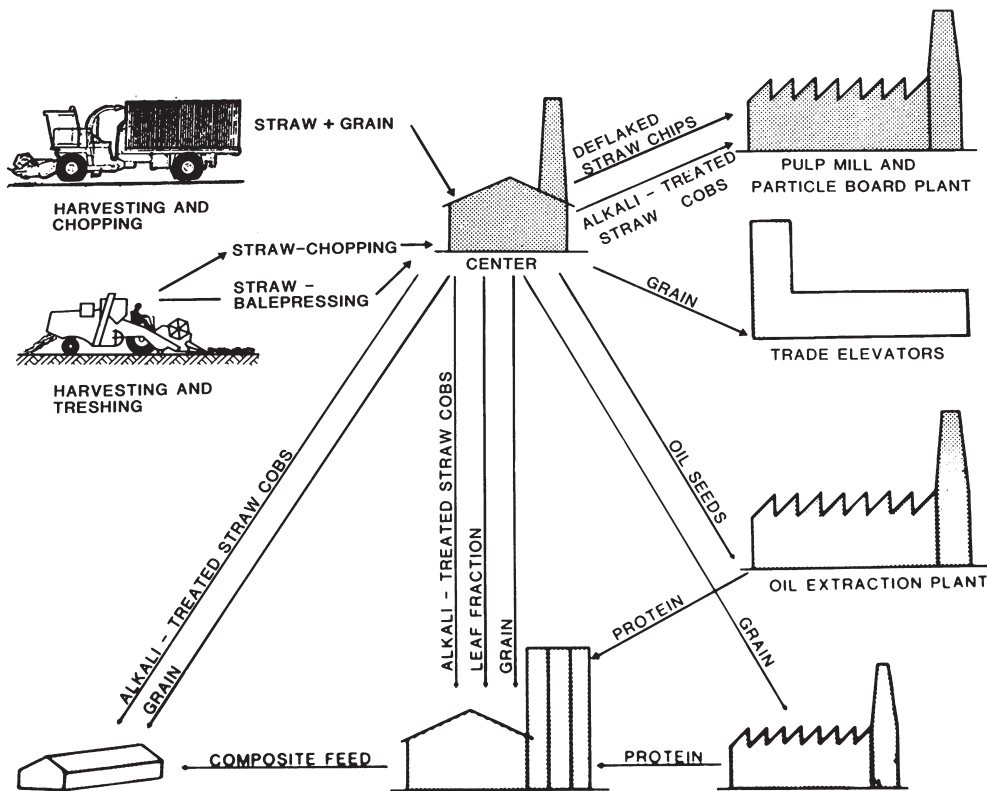
dagliga vetenskapen i hög grad ignorerat i brist på en tydligt förenklad experimentell modell för genexpression (Noble 2006). Vi står som människor mitt emellan en väteatoms (10^{-15} mm) och ett ljusårs (10^{16} mm) mått. Dialogen mellan information från de två nivåerna i Figur 9 - **mikro** (molekylärgenetik) och **makro** (visuell och spektroskopisk observation) understöder varandra som i *Niels Bohrs* teori om komplementäritet mellan de två olika aspekterna på ljus - vågrörelse och kvanta - som ger mera information tillsammans än var för sig (Bohr 1932).

Vi kan nu med NIR-spektroskopi och den explorativa metoden "se" in i fenotypens sammansättning och förstå hur vår förståelse av genexpressionen avgränsat som begränsningslinjerna "irriducibility" och "indeterminacy" **delvis** kan överskridas i vår endospermmodell (Figur 9). *Prigogine* var inne på en sådan avgränsnings väg - ett nytt sätt att resonera. Han skriver således:

"Självorganisationens fysiska lagar leder fram till en ny förtolkningsform uttryckt som odelbara (irriducible) probabilistiska representationer (t.ex. NIR-endo-

spermspektra, Figur 3B, 7). *När de nya naturlagarna förenas med instabilitet (t.ex. inducerad av en mutation) antingen på mikroskopisk eller på makroskopisk nivå ger de möjligheter till nya utfall (events) men reducerar inte dessa utfall till fullständigt deducerbara och förutsägbara konsekvenser (bara **delvis**). Denna avgränsning (delimitation) av vad som kan och inte kan förutsägas och kontrolleras kunde väl ha tillfredsställt Einsteins efterlysning av förståelsens betydelse (intelligibility; Prigogine 1997).*

I citatet från Prigogine använder han orden "*probabilistiska representationer*" Det är emellertid inte samma probabilitet som förekommer vid enkla reaktioner t.ex. vid slumpvis diffusion av molekyler i gaser. Vår endospermmodell åskådliggör Prigogines uttalande att genexpressionen i en cell (vävnad) är utfallet av ett "event" - ett komplext sammanträffande av många olika komponenter *samtidigt* - som resulterar i en fenotyp (cell, vävnad, individ) vars tillblivelse (8:2) är styrd av en reproducerbar probabilitet som får *en tillsynes deterministisk representation*.



Figur 12. Principen för Bioaffineringscentret, som avgörande led i samarbetet mellan lokalt jordbruk och central industriproduktion

Med NIRS-analysen står vi således med ”hatten i handen” och betraktar gränsen (Figur 9) för cellens (vävnadens) odelbarhet i Prigogines mening (se citatet ovan). Vi kan aldrig i detalj överskåda allt som händer molekylärt efter en mutation, som styrs av ett universum av reaktioner med över 50,000 olika molekyler med oändliga kombinationsmöjligheter (Noble 2006). *Men vi kan med NIR-spektroskopi beundra hur Naturen kan reproducera hela cellens (vävnadens) galaktiska komplexitet* t.ex. när vi arbetar med ett isogent material i en kontrollerad miljö i vår modell (Figur 7 lys3.a).

Samtidigt är det möjligt att med NIR-spektroskopi ”se” över gränsen (”irreducibility” Figur 9). Vid spektroskopisk tolkning av NIR-spektra från en mutation och dess förälder kan man *översiktligt och representativt* definiera de pleiotropa kemiska ändringar i hela endospermvävnaden (5:2). Vi kan sedan verifiera dessa data med molekylärbiologernas värdefulla *precisa, lokala, men ofullständiga* data

i en dialog som ger biologisk mening (6:4).

De kemometriska dataanalyser PCA för klassifikation och PLS för korrelation öppnar en dialog mellan dataset från **micro** och **macro** (Figur 9). Dessa matematiska modeller är datakomprimerande och fungerar som ”ett kirurgiskt ingrepp” i data från biologiska nätverk. De orsakar därför ”blodutgjutningar” i ”dataådrorna” symboliserat i Figur 9 (5:4:2).

Genomgång av data från alla biologiska organisationsnivåer är avgörande för att uppnå maximal information. Observationen har således kommit tillbaka för att stanna. Den behövs för att fånga deterministiska fenomen. Varför skall vi en gång till räkna på det som Naturen redan har uträknat? Men matematisk modellering är oundgänglig för att få en överblick av fenotypen och för att lokalisera de ställen där det finns specifik information som skall observeras.

Cellen (individ) kan inte överväga de oändligt antal kombinationer av molekyler som är poten-



		Fraktion		
		1	2	3
Farinograf	Utbyte %	35	45	20
	Deg stabilitet tid	1.7	5.5	8.4
	Vatten upptag %	53.1	56.7	59.7
Extensiograf	Deg elasticitet (höjd)	100	129	146
	Gluten innehåll %	17.4	22.7	27.6

Figur 13. Sortering av enskilda vetekärnor för bakkvalitet med Bomill A/B's TriQ sorterre (Lund). Bilden visar en pilotanläggning för 500kg/t (Munck 2009). Industriella TriQ sorteringsmaskiner med en kapacitet av upp till 20 ton per timme är i funktion

tiellt möjliga (Noble 2006). Naturen väljer den kombination som är mest fysiskt sannolik vid ett utfall (event) av en fenotyp som alltid kommer vara alltför komplex för den molekylära vetenskapen att *fullständigt* överblicka. Men molekylärbiologin kan tillsammans med Prigogines teori och koncept, supplerat med vår spektrala endospermmodell som kemiskt belyser självorganisation, ge en förenklad insikt i hur "Naturen skyddar sin integritet för komplett insyn". Man kan se på cellutvecklingen som Naturens egen "black box" eller "APP" som vi bara **delvis** kan dyrka upp molekylärt och spektroskopiskt från två olika håll "bottom up" och "top down" och som ger komplementära data (Figur 9).

Både de molekylära/kemiska och de spektroskopiska analyserna är destruktiva analyser som **delvis** döljer information men på olika sätt. NIR-spektroskopi döljer information om enskilda molekyler men ger en *representativ* grovkornig överblick av hela endospermvävnadens kemiska sammansättning. Molekylärbiologin ger en finkornig infor-

mation om molekyler men kan inte ge en sådan överblick över hela fenotypen (vävnaden).

Naturen sätter gränser och gör det omöjligt för oss att *kombinera översikt med hög upplösning i samma analys*. Det finns ingen analysmetod med vilken cellens dynamik på molekylär nivå kan bli fullständigt transparent för oss som helhet även om molekylärbiologerna agerar som om det inte fanns en sådan gräns. Men på bekostnad av upplösning kan vi överblicka den kemiska sammansättningen av fenotypen med NIR-spektroskopi - också dynamiskt under epigenesen (Figur 6 A-C). *Frigjorda från de enskilda molekylerna, sammanskriven i form av kemiska bindningar representerar nu NIR-spektroskopi en komprimerad "grovkornig" informationsform ett fenomen som sammanfattar informationen (entropin) i hela cellen (endospermvävnaden).*

Alla dessa fantastiska möjligheter väntar på att erkännas teoretiskt och praktiskt för att vidareutvecklas i den nya Naturcenterade vetenskapen (Prigogine 2007, Youtube 3, 5). Den är byggd på självorganisationens dialogprincip och definierar och erkänner fullt ut de gränser som Naturen sätter för vår analys och förståelse. Men utvecklingen går trögt när vetenskapen hela tiden skall släpa med sig gammalt modelltänkande dominerad av matematiska datakompression och inte ser behovet av skarpa experimentella modeller som gör observation till ett alternativ.

9. Växtförädling och växtproduktion i en globaliserad värld

Det är sannolikt att världsbefolkningen och behovet av livsmedel och foder kommer att öka med mer än 50 % fram till år 2050 (Munck och Møller Jespersen 2011). En världspopulation på 9-11 miljarder människor kommer att behöva 3 - 3, 5 miljarder ton spannmål. När människans påverkan nu vuxit till att bli en av de största komponenterna i Charles Darwins "Natural Selection" slår

hennes val av resurser tillbaka som en bumerang i form av allvarliga miljöproblem (Figur 14). En sådan befolkningstillväxt kommer att kräva stora påfrestningar på hela jordens miljö både när det gäller klimatet och utnyttjande av knappa vattenresurser. Växtförädlare och växtodlare, industri och samhällsplanerare behöver hållbara och realistiska långtidsförutsägelser för att möta denna utmaning. Hur kan vi som genetiker och växtförädlare och inte minst som försvarare av primärproduktionen, rationellt förhålla oss till de accelererande processer där människans påverkan genom orealistiskt virtuellt önsketänkande spelar en allt större roll?

9:1 Utvecklingen av Bioraffinaderi-idén: Total växtskörd och konservering av hela kornplantan för ett optimalt utnyttjande

9:1:1 Starten vid Sveriges Utsädesförening, Svalöv
I början av 1960-talet härjades södra Skandinavien av vått och kallt sommarväder speciellt vid skörden (Munck 1966, 1972). Man trodde att istiden var nära. Skördeskadorna på grund av giftigt mögel gjorde att 30 % av slaktsvinen i Danmark hade njurskador så att vatten inte kunde tas upp och urinen koncentreras. Om de hade varit människor hade de samtliga varit dialysfall. Mögelskadad malt orsakade överskumning av öl som nästan fullständigt tömde flaskan när den öppnades. En kalamitet som hotade bryggerierna till livet.

Skördeskadeläget under början av 1960-talet tvingade fram ett nytt tänkande beträffande växtval, skörd och konservering. Eftersom mineraloljan var extremt billig, lanserades oljeeldade hetluftstorkar i första hand för att torka lucern till pellets som en premiumprodukt till hönsfoder. Roger Mossberg från W. Weibull AB, Landskrona och jag kom år 1964 i kontakt med den dåvarande LRF-ordförande Sven Tågmark från Molkom som just skaffat sig en Swiss Combi hetluftstork. I den desperata skördesituationen torkade han i stället för lucern exaktackade hela kornplantor med grönskott, halm, kärnor och allt som han separerade efteråt i en stationär tröska (Figur 10 A, B). Trots den höga temperaturen (ca 600 grader C) såg produkterna märkvärdigt bra ut med i många fall bevarad grobarhet. Detta berodde på att den höga vattenhalten i skördat material (upp till 40 %) verkade beskyddande genom att den höll ned temperaturen när vattnet avdunstade. Kvaliteten

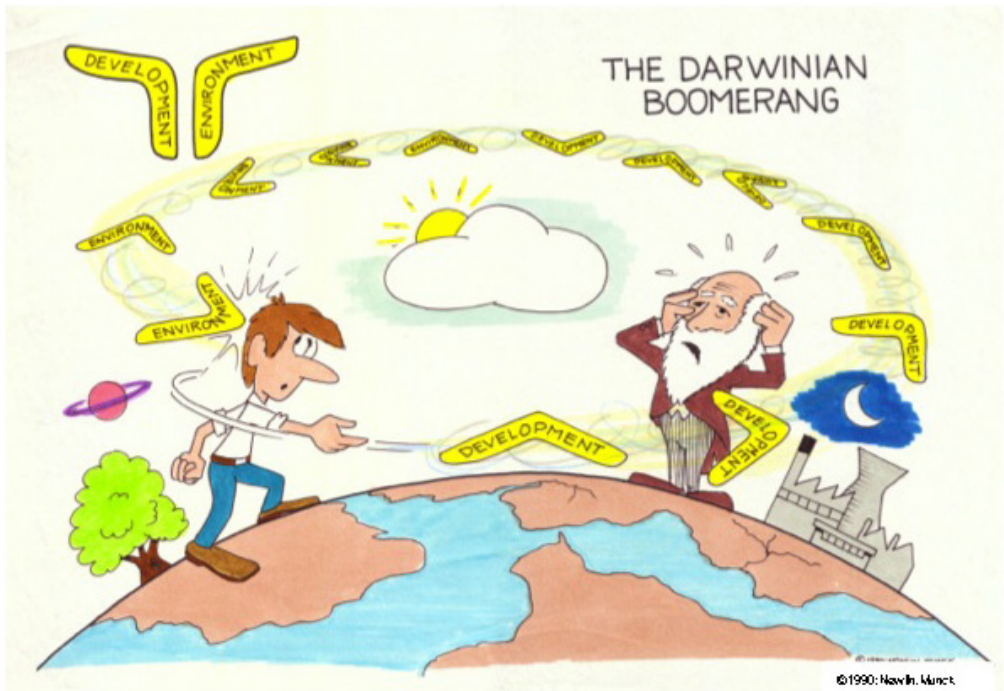
kunde alltså hållas hög under förutsättning av en snabb torkning under några få minuter till en moderat vattenhalt (11-14%).

Med finansiering från Jordbrukets Forskningsråd engagerade vi oss i detta nya forskningsfält för att studera lysinets temperaturkänslighet i relation till vattenhalt med DBC metoden. Därefter etablerade oljebolaget Shell i slutet på 1960-talet "Shell farm" på Jylland med en stor mjölkkobesättning som integrerades med industriell skörd av hela kornplantan under ledning av Rasmus Vind (Figur 10 C). Jag hade från 1963 kontakt med Borje Holm Christensen och Finn Rexen från Bioteknologisk Institut i Kolding som hade utvecklat många nya idéer om hur man kunde använda blad, strå- och kärnfraktionerna till andra ändamål än foder och livsmedel som pappersmassa, papper och spånplattor av strået till lim från halm lignin och kornstärkelse (Figur 11).

9:1:2 Bioraffinaderier som en länk mellan lantbruk, industri och tätorter för att utnyttja skörden och avfallet i ett uthålligt perspektiv

Vår EU-rapport från Carlsberg "Cereal crops for Industrial use in Europe" (Rexen och Munck 1984) förutspådde konsekvenserna av dagens energikris. Samarbetet med intressenter i "Bioraf Bornholm" har sedan etablerat en grund för hur jordbruket och växtförädlingen genom ny teknologi skall kunna re-etablera de biologiska produktionskedjorna för att kunna lämna dagens resurs- och energislösande avfallsekonomi. Det vi startade upp i EU 1984 från Carlsberg vidareutvecklades till ett stort EU-forskningsprogram som Finn Rexen kom att administrera från Bryssel på 1990-talet (se: <http://www.ienica.net>). Forskningen om hur man skall kunna ta vara på hela växtmaterialet i jordbruket, som vi startade vid Sveriges Utsädesförening och på Weibulls 1964, är mera aktuell än någonsin (Munck 2004).

Genom att skörda, transportera och i en hetluftstork konservera hela växtskörden i en process kan man uppnå en betydligt högre flexibilitet än i det väderberoende skördetröskbaserade jordbruket (Munck 1993, 2004). Man kan då ta större risker med nya grödor som bondbönor och sent mognande högvakastande spannmålssorter inkluderande majs. Fraktioneringen av grödan i botaniska komponenter genom enkla kvarnar och siktar skapar ett mervärde (Figur 10 D, 11). Bladfraktionen innehåller mer protein och har därmed högre fodervärde än fibrerna från stängelfraktionen som



Figur 14. Darwins bumerang: Den moderna människan fokuserar med "development" på ett attraktivt, precis mål men resultatet i det större perspektivet slår tillbaka via "Environment" som "natural selection" genom pleiotropi och andra inte helt förutsägbara biverkningar. Darwin ser förtvivlat på

i sin tur har lika mycket cellulosa som träråvara och ger därmed betydligt högre kvalitet för papper och fiberboard än den oseparatorade halmen (Bjørn Petersen och Munck 1994). Det finns många industriella applikationer för biomassa som kan ersätta produkter som nu görs av petroleum, t.ex. plast och fermenterade kemikalier, när oljan blir dyrare (Figur 11). Oljan som idag är alltför dyrbar för att användas som energikälla kan bytas ut mot bladfraktionen som bränsle i hetluftstorken. Den räcker till att torka hela skörden.

Jag fick under 1990-talet i flera EU-projekt möjlighet att i samarbete med *Bo Löfqvist*, United Milling Systems A/S vidareutveckla raffinaderiprincipen genom att ta del i uppbyggandet av ett EU-finansierat "Bioraffinaderi" på Bornholm. Detta hade tidigare inspirerats av vårt forskningsarbete tillsammans med EU på Carlsberg med *Finn Rexen* men han arbetade nu i Bryssel. Vi kunde ta vara på redan existerande hetluftstorkar och en spånplattfabrik samt komplettera med separations- och extraktionsenheter i pilotplantskala (Figur 12).

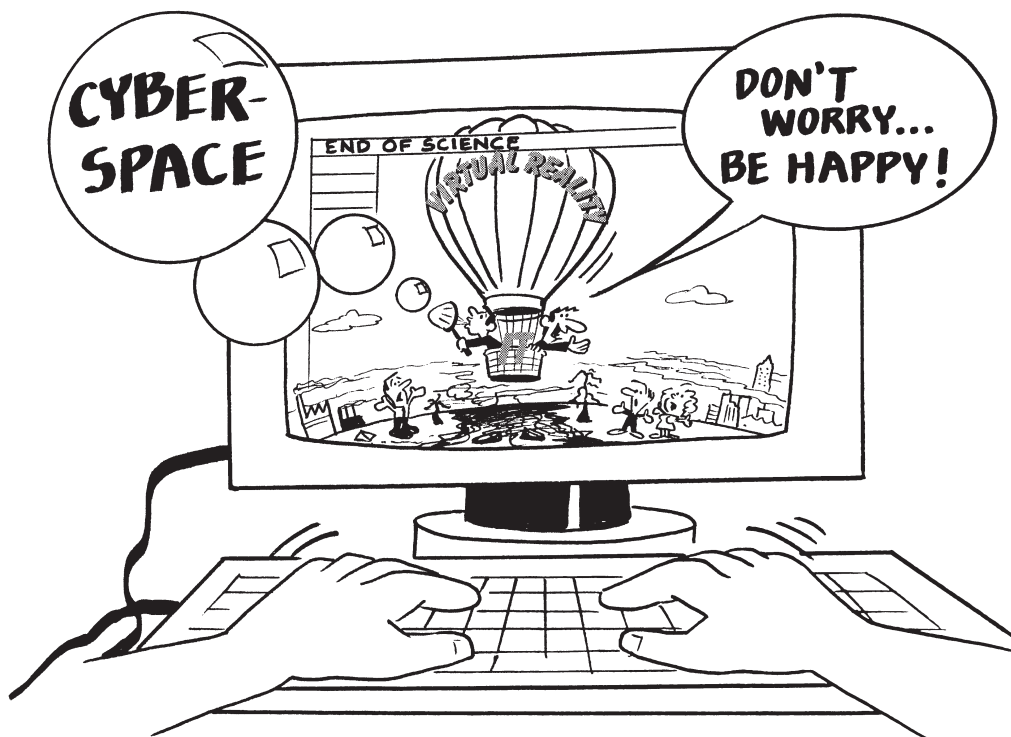
Bioraffinaderiet kommer att behövas i framti-

den som ett aktivt förbindelseled mellan det lokala jordbruket och den centraliserade industrin och städerna för att skapa en hållbar produktion som effektivt kan utnyttja mineraler, vatten och energikällor för att stödja växtproduktionen - vår enda förnybara materialkälla.

9:1:3 Sortering av kärnor för optimal kvalitet med NIR-spektroskopi i industriell skala

Under senare år har jag fått följa utvecklingen av en ny innovativ "Bomill TriQ" kärnsorterare baserad på Nära Infraröd (NIR)-spektroskopisk analys av hela spektra från individuella kärnor. Vete- och kornkärnor fraktioneras i tonskala för att uppnå "value added sorting" genom spektral "phenomics" som har en given plats i framtida bioraffinaderier.

Detta högteknologiska utvecklingsarbete baserat på spektroskopi och datorteknologi har utförts av min tidigare PhD-studerande *Jesper Pram Nielsen* i samarbete med uppfinnaren min medarbetare sedan Carlsbergtiden, *Bo Löfqvist* nu Bomill AB, Lund (Munck 2009; Figur 13). Ett veteparti sorteras i tre fraktioner med skilda kvalitetsegenskaper vilket



Figur 15. Människan lämnar med hjälp av datateknik och teknologi det besvärliga jordelivet för en till synes mera intressant verklighet i den virtuella, människoskapade rymden. De som inte kan följa med står undrande kvar. Vem skall överleva, hur och av vad?

möjliggör framställning av brödkvalitet från foder-
 vete. Andra TriQ applikationer är bortsortering av
 mögelskadade kärnor med höga halter av toxin och
 utsortering av malkorn av extremt hög kvalitet.

9:2 En ny livsstil?

*"Ingenting skulle främja mänsklig hälsa och öka möj-
 ligheterna för livets överlevnad på jorden så mycket som
 en evolution till en vegetarisk diet"* Albert Einstein

Det är ingen tvekan om att Einsteins vision om
 en gradvis övergång till vegetarisk diet skulle kun-
 na ge nyckeln till en bättre framtid. Den nuvaran-
 de världsproduktionen skulle i så fall räcka till en
 befolkning om c.a.15 miljarder (Munck & Möller
 Jespersen 2011). Indiens och Kinas civilisationer
 har genom en vegetarisk livsstil i flera tusen år fått
 erfarenhet av hur man försörjer en stor befolkning
 i ett uthålligt samhälle, som man nu överger gen-
 om att kopiera västerlandet. Det finns stor kuns-
 kap om nya teknologier som borde kunna göra oss
 i stånd till att samarbeta med naturen i stället för
 att kämpa mot den. Sådana exempel är Bioraffina-

deriets princip både i en urban och en rural version
 kopplad till ny energiteknologi och en decentrali-
 sering av produktionen som ansluter till naturens
 egna produktionskedjor (Rexen och Munck 1984,
 Petersen och Munck 1994, Munck and Möller
 Jespersen 2011; Figur 12). Det gäller att skapa ar-
 beten på landsbygden och förändra megastädernas
 miljömässiga och sociala struktur genom att *bygga
 nya städer som i fortsättningen måste invaderas av
 växter och naturliga processer.*

Men dessa visioner, även om de till dels redan är
 experimentellt underbyggda, måste realiseras i stor
 skala som ett nätverk där enskilda människor *väljer
 själva i sitt konsumtionsmönster en ny livsstil* under-
 stödd av den nya tvärvetenskapen i dialog med na-
 turen (Prigogine och Stengers 1984, Munck 1993,
 Prigogine 1997, Prigogine Youtube 1-5). Om vi
 inte lyckas etablera en tillräckligt effektiv dialog
 med naturen kommer den att slå tillbaka som en
 Darwins bumerang genom "Naturligt urval" (rik-
 tat mot människan själv (Figur 14; Munck 1991).
Den Gordiska knut måste lösas globalt genom ett

internationellt samarbete mellan alla människor och folkslag och deras institutioner.

Den globala läxan är att allt mer eller mindre påverkar allt och att alla är avhängiga av alla liksom i Chetverikovs pleiotropibegrepp för genexpression. Denna erfarenhet av allas avhängighet av alla kan (med försiktighet) användas i många andra sammanhang som en förmodan innan man sett sanningen i vitögat. För *Prigogine* (Youtube 4) betyder den globala dimensionen större osäkerhet och större risker speciellt på den sociala sidan. Socialt beteende är icke linjärt och ibland oförutsebart, vilket kan leda till instabilitet som vid de ekonomiska kriserna i 2008 och 2011 där priserna på aktier och råvaror fluktuerar oförutsägbart på världens börser.

Den moderna människan måste bli mera krismedveten och utbildad för att inte gripas av panik utan systematiskt anpassa sig till de nya positiva möjligheter som utan tvivel kommer vid förändringar. Den globala ekonomin kommer att utsätta stadsbefolkningar och bönder för nya påfrestningar. Åren 2009-2010 utnyttjade USA 30% av sin majsskörd till bioetanol. År 2011 hade denna andel stigit till 40 % (Munck och Møller Jespersen 2011). Denna utveckling bidrog 2008 till att världsmarknadspriserna på majs och andra cerealier pressades upp till rekordhöga nivåer som inte den fattiga befolkningen i städerna kunde betala. Detta orsakade upplopp och protester bland annat i Egypten. Men priserna föll snart därefter på grund av den konjekturvägning som följde därefter. Efter en betydande torka i USA 2012 är priserna igen stigande till samma rekordnivå som 2008. Det finns en stor risk för att priserna på spannmål i framtiden kommer att permanent hålla sig på mycket höga nivåer. Denna tendens förstärks av minskande jordbruksarealer och ökad efterfrågan från Kina och övriga BRIC-ekonomier som är i stark utveckling mot mera animal konsumtion.

För att få en stabilt ökande livsmedelsproduktion krävs det att spannmålsmarknaden är förutsägbar. Tidigare har den i huvudsak varit förutsägbar därför att lokal erfarenhet stabiliserade de lokala marknaderna, dock ibland avbrutet av oförutsägbara naturkatastrofer.

Men nu är marknaden inte förutsägbar på samma sätt längre, sedan spannmålen satts på obligationer ("futures"). Spannmålspriserna influeras inte längre bara av vad som sker i jordbruket, men också vad som sker med andra investeringsobjekt på börserna. De blir allt mera virtuella och fluk-

tuerande utan kontakt med jordbruket, vilket kan utveckla sig till en katastrof för både jordbruket och livsmedelsproduktionen som helhet. Dessutom programmeras de datorer som styr börshandeln mellan nervösa obligationsköpare av programmerare som inte har någon som helst kontakt med eller förståelse för jordbruket. De påverkas mera av ekonomernas teorier (och fördomar) om marknaderna än av biologisk och geografisk kunskap. Deras uppgift är att säkra börsernas kunder snabba pengar utan ansvar för livsmedelsproduktionen som sådan.

Detta är ett exempel på att den virtuella verkligheten utan jordförbindelse kan ta över och skapa fluktuationer som kan vara förödande för livsmedelsproduktion och stabiliteten i infrastrukturen i hela världen (Figur 15). *En sådan utveckling måste stoppas genom hållbara internationella överenskommelser innan det blir för sent. En ekonomisk tillväxt är helt nödvändig men den måste kopplas till det levande kapitalet det vill säga till tillväxten av biologiskt förnybara växtresurser som lätt kan kvantifieras genom inventeringar från satelliter.*

9:3 Växtförädlingens framtid

Det är nu 26 år sedan vi firade Sveriges Utsädesförenings 100 årsjubileum 1986. Jag tror ingen då kunde ha förutsagt effekten av bolagiseringen av Svalöv/Weibull - nedläggning av aktiviteterna i Landskrona, en starkt reducerad växtförädlingsaktivitet i Svalöv och i övriga Sverige. Forskningen har visserligen till dels överlevt vid SLU i Alnarp men saknar idag direktkontakt med den kommersiella växtförädlingen.

Man kan betrakta denna "utveckling" som ett helt naturligt resultat av globaliseringen och marknadskrafternas spel. *Arne Hagberg* kämpade emot en sådan utveckling som föreståndare under Utsädesföreningens sista år som självständig organisation (Hagberg 2006).

Han framhöll att de kommersiella intressena främjade växtodlingen för ett fåtal stora enheter i det industrialiserade lantbruket och att denna utveckling kolliderade med samhällsintresset att främja lokalt anpassade sorter för mindre jordbruk och trädgårdsodlare. Dessa utgjorde en stor del av befolkningen men var dåligt organiserade.

Globaliseringen i form av ekonomi, politik och vetenskap styrs kraftfullt av några få, ofta extrema modeller som "marknaden" tar till sig alltifrån liberaliseringen av finanssektorn, kortsiktig fokusering

på aktieägarnas vinst i företag, statens nedprioritering av infrastrukturen genom privatisering, till molekyllär växtförädling.

Men tiderna växlar. Det råder idag krisstämning. Vi upplevde bankkraschen år 2008 som ledde fram till den nuvarande ekonomiska kris som mer eller mindre påverkar alla aktiviteter. De extrema modellerna visade sig en efter en att inte kunna leva upp till det först lovade. Förtroende för politiker, forskare och vitala privatiserade samhällsfunktioner sjunker katastrofalt liksom börserna. År 2000 skulle de molekyllära genomprojekten, det humana och flera växtgenomsekvenseringar, leda fram till nya botemedel mot sjukdomar och bli det stora genombrottet för molekyllär växtförädling (Lander 2011). Man har utan tvekan uppnått stora framgångar men vi kan ändå notera att man hade väntat sig mera av det humana genprojektet år 2000.

Idag inser man inom växtförädlingen att man inte kan undvara fenotypisk information så därför satsar man våldsamt i den nya våg av "phenomics" som nu sköljer fram där man med spektroskopi och bildanalys automatiskt screenar hela plantan för att insamla fortlöpande information under utvecklingen (Houle *et al.* 2010, www.lemnatec.com). Samtidigt kan inte den fria grundforskningen på grund av prioritering av snabba resultat i en miljö präglad av reduktionism ännu inte presentera en moderniserad teoretisk plattform för denna nya teknologi som lanseras som en "black box". Liksom molekyllärbiologin representerar "phenomics" en "overkill" av instrument-, dator- och ekonomiska resurser som verkar imponerande men också konfunderande. Det skulle kunna göras betydligt enklare och mera övertygande och ekonomiskt om man hade accepterat en vägledande teori (8:3) för hur Naturen själv komprimerar information som kan förstås med betydligt enklare och mindre kostsamma medel såsom "data breeding" med NIR-spektroskopi och kemometri (5:4:2; 5:4:3).

Men dyrbara misslyckanden kan leda till dyrbar erfarenhet som det gäller att förvalta väl. Frågan är om "marknaden" kan bringas att förstå att framgången ligger i nya helhetsmodeller - tvärvetenskapliga synteser - som avspeglar *kompromisser* (synteser) mellan de värdefulla men dyrbara erfarenheter man skördat i de extrema modellerna.

Här presenterar jag min långa väg till en teoretisk/praktisk modell för "integrated breeding" där växten (individ) kan studeras som en helhet som ett spektralt "responsinterface" ("*spectral phenomi-*

cs", Munck 2009). Den utgör en samlad markör för hela genexpressionen i dialog med genetisk, kemisk och molekyllär information med hjälp av kemometri/ datainspektion (Munck *et al.* 2004, 2010).

Det är experimentellt, och praktiskt ett våldsamt konceptuellt avstånd mellan den fysiska, morfologiska och den kemiska molekyllära fenotypen. När vi nu kan kvantifiera och kvalitativt beskriva den kemiska fenotypen med NIR-spektra kan genetiken ta ett språng framåt när det gäller en samlad förståelse för hur dessa två aspekter hänger samman. Det finns kemiska/fysiologiska aspekter på morfologiska genetiska egenskaper och omvänt.

Vi kan nu med NIR-spektroskopi i en isogen bakgrund i korn jämföra det kemiska uttrycket för morfologiska "minor genes" t.ex. *srh*-genen (short rachilla hair i kornets bukfåra) med det kemiska uttrycket för morfologiska "major genes" t.ex. erectoidesmutanten *ert-32* (*Pallas*) för kort strå. Det är sannolikt att vi får en kraftig spektroskopisk reaktion som avspeglar skillnaden i sammansättningen av hela plantan i det senare fallet men mera osäkert om vi kan spåra den kemiska effekten i kornkärnan av *srh*-genen. På detta sätt kan vi definiera hur långt den spektroskopiska metoden kan föra oss när det gäller att kvantifiera pleiotropi på kemisk nivå för där vi kan jämföra fysiologiska och morfologiska egenskaper och motsvarande gener.

Det är ingen tvekan om att genteknologins främsta betydelse ligger i att den kan öka biodiversitet inom arten genom transformation över artgränser vilket har stor betydelse speciellt inom resistensförädlingen som är hårt trängd. Det är viktigt att man inte använder markörkonstruktioner utanför växtriket och att man lägger resurser på att kritiskt experimentellt följa upp introduktionen av helt nya gener i naturen. Införda arter i Nya Zeeland och Australien är varnande exempel. Tidigare använde man markörgener inom gentekniken i form av antibiotikaresistens för att isolera de transformerade linjerna. Med tanke på den utbredda antibiotikaresistensen bland människor och husdjur borde en sådan transformationsmetod vara utesluten.

Det är nu möjligt att med hjälp av ett NIRS-mikroskop selektera transformanter från isogena cell-linjer/plantor. Vi kan utnyttja den avvikande pleiotropin hos den nya genen utan behov av molekyllära markörer. Vi kan observera förändringarna i NIR-spektra, som således kan användas som markör för lyckad transformation.

Användningen av molekylära markörer inom korsningsförädling har ännu inte visat sig vara tillräckligt ekonomiskt i praktiken (Munck 2009). Detta beror kanske till största delen på att man fortfarande använder fel statistik. Växtförädlaren och genetikern saknar fortfarande en experimentell genetisk modell (som den som presenteras i 8:3) på vilken multivariat tänkande kan appliceras och vidareutvecklas.

Man har ännu inte förstått att den klassiska variansanalysen bara kan användas för enkla egenskaper och specifika gener därför att den förutsätter fri varians av faktorer. Man måste använda kemometri i en multivariat situation (vilket är mest vanligt) där flera kvalitetsegenskaper och många gener skall värderas som en helhet. Det nuvarande populära konceptet att finna gener för kvantitativa egenskaper, "QTL ("quantitative trait loci") med traditionell statistik är dåligt teoretiskt genomtänkt och därför inte särskilt effektivt (Munck 2009). *Åsmund Bjørnstad* har med framgång använt kemometriska QTL-modeller i förädlingen (Bjørnstad *et al.* 2004).

Multivariat tänkande i förädlingen möjliggöres med NIR-spektroskopi och leder fram till radikalt lägre kostnader men väntar ännu på att bli genomföras i stor skala som "databreeding".

Jag har i ett kapitel i en handbok om växtförädling med *M.J. Carena* som editor ("*Breeding for quality in cereals: A revised outlook on old and new tools for integrated breeding*") i större detalj beskrivit mina synpunkter på växtförädlingens framtid (Munck 2009).

10. Utsikt mot framtiden med tvärvetenskapen i sikte

Jag står i juni i kvällsolens sken som magiskt lyser på huset på Ven. Vi befinner oss på en udde. Hakens fyr är bakom mig, till vänster Öresundsbron och till höger Humlebäck och Louisiana. Bakom det hundraåriga kalkvita huset reser sig 40 meter backafall - en grön mur, som på våren lyser gul av gullivor. I detta ödmjuka fiskarhus, en parstuga ursprungligen för två familjer från början av 1800-talet, har många generationer barn växt upp. När vi köpte stället 1967 var det som ett gammalt hus från friluftsmuseet Kulturen i Lund, helt orört utan elektricitet, vatten eller avlopp. Att försiktigt restaurera denna pärla var ett oerhört värdefullt familjeprojekt. Det höll familjen *Margareta*, *Lars* och barnen *Magnus* och *Martin* samman och gav en ovärderlig avkop-

pling från arbete och vetenskap.

Hakens fyr är egentligen den mest svårtillgängliga platsen i Öresundsområdet. Om man blev mycket sjuk kan man bli hämtad med helikopter. En smal stig på 400 meter som ständigt håller på att rasa ned i havet förbinder oss med Bäckvikens hamn. 70 ton byggnadsmaterial som måste släpas på cykelkärra från hamnen under långa 60-tals somrar då jag pendlade till och från Svalöv med min moped. Men nu år 2012 är mycket förändrat. Livet blir ibland oundvikligt fruktansvärt hårt. Men en ny barnfamilj *Magnus* och *Susanna* med *Jonas*, *Johanna* och *Jacob* har nu växt upp på Ven. När barnen var små satt de i en fönsternisch inklämda bakom soffan och såg de stora fartygen, bara 200 meter borta, passera till och från den stora världen. Jag försöker intressera *Jonas* som läser fysik i Lund att se på hur en fysisk metod - spektroskopi - skulle kunna ge kvantkommunikation genom "entanglement" en biologisk, självorganisations mening (8:2).

Mina över 50 års periodvisa livtag med vetenskapen rumlar runt i mitt huvud. Liksom en fakir vaknar upp på spikmattan varje morgon så drivs jag av en pervers motivation att arbeta mot min egen okunnighet och läsa böcker som jag egentligen inte borde förstå, men som så småningom ger mig den tvärvetenskapliga insikt som jag alltid strävat efter. I början kanske jag bara förstod 10 procent av en bok i kvantfysik (Prigogine 1997), men när jag läser om den tre gånger per år i 10 år ger annan litteratur och egna experiment ett nytt perspektiv och nya idéer som gör att jag förstår mera av boken. Nu efter det att jag slutat administrera anslagskarusellen har jag under 11 år aldrig forskat och läst så mycket som under hela mitt tidigare liv, instinktivt arbetande mot strömmen av vetenskaplig politisk korrekthet! *Det irriterar mig att vetenskapen är en snigel.*

Även om matematiken är en fundamental pelare i vetenskapen är den konservativa oflexibla användningen av matematik i många discipliner förödande och få vågar pålsen att sätta sig upp mot detta dolda problem, som präglar vår oförmågenhet att hantera biverkningar. Det är inte bra för ens karriär. Forskare och matematiker måste förstå att det skall finnas en reciprocitet mellan en matematisk modell/tanke och verkligheten annars blir matematiken alltför destruktiv. Det blir som att lägga data i svavelsyra.

Ett solskensexempel på matematikens kraft i

genetiken är sambandet mellan klassisk variansanalys, genfördelning och överkorsning vid könligen förökning på gametnivå. Det blev en stor succé för populationsgenetiken och gav både genetisk insikt i förädlingen och exakta statistiska kartor som överensstämde med bandningen av kromosomer i mikroskopet. Men man glömde i sitt ensidiga fokus på enskilda gener, särskilt efter "molekyläriseringen" på 1970-talet, att intressera sig för hur korrelationer (kovariansen) mellan egenskaper inom individer/fenotyper/zygoter skulle kunna passa samman med en matematisk modell och hur dessa korrelationer ger upphov till unika individer. Kemometri har långsamt, mycket långsamt vunnit inpass för att fylla detta tomrum.

Matematiska svårigheter och frånvaron av effektiva experimentella och teoretiska modeller är sannolikt den största orsaken till att vetenskapen är så långsam medan teknologin bullrar fram med imponerande beroendeskapande produkter som kan användas utan att man vet vad som sker inuti. *Inköp och användning av sådana "APP-produkter" har till stor del blivit meningen med livet nu på 2010-talet.*

I genetiken har R.A. Fishers variansanalys naglat fast genetikern vid ett begränsat gen-perspektiv: att varje gen i huvudsak skulle motsvara en egenskap. Man sätter nu stora pengar i växtförädlingen på att finna en enorm mängd molekylära DNA markörer för olika egenskaper när den bästa markören, i varje fall i kvalitetsförädlingen av cerealier, är ett fenotypiskt NIR-spektrum. Jag har aldrig trott att variansanalysen skulle vara det enda matematiska perspektivet på LIVET självt även om jag gick i lära hos inga mindre än mina framstående lärare i statistik Professor Gert Bonnier i Stockholm och Professor Olov Tedin i Lund/Svalöv (och deras klassiska bok i Biologisk statistik).

För mig kom kemometri, som jag egentligen alltid sökt efter, som en räddande ängel för att (delvis) lösa biologiska mönster och identitetsproblem samtidigt som den möjliggjorde specifika snabbanalyser. Men det har tagit mig många år och hårt arbete för att finna klarhet. Olov Tedin som publicerat tillsammans med R.A. Fisher 1932 skulle antagligen inte ha gett klartecken till kemometri som då kallades "Icke Parametrisk Statistik". Det finns dokumenterat att Fisher tog skarpt avstånd. Jag har nu kämpat i över 15 år bland annat på Korngenetiksymposierna i Saskatoon, Adelaide, Brno och Alexandria för att förklara för genetiker

och växtförädlare, att en explorativ, observerande NIR-spektroskopi evaluerat med Kemometri (PCA) och analys av spektra är vägen fram som ett markörinterface för genexpression, där man i varje fall i kvalitetsförädlingen i cerealier helt kan undvara molekylärbiologiska markörer.

Genetiken håller nu igen på att skifta mode från *genom* till *fenom* vilket för mig borde vara ett gott tecken. Men det är ingen som är intresserad att finna en teori som motiverar detta skifte. Man bara kör på för att finna de "Megavariata" sammanhang som egentligen cellen redan har "räknat ut" och som är individens unika signum och som bara varsamt, mycket varsamt kan datakomprimeras. Tendensen i den allt mera kortsiktiga politiskt anslagsstyrda forskningsvärlden, är att det inte är tid till långsiktig *kritisk* grundforskning. Utveckling av ny teori tycks vara död och ersatt av teknologi - datasimulering och "black boxes" (APPs) där man får snabbt ett vägledande resultat men utan att alltid förstå varför.

Jag är imponerad av min forskningsgrupps utveckling sedan 2001 då jag lämnade över rodet till professorerna Søren Balling Engelsen och Rasmus Bro som i samarbete med medarbetarna gjort en eminent god insats. Gruppen har mer än fördubblats och är nu på ca 50 personer från ett 10-tal länder. Kemometriska modeller och spektroskopi säljer som varmt bröd till både studenter och industri. Fakulteten har gjort kemometri generiskt d.v.s. undervisningen skall spridas över alla disciplinräns. *Grunden till denna succé är att kemometri är fullständigt pragmatisk.* Det blir en black box lösning som inte lägger sig i kundens (vetenskapliga, praktiska) hållning. Det var därför inte särskilt populärt när jag på ett symposium i Brasilien 2006 "svor i den kemometiska kyrkan" genom att frankt deklarerade: "*Data and data inspection is the King that rules chemometric modelling*".

Slutsatsen är att jag med mitt vetenskapliga missionerande engagemang som försöker påverka nu forskningspolitiskt korrekta pragmatiska hållningar - där man i stor utsträckning undgår teoretisk förståelse - skulle varit olämplig att föra min grupp vidare i 2010-talets forskningsklimat.

För mig framstod utbytet av Jan Brandts PCA-analys 1989 på maltdata från Carlsberg som ett mirakel. På denna grund har kemometrin gått segrande fram som en mirakelteknologi. För mycket förklaringar riskerar att reducera miraklet och minska antalet kunder. Med min vetenskapliga

inställning hade det inte blivit mycket pengar till mina projekt och vår avdelning hade stagnerat.

En av anledningarna varför dagens kemometriker är så försiktiga med att förklara att kemometri använder mjuka (soft) självmodellerande matematiska modeller, är att man ser på "soft" med största misstänksamhet i den tid vi lever i. Man kan inte förstå att livet kan utveckla sig utan en enkelt beskrivbar orsak. Att över huvud taget ta "soft modellering" i sin mun som vi gjorde i artikeln 2010 "*A physicochemical theory on the applicability of soft mathematical models - experimentally interpreted*" är att utmana det matematiska etablissemang som effektivt besvaras med en djup tystnad (Munck *et al.* 2010).

När jag reste till ett Eucarpiumöte i Cambridge 2010 hoppades jag att kunna hälsa på den nu så berömda matematikern Professor *John D. Barrow* som i sin bok 17 år tidigare levande hade beskrivit fördelarna med "soft modellering" (Barrow 1992). Han vågade dock inte ta ordet "soft" i sin mun men lanserade den nya matematiken som uppfunnen av utomjordingar (7:1). Jag sände mina skrifter och bad om ett möte. Ingen reaktion.

Man blir av vetenskapen mött av bullrande tystnad när man nämner detta tabubelagda ord – soft. Jag kommer att tänka på *H.C. Andersens* saga "Sneedronningen" som den bästa beskrivningen på situationen. Trollen hade slagit sönder en trollspegel och skärvarorna som hade spritt sig över jorden och fastnat i de flesta människors ögon så att de bara kunde se verkligheten på ett visst sätt. Jag har i mitt "Don Quijote projekt" tagit på mig att så gott det går avlägsna några av dessa skärvor genom min vetenskap.

Det är verkligen en objektiv katastrof att etablissemang inte verkar intresserad av att *Charles Darwins* "Natural selection-modell" vilar "soft" i sig själv utan teorem och hypoteser och att den också gör sig gällande på atom och molekylnivå som kemisk affinitet och katalys i den självorganiserade, självmodellerande cellen (Munck *et al.* 2010). Eftersom det är omöjligt att helt förutsäga självorganisationens kreativitet vid ändrade betingelser ger detta observationen en naturgiven makt som jag här har visat, men som få har tänkt på eller accepterat. Jag känner mig ganska ensam som *den siste mohikanen* från den klassiska beskrivande biologin. Jag är tacksam för att jag fick lov att tro på den explorativa strategin att observera (inventera)

först och komma med hypoteserna efteråt och att vi fått visa att detta faktiskt är både effektivt och resursbesparande särskilt i växtförädlingen.

Det har varit en seger att efter att ha kört i matematik i skolan sju år i sträck och fått sju somrar förstörda att få lov att starta en forskningsgrupp i tillämpad matematik och visa på matematikens möjligheter och begränsningar att modellera livsprocesser.

Vi lever i "black box-teknologins" guldålder (molekylärbioologi = teknologi) och föres snart bort av IT-industrins ballong mot nya virtuella verkligheter (Figur 15). *Men vi lever samtidigt i den kritiska black box-öppnande teoretiska vetenskapens istid.* Jag skriver denna uppsats som en flaskpost till mina matematiskt begåvade självständiga barnbarn och till nya generationer, liksom mina tidigare opus i samma genre (Munck 1998, 2005). Vi måste liksom *Ilya Prigogine* (1997) gjorde, se fram mot att vetenskapen i sina modeller snart blir nödd till att skifta paradig från antropocentricitet till att fokusera på Livet självt och på människan som en organisk del av Naturen.

Man brukar säga att djävulen ligger i detaljen. Jag är övertygad om att vi i stället i helheten kan finna en ny kreativ existencialistisk plattform för LIVET. Här kan vi ödmjukt närma oss sanningen om "DEN KRAFT SOM BESTÄMMER" när vi använder nya experimentella metoder och kunskap för att genom observation förstå kreativiteten i självorganiserande HELHETER som visat här.

Nu är det natt vid Hakens fyr. Jag är alldeles utmattad av skrivierna. Mitt liv står i fyrens blyxtbelysning. Himmel och helvete med långa perioder av läkande vardagsliv och hårt givande arbete däremellan. En tanke flyger i mitt huvud. Tänk om jag inte hade tagit det där tåget från Stockholms Central till Lund den där dagen i augusti år 1956?

Livet är en magisk resa i en delvis outgrundlig fascinerande Natur som jag älskar att rota i och som vi skall anstränga oss att förstå med bättre experimentella modeller. *Vi kommer ohjälpligt till korta om vi med vår pragmatiska attityd, som inte erkänner begränsningar, inte förstår att det bästa vi kan göra är att definiera och erkänna de gränser som Naturen sätter för vår förståelse.*

Min tvärvetenskapliga forskning med många kreativa medarbetare och generösa sponsorer under 50 år har gett mig insyn i Naturens oerhörda dynamiska kreativitet som ständigt bjuder på överraskningar och som ger en ny ödmjuk existencial-

stisk mening till Livets mirakel. Jag hoppas att flera snart kan följa efter åt samma håll och glädjas.

Tack

Tack *Roland von Bothmer* för att jag fått koncentrera mitt tvärvetenskapliga livsprojekt till "inventeringar i självorganisering" i SUF:s nya tidskriftsnummer som ett bidrag till den nya vetenskapen. Gratulerar till att SUF har återuppstått. Min högra hand sedan 1993 *Birthe Møller Jespersen*, som jag inte hade kunnat klara mig utan, har assisterat med tabeller och figurer. *Frans van der Berg* har scannat mina dias. *Bo Löfqvist*, *Erland Lagerroth*, *Nils Olof Bosemark*, *Göran Lindberg* och särskilt *Roland von Bothmer* har hjälpt mig med konstruktiv kritik och språkgranskning. Tack *Tim Newlin* för teckningarna och samarbetet i 30 år. Till slut vill jag varmt tacka *Bo Löfqvist* för att han räddat mig ut ur flera besvärliga situationer vilket gjort det möjligt att skriva denna historia som den nu blev.

Summary

A new sense of vision by spectroscopy is demonstrated in an interdisciplinary, holistic approach to gene expression applied in breeding for quality in barley and in wheat. This project came to anchor genetics, plant breeding, technology and ecology in physics, chemistry and mathematics. The unifying principle was gained from the physicist *Ilya Prigogine's* physical-mathematical theory on self-organisation applied on biological individuals that keep a high level of organisation on the expense of energy and nutrients. The theory was experimentally verified by near infrared spectroscopy in an endosperm mutant model in dialogue with genetic, chemical and molecular data (Munck 2007, Munck *et al.* 2010). NIR-spectra of cereal seeds facilitates a physical-chemical marker interface – a *phenome* – that is exploited for visual selection. Consequently there is no need for gene markers in breeding for cereal quality.

Extending the sight of the plant-breeder and the molecular biologist to read Nature's language as physiochemical patterns in the spectral phenome

The first high lysine nutritious barley mutant Hi-proly was selected from the World collection at the Swedish Seed Association (SUF), Svalöv by a dye-binding (DBC) method devised in 1965 (Figure

1). The improved nutritional efficiency in pig feeding of the high lysine Risø 1508 (*lys3.a*) mutant also selected by the DBC method is demonstrated in Figure 2. In the following years at the Carlsberg Research Centre, Denmark 1973-91 a new exploratory research program was dedicated to exploit Near Infrared Spectroscopy (NIRS) as a cost effective multimeter in inventories to overview chemical composition in barley breeding (Figure 3D), in the malting factory and in the brewery. Multivariate data analysis – chemometrics – was introduced for process control and genotype classification based on NIRS data (Figure 4, 5).

The isogenic barley endosperm model with '*Bomi*' as the parent variety was further developed from 1991 at the Royal Agricultural and Veterinary University in Denmark (now Science Faculty, University of Copenhagen) based on the selection of a range of high lysine barley mutants originating from the Risø National Laboratory in Denmark that also were selected by the DBC method. Visual inspection of Near Infrared spectral patterns in the barley mutant endosperms (Figure 3 B) enabled a classification of the barley material (Figure 3C) in three categories: 1. High-lysine protein P (blue) regulatory mutants (e.g. *lys3* locus), 2. Structural starch C (red) mutants (e.g. *lys5* locus) that affect the phosphorylation and transport of glucose, 3. Normal barley N (green) e.g. '*Bomi*'. The same spectra were successfully classified by chemometrics in a Principal Component Analysis (PCA) score plot (Figure 4A) as three clusters C, N and P and verified by a PCA on six chemical analyses (Figure 4B). Surprisingly a 50% reduction in the starch mutant *lys5.f* resulted in an increase in β -glucan from 5 to 20% (Figure 6D). The increase in β -glucan on the expense of starch resulted in an increase in water content and activity that could explain the extensive pleiotropic effects of the *lys5.f* starch mutant changing the proteome pattern, fat content and vitamin E pattern (Figure 6E). To understand gene expression in the endosperm mutants, pleiotropy was represented by differential NIR spectra of the alleles *lys3.a*, *lys3.b* and *lys3.c* to their common iso-genic background '*Bomi*' (Figure 7). This enabled for the first time a quantification of the degree of pleiotropy for each mutant gene.

Now by NIR spectroscopy it is possible to breed for a quality criterion e.g. increased starch content in high lysine *lys3.a* barley (Figure 5A,B)

as a whole by selecting optimal recombinants direct from a Principal Component Analysis (PCA) score plot. We call this method for “data breeding”. The best high lysine *lys3.a* recombinants ‘*Lysiba*’ and ‘*Lysimax*’ with improved starch and seed quality are placed in the PCA near to the high starch control line ‘*Triumph*’. This change in position in the PCA is validated in Figure 7. The differential spectrum of ‘*Lysimax*’ to ‘*Bomi*’ is compared to that of *lys3.a*. The spectrum of ‘*Lysimax*’ is flattened out approaching the straight line of ‘*Bomi*’. The difference between the spectra of *lys3.a* (blue) to that of ‘*Lysimax*’ (green) in Figure 7 is indicating the improvement in starch and seed quality after 15 years of breeding at Carlsberg. Thus, costs for quality breeding is greatly reduced when chemical analyses to a great extent, can be substituted for by certified control lines (Figure 5A, B) with exceptional quality (chemical composition). The very high reproducibility and informative capacity of spectral overviews of barley seed mutants on the level of chemical composition lead to the concept of the “spectral phenome” (Munck *et al.* 2004).

An explanatory theory on gene expression was developed from spectral, molecular, chemical and genetic data by the mutant barley endosperm model evaluated by the principles of self-organisation (Munck 2007, Munck *et al.* 2010). Molecular deterministic reactions in the cell network e.g. for producing starch are modified by a stochastic indeterministic principle e.g. when a change in water activity modifies the whole internal chemical cell milieu due to the increase in β -glucan in the starch deficient mutant *lys5.f*. It explains the need for a complementary dialogue between “bottom up” molecular data and “top down” visual spectroscopic data by observation on the macro level (the phenome) as a necessary overview to grasp the outcome of self-organisation (Figure 9). This data dialogue between the two levels of complexity is as near one can come to a complete analysis of a self-organised system such as a biological in-divide. Now when the NIR-spectral phenome can be seen as a phenotypic data interface from which the most favourable genotype can be selected by “data-breeding”, there is in the plant breeding work for cereal quality no longer a need for genetic markers and Quantitative Trait Loci (QTL’s).

Extending the symbiosis between the cereal plant and the human society as a self-organised unit.

The work on barley endosperm mutants was initially inspired at The Swedish Seed Association, Svalöv by the need for screening methods in field inventories to formulate and prioritize viable plant-breeding programmes. Just as in the barley endosperm model Near Infrared spectrometers are effective in over-viewing planet earth, however, now by inventories of physiochemical properties through weather and earth satellites. There is a need for a new interdisciplinary approach to biology and technology in a wider perspective including methods for non-destructive observation such as NIR-spectroscopy to heal our existential platform (Munck and Møller Jespersen 2011). The target should be a better basic understanding of the principles of self-organisation on planet earth.

Inspired by the cold and wet harvest weather recorded in the 1960ties new whole cereal crop harvest and drying methods were tested (Figure 10). The dry plant harvest was separated into leaf, stem and seed fractions for industrial and food uses (Figure 11). The Biorefinery concept – an intermediate whole crop drying and processing station that could make plant production less weather dependent while utilising the whole plant - was further developed at the Carlsberg Research Laboratory, Denmark in cooperation with EU and realized in pilot scale at Bornholm, Denmark in 1991 (Figure 12). These options are further exemplified by a recent developed industrial scale single seed sorting machine for seed quality quality based on NIR-spectromics (Figure 13). Economic growth is essential for human welfare but should for sustainability be related to the production of natures renewable plant raw materials that is the global capital. Only by securing sustainable growth by cutting waste and re-establishing natural production chains and by observing and securing the outcome - as in the classical inventories of Swedish cereal production at Svalöv - may human culture survive and prosper.

Referenser

- Andersson, G. 1986. Sveriges Utsädesförening – Historisk översikt. G. Olsson (ed.) Växtförädling under 100 år. Svalöf AB, 268 00 Svalöv, 7-26.
- Bang-Olsen, K., Stilling, B. & Munck, L. 1991. The feasibility of high-lysine barley breeding—a summary. L. Munck (ed.) Barley Genetics IGBS VI, Helsingborg, Sweden Vol. 1. Munksgaard International Publ., Copenhagen, 433-438.
- Barrow, J. D. 1992. PI in the skye - counting, thinking and being. Penguin Books London, UK.
- Barrow J. D., Davies P. C. W. & Harper C. L. (eds.) 2004. Science and Ultimate Reality- Quantum Theory, Cosmology and Complexity. Cambridge University Press, Cambridge UK.
- Bajer, A. 2010. Mitos film: <http://www.youtube.com/watch?v=0oJZDKdperU&feature=related>.
- Bajer, A., Molé-Bajer, A.J. & Heneen, W.K. 2010. The Beauty of Mitosis. (DVD University Version) <http://www.amazon.com>
- Bjørnstad, Å, Westad, F. & Martens, H. 2004. Analysis of genetic marker-phenotype relationships by jack-knifed Partial Least Squares Regression (PLSR). *Hereditas* 141: 149-65.
- Bohr, N. 1933. Light and Life. *Nature*, March 25: 421-423.
- Bolin, P. 1898. Några iakttagelser öfver vissa karaktärers nedärfningsförmåga vid hybridisering hos korn. Sveriges Utsädesförenings Tidskrift 7: 127-147.
- Chetverikov, S.S. 1926. On certain aspects of the evolutionary process. (translation to English 1961 from original in Russian language 1926) *Proc. Am. Philos. Soc.* 1961, 105: 167-195.
- Fast Seefeldt, H. 2008. Phenomic study of β -glucan synthesis in developing barley endosperm mutant seeds. PhD Thesis, University of Copenhagen and University of Aarhus. Available at <http://www.models.life.ku.dk>.
- Furber, R.T. & Tester, M. 2011. Phenomics – technologies to relieve the phenotyping bottleneck. *Trends in Plant Science* 16: 635-44.
- Hagberg, A. 2006. Växtförädlarens korsvägar. Möten med människor formade livet. Sveriges Utsädesförenings Tidskrift 3-4: 86-196.
- Houle, D., Govindaraju, D.R. & Ombolt, S. 2010. Phenomics: the next challenge. *Nature Reviews* 11: 855-866.
- Jacobsen, S., Søndergaard I., Møller, B., Desler, T. & Munck, L. 2005. A chemometric evaluation of the underlying physical and chemical patterns that support Near Infrared Spectroscopy of barley seeds as a tool for explorative classification of endosperm genes and gene combinations. *J. Cereal Science* 42: 282-299.
- Kauffman, S. A. 1995. At home in the Universe. Oxford University Press, New York, USA.
- Lander, S.E. 2011. Initial impact of the sequencing of the human genome. *Nature* 470: 187-197.
- Lindzen, R. S. 2008. Climate Science: Is it currently designed to answer questions? <http://arxiv.org/pdf/0809.3762>. MIT, Boston, USA.
- Lundqvist, U. 2009. Eighty years of scandinavian barley mutation research and breeding. Q.Y.Shu (ed.) Proceedings of the FAO/IAEA Symposium on Induced Mutations in Plants. In Induced Plant Mutations in the Genomic Area. FAO, Rome 39-43.
- Martens, H. & Martens, M. 2000. Multivariate analysis of Quality – an introduction. John Wiley & Sons, Chichester, UK.
- Mather, K. 1973. Genetical Structure of Populations. Chapman and Hall, London, UK.
- Munck, L. 1962. En analysmetod för bedömning av näringsvärdet hos fodersäd. Sveriges Utsädesförenings Tidskrift, 5-6: 352-368.
- Munck, L. 1966. Fodersädens kvalitetsproblem. Några synpunkter på skörd, lagring, teknisk bearbetning, växtodling och växtförädling. Sveriges Utsädesförenings Tidskrift, 2-3: 194-212.
- Munck, L. 1972. Improvement of nutritional value in cereals. *Hereditas* 72: 1-128.
- Munck, L. 1986. Kan växtförädlingen konkurrera med annan teknologi vid förbättring av produktkvaliteten. V. Stoy (ed.) Svalöf 100 år Jubileumssymposium 1986. Svalöf AB, 268 00 Svalöv, 127-133.
- Munck, L. 1991. Man as selector a Darwinian boomerang striking through natural selection. In: J.A. Hansen (ed.) Environmental Concerns. Elsevier, London, 211-117.
- Munck, L. 1992. The case of high lysine barley breeding. P.R. Shewry (ed.) Barley: Genetics, Biochemistry, Molecular Biology and Biotechnology. CAB International Wallingford, UK, 573-602.
- Munck, L. 1993. On the utilization of renewable resources. M.D. Harward, N.O. Bosemark, J. Ramagosa (eds.) Plant Breeding Principles and Prospects. Chapman & Hall, London UK, 500-522.

- Munck, L. 1995. New milling technologies and products: Whole plant utilization by milling and separation of the botanical and chemical components. *D.A.V.Dendy* (ed). Sorghum and Millets: Chemistry and Technology American Association of Cereal Chemists, St. Paul, Minn. USA, 223-281.
- Munck L. 1998. Videnskabens nye grænseoverskridende muligheder. *Chr. Wichmann Matthiessen* (ed.) Øresundsområdet Verdensklasse: Exempler og Perspektiver IK Foundation Co. Danmark. ISBN 91-973054-05, 145-231.
- Munck, L. 2003. Detecting diversity – a new holistic exploratory approach. *R. von Bothmer et al.* (eds.) Diversity in Barley. Elsevier Science B.V., Amsterdam, 227-245.
- Munck, L. 2004. Whole Plant Utilization. In Encyclopedia of Grain Science, Elsevier, Amsterdam, 459-466.
- Munck, L. 2005. The Revolutionary Aspect of Chemometric Technology – The Universe and the Biological Cell as Computers. A plea for the flexibility in mathematical modeling. ISBN 87-7611-102-4. Naryana Press, Gylling, Danmark. Available at lmu@life.ku.dk
- Munck, L. 2007. A new holistic exploratory approach to systems biology by near infrared spectroscopy evaluated by chemometrics and data inspection. *J. Chemometrics* 21: 406-426.
- Munck, L. 2009. Breeding for quality traits in cereals – a revised outlook on old and new tools for integrated breeding. *M.J. Carena* (ed.) “Cereals” Handbook of Plant Breeding. Springer Publishers, New York, 333-366.
- Munck, L., Karlsson, K.E., Hagberg, A. & Eggum, B.O. 1970. Gene for improved nutritional value in barley seed proteins. *Science* 168: 985-987.
- Munck, L. & von Wettstein, D. 1974. Effects of genes that change amino acid composition of barley endosperm. In Proceedings on a workshop “Genetic improvement of seed proteins” Washington D.C., March 18-20, 1974, National Academy of Sciences, 71-82.
- Munck, L., Møller, B., Jacobsen, S. & Søndergaard, I. 2004. Near Infrared Spectra indicate specific endosperm mutant genes and reveal a new mechanism for substituting starch with β -glucan. *J. Cereal Science* 40: 213-222.
- Munck, L. & Møller, B. 2004. A new germinative classification model of barley for prediction of malt quality amplified by a Near Infrared Transmission Spectroscopy calibration for vigour “on line” both implemented by multivariate data analysis. *J. Institute of Brewing* 110: 3-17.
- Munck, L. & Møller, B. 2005. Principal component analysis of Near Infrared Spectra as a tool of endosperm characterisation and in barley breeding for quality. *Czech J. Genet. Plant Breeding* 41: 89-95.
- Munck, L. & Møller Jespersen, B. 2009a. The multiple use of barley endosperm mutants in plant breeding for quality and for revealing functionality in plant breeding for quality in nutrition and food quality. *Q.Y. Shu* (ed.) Induced Plant Mutations in the Genomic Area. FAO, Rome, 473-476.
- Munck, L. & Møller Jespersen, B. 2009b. From discovery of high lysine barley endosperm mutants in the 1960-70s to new holistic spectral models of the phenome and of pleiotropy in 2008. *Q.Y. Shu* (ed.) Induced Plant Mutations in the Genomic Area. FAO, Rome, 203-208.
- Munck, L., Møller Jespersen, B., Rinnan, Å., Fast Seefeldt, H., Møller Engelsen, M., Nørgaard, L. & Balling Engelsen, S.A. 2010. A physiochemical theory on the applicability of soft mathematical models—experimentally interpreted. *J. Chemometrics*, 24: 481-495.
- Munck, L. & Møller Jespersen, B. 2011. New selection criteria and methods in adapting barley to a changing world. *S. Ullrich* (ed.) Barley Production, Improvement and Use. Wiley-Blackwell, USA.
- Mundy, J., Hejgaard, J., Hansen, A., Hallgren, L., Jørgensen, K. G. & Munck L. 1986. Differential synthesis in vitro of barley aleurone and starch endosperm proteins. *Plant Physiology* 81: 630-636.
- Müntzing, A. 1971. Ärftlighetsforskning. LT’s förlag. Stockholm.
- Møller Jespersen, B. & Munck, L. 2009. Cereals and cereal products. *D.W. Sun* (ed.), IR-spectroscopy in Foods. Elsevier Science Publishers, 275-320.
- Nielsen J.P. & Munck L. 2000. Prediction of malt quality on whole grain and ground malt using near infrared spectroscopy and chemometrics. *A.M.C. Davies & R. Giangiacomo* (eds.) Near Infrared Spectroscopy: Proceedings of the 9th International Conference. NIR Publications, Chichester, Great Britain, 709-713.

- Noble, D.* 2006. The Music of Life – Biology Beyond Genes. Oxford University Press, Oxford UK.
- Olered, R.* 1986. Kemiska Laboratoriets betydelse för svenskt jordbruk. *G. Olsson* (ed.) Växtförädling under 100 år. Svalöf AB, 268 00 Svalöv.
- Olsson, G.* (ed.) 1986a. Svalöf 1886-1986. Växtförädling under 100 år. Svalöf AB, 268 00 Svalöv.
- Olsson, G.* (ed.) 1986b. Svalöf 1886-1986. Research and results in plant breeding. LT's Förlag, Stockholm.
- Stoy, V.* (ed.) 1986. Svalöf 100 år, Jubileumssymposium 1986: Blickar mot framtiden. Svalöf AB, 268 00 Svalöv.
- Petersen, B.P. & Munck, L.* 1994. Whole Crop Utilization of Barley Including New Potential Uses. *MacGregor A.W. & Bhatti, R.S.* (eds.) Barley Chemistry and Technology. AACCC, St. Paul, MN USA, 437- 474.
- Prigogine, I. & Stengers, I.* 1984. Order out of Chaos-Man's new Dialogue with Nature. Bantam Books, London, UK.
- Prigogine, I.* 1997. The End of Certainty—Time, Chaos and the New Laws of Nature. The Free Press, New York.
- Prigogine I.* Youtube 1: Chaos concept: <http://www.youtube.com/watch?v=wbHM2bO98M&NR=1>
- Prigogine I.* Youtube 2: Conceptual structure of quantum mechanics. http://www.youtube.com/watch?v=zBnOCDV-_Mw&NR=1
- Prigogine I.* Youtube 3: Missconceptions in science <http://www.youtube.com/watch?v=qoO84ekEAKE&feature=related>
- Prigogine I.* Youtube 4: Globalisation and complexity <http://www.youtube.com/watch?v=WRIkADnBlmw&NR=1>
- Prigogine I.* Youtube 5: Science Religion and the new Utopia <http://www.youtube.com/watch?v=NWX8cterSNA&NR=1>
- Rexen, F. & Munck, L.* 1984. Cereal Crops for Industrial Use in Europe. Report prepared for The Commission of the European Communities. EUR 9617 EN.
- Roll-Hansen, N.* 1986. Svalöf and the origins of classical genetics. *G. Olsson* (ed.) Svalöf 1886-1986. Research and results in plant breeding. LT's förlag, Stockholm, 35-43.
- Rudi, H., Uhlen, A.K., Harstad, O.M. & Munck, L.* 2006. Genetic variability in cereal carbohydrate compositions and potentials for improving nutritional value. *Anim. Feed Sci. Technol.* 130: 55-65.
- Vasal, S.K.* 2000. High quality protein corn. *A.R. Hallauer* (ed.) Speciality Corns CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 80-121.
- Waddington, C.A.* 1969. Towards a Theoretical Biology, Vol. 1-1V. Edinburgh University Press.
- Zellinger A.* 2010. Dance with photons: From Einstein to Teleportation. Macmillan Publ. London, UK.
- Åkerberg, E.* 1986. A historical survey of the breeding research. *G. Olsson* (ed.) Svalöf 1886-1986. Svalöf AB Research and results in plant breeding. LT's förlag, Stockholm.

Lars Munck
 lmu@life.ku.dk, Spektroskopi og Kemometri gruppen,
 Kvalitet og Teknologi, Institut for Fødevarerenskab, Den
 Naturvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet,
 Danmark

Sveriges Utsädesförenings Tidskrift publicerar på antingen svenska eller engelska artiklar, meddelanden, översiktsartiklar samt föredrag från konferenser och möten. Alla vetenskapliga originaluppsatser genomgår en referatgranskning. Bidrag i form av vetenskapliga artiklar av intresse för växtförädling och närbesläktade områden mottas.

En sammanfattning på engelska eller svenska på högst 160 ord skall ingå samt 6 nyckelord som publiceras i samband med sammanfattningen.

Ett manuskript, som inskickas elektroniskt, bör inte överstiga 16 A4-sidor med dubbelt radavstånd inkluderande figurer och tabeller. Manuskript som överstiger detta sidantal ska först diskuteras med redaktören. Illustrationer skall inlämnas separat som EPS, TIFF eller JPEG format. Artikelförfattaren (-na) ombeds även att skicka in ett välliknande foto i TIFF eller JPEG-format.

Referenser skall nämnas i den löpande texten med författarens efternamn och årtal. Listan med referenser skall ges i alfabetisk ordning enligt följande:

*Green, A. G. 1986. A mutant genotype of flax (*Linum usitatissimum* L.) containing very low levels of linolenic acid in its seed oil. Can. J. Plant Sci. 66, 499-503.*

Manuskriptet tillsammans med illustrationer samt författarens namn, adress och institutionstillhörighet skall skickas till:

Jens Weibull (huvudredaktör) jens.weibull@telia.com

The Journal of the Swedish Seed Association publishes, in Swedish or English, articles, notes, commentaries, reviews as well as proceedings of meetings and seminars. All scientific original papers are subject to a referee procedure. The submission of original articles in the field of plant breeding and related areas is encouraged.

An abstract in English or Swedish not exceeding 160 words is required together with 4 to 6 keywords.

Contributions should not exceed 16 A4-pages with double spacing including figures and tables. Manuscripts exceeding this recommended number of pages must obtain a preapproval from the Editor. Illustrations shall be submitted separately: EPS, TIFF or JPEG formats. Authors are requested to submit a recent photograph (TIFF or JPEG-format) in addition to the manuscript.

References should be indicated in the text by the surname of the author(s) followed by the year of publication. The full list of references should be typed in alphabetical order as shown below:

*Green, A. G. 1986. A mutant genotype of flax (*Linum usitatissimum* L.) containing very low levels of linolenic acid in its seed oil. Can. J. Plant Sci. 66, 499-503.*

The manuscript together with illustrations and with the author's name, address and institutional affiliation should be submitted to:

Jens Weibull (Main Editor): jens.weibull@telia.com

Sveriges Utsädesförenings Tidskrift publicerar på antingen svenska eller engelska artiklar, meddelanden, översiktsartiklar samt föredrag från konferenser och möten. Alla vetenskapliga originaluppsatser genomgår en referentgranskning. Bidrag i form av vetenskapliga artiklar av intresse för växtförädling och närbesläktade områden mottas.

En sammanfattning på engelska eller svenska på högst 160 ord skall ingå samt 6 nyckelord som publiceras i samband med sammanfattningen.

Ett manuskript, som inskickas elektroniskt, bör inte överstiga 16 A4-sidor med dubbelt radavstånd inkluderande figurer och tabeller. Illustrationer skall inlämnas separat som EPS, TIFF eller JPEG format.

Referenser skall nämnas i den löpande texten med författarens efternamn och årtal. Listan med referenser skall ges i alfabetisk ordning enligt följande:

*Green, A. G. 1986. A mutant genotype of flax (*Linum usitatissimum* L.) containing very low levels of linolenic acid in its seed oil. Can. J. Plant Sci. 66, 499-503.*

Manuskriptet tillsammans med illustrationer samt författarens namn, adress och institutionstillhörighet skall skickas till:

Roland von Bothmer (huvudredaktör) Roland.von.Bothmer@slu.se

eller Bengt Uppström (redaktör) bupstrom@gmail.com

Journal of the Swedish Seed Association publishes, in Swedish or English, articles, notes, commentaries, reviews as well as proceedings of meetings and seminars. All scientific original papers are subject to a referee procedure. The submission of original articles in the field of plant breeding and related areas is encouraged.

An abstract in English or Swedish not exceeding 160 words is required together with 4 to 6 keywords.

Contributions should not exceed 16 A4-pages with double spacing including figures and tables. Illustrations shall be submitted separately: EPS, TIFF or JPEG formats.

References should be indicated in the text by the surname of the author(s) followed by the year of publication. The full list of references should be typed in alphabetical order as shown below:

*Green, A. G. 1986. A mutant genotype of flax (*Linum usitatissimum* L.) containing very low levels of linolenic acid in its seed oil. Can. J. Plant Sci. 66, 499-503.*

The manuscript together with illustrations and with the author's name, address and institutional affiliation should be submitted to:

Roland von Bothmer (Main Editor): Roland.von.Bothmer@slu.se

