

## Matematikere vil hjælpe diabetikere

Af: Kristian Sjøgren  
15. juni 2011 kl. 08:46

### Matematikere håber på at komme sukkersygepatienter til undsætning.

Ved at bruge matematiske modeller mener matematikeren Bernhelm Booß-Bavnbek fra Roskilde Universitet, at han måske kan vise vejen ud af de sidste 85 års dødvande inden for diagnosticering og behandling af diabetespatienter.

»Jeg er ikke biolog, men jeg kan se, at man ved at bruge matematikken kan hjælpe forskningen i diabetes til bedre at forstå sygdommen,« fortæller Bernhelm Booß-Bavnbek.

I en **nyudkommet bog** har Bernhelm Booß-Bavnbek, i samarbejde med et bredt sammensat hold af eksperter, systematiseret den nyeste viden omkring de insulinproducerende betaceller. Denne viden skal først og fremmest bruges som vejviser for nye tiltag, der skal skubbe diabetesforskningen fremad.

Dog understreger han, at han ikke har fundet den hellige gral til løsning af diabetesgåden.

»Jeg har den største respekt for biologerne, og det arbejde de har udført. Jeg tilbyder min matematiske værktøjskasse og anskuelsesmåde med stor respekt,« forklarer Bernhelm Booß-Bavnbek.

»Hverken i naturvidenskaberne, i ingeniørfagene eller i økonomien er forskning i dag mulig uden matematiske hjælpemidler. Matematikken bruges til bl.a. design af apparaturer, skøn af ukendte størrelser, test af videnskabelige hypoteser og forudsigelse af fremtidig udvikling. Men ved diabetesforskningen sker der mere. Her spiller matematikken en central og samtidig ret så varieret rolle,« forklarer Bernhelm Booß-Bavnbek.

### Det matematiske mikroskop

Diabetesforskningen er vokset meget over de seneste år.

En mangfoldighed af processer, der foregår ved betacellernes membraner, er blevet identificeret som betydningsfulde for den livsvigtige frigivelse af insulin.

Bernhelm Booß-Bavnbek mener, at en af matematikkens opgaver er at knytte disse membranprocesser til cellens funktion i sin helhed.

»I cellerne medvirker en masse små membranproteiner til at udskille insulin. Disse membranproteiner er bl.a. under indflydelse af elektriske svingninger skabt af calcium. Hidtil har man fokuseret meget på cellemembranens optag af calcium, men måske bør man flytte fokus længere ind i cellerne,« fortæller Bernhelm Booß-Bavnbek.

Ved hjælp af et matematisk regnestykke, en såkaldt "harmonisk analyse" af de synlige svingninger, kan Bernhelm Booß-Bavnbek påvise, at calciumoptag ved cellemembranen ikke alene kan forklare de elektriske svingninger.

»Vi må kigge nærmere på det calcium, der bliver optaget i cellerne. De matematiske modeller viser, at dette optag ikke i sig selv forklarer de svingninger, som er med til at frigive insulin,« fortæller Bernhelm Booß-Bavnbek.

Matematiske modeller viser, at bevægelserne af calcium ikke kun er skabt af et optag ved cellens

membran, men nødvendigvis også må have noget at gøre med calciumudveksling mellem forskellige lagre af calcium inde i cellen.

»Matematikken kan bruges som et mikroskop, der ser ind i cellerne og ser om regnestykket passer. Hvis regnestykket ikke passer, må der være andre faktorer, som bør undersøges. På den måde åbner matematikken for, at forskere skifter fokus fra indgroede forestillinger,« fortæller Bernhelm Booß-Bavnbek og fortsætter.

»Dog er det vigtigt at forstå, at matematikken ikke skal erstatte molekylærbiologisk grundforskning, men blot bruges dels som en værktøjskasse, og dels som kilde til nye anskuelsesmåder.«

## Matematik lukker diskussionen

Et andet sted, hvor Bernhelm Booß-Bavnbek mener, at matematikken kan hjælpe diabetesforskere, er ved at lukke diskussioner.

»Biologer drømmer ofte om bedre måleteknik og flere data. Nogle gange går det for vidt, og her kan matematikken sige: Nu stopper vi, nok er nok,« fortæller Bernhelm Booß-Bavnbek.

Et åbent problem er f.eks., om cellevæskens sejhed ændrer sig ved udskillelse af insulin, og i sidste ende har indflydelse på cellens raske eller skadede virkemåde.

Hvis cellevæsken er for sej, har de små bolde, der transporterer insulin, rent fysisk sværere ved at komme gennem cellevæsken til cellemembranen, hvor de skal frigive deres insulin.

»Forskere har længe ønsket at måle, hvor sej væsken inde i levende celler er på forskellige steder og tidspunkter. Det er på nuværende tidspunkt ikke muligt. Men i stedet for at vente på, at der bliver opfundet et nano-viskosimeter, der kan klare opgaven, kan matematiske modeller give svaret,« forklarer Bernhelm Booß-Bavnbek.

Ved hjælp af nanopartiklers bevægelse i cellerne påpeger han, at han kan give et næsten præcist billede af, hvor sej en væske er.

»Hvis vi følger nogle testpartiklers spontane siksak-kurs, kan vi afgøre, hvor sej cellevæsken er. I princippet kræver det, at man kan tage 1000.000.000.000.000 billeder af testpartiklens kursændringer pr. sekund, fordi det er antallet af en mellemstor nanopartikelers kollisioner med væskens molekyler pr. sekund. Det er selvfølgelig ikke rent fysisk realiserbart, men hvis man blot tager nogle enkelte billeder pr. sekund, med de lasermikroskoper vi har i dag, kan matematiske modeller alligevel give et meget nøjagtigt skøn af cellevæskens sejhed på grundlag af absolut uskarpe billeder af siksak-kursen,« forklarer Bernhelm Booß-Bavnbek.

## Fortolkning af små forsøg

Bernhelm Booß-Bavnbek mener også at matematikken kan hjælpe diabetesforskere ved at bruge forskernes punktvis observationer og lokale forsøg til at fortælle noget om et større billede.

»Den moderne molekylærbiologi fokuserer på lokale situationer. Man laver en analyse af et enkelt protein eller en enkelt DNA-sekvens uden at kigge på de kombinerede effekter af alle proteinerne og alle DNA-sekvenserne. Det er selvfølgelig den måde, man har tradition for at arbejde på i molekylærbiologien, men vi har i matematikken modeller, der kan sætte de lokale forsøg ind i en større sammenhæng,« fortæller Bernhelm Booß-Bavnbek og fremhæver, at der er mange biologiske processer, hvor en lille ændring kan skabe noget meget større.

»En lille årsag kan sætte en kæmpe udvikling i gang. Det ser vi blandt andet i opbygningen af et menneske fra befrugtning af et enkelt æg. Det samme gælder for de titusinder af insulinbolde, der bliver mobiliseret som reaktion på en glukosestimulation. Målet med vores matematiske modeller er ”systembiologien”, ”systemgenetikken”, dvs. at fortælle noget om, hvad de små ændringer kan føre med sig på en større skala,« afslutter Bernhelm Booß-Bavnbek.



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