

24.05 2011

Diabetes-gåde får hjælp fra matematikken

Af: [Camilla Buchardt](#), Kommunikationsenheden

I en ny bog forsøger matematikere og læger i fællesskab at skabe overblik over forskningen i sukkersyge – en sygdom, hvis mekanismer er så svære at forstå, at den 4000 år efter den første bevarede beskrivelse stadigvæk kun kan symptombehandles



Bernhelm Booss-Bavnbeek

“Man kan bare se, at der er noget i kroppens celler, der ikke virker! Hvorfor ved man ikke.”

Lektor i matematik ved RUC, Bernhelm Booss-Bavnbeek, taler højt og med lige dele engagement og frustration i stemmen, når han fortæller om forskernes problemer med at forstå sygdommen diabetes, bedre kendt som sukkersyge.

I en ny bog med den ikke helt mundrette titel **‘BetaSys – Systems Biology of Regulated Exocytosis in Pancreatic β -cells’** forsøger Bernhelm Booss-Bavnbeek sammen med en række andre eksperter fra medicinens, matematikkens, datalogiens, biokemiens og fysikkens verden at samle op på og skabe sammenhænge mellem de hidtidige forskningsresultater inden for diabetes.

Bedre diagnose

“Første mål er at kunne stille en bedre diagnose,” fortæller han.

“Man har stort set stået stille på det her område de sidste 85 år. Men med vores matematiske forståelse har vi lettere ved at se nogle faktorer og sammenhænge, som man ikke beskæftiger sig med inden for medicin-videnskaben”, forklarer han.

Ved hjælp af genetiske analyser ved forskerne, at diabetes er en paraplybetegnelse for et utal af forskellige defekter – der findes formentlig mindst 20 forskellige typer af diabetes 1, som rammer både børn og voksne - og mindst 30 forskellige typer af diabetes 2 (gammelmandssukkersyge).

Nogle typer diabetes er stærkt arvelige, andre er måske slet ikke. Og fx er man i Indien ramt af en diabetes-epidemi, som man har svært ved at forklare: Ved et BMI på 23, som anses for normalvægtig i Europa, har en inder fordoblet sandsynlighed for at få diabetes 2.

“Underernæring i barndommen kan være en forklaring, men sygdommen er meget kompleks, og der kommer hele tiden mere forskning, der peger på, at der i sygdommen gemmer sig en mangfoldighed af ganske forskellige defekter og funktionsafvigelser”, fortæller Bernhelm Booss-Bavnbeek, som i bogen forsøger at kortlægge de mange facetter, som er en del af én og samme sygdom.

“En sygdom, som vi nu begynder at forstå en lille smule bedre”, tilføjer han.

Flere rammes af sukkersyge

Selvom der findes både meget og vægtig forskning i diabetes, er forskerne, til trods for at man har kendt til sygdommen i 4000 år, altså ikke kommet afgørende tættere på en forståelse af de processer, der forårsager diabetes. Derfor kan sygdommen, i modsætning til fx kræft, stadig kun symptombehandles med insulin.

Både i Danmark og især i udlandet, så som Indien og Kina, er antallet af mennesker, der rammes af sukkersyge, steget voldsomt de seneste 10 år, og i takt med den udvikling er forskningen på området også i stærk ekspansion.

“Men vi mangler konsolidering, en brobygning mellem de mange forskellige forskningsresultater”, siger Bernhelm Booss-Bavnbeek.

Brobygning med matematik

Og det er her, matematikken kommer ind i billedet.

"Pga. vores matematiske tilgang kan vi se, at der mangler et forbindelsesled i forskningen", fortæller Bernhelm Booss-Bavnbek.

De celler i kroppen, der har med diabetes at gøre, findes i bugspytkirtlen og kaldes betaceller. Det er dem, der producerer hormonet insulin, som er livsnødvendigt for mennesket. Hos diabetikere er betacellerne enten defekte, eller i de mildere udgaver af sukkersygen "stressede" eller "trætte".

Bernhelm Booss-Bavnbek fortæller:

"I raske betaceller har man observeret, at udskillelsen af insulin er tydeligt delt i to faser - en første udskillelse over ca. 5 minutter og en efterfølgende strøm af ca. 25 minutters varighed."

For den enkelte betacelle går der altså 30 minutter fra den modtager signal om, at den skal udskille insulin - indtil udskillelsen er færdig.

På disse 30 min involveres omkring 10.000 bitte små 'poser' fyldt med hormoner. De fleste af 'poserne' skal i løbet af de 30 min. flyttes hen til cellemembranen, lave et hul i den, uden at den punkterer, og lukke hullet igen, udskyde insulinet, give plads til den næste 'pose' osv.

"Det, vi peger på, er, at biokemikere, molekylærbiologer og elektrofysiologer har undersøgt, hvad der foregår på små afstande. De har identificeret fx indstrømning af kalcium-ioner gennem 'kanaler' i cellemembranen, målt ændringen i den elektriske spændingsforskel hen over membranen. Men vi mangler undersøgelser, der beskæftiger sig med de processer, der foregår over store afstande", siger Bernhelm Booss-Bavnbek.

'Store' afstande er her relativt, da der er tale om processer over blot 4000-5000 nanometer (1 nanometer = 1 milliontedel af 1 mm.).

"Hvordan når insulin-'poserne' fra cellens indre over tusindvis af nanometer indtil deres bestemmelsessted ved cellemembranen? Det kræver andre metoder", påpeger han.

"Der mangler en bro mellem undersøgelse af de lokale og de globale processer i betacellerne", forklarer RUC-matematikeren.

En pacemaker til cellerne

Sommetider observerer forskerne ved obduktion af folk, der havde fået stillet diagnosen sukkersyge, at insulinen var produceret i bugspytkirtlen - men blot ikke var blevet udskilt, fortæller Bernhelm Booss-Bavnbek.

"Det bringer en til fortvivlelse", siger han og tilføjer:

"Sundhedsvæsnet behandler rigtig mange med diabetes. Patienterne bliver nødt til at stikke sig hver dag, selvom de i grunden godt selv kan producere insulin."

Drømmescenariet for forskerne er en individuel patient-diagnose, og en pacemaker for cellerne, fortæller han:

"Hvis bare vi kunne lave en pacemaker for disse betaceller - ligesom den man har for hjertet. Ofte har betacellerne produceret insulin - men ikke lyttet til kroppens signaler, som skriger efter den."

Og her kan matematikken i høj grad hjælpe forskningen videre, påpeger Bernhelm Booss-Bavnbek:

"Som matematikere kan vi bringe en vis orden i observationerne, afsløre modsætninger, beregne begrænsninger for iagttagelserne og fremsætte bud på forklaringer i virkelige, levende systemer."

Graverende huller

Bernhelm Booss-Bavnbek mener, der er 'nogle graverende huller i erkendelsen' i diabetes-forskningen: Vores naturvidenskabelige verdensbillede er præget - og 'alvorligt skadet' - af fysikkens stabilitetsbegreb, mener han - altså forestillingen om, at små årsager kun har små virkninger:

"Men mange biologiske fænomener er tværtimod karakteriseret ved kædereaktioner, hvor en lille årsag kan sætte et kæmpeprogram i gang. I matematikken forsker vi i, hvordan nye stabile former opstår gennem en vildt voksende følge af ustabile bølgebevægelser," forklarer han.

"Derfor har matematikerne nogle ideer til at beskrive og forklare den ellers rationelt uforklarlige koordination af

tusindvis af begivenheder.”

God symptombehandling bremser forskning

Men hvorfor findes disse ‘graverende huller’ stadig? Hvorfor er forskerne efter så mange års kendskab til diabetes ikke kommet tættere på at løse gåden?

”Behovet for en radikal forskning i sygdommen har været mindre presserende, fordi man har en god symptombehandling for diabetes”, forklarer RUC-matematikeren.

”Men det skyldes også, at det er yderst komplekst – ligesom hjerneforskning”, fortæller han.

Betacellerne hører nemlig til de mest differentierede og udviklede celletyper, man kender til.

”Men hvert fremskridt giver ikke alene håb for diabetesforskning, -diagnose og -behandling, men åbner også for ny forståelse af andre meget komplekse cellefænomener, så som neuronernes aktivitet ved sansning og tænkning,” siger Bernhelm Booss-Bavnbek og uddyber:

”Matematikken for diabetes er vanvittig svær, men tjener kun et formål, nemlig at gøre alt mere enkelt, processerne mere håndgribelige og forståelige – og, en dag, håber vi, nemmere at styre.”

Om diabetes

Antallet af danskere, der får sukkersyge, er steget voldsomt de seneste 10 år. Især er antallet af type 2 diabetes- (gammelmandssukkersyge-) patienter stærkt stigende. Hver dag får 73 danskere konstateret diabetes. Sygdommen koster det danske samfund omkring 86 mio. kr. om dagen. Kilde: Diabetesforeningen.

[<- Tilbage til nyhedslisten](#)



<http://www.springer.com/978-1-4419-6955-2>

BetaSys

Systems Biology of Regulated Exocytosis in Pancreatic
β-Cells

Booß-Bavnbek, B.; Kloesgen, B.; Larsen, J.; Pociot, F.;
Renström, E. (Eds.)

2011, XX, 556 p. With online files/update., Hardcover

ISBN: 978-1-4419-6955-2