

Indholdsfortegnelse

Den nødvendige satsning	2
Fodbolde fra rummet	6
Demokratiets hemmelighedsdeling	18
Materialefysik på atomart niveau	28
På jagt i arvemassen	38
Livets kejthåndede foldninger	50
Epidemiologisk skatkammer	58
En sundere alderdom	72
Rejser til Jordens indre	82
Rejs dig og gå	98

Grundforskning - den nødvendige satsning

Samfundet har ikke råd til at undlade at satse på uafhængig grundforskning. Denne er nødvendig for et samfund - og i løbet af det seneste tiår har det vist sig, at fremragende grundforskning på forbløffende kort tid ofte finder uforudset anvendelse i erhvervslivet.

Danmarks Grundforskningsfond

Gennem de sidste ti år har Danmarks Grundforskningsfond støttet i alt 16 centre med store bevillinger, der for fleres vedkommende beløber sig til 100 mio. kr. eller mere. Centrene er blevet udvalgt alene på baggrund af deres forskningskvalitet og potentiale til at udføre fremragende forskning af international klasse. Centrene har offentliggjort deres forskning i talrige internationale arbejder i tidsskrifter med stor gennemslagskraft i forskerverdenen. Kvaliteten af denne indsats og centrenes rolle nationalt og internationalt vil i løbet af det næste år blive evalueret af interna-

tionale forskere. I 2003 vil der således kunne skabes et detaljeret billede af disse centres faglige standard og betydning for dansk frontforskning over en ti-årig periode.

Centrene har for manges vedkommende samtidig præsenteret deres forskningsresultater for en bredere offentlighed gennem videnskabsjournalistisk bearbejdede artikler i dagspressen, og gennem udsendelser i radio og tv. For at give et mere samlet, og forhåbentlig overskueligt, indblik i disse »centres of excellence« forskningsfelter har Danmarks Grundforskningsfond valgt at

præsentere centrene i to mindre publikationer i efteråret 2002. I denne første bog vil ni af centrene blive præsenteret og snart følger endnu en bog med præsentation af de resterende syv centre.

Til det formål har Danmarks Grundforskningsfond bedt Morten L. Kringelbach, D.Phil., der er hjerneforsker ved Oxford Universitet i England, om på baggrund af samtaler med centerlederne at skrive en række »appetitvækkere« om dele af den forskning, der er foregået på Danmarks Grundforskningsfonds centre igennem de seneste ti år.

Det er interessant at betragte resultatet og forsøge at vurdere, hvad støtten fra Danmarks Grundforskningsfond har betydet for de ni centre, der er så vidt forskellige i deres videnskabelige emnekredse og tilgange.

Alle centerlederne har i samtalerne med Morten Kringelbach igen og igen understreget, hvor afgørende nødvendig støtten fra Danmarks Grundforskningsfond har været for at centrene har kunnet udvikle sig, således at de i dag er blandt de førende inden for deres respektive områder. En af centerlederne

sammenlignede støtten med menneskets rygsøjle, som giver mulighed for ekspansion og vækst. En anden centerleder pegede på et billede af centrrets over 60 medarbejdere og påpegede, at selv om kun en mindre del af medarbejderne var lønnet direkte af midler fra Danmarks Grundforskningsfond, var det kun i kraft af denne økonomiske platform, at centeret havde kunnet opnå sin nuværende størrelse ved tiltrækning af tilsvarende store forskningsbevillinger fra internationale kilder. Samtidig har fondens bevilling sikret, at centeret har kunnet knytte internationale forskere til sig i det omfang, det har været nødvendigt for at være med i den internationale front. Mange af centrene har således skabt inspirerende forskningsmiljøer med intensiv forskeruddannelse, som universiteterne har kunnet drage fordel af, også i studenterundervisning og ved udvikling af nye områder.

Selv om Danmark er et lille land, har de seneste analyser fra EU vist at dansk forskning generelt ligger fornemt placeret i international sammenhæng. Lande som Sverige og Finland, som vi burde

kunne sammenligne os med, investerer imidlertid mere i forskning og placerer sig på de fleste opgørelser foran Danmark. Etableringen af Danmarks Grundforskningsfond for ti år siden var imidlertid en fremsynet politisk satsning, der har vist, at større sammenhængende bevillinger over en længere årrække kan skabe stærke, ofte tværfaglige forskningsmiljøer med bred international deltagelse i Danmark og bidrage til at synliggøre dansk forskning. I den udvikling af et videnbaseret samfund, som fundament for fremtidig vækst og udvikling af alle dele af samfundet, som alle lande befinder sig i, er det helt afgørende for dansk konkurrenceevne, at en uafhængig fondsstøtte til grundforskning kan sikres - alene styret af hensynet til forskningens kvalitet. Al grundforskning af høj kvalitet er relevant for et samfunds udvikling, således som det vil fremgå af denne korte introduktion til nogle stærke danske miljøer.

*Bestyrelsesformand Henrik Tvarnø
Direktør Ole Fejerskov*



Om fonden

Danmarks Grundforskningsfond har siden 1993 udbetalt op mod 2 mia. kr. og for de kommende år givet tilsagn om mere end ½ mia. kr. til dansk forskning af højeste kvalitet.

Danmarks Grundforskningsfonds primære virkemiddel er at støtte centerdannelser og gennem store 5-årige rammebevillinger skabe fleksible og dynamiske rammer for forskningen. Fonden har etableret i alt 46 centre i 1993/94, 1997/98 og 2001/02. 16 af 23 de centre, der blev etableret i 1993/94, har opnået støtte for en 10-årig periode og er nu under international evaluering.

Yderligere oplysninger kan findes på www.dg.dk.

Om forfatteren

Morten L. Kringelbach, D.Phil. (Oxon), er hjerneforsker og Junior Research Fellow ved *The Queen's College, Oxford Universitet*, hvor han benytter hjerne-skanning til at forsøge at forstå hvordan emotion og kognition er forbundet i den præfrontale cortex.

Morten Kringelbach lægger stor vægt på videnskabsformidling og har skrevet en lang række artikler om hjernen og andre videnskabelige emner på både engelsk og dansk til internationale og nationale aviser og tidsskrifter. Mange af artiklerne kan findes på www.kringelbach.dk.



Fodbolde fra rummet

Morten Kringelbach

Eksperimentel atomfysik undersøger ikke kun universets mindste byggesten, men nu også meget store molekyler, blandt andet biomolekyler. Forskerne mener, at livet på Jorden måske bygger på biomolekyler, som er kommet til os fra rummet.

Center for Atomfysik (ACAP)

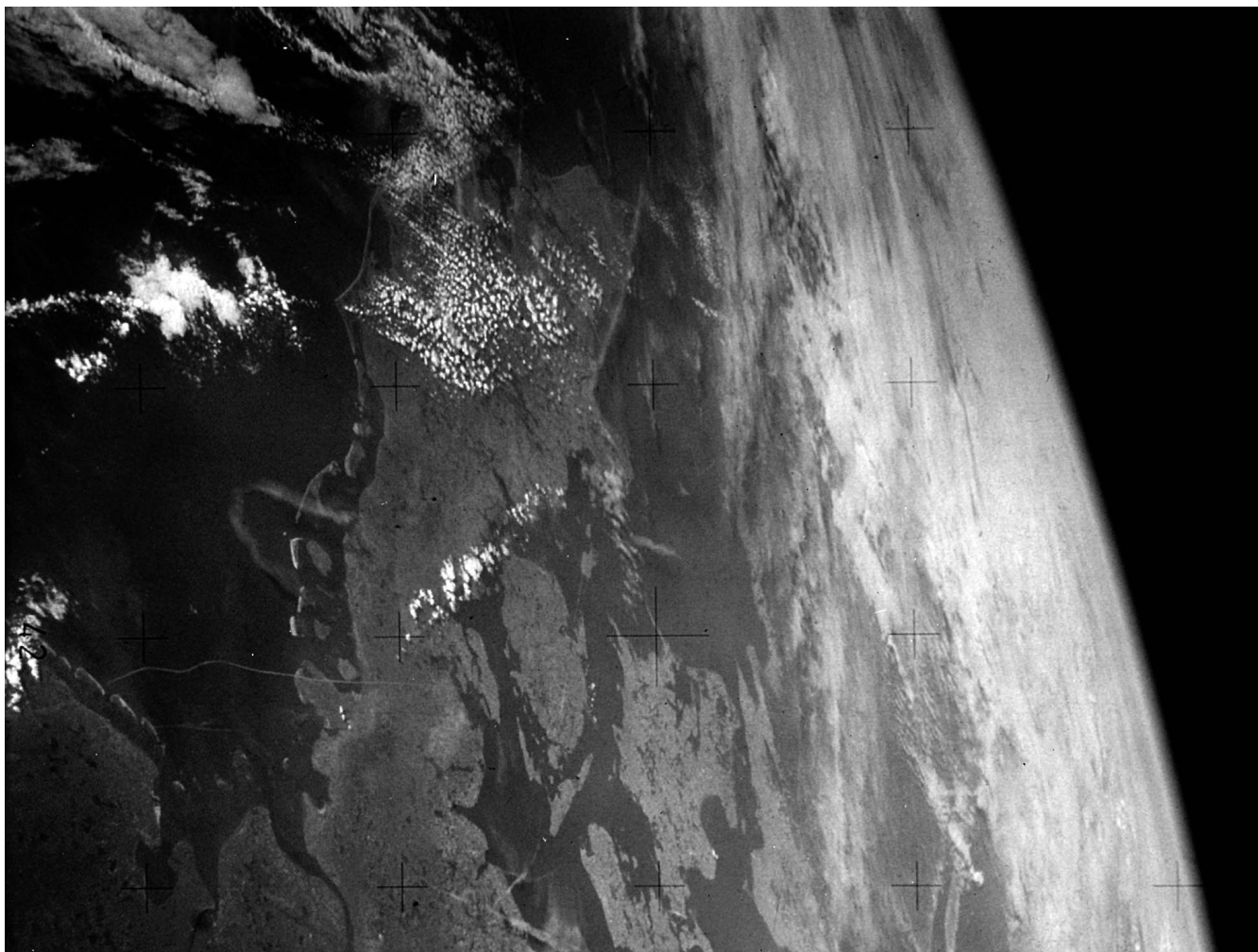
Siden Niels Bohr grundlagde Institut for Teoretisk Atomfysik ved Københavns Universitet, senere kendt slet og ret som Bohr-institutet, i starten af det 20. århundrede, har Danmark haft stolte traditioner for forskning i atomfysik og i særdeleshed i kvantemekanik. Kvantemekanik handler om kræfterne mellem naturens grundlæggende byggesten og har givet anledning til en lang række fysiske paradokser, som Einstein og Bohr skændtes om i 1930'erne, og som stadig i dag giver forskerne hovedbrud. Bohr sagde selv, at den, der kunne tænke på

kvantemekanik uden at blive lidt svimmel, ikke havde forstået noget som helst af det hele.

Det blev for nyligt estimeret at forskning i atomfysik og i særdeleshed i Bohrs kvantemekanik har medført teknologiske opfindelser, der bidrager med over 30% af USA's bruttonationalprodukt. Atomfysik er dermed et godt eksempel på, hvordan grundforskning kan have afgørende betydning for samfundets udvikling.

Sammen med nogle af Niels Bohrs elever flyttede en stor del af den eksperimentelle del af atomfysikken til





... forskning i atomfysik og i særdeleshed i Bohrs kvantemekanik har medført teknologiske opfindelser, der bidrager med over 30% af USA's bruttonationalprodukt

Århus, hvor fysikerne har været i stand til at videreføre og udvide de meget væsentlige landvindinger, som atomfysikken har opnået gennem hele det 20. århundrede. *Center for Atomfysik* (ACAP) blev således oprettet ved Aarhus Universitet i 1994 med midler fra Danmarks Grundforskningsfond og ledes af professor Jens Ulrik Andersen.

Småt men godt

Fysikerne i Aarhus har tænkt stort i det små, og i stedet for at bruge de kæmpemæssige radioaktive reaktorer eller kilometerlange accelerators, der kræver enorme samfundsmæssige investeringer, har forskerne bygget nogle små såkaldte ion-lagerringe. De to unikke ion-lagerringe ASTRID og

ELISA har givet centeret mulighed for at være helt i front internationalt.

Udsendelse og absorption af lys er det vigtigste kommunikationsmiddel for atomer, og forskningen ved ACAP er derfor rettet mod at forstå vekselvirkningen mellem lys og atomer og molekyler. Forskningen udnytter det faktum, at ioner er atomer, der har mistet eller fået ekstra elektroner og dermed har fået en elektrisk ladning. I en lagerring, der består af et vakuumrør bøjet i en firkant, kan atomare eller molekulære ioner opbevares fra sekunder til minutter. Ionerne afbøjes i hjørnerne af elektriske eller magnetiske felter og flyver rundt i ringen med en hastighed på cirka 10.000 rundture per sekund.

Ionernes absorption af lys kan for eksempel måles ved at bestråle dem

med laserlys, hvilket kan medføre, at en ion mister sin elektriske ladning og derfor ikke længere afbøjes i lagerringens hjørner, men flyver lige ud ind i en detektor.

Forskningen har medvirket til at løse mange interessante atomfysiske problemer, hvoraf nogle har umiddelbar anvendelse.

Bohrs brintatom

Niels Bohr indledte sin exceptionelle karriere i starten af det 20. århundrede med en beskrivelse af brintatomet, H . Bohrs kvantemekaniske model var ikke komplet og er siden hen blevet raffineret i et samspil med stadig mere præcise målinger. Det er lykkedes forskerne ved ACAP at lægge nye vigtige brikker til vores forståelse af brintatoms opbygning og dynamik. Brintatomet er det simpleste af alle atomer, og en forståelse af dets opbygning er væsentlig for vores forståelse af atomers opbygning generelt.

Forskerne ved ACAP har undersøgt absorption af lys i den negative brintion

H^- . Brintatomet har kun én kerne-ladning og normalt kun én elektron bundet til kernen, men H^- har en ekstra, svagt bundet elektron. De to elektroners bevægelse i brintionen er stærkt korreleret, og den præcise beskrivelse heraf er en stor udfordring for den teoretiske atomfysik.

Ved at lagre brintionerne i lagerringen ASTRID og bestråle dem med laserlys med præcist bestemte bølgelængder har forskerne opnået væsentlige forbedringer af nøjagtigheden af bestemmelsen af absorptionsbølgelængderne. Det har givet teoretikerne en vigtig reference for udviklingen af nøjagtige teoretiske beregninger for korrelerede elektronsystemer.

Nattehimlens grønne lys

Forskningen i ACAP har også medført at en gammel gåde er blevet forklaret. Det har været kendt i mere end 100 år, at nattehimlen har et grønligt skær. Fysikerne har været klar over, at dette lys har med atmosfærens ilt at gøre, men man har ikke fuldt ud kunnet forklare meka-

nismen, der skaber det grønne skær.

I løbet af dagstimerne absorberes ultraviolet lys fra solen, hvilket løsriver elektroner fra iltmolekyler og skaber molekylære ioner. Disse indfanger om natten de løsrevne elektroner, og denne proces medfører udsendelse af lys. Problemet var, at beregningerne gav alt for lille intensitet af det grønne lys til, at det kunne forklare det observerede grønne skær på nattehimlen.

Fysikerne ved ACAP benyttede lagringen ASTRID til at påvise fejlen i beregningerne. Ved at lagre positive iltioner i lagringen og tilføre elektroner blev processerne i atmosfæren simuleret og målt i detalje. Efter at have fået tilført en elektron og dermed være blevet neutralt splitter iltmolekylet op i iltatomer i forskellige energitilstande, og det viste sig, at den tilstand, der giver det grønne lys, opstår meget hyppigere end beregnet. Resultaterne gav anledning til nye og bedre beregninger, der er i god overensstemmelse med eksperimenterne, og således blev et århundrede gammelt problem løst.

Fodbolde fra rummet

I de første år var forskningen ved ACAP fokuseret på ioner af atomer og små molekyler, men i stigende grad rettedes interessen mod store molekyler, også biologiske molekyler. Et eksempel er buckminsterfulleren-molekylet C_{60} , der består af 60 kulstofatomer arrangeret i en fodboldlignende rumlig struktur. Opdagelsen af molekylet blev belønnet med Nobelprisen i kemi i 1996, og siden har mange fysikere og kemikere udforsket molekylets interessante egenskaber.

Fulleren-molekylet er meget stabilt og man har blandt andet fundet fulleren-molekyler i meteoriter og kratere efter meteornedslag. Forskerne ved ACAP har benyttet lagringene ASTRID og ELISA til at måle molekylernes nedkøling ved udsendelse af varmestråling, efter at de er blevet exciteret for eksempel ved absorption af laserlys. Denne varmestråling er en del af forklaringen på molekylernes stabilitet, idet de når at afkøle, inden excitationen får dem til at gå i stykker.

... der findes en lang række biologiske molekyler i det ydre rum, og meget tyder på, at nedfald af sådanne molekyler kan have spillet en væsentlig rolle for livets opståen på Jorden

Meget interessant er det blevet påvist, at fulleren-molekylerne fra meteoriter og kratere må være dannet i det ydre rum og have overlevet nedslaget på Jorden. Det viser sig nemlig, at der undertiden er indfanget et heliumatom inden i fulleren-molekylets "mave". Størstedelen af heliumatomerne i Jordens atmosfære har en masse på fire gange brints masse (^4He), mens en meget lille brøkdelen af heliumatomer kun har tre gange denne masse (^3He). I det ydre rum er forholdet mellem disse to isotoper forskelligt fra det i Jordens atmosfære, og brøkdelen inden i fulleren-molekylerne svarer til brøkdelen i rummet og ikke på Jorden.

Biomolekyler fra rummet

Fra undersøgelser af meteoritter er det i de senere år blevet klart, at der findes en lang række biologiske molekyler i det ydre rum, og meget tyder på, at nedfald af sådanne molekyler kan have spillet en væsentlig rolle for livets opståen på Jorden. Dette har været en vigtig motivation for forskerne i ACAP til at studere ioner af biomolekyler i lagerringerne.

Her er molekylerne isolerede i vakuum, præcist som i rummet. Den stærke ultraviolette stråling i rummet kan simuleres med lasere, og der er allerede opnået interessante resultater vedrørende biomolekylers absorption af lys i vakuum. Fremtidige eksperimenter vil blandt andet rette sig mod en

mulig forklaring af den stærke asymmetri mellem forekomst af venstredrejede og højredrejede biomolekyler udfra absorption af polariseret lys i rummet før molekylerne faldt ned på Jorden.

være med at håbe, at fremtiden vil bringe forskning af samme kaliber som den Niels Bohr i sin tid gjorde Danmark berømt for.



Fremtiden

I kraft af lagerringene ASTRID og ELISA har forskerne ved ACAP udført en banebrydende forskning, der har tilføjet meget til vores viden om grundlæggende atomfysik. Som nævnt ovenfor, er centeret begyndt at bruge metoderne på biologisk væsentlige molekyler, og det bidrager dermed til vækstfeltet mellem biologi og fysik, som mange mener vil være lige så vigtigt som kvantemekanikkens udvikling var i sidste århundrede.

Det bliver interessant at følge hvad denne forskning vil bringe af ny indsigt og nye opfindelser, der uden tvivl vil ændre vores tilværelse. Danmark har ikke råd til at undlade at støtte denne grundforskning, og man kan ikke lade

Om center

Aarhus Center for Atom Physics (ACAP, www.dfi.aau.dk/acap.htm) blev oprettet i 1994 ved Aarhus Universitet med midler fra Danmarks Grundforskningsfond og ledes af professor Jens Ulrik Andersen. Centeret har otte medarbejdere.

ACAP's forskning er opdelt i fem projekter, der hver ledes af en seniorforsker: 1) laserspektroskopi af atomare og molekylære ioner, 2) elektron-ion interaktioner og molekylær dynamik, 3) store molekylers fysik, 4) fremmedatomer i halvledere og 5) laserkøling og ionkrystaller. Projekterne er nært beslægtede i emne og eksperimentel metode. Af særlig betydning er to unikke ion-lageringe, ASTRID og ELISA, hvoraf den sidste er opbygget med finansiering fra Danmarks Grundforskningsfond.

Sammensætningen i ACAP af flere beslægtede projekter med hver sin videnskabelige leder har haft en række fordele, blandt andet har det gjort det let undervejs gradvist at skifte retning i forskningen gennem en prioritering mellem projekterne og en stimu-

lering af de mest lovende nye idéer. Centerets medlemmer har desuden haft gode muligheder for at markere sig individuelt, og nu, hvor udløbet af bevilningen nærmer sig, er projektlederne meget aktive i arbejdet for at sikre en videreførsel af de stærkeste forskningsaktiviteter, som er blevet skabt eller udviklet i ACAP.



Videnskabelige fremskridt

Inden for hvert af de fem hovedsatsningsområder har ACAP blandt andet opnået følgende resultater:

Laserspektroskopi af atomare og molekulære ioner

Ledet af Torkild Andersen

Formålet med dette projekt har været at udnytte de unikke eksperimentelle muligheder til nøjagtig bestemmelse af atomer og molekylers struktur og dynamik. En særlig niche har været forsøg med negative ioner, idet lagerringene i Århus har været de eneste i verden, der kunne lagre sådanne ioner. Resultaterne af denne forskning har da også vakt stor international opmærksomhed. Den ekstra elektron i negative atomare ioner har en meget lille bindingsenergi, og en nøjagtig teoretisk beregning af bindingen er en stor udfordring til den teoretiske atomfysik.

Elektron-ion vekselvirkning og molekulær dynamik

Ledet af Lars H. Andersen

Også i dette projekt har anvendelsen af ion-lagerringene været afgørende. I ASTRID er det således muligt at få ioner og elektroner til at flyve sammen med næsten samme hastighed, således at den relative hastighed kan reguleres med stor nøjagtighed. På denne måde kan indfangning af en elektron på en positiv ion eller spredning af elektroner på ioner studeres i stor detalje. Et af de mange interessante resultater blev af et amerikansk tidsskrift regnet blandt årets vigtigste fremskridt i atomfysikken. Undersøgelserne af molekulære processer har kastet nyt lys over fænomener i Jordens og andre planeters atmosfære. I de seneste år er projektet drejet imod anvendelse af meget korte laserpulser til undersøgelse af dynamikken i molekulære processer.

Store molekylers fysik

Ledet af Preben Hvelplund

Formålet er her at studere overgangen fra mikroskopiske systemer med ganske få atomer til makroskopiske systemer med et meget stort antal atomer. Mellemområdet betegnes ofte som mesoskopisk fysik. ACAP har især ydet vigtige bidrag til forståelsen af fullereners dynamik. Fullerenes dannes for eksempel i en sodet flamme, og den mest kendte er som nævnt den såkaldte buckminsterfulleren, der består af 60 kulatomer arrangeret i en fodboldlignende struktur med høj symmetri. Gennem en række eksperimenter med fulleren-ioner i en lagerring og tilknyttede teoretiske beregninger er det blevet kortlagt hvorledes disse molekyler køles ned ved udsendelse af varmestråling. Vi ved at der findes fullerenes i det interstellare rum, og varmestråling kan betyde meget for deres modstandsdygtighed over for den ultraviolette stråling i rummet. I de seneste år er projektet drejet imod eksperimenter med store biomolekyler som peptider, proteiner og DNA-fragmenter. Også her er det interessant at

kunne simulere forholdene i det ydre rum, hvorfra de første biomolekyler måske er kommet til Jorden.

Fremmedatomer i halvledere

Ledet af Brian Bech Nielsen

Dette projekt adskiller sig noget fra de øvrige ved de eksperimentelle metoder, som anvendes, men fysikken af fremmedatomer indlejret i en halvlederkrystal har mange træk tilfælles med den øvrige atomfysik. Forskningen har en direkte teknologisk relevans: Halvledere (især silicium) er de vigtigste materialer i den elektroniske industri, og små koncentrationer af fremmedatomer spiller en afgørende rolle for materialernes elektriske egenskaber. En detaljeret forståelse af disse systemer er af stigende betydning på grund af den stadige reduktion i størrelse af komponenterne (mikro -> nanoteknologi). En slagkraftig forskning på dette felt er blevet opbygget i ACAP. Den har blandt andet givet afgørende bidrag til forståelsen af hvorledes brintatomer indlejres i halvlederkrystaller, og brint er en af de vigtigste urenheder i halvledere. En stor interna-

tional kongres på dette område afholdes af ACAP i Århus i 2003.

Laserkøling og ionkrystaller

Ledet af Jeffrey S. Hangst/Michael Drewsen I ACAP's første periode var denne forskning koncentreret omkring udnyttelse af lasere til "køling" af ioner i en lagerring. Absorption og udsendelse af lys giver en effektiv kraft på ionerne, som kan manipuleres således, at den reducerer forskellene i deres hastighed, og denne proces betegnes som "køling". Når vi køler materialer, for eksempel i et køleskab, sker der noget tilsvarende: Atomernes bevægelse i tilfældige retninger reduceres. Projektet i ACAP har bidraget med mange vigtige resultater til denne forskning, og som anerkendelse fik J.S. Hangst tildelt en europæisk pris for yngre forskere. Det ultimative mål var at gøre ionerne så kolde, at de spontant ville ordne sig i en krystalstruktur i bevægelse rundt i lagerringen, men der viste sig at være principielle begrænsninger for en lagerring som ASTRID. I stedet er forskningen drejet mod laserkøling i såkaldte ionfælder,

hvor ionerne holdes svævende næsten i hvile ved hjælp af hurtigt svingende elektriske felter. Denne forskning videreføres nu i et nyt center under Danmarks Grundforskningsfond.



Udvalgt videre læsning

Andersen L.H., Andersen T., & Hvelplund P. (1997) *Studies of negative ions in storage rings. A review article. Adv. in Atomic and Molecular & Optical Physics* 38, 155

Kella D., Johnson P.J., Pedersen H.B., Vejby-Christensen L., & Andersen L.H. (1997) *The source of green light emission determined from a heavy-ion storage ring experiment. Science* 276, 1530

Andersen J.U., Brink C., Hvelplund P., Nielsen B. Bech, & Shen H. (1996) *Radiative cooling of C₆₀. Phys. Rev. Letters* 77, 3991





Centerleder

Centerleder Jens Ulrik Andersen er professor ved Aarhus Universitet og leder af ACAP. Han er elev af den nu afdøde professor Jens Lindhard, der selv var elev og nær medarbejder af Niels Bohr på Institutet for Teoretisk Atomfysik ved Københavns Universitet. ACAP bygger således på en lang dansk tradition for fundamental forskning i atomfysik, og Jens Ulrik Andersen har selv ydet mange bidrag til såvel den teoretiske som den eksperimentelle atomfysik. Hans opgave er at lede og stimulere samarbejdet i ACAP og binde centerets projekter sammen, og han har stor erfaring i evaluering og prioritering af forskning, blandt andet gennem sit formandskab for det naturvidenskabelige forskningsråd og som formand i en årrække for bestyrelsen for Dansk Rumforskningsinstitut.



Demokratiets hemmeligheds- deling

Morten Kringelbach

Normalt er en hemmelighed ikke mere en hemmelighed, når man deler den med andre, og en hemmelighed er ikke længere anonym, når man ved hvor den kommer fra. Ny datalogisk forskning viser at det ikke behøver at være sådan, hvilket blandt andet kan få stor indflydelse på demokratiets overlevelse i informationssamfundet.

Center for Teoretisk Datalogi (BRICS)

Det seneste amerikanske præsidentvalg demonstrerede med størst mulig tydelighed at demokratiet i sidste ende er fuldstændig afhængig af at stemmeafgivning kan sikres at foregå både fair og anonymt. Floridas famøse *butterfly ballots* var tilsyneladende så svære at betjene, at mange amerikanere blev berøvet deres stemme, hvilket i sidste ende afgjorde valget. Nogle eksperter pegede derfor på elektronisk stemmeafgivning via for eksempel internet som en mulig tek-

nologisk løsning, der ville være nemmere og samtidigt kunne sikre demokratiets overlevelse i et informationssamfund, hvor stadig færre stemmer. Andre eksperter var mere skeptiske og havde svært ved se hvordan det nogensinde ville kunne lade sig gøre med informationsteknologi. For hvordan sikrer man sig at alle, der har ret til at stemme, kan komme til at stemme og kun stemmer een gang *uden* at man på denne måde kompromitterer den enkeltes stemmeaf-





gives anonymitet?

Svaret på dette vigtige spørgsmål kan findes som et biprodukt af den grundforskning i datalogi, der siden 1994 har fundet sted ved *Basic Research In Computer Science* (BRICS) center ved Aarhus og Aalborg universiteter oprettet af Danmarks Grundforskningsfond. Centret bedriver grundforskning i datalogiske problemer med udgangspunkt i algoritmik, logik og semantik, men i datalogi er afstanden mellem grundforskning og dens anvendelse blevet stadig kortere efterhånden som vores samfund er blevet mere og mere afhængig af informationsteknologi.

Distribueret sikkerhed

Svaret på hvordan stemmeafgivning er mulig uden at kompromittere vælgerens anonymitet er derfor udsprunget af grundforskning i problemer, der ikke er umiddelbart relaterede til valgprocesser. Svaret udspringer dels fra forskning i såkaldt distribuerede systemer og dels fra forskning i sikkerhed og særligt kryptering.

Distribuerede systemer kan bestå af et net af computere, der er fysisk adskilte fra hinanden, men som alligevel kan udføre både databehandling og beregninger ganske som om der var tale om blot en enkelt computer. Disse systemer er massivt parallelle, hvilket giver fordele for visse typer beregninger som kan foregå med langt større hastighed, men først og fremmest er disse systemer særdeles tolerante overfor fejl i de enkelte computere. I modsætning til en enkeltstående computer, så kan systemet stadig fungere selv når mange af de enkelte computere er fejlfremte.

Sikkerhed eller rettere manglen på sikkerhed i forbindelse med computere er noget som mange mennesker efterhånden har stiftet uheldigt bekendtskab med. Computerviruser, trojanske heste, hackere og andre sikkerhedsrisici driver gæk med stadig flere. Selvom en række firmaer som Microsoft forsøger at holde dem stangen med stadig flere sikkerhedsopdateringer, så finder disse sikkerhedsproblemer stadig vej til vores computer, og vores personlige data bliver til stadighed kompromitteret.

... hvordan sikrer man sig at alle, der har ret til at stemme, kan komme til at stemme og kun stemmer een gang *uden* at man på denne måde kompromitterer den enkeltes stemmeafgivelses anonymitet?

Nogle firmaer er derfor begyndt at kryptere deres data for at sikre dem mod ulovligheder. Problemet er bare at denne kryptering ofte besværer den daglige omgang med data. Desuden vil en hacket computer ofte indeholde krypteringsnøgler, som tillader hackerne at læse data alligevel.

En måde at gøre det væsentlig sværere for eventuelle hackere er at kombinere kryptering og distribuerede systemer. Ny forskning, som blandt andet er foretaget af BRICS's kryptologigruppe under ledelse af lektor Ivan Damgård, har gjort det muligt at lave såkaldt distribueret beskyttelse, hvor data er spredt over en række maskiner og hvor en gendannelse af beskyttet data kræver at man har adgang til en vis procentdel af disse maskiner. Adgang til en

enkelt eller nogle få maskiner er ikke nok. Det bliver derfor meget sværere for hackere at kompromittere et helt system, da det kræver indbrud i ikke blot een computer, men i mange computere i et system.

Den demokratiske kryptering

Forskerne har tilmed konstrueret særlige krypteringssystemer, som gør det muligt at regne på krypterede data, men uden at afkryptere noget som helst andet end det beregningsresultat man er interesseret i. På den måde kan man gøre det umuligt at spore hvordan de enkelte delelementer har bidraget til resultatet. Problemet med anonymitet og sikkerhed ved elektronisk stemmeafgivelse kan løses ved hjælp af disse komponenter. Ved hjælp

af et sådan krypteringssystem kan man sikre den individuelle stemmeafgivning fuldstændig anonymitet, da ingen kan afkode *hvad* den enkelte har stemt, men hvor man stadig kan checke *om* den enkelte har stemt. Man skal naturligvis også finde en måde hvormed hver enkelt borger unikt kan identificere sig i forbindelse med valghandlingen, men det kunne lade sig løse med elektroniske valgkort med unikke krypteringsnøgler på samme måde som vi nu modtager valgkort. Valgresultatet kan desuden sikres med brug af distribueret beskyttelse, således at man er sikret at valgresultaterne ville være sværere at stjæle eller manipulere elektronisk end at skulle stjæle valgkasserne fra de nuværende manuelle valgsystemer.

Der er altså ikke nogle uløselige tekniske problemer forbundet med at gøre stemmeafgivelsen elektronisk. I et rigt land som Danmark vil indførelsen af elektronisk stemmeafgivning fortsat kunne sikre ukrænkeligheden af den helleg valghandling. Med den fortsatte udbredelse af internet, så vil elektronisk stemmeafgivning måske endda kunne

hjælpe til yderligere at demokratisere demokratiet for dem som ellers ikke ville kunne komme frem til stemmeurnerne. □

Om kryptering

Kryptering er en måde at kode meddelelser på således at kun de som har den rigtige krypteringsnøgle kan læse dem. Et meget simpelt eksempel på en krypteringsnøgle ville være oplysningen om at meddelelsen er skrevet baglæns. Problemet med så simpel en krypteringsnøgle er selvfølgelig at andre nemt og hurtigt kan gætte sig til den. Man kan imidlertid lave krypteringsnøgler, der følger så komplicerede algoritmer at det ville tage uendelig lang tid for en computer at bryde dem – og så meget tid har de færreste. □

Om Center

Centeret Basic Research in Computer Science (BRICS, www.brics.dk) blev etableret ved Aarhus og Aalborg universiteter med midler fra Danmarks Grundforskningsfond i begyndelsen af 1994 med professor Glynn Winskel som leder. I 1997 blev der oprettet en international forskerskole ved BRICS med Mogens Nielsen som leder, der siden er blevet valgt som officielt EU Marie Curie training site.

Fra starten var målsætningen for BRICS at bedrive grundforskning i tre datalogiske kerneområder: Semantik, logik og algoritmik. Denne opgave er forblevet central for forskerne ved BRICS, men har også ført til en lang række relaterede grundforskningsprojekter som ofte har haft direkte anvendelsesmuligheder. Blandt andet har forskningen koncentreret sig om indlejrede systemer, sikkerhed, web-teknologi, kvanteinformatik, distribuerede realtids-systemer og netværk, algoritmer i bioinformatik og global computation.

BRICS har søgt at synliggøre disse forskningsaktiviteter ved en række initiativer. Man har dels taget initiativer til både konferencer og summerschools foruden at fungere som samarbejdspartner for andre institutioner via blandt andet EU og har også fungeret som platform for nye initiativer. Desuden har man søgt at formidle forskningsresultaterne både til andre forskere og for en større offentlighed.

Alene i 2001 arrangerede BRICS fire store internationale konferencer (MFPS'01, CONCUR'01, ALGO'01 og EEF Logical Methods). Formidling ved BRICS tager udgangspunkt i dels artikler i internationale peer reviewed proceedings og tidsskrifter (200-300 årligt), dels et decideret newsletter samt rapporter og forelæsningsnoter der er meget benyttet af studerende både ved BRICS og andre universiteter. Information bliver udsendt via internettet som hjemmesider, nyhedsgrupper og mailinglister. Der bliver arrangeret faglige arrangementer ud af huset til en bredere offentlighed.

BRICS styres nu i Århus af Mogens Nielsen efter at Glynn Winskel er blevet professor ved Cambridge Universitet og i Aalborg af professor Kim Guldstrand Larsen foruden BRICS-rådet, hvor de 16 fastansatte forskere sidder (heraf 6 udenlandske). Desuden har centeret tilknyttet 30 forskere og 40 ph.d. studerende, hvoraf cirka halvdelen er udenlandske.

Grundforskningen ved BRICS har medført et nært samarbejde med industri og andre universiteter. EU forskningsprojekter inkluderer Alcom FT, Secure, Appsem, Linear, VHS, Fireworks og mange andre. Deciderede industrielle projekter inkluderer blandt andet firmaerne CCI Europe, Cryptomathic, B&O og Siemens. Desuden har man haft forskeruddannelsessamarbejder med European Educational Forum med partnere ved IPA Holland, TUCS Finland, UKII England, IP Italy og GI Tyskland.



Om forskerskole

Forskerskolen ved BRICS blev oprettet i 1997 med Mogens Nielsen som leder for at forsøge at lave en international forskeruddannelse. Målet var at lave en uddannelse hvor studiestruktur og studietider er internationalt kompatible, og hvor indholdet i forskeruddannelsen balanceres mellem specialisering og bredde og mellem undervisning og forskning. Kvaliteten af vejlederfunktionen og den internationale mobilitet sikres således at de udklækkede forskere er attraktive for et bredt aftagermarked.

Forskerskolen ved BRICS har lavet en uddannelse efter 4+4-modellen, således at forskeruddannelsen typisk tager fire år fordelt over toårige halvdele, hvoraf første del er delt mellem kursusaktivitet og indledende forskningsarbejde, mens anden del er helt helliget arbejdet med afhandlingen. Første del afsluttes med en kvalifikationseksamen der udløser en M.Sc.-grad og tjener som adgang til videre studier.

Hver år får BRICS typisk omkring 100 ansøgere til ti pladser og har

gennem de sidste fem år uddannet 40 forskere, hvoraf halvdelen er fortsat som forskere, mens den anden halvdel har valgt at fortsætte deres forskning i industrien.

Alt i alt har forskeruddannelsen ved BRICS været en solid succes, der har skabt højt kvalificerede forskere til både universitets og industriel forskning. BRICS' forskerskole er således i dag internationalt konkurrencedygtig.



Videnskabelige fremskridt

BRICS har opnået international anerkendelse for forskning i semantik, data-logisk logik, kompleksitetsteori, algoritmer og datastrukturer, datasikkerhed og verifikation.



Udvalgt videre læsning

Cramer R, Damgård I.B. & Maurer U (2000), General Secure Multi-Party Computation from Any Linear Secret-Sharing Scheme, LNCS-1807: 316-334.
Damgård I.B. (2001), Multiparty Computations - the Future in High-End Security
Damgård I.B. (2001), Sikkerhed Via Kryptering - mere end bare hemmeligholdelse
www.cryptomathic.com/news/multiparty.html
www.dr.dk/orbitalen/artikler/aau/krypt.shtm





Centerledere

Glynn Winskel, professor ved Cambridge University, Computer Laboratory, og Professorial Fellow ved Emmanuel College. Ph.D. fra University of Edinburgh 1980 og Sc.D fra Cambridge University i 1995. Efter ansættelser ved blandt andet Carnegie Mellon University, USA, og Cambridge University, UK, professor ved Aarhus Universitet 1986-2000.

Forskningsområde "semantics and logic for computation" med bidrag til sekventielle programmeringssprog, interaktive, distribuerede systemer, sikkerhed med mere.



Mogens Nielsen, lektor ved Datalogisk Institut, Aarhus Universitet, hvorfra han fik sin Ph.D. i 1976. Research associate ved Edinburgh University 1977-79 og Cambridge University, UK, 1986. Forskningsmæssige bidrag blandt andet inden for matematiske modeller og logikker for interaktive, distribuerede systemer og formelle sprog. Aktiv i en række forskningspolitiske organer, tidligere formand for Statens naturvidenskabelige Forskningsråd, nu vicepræsident i European Association for Theoretical Computer Science.



Materialefysik på atomart niveau

Morten Kringelbach

Industriel katalyse var i mange år kun forstået empirisk, men dansk grundforskning i atomfysik har nu givet mulighed for at designe nye katalysatorer ud fra en forståelse af de inter-atomare kræfter.

Center for Materialefysik på Atomart Niveau (CAMP)

De gamle grækere kaldte det mindste udelelige i naturen for atomer, men det var først med fremskridtene i sidste århundredes atomfysik at vi fik en mere præcis indsigt i atomernes egentlige væsen. Alle materialer består af atomer og det er i kraft af deres indbyrdes vekselvirkning at materialer har bestemte egenskaber.

Nogle særligt interessante materialer er de såkaldte katalysatorer, der får kemiske reaktioner til at forløbe hurtigere eller i en bestemt retning uden at katalysatoren selv bliver brugt i processen. Katalyse benyttes ved næsten 90%

af processerne i den kemiske industri og spiller derfor også en væsentlig rolle ved energiproduktion, og kan blandt andet bruges til løsning af miljøproblemer. Den kemiske industri omsætter for flere milliarder danske kroner og slutprodukterne udgør lidt under 15% af industri-landenes bruttonationalprodukt.

Katalytiske processer har været brugt i snart 100 år uden at man har haft en dybere forståelse for hvordan de virker. Midler fra Danmarks Grundforskningsfond muliggjorde skabelsen af *Center for Atomic-scale Materials Physics (CAMP)* ved Danmarks Tekniske Universitet og



... Katalyse benyttes ved næsten 90% af processerne i den kemiske industri og spiller derfor også en væsentlig rolle ved energiproduktion, og kan blandt andet bruges til løsning af miljøproblemer

Aarhus Universitet i 1993. Centeret forsker bredt i materialers egenskaber blandt andet de katalytiske og har formået at kombinere teoretiske og eksperimentelle metoder til at skabe et unikt grundforskningsmiljø med tætte kontakter til erhvervslivet.

Leder og professor Jens Nørskov er begejstret for mulighederne: "Grundforskning i atomfysik har givet helt nye og spændende muligheder for at forstå og dernæst styre dannelsen af nye, spændende katalysatorer med meget præcise og forudsigelige egenskaber."

Forskningen ved CAMP benytter to centrale eksperimentelle og teoretiske tilgange til at øge den videnskabelige indsigt i katalyseprocessen. Dels har forskerne skabt en supercomputer, der kan udføre meget krævende beregninger af

inter-atomare vekselvirkninger og dels benytter forskerne et såkaldt *Scanning Tunneling Microscope* (STM) til meget nøjagtige målinger af overfladers struktur og dynamik.

Vekselvirkningen mellem teori og eksperiment i forskningen ved CAMP har vist sig at være meget frugtbar. Det er lykkedes forskerne at designe nye katalysatorer helt fra bunden ud fra en grundlæggende beskrivelse på det atomare niveau. Forskerne ved CAMP publicerede således for nyligt sammen med forskere fra Haldor Topsøe A/S et eksempel på en sådan ny katalysator i Science.

Mikroskopi af det mindste

Forskerne ved CAMP har bygget teoretiske modeller for de inter-atomare vekselvirkninger. Det er i sagens natur meget krævende beregningopgaver, der kun har været mulige takket være konstruktionen af en parallel supercomputer. Forudsigelserne kan siden direkte sammenkobles med eksperimenter, for eksempel STM og molekylestråle-spredning.

STM-teknikken blev først introduceret i 1981 og indbragte siden i 1986 dets opfindere Nobelprisen i fysik. Princippet bag STM omfatter målinger af elektrontætheden på en overflade ved i vakuum at føre en meget tynd, spids elektrisk ledende metalnål over en elektrisk ledende overflade, således at nålespidsens elektronsky overlapper med det underliggende atoms elektronsky. Som afstanden bliver mindre stiger sandsynligheden for at en elektron kan overføres til nålen eller omvendt. Kvantemekanikken forudsiger at der kan opstå en tunnelstrøm mellem de to elementer der afhænger eksponentielt af

afstanden fra nålespids til overflade. Hvis tunnelstrømmen holdes konstant, så må nålen bevæge sig op eller ned alt efter variationen i overfladen. Man kan så bevæge nålen henover overfladen i to dimensioner og kan måle højderne på overfladen helt ned til atomare udsving.

Dermed får man et tre-dimensionelt højdekort over overfladen og hvis man tager flere af disse efterfølgende kan man se hvordan overfladen udvikler sig over tid.

Forskerne ved CAMP byggede deres første STM-apparatur for lige omkring ti år siden og har siden forbedret apparaturet således at det nu er i absolut verdensklasse.

Reaktiviteten af en overflade måles blandt andet ved at sende enkelte molekyler mod overfladen og se om det går i stykker eller spredes i gasfasen.

Vekselvirkning

Disse grundvidenskabelige tilgange har givet mulighed for bedre at forstå og designe nye katalysatorer. I den kemiske industri bruger man nikkelskatalysatorer

til typisk at omdanne metan i naturgas og vanddamp til kulilte og brint.

Til omdannelse af metan er denne proces ganske stabil, men når man forsøger at omdanne højere kulbrinter i naturgas som for eksempel butan, så opstår der nemt problemer med at kulstofatomerne bliver hængende i nikkeloverfladen og danner kulfibre, der ødelægger katalysatoren.

En måde at løse problemet er at tilføje svovl til processen, hvilket bremser dannelsen af kulstoffibre, men som desværre også svækker katalysen.

Det var derfor spændende da forskerne ved CAMP opdagede at man kan inddampe lidt guld i et nikkelkrystal. Opdagelsen var overraskende, da guld og nikkel normalt ikke kan legere, og åbnede for nye muligheder for at manipulere nikkelkatalysatorens egenskaber.

Forskerne ved CAMP, DTU var i stand til at forklare fænomenet teoretisk. I et nikkelkrystal har hvert atom bindinger til 12 naboatomer og der er således ikke plads til de langt større guldatomer længere inde i krystallen. I overfladen derimod har hvert nikkelatom kun syv-ni

nabobindinger og guldatomernes langt flere elektroner har derfor nemmere ved at trænge ned i overfladen.

Forskerne regnede sig frem til at guldatomerne ændrede nikkeloverfladens elektrontæthed og dermed reaktionssevnen af katalysatoren. Til gengæld viste det sig at den nye katalysator bruger lidt mere energi for at opretholde den høje katalytiske aktivitet.

På basis af de grundvidenskabelige resultater er en ny katalysator siden blevet testet ved Haldor Topsøe A/S og har vist sig at have et lovende potentiale for at kunne bruges i industrielle sammenhænge. Den mindre kuldannelse er også en meget vigtig faktor hvis man skal kunne lave nye miljøvenlige brændstoffer af naturgas som for eksempel brint til brændselceller.

Fremtiden

Eksemplet viser med al ønskelig tydelighed at forskerne er ved at forstå de processer der underligger katalyse og som er essentielle for den kemiske industri.

Forskerne ved CAMP er nu også begyndt at benytte deres eksperimentelle metoder på biologiske molekyler og har for nyligt vist hvordan en metaloverflade kan blive chiral ved at tilføje et lag af molekyler. Meget tyder på at nogle biologiske udfordringer nu også kan undersøges med de teknikker, der er udviklet på CAMP og det bliver spændende at følge udviklingen i de kommende år.



Om center

Center for Atomic-scale Materials Physics (CAMP, www.fysik.dtu.dk) ved Danmarks Tekniske Universitet og Aarhus Universitet blev skabt i 1993 med midler fra Danmarks Grundforskningsfond for en fem-årig periode. En international rapport i 1997 betegnede CAMP som "internationalt førende" og centeret fik endnu en fem-årig bevilling. Centeret ledes af professor Jens K. Nørskov mens professor Flemming Besenbacher er vicecenterleder og ansvarlig for aktiviteterne i Aarhus. Begge ledere har været begejstret for den støtte som centeret har modtaget gennem sin levetid og Nørskov har udtalt at "bevillinger af den type, som Grundforskningsfonden giver, er afgørende for at kunne opbygge et forskningscenter med en ægte international profil og synlighed. Det lange tidsperspektiv og bevillingernes størrelse giver for eksempel mulighed for at designe og bygge helt nye eksperimentelle metoder".

CAMP ved DTU er både teoretisk og eksperimentelt orienteret med en stab på 30 forskere. CAMP ved Aarhus Universitet er overvejende eksperimentelt funderet og har 17 medarbejdere. Centeret har uddannet 50 ph.d.'ere og 53 post. docs fra 20 lande. Det har endvidere været vært for 407 kort- eller langtidsgæster fra overalt i verden.

Forskningen ved CAMP demonstrerer at vejen kan være kort fra grundforskning til industrielle anvendelser og centeret har således tætte kontakter til erhvervslivet, heriblandt Haldor Topsøe A/S, Danfoss A/S, Novo-Nordisk A/S og Lundbeck A/S.

CAMP har fokuseret forskningen på to hovedområder: metalliske nano-strukturer, samt overfladereaktioner og katalyse. Senest er centeret også begyndt at udnytte sine metoder til at studere biologiske molekyler.



Videnskabelige fremskridt

CAMP har opnået international ekspertise inden for overfladefysik og -kemi, materialefysik og nanoteknologi. Centeret har opnået exceptionelle resultater inden for beskrivelsen af materialer på nanoskala, nanokontakter, nanoledninger og nanofasematerialer. Herudover har centeret opbygget en helt ny, kvantitativ beskrivelse af reaktivitet og katalyse på metaloverflader. Endelig har centeret opbygget en beskrivelse af dislokationsprocesser og plastisk deformation af metaller. Som noget helt nyt er det lykkedes i centeret direkte at omsætte den grundlæggende indsigt til design af nye materialer med teknisk interessante egenskaber.



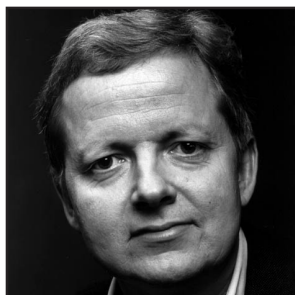
Udvalgt videre læsning

Hammer B. & Nørskov J.K. (1995) Why gold is the noblest of all the metals. Nature 376, 238.

Rosei F., Schunack M., Jiang P., Gourdon A., Lægsgaard E., Stensgaard I., Joachim C., Besenbacher F. (2002) Organic Molecules Acting as Templates on Metal Surfaces. Science 296, 328-331

Besenbacher F., Chorkendorff I., Clausen B., Hammer B., Molenbroek A. M., Nørskov J. K., Stensgaard I. (1998) Design of a Surface Alloy Catalyst for Steam Reforming. Science 279, pp. 1913-1915.



**Centerleder**

Jens K. Nørskov er professor ved DTU. Professor Nørskov er medlem af det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab og har publiceret over 200 artikler i internationale tidsskrifter.



Flemming Besenbacher er professor ved Aarhus Universitet. Professor Besenbacher er medlem af det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab og har publiceret over 200 artikler i internationale tidsskrifter.



På jagt i arvemassen

Morten Krøgelbach

Bioinformatik forsøger at finde mening i de enorme mængder biologiske data, der oversvømmer forskerne i disse år. Danske forskere har udviklet metoder, der med tiden vil få stor betydning for blandt andet sygdomsbekæmpelse og medicinsk bioteknologi.

Center for Biologisk Sekvensanalyse (CBS)

Kortlægningen af den menneskelige arvemasse var et af sidste århundredes store bedrifter, men den måske væsentligste del af forskningen henstår endnu med at forstå hvilke funktioner de forskellige dele af arvemassen koder for. Denne forskning vil uden tvivl vise sig at blive ekstrem vigtig som redskab for sygdomsbekæmpelse i fremtiden.

Bioinformatik er den videnskab, der benytter en kombination af forskellige metoder fra biologien, fysikken og datalogien til at øge vores viden om alle aspekter af levende systemer fra individuelle molekyler, celler og organer til

hele organismer. I dag er forskningen i molekylær biologi, bioteknologi og farmakologi afhængig af informationsteknologi hele vejen fra eksperiment til publicering af resultaterne. Bioinformatik bruges til at oprette omfattende offentlige databaser med DNA- og proteinsekvenser, makromolekylære strukturer, genbeskrivelser og målinger af hvor ofte generne bliver brugt, samt information om proteiners involvering i signalprocesser med det formål at optimere den videnskabelige udnyttelse af eksplosionen i de biologiske data.

Danmark har været helt i front med



denne forskning siden slutningen af 1980'erne og i 1993 oprettedes *Center for Biologisk Sekvensanalyse* (CBS) ved Danmarks Tekniske Universitet med midler fra Danmarks Grundforskningsfond. Centeret er et af de største inden for bioinformatik i Europa og ledes af professor Søren Brunak.

Forskningen ved CBS er primært rettet mod forståelsen af funktionen af komplekse biologiske mekanismer. Særligt har forskerne udviklet værktøjer til forudsigelse og klassifikation, som også gennem internettet kan benyttes af eksperimentelle forskere i andre grupper verden over.

Forudsigelse og proteinsortering

Ekspllosionen i mængden af biologiske data har medført, at nye metoder må udvikles, også med henblik på at samkøre og integrere mange forskellige datatyper. Målet er at opnå detaljeret forståelse af det molekulære apparat bag de cellulære mekanismer, som de biologiske sekvensinformationer koder for. Algoritmer kan designes ved at benytte

eksisterende eksperimentelle data til at finde sekvenskorrelationer og andre biologiske egenskaber.

Forskerne ved CBS har ikke alene brugt datalogiske metoder til at analysere data, men har også været involveret i at generere eksperimentelle data ved hjælp af DNA-chips.

Centeret har produceret et stort antal metoder som kan hentes og benyttes af andre forskere via internettet. Disse softwarepakker bliver distribueret til andre forskergrupper og til bioteknologiske og farmakologiske industrier over hele verden.

En bestemt organismes DNA indeholder typisk tusindvis af gener, hvilket betyder at forskerne nemt kommer til at drukne i data og derfor har brug for automatiserede metoder til at finde mening i dem.

Forskerne ved CBS har for eksempel konstrueret en metode der med stor sikkerhed kan forudsige om et protein (af det molekulære sorteringsmaskineri) sendes ud af cellen og udfører sin opgave udenfor i stedet for indeni. Proteiner er udstyret med en slags "postnumre" der

Centeret har produceret et stort antal metoder som kan hentes og benyttes af andre forskere via internettet. Disse softwarepakker bliver distribueret til andre forskergrupper og til bioteknologiske og farmakologiske industrier over hele verden

kaldes for signalpeptider, som består af en karakteristisk sekvens på 15-20 aminosyrer. Forskerne udviklede og publicerede derfor en metode kaldet SignalP, som er blevet så populær at ISI (Institute for Scientific Information) klassificerede den i sin *red-hot category* for meget ofte citerede artikler med indtil videre over 1.300 citeringer. Den publicerede artikel fra 1997 er således den mest citerede danske artikel ud af de 8.500 publicerede artikler med mindst een dansk forsker fra dette år.

Fremtiden for bioinformatik

Computeren er blevet et stadig vigtigere værktøj inden for biologien og medicinsk forskning inden for de sidste ti år.

Hvor de første værktøjer alene fokuserede på sekvensanalyse af arvemassen, så fokuserer den nyeste forskning på integration af mange vidt forskellige typer datasæt, hvilket i fremtiden vil blive stadig vigtigere. Disse nye datasæt kommer fra en lang række nye eksperimentelle teknikker, der er i stand til at producere data på celle-, organ- og organismeniveau.

Mange af de nye data-producerende teknikker virker som massivt parallelle udgaver af traditionelle metoder. Genekspresion måles normalt med et såkaldt *Northern blot*, der imidlertid kun er i stand til at bestemme eet gens ekspresion. I modsætning hertil er DNA-chips en miniatureversion af titusinder af *Northern blots* og kan derfor bruges til at

Grundforskning indenfor bioinformatik vil i stigende grad handle om at integrere de stadig større datamængder og bruge dem til at lave simuleringer af hvordan celler, organer og hele organismer – med et givet sæt af gener – vil opføre sig i virkeligheden

bestemme ekspressionen af titusinder af gener på en gang. Man har derfor langt større behov for informationsbehandling til såvel eksperimentelt design, databehandling og datafortolkning.

Denne udvikling har været en stor udfordring for bioinformatikken, og i fremtiden vil forskernes muligheder for at lave nye biologiske opdagelser afhænge stadig mere af evnen til at kombinere og korrelere data på nye måder. Grundforskning inden for bioinformatik vil i stigende grad handle om at integrere de stadig større datamængder og bruge dem til at lave simuleringer af hvordan celler, organer og hele organismer – med et givet sæt af gener – vil opføre sig i virkeligheden. På sigt håber man at kunne gå fra generne til forudsigelse af funktio-

nelle adfærdsdata fra for eksempel hjerneskannere.

Forskerne har adgang til egenskaberne for millionvis af små molekyler foruden struktur-funktion bestemmelse af proteiner. Der er også adgang til både data og modellering af cellulære processer og transmissionsveje.

Disse grundlæggende data vil i fremtiden kunne korreleres med databaser med dele eller hele arvemassen fra hundredevis af pattedyr og titusindvis af prokaryotiske og andre eukaryotiske genomer. Inden for hver organisme-gruppe får man også mere og mere data, der beskriver hvordan individer er forskellige fra hinanden. Hertil kommer også gen-ekspressions profiler fra flere hundrede typer organismer

under mange forskellige eksperimentelle og miljømæssige forhold.

Datamængderne er svimlende og vil uden tvivl føre til skabelsen af flere nye videnskabelige discipliner der fokuserer på dataindsamling, dataanalyse og dataproduktion snarere end "materialer" og hardware.

Forskerne vil uden tvivl komme med nye metoder der vil forbedre forståelsen af den vidunderlige kompleksitet, der er lagt ind i levende organismer. Forskerne ved CBS er med til at bestemme udviklingen af denne forskning, der forhåbentlig vil kunne bruges til menneskeheden og Jordens bedste, inden alt for meget af denne kompleksitet forsvinder for altid.



Om center

Center for Biologisk Sekvensanalyse (CBS, www.cbs.dtu.dk) ved Danmarks Tekniske Universitet blev oprettet i 1993 med midler fra Danmarks Grundforskningsfond og ledes af professor Søren Brunak. Centeret har for øjeblikket 30 forskere tilknyttet med vidt forskellige baggrunde i traditionelle videnskabelige discipliner som molekylærbiologi, biokemi, medicin, fysik og datalogi.

Forskningen ved CBS har været ind delt i fem hovedområder, inden for hvilke der findes tværgående forskningsgrupper som hver ledes af centerlederen og seniorforskerne Steen Knudsen, Anders Krogh, Dave Ussery og Ole Lund.

De fem områder består af: 1) genstruktur og genekspression, 2) proteinstruktur og protein-protein vekselvirkning, 3) proteinfunktion og -sortering, 4) sammenlignende analyse af protein- og genom-sekvenser, og 5) immunologisk bioinformatik. Hvert af disse forskningsområder modtager ressourcer i form af ph.d. studerende og post.docs

på individuel basis. Denne fordelingsmetode opmuntrer til samarbejde om nye emner på tværs af grupperingerne.

Centeret har et særligt database-management som opretter, udtrækker og vedligeholder ekstremt store biologiske databaser. Der er blevet skabt en infrastruktur som tillader forskerne hurtigt og effektivt at få specifikke, oprensede og fejlrettede data leveret. Dette giver typisk en flyvende start på den videnskabelige forskning i biologiske mekanismer, der så ikke skal bruge store mængder tid på at udtrække data.

CBS tilbyder også en lang række bioinformatiske service som blandt andet email-servere og webbaserede interfaces. Disse service spreder sig over en bred vifte af forudsigelsemetoder som for eksempel genfinding (HMMgene, NetGene, NetPlantGene, NetStart), proteinsortering (SignalP, TargetP, MitoP, CloroP), proteinmodifikation (NetOGlyc, NetPhos, YingOYang), proteinfunktion (ProtFun) og protein nedbrydning (NetChop). Internetmetoderne har vist sig at være særdeles populære, og det ansete *Institute for*

Scientific Information (ISI) har rangeret CBS's website som et af de mest brugbare inden for feltet. Oven i disse webbaserede service er software-pakker blevet installeret i hundredevis af akademiske og industrielle forskningsinstitutioner.

CBS tilbyder flere forskeruddannelseskurser inden for bioinformatik, avanceret biologisk sekvensanalyse og proteinmodellering, hvilket involverer både teoretiske og praktiske øvelser. I 2001 deltog omkring 150 studerende fra både ind- og udland i disse kurser (i 2002 var det 250) og tallet forventes at ekspandere yderligere i fremtiden.

Centeret er en del af det nye BioCentrum-DTU og har omfattende samarbejde med bioteknologiske firmaer, der blandt andet økonomisk støtter forskning helt eller delvis, herunder uddannelsen af post.docs og ph.d. studerende ved kombination af eksperimentel og datalogisk sekvensanalyse. Nationale og internationale industrielle samarbejdspartnere inkluderer Novo Nordisk, Novozymes, NsGene, NeuroSearch, Exiqon, Azign, Christian Hansen, Carls-

berg Laboratoriet, Steno Diabetes Center, Plexus Vaccine Inc (USA), Affymetrix (USA), og Lion Biosciences (Tyskland).

Endelig har centeret været aktivt med at arrangere en række af høj-profil internationale konferencer. Senest i 2001 hvor man var vært for *9th International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology – ISMB2001* med over 1.300 deltagere fra over 40 lande.



Videnskabelige fremskridt

CBS har siden 1993 skabt en lang række nye metoder, der er blevet brugt inden for sygdomsforskning og industriel bioteknologi. Man har for eksempel frembragt nye metoder til:

Genfinding i DNA-sekvenser fra mange forskellige organismer, som blandt andet er blevet brugt til at finde generne i tuberkulose- og salmonellagenomerne.

Genekspressionsanalyse af data fra DNA-chips, som blandt andet er blevet brugt inden for cancer- og hiv-forskningen.

Atlasanalyse af kromosomstruktur og sammenhængen mellem DNA'ets tredimensionelle egenskaber og genplacering, der for eksempel kan bruges til bedre at forstå, hvorfor bestemte typer campylobakterstammer er meget farligere end andre.

Forudsigelse af proteinlokalisering, det vil sige hvor i cellen et bestemt protein udfører sin opgave. Metoderne bruges i næsten alle sammenhænge, for eksempel til at lokalisere industrielt

interessante enzymer.

Forudsigelse af proteinfunktion, således at man for de mange gener med ukendt funktion kan foreslå, hvilken type eksperiment man bør udføre for at be- eller afkræfte en bestemt funktionalitet. Metoderne kan også bruges til at lede efter bestemte typer gener, der for eksempel koder for proteiner, der vil kunne bruges terapeutisk i forbindelse med sygdomsbehandling.

Integration af data og rekonstruktion af sammenhænge, hvor mange gener arbejder sammen om at skabe et bestemt biokemisk produkt.

Forudsigelse af proteinelementer (epitoper), som kan bruges i forbindelse med vaccineudvikling.



Udvalgt videre læsning

Jensen L.J. et al. (2002) Prediction of human protein function from post-translational modifications and localization features, *J. Mol. Biol.*, 319, 1257-1265.

Cole S.T. et al. (1998) Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence, *Nature*, 393, 537-544

Nielsen H., Engelbrecht J., Brunak S. and von Heijne G. (1997) Identification of prokaryotic and eukaryotic signal peptides and prediction of their cleavage sites, *Protein Engineering*, 10, 1-6.





Centerleder

Søren Brunak er professor ved DTU og har ledet CBS siden oprettelsen i 1993. Professor Brunaks forskning er fokuseret på computeranalyse af struktur og funktion af gener og proteiner, hovedsageligt ved hjælp af nye adaptive beregningsmetoder som datadrevne kunstige neurale netværk og skjulte Markov-modeller. Professor Brunak har skrevet seks bøger om bioinformatik, maskinindlæring og proteinfoldning og har publiceret over 80 artikler i videnskabelige tidsskrifter.



Livets kejthåndede foldninger

Morten Kringelbach

Forståelsen af funktionen af livets grundlæggende proteiner er endelig indenfor videnskabens rækkevidde, hvilket vil revolutionere mulighederne for blandt andet sygdomsbekæmpelse.

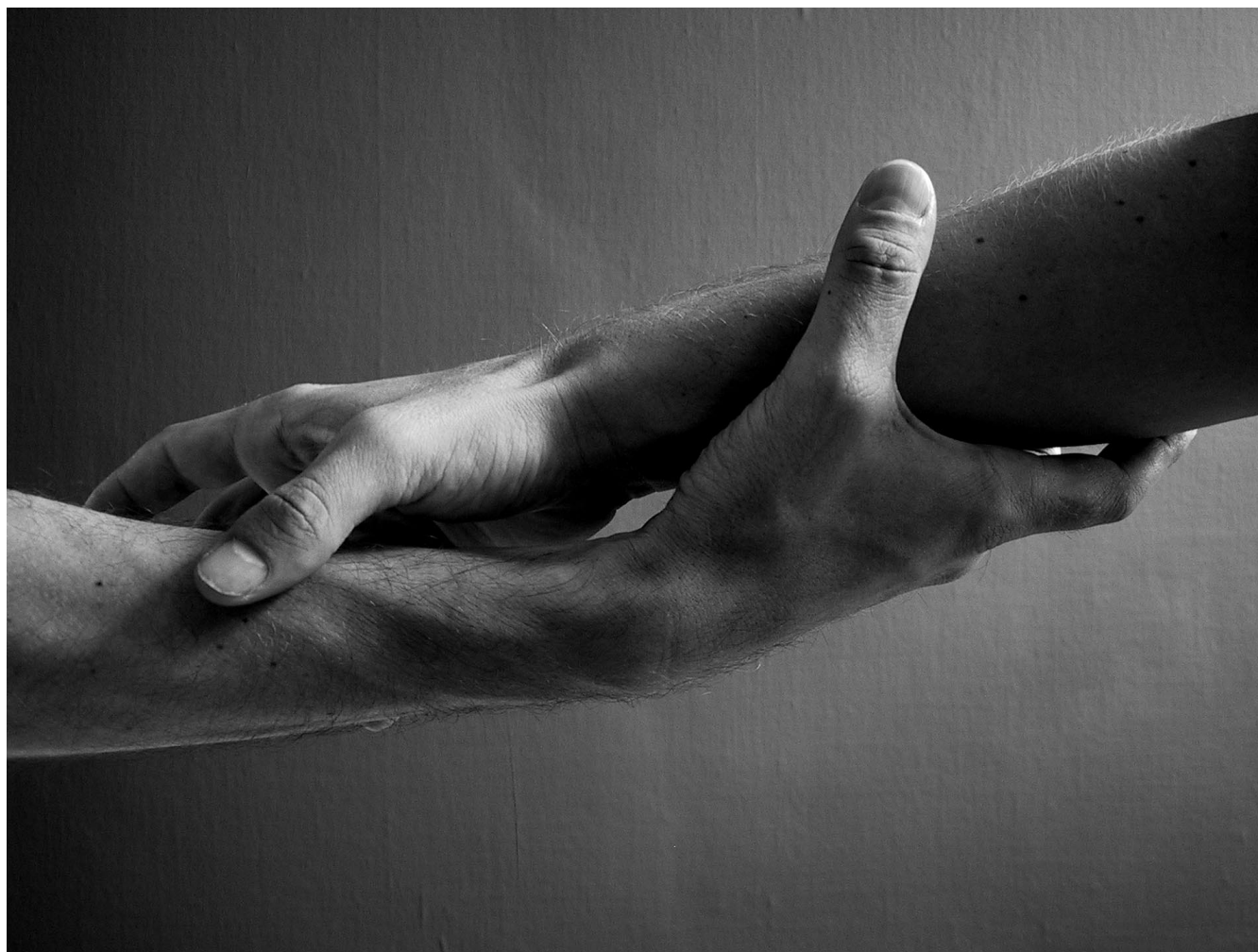
Center for Krystallografiske Undersøgelser (CCS)

Vores arvemasse koder for produktionen af proteiner der danner grundlaget for alt liv på Jorden. Forståelsen af hvordan proteiner virker i livsprocesserne er en af de største udfordringer videnskaben står overfor i det 21. århundrede, da man med en sådan forståelse forhåbentlig for alvor vil få indsigt i livets opbygning og vil kunne forhindre og kurere sygdomme. Allerede i det 20. århundrede er mange Nobelpriser blevet givet til forskning i proteins struktur og funktion.

Formen på proteiner har vist sig at være afgørende for deres funktion og derfor er studiet af deres struktur et væsentligt skridt mod en forståelse af deres virkemåde. Proteiner består af

lange kæder af aminosyrer og opgaven med at bestemme deres struktur er derfor noget som kemikere har mange af de bedste værktøjer til. *Center for Krystallografiske Undersøgelser (CCS)* på Kemisk Institut ved Københavns Universitet blev derfor oprettet i 1994 med midler fra Danmarks Grundforskningsfond for at udnytte eksisterende ekspertise i bestemmelse af mindre molekylers struktur til bestemmelse af struktur og funktion af proteiner.

Dette grænsefelt mellem en række eksisterende videnskaber som kemi, biologi og fysik er siden vokset eksplosivt, og CCS er blevet en central del af denne væsentlige forskning både nationalt og



internationalt. Forskningen ved centeret har særligt fokuseret på udnyttelsen af metoder baseret på røntgenstråling til at forstå virkemåden af enzymer i nukleotid stofskiftet, kulhydrat aktive enzymer og metalloproteiner.

Livets første byggesten

Proteiner blev først identificeret af kemikere omkring 1830, hvor en række kvælstofholdige stoffer af stor betydning for alle levende organismer, forekom forskerne at være opbygget af den samme byggesten, som derfor blev kaldt protein fra det græske *proteios*, som betyder *det første*. De vigtige kvælstofholdige stoffer blev derfor kaldt *proteinstoffer* og da det siden viste sig at der ikke kun var een byggesten, men at disse stofgrupper består af kæder opbygget af tyve forskellige byggesten kaldet aminosyrer, så forkortede man proteinstoffer til proteiner. Betegnelsen er stadig meget passende, da proteiner er af største betydning for alle levende organismer.

Proteiner er lange kæder dannet ved sammenkobling af mellem 100 til 1.000

aminosyregrupper. Vores gener koder for produktionen af proteiner ved at afkode det såkaldte meddeler RNA, som er en kopi af en gensekvens fra cellekernens DNA. Proteiner bliver altså skabt ved en oversættelse fra en simpel en-dimensional opskrift af basesekvenser til en meget kompleks tre-dimensional struktur. Proteiner spiller en central rolle i alle livets processer, og en forståelse heraf er en af de store udfordringer i den post-genome æra.

Chirale håndtryk

Forskningen ved CCS er fokuseret på at bestemme strukturen af proteiner helt ned til det atomare niveau. Et af de interessante problemer som forskerne har arbejdet med er samspillet mellem et molekyles rumlige struktur og dets vekselvirkning eller binding til et protein. Derved kan det påvirke proteinets funktion, alt efter molekylets rumlige struktur. Det viser sig nemlig at molekyler kan være chirale (fra græske *chir* der betyder hånd) forstået således at et molekyle forholder sig til sit spejlbillede på

Proteiner bliver skabt ved en oversættelse fra en simpel en-dimensional opskrift af basesekvenser til en meget kompleks tre-dimensional struktur. Proteiner spiller en central rolle i alle livets processer, og forståelsen heraf er en af de store udfordringer i den post-genome æra.

samme måde som højre hånd forholder sig til venstre hånd. Det betyder, at selv om proteiner principielt kan laves i to spejlbilledisomere former, indeholder proteiner der isoleres fra levende organismer kun den ene form, da de er skabt af kæder af venstrehåndede aminosyrer. Proteinmolekylerne kan selv kende forskel på de to former og derfor kan de to former af et molekyle have vidt forskellige virkninger.

Mange lægemidler fremstilles ved kemiske synteser der skaber en blanding af spejlbilledisomere former (racemisk blanding), hvilket potentielt set kan have skadelige virkninger. Et klassisk eksempel er lægemidlet thalidomid, hvor den ene form hjalp til at nedsætte morgenkvalme, mens den anden form kunne

give misdannelse af fostre. Thalidomid blev fremstillet som en racemisk blanding hvilket gav de tragiske resultater som mange mennesker har lidt under.

Forskerne ved CCS er også interesseret i de to spejlbilledisomere former af små molekyler fordi det fortæller os noget meget væsentligt om molekylær genkendelse, som har stor betydning for funktionen af proteiner.

Hvis man danner krystaller af en racemisk blanding vil man oftest finde krystaller der indeholder begge spejlbilledisomere former. Da de to former har identiske fysiske og kemiske egenskaber som for eksempel opløselighed og smeltepunkt, er det vanskeligt at adskille dem med mindre man benytter en vekselvirkning med en anden chiral forbindelse.

De fleste mennesker kender den forskellige følelse man får ved et håndtryk med henholdsvis højre og venstre hånd. På tilsvarende måde kan forskerne udnytte reaktionen mellem en naturlig forekommende chiral syre og en racemat af en base til at danne to diastereomere salte, der har forskellige fysiske og kemiske egenskaber. Man kan derigennem adskille de to former.

På samme måde fungerer genkendelsen af små biologisk aktive molekyler af store biologisk aktive molekyler, i en proces som bedst kan beskrives som "fod i hose".

Plantevæv

Centeret for Krystallografiske Undersøgelser har stor forskningsmæssig styrke inden for anvendelsen af røntgen-diffraktion til strukturundersøgelser i en lang række andre grundvidenskabelige projekter. Forskerne har dels undersøgt elektronfordelingen af molekyler og krystaller for at bestemme inter-atomare vekselvirkninger ved for eksempel meget korte brintbindinger. Dels har forskerne

undersøgt struktur og funktion af nogle af de enzymer, der deltager i nedbrydning af plantevæv.

Centerets forskning er medvirkende til at bygge en bedre forståelse af det molekylære maskineri, der former livsprocesserne. Denne proces er blevet højaktuel med kortlægningen af det menneskelige genom, hvor man nu kender den en-dimensionale kode, men hvor man endnu ikke fuldt forstår hvordan dette specificerer den tre-dimensionale struktur af proteiner, der er afgørende for proteinets funktion. Sådanne strukturelle data leveres af centre som CCS og er afgørende for at vi kan få en bedre forståelse af proteiner-nes livsnødvendige funktion og derigennem udvikle bedre lægemidler og enzymer der fungerer bedre.



Om Center

Center for Krystallografiske Undersøgelser (CCS, www-ccs.ki.ku.dk) blev oprettet i januar 1994 af Danmarks Grundforskningsfond med det formål at forske i sammenhængen mellem struktur og funktion af proteiner. Centeret er ledet af professor Sine Larsen og har tilknyttet 25 medarbejdere, heraf 7 ph.d. studerende. Centeret tog sit udgangspunkt i strukturkemiske undersøgelser af sammenhængen mellem struktur og fysisk-kemisk egenskaber af mindre chirale molekyler baseret på røntgen diffraktions data. Denne baggrund har siden vist sig at være særdeles nyttig i struktur-funktions undersøgelser af proteiner.

Forskningen ved centeret har særligt fokuseret på at forstå betydningen af enzymer i nukleotid metabolismen, kulhydrat aktive enzymer og metalloproteiner. Mange af forskningsprojekterne har involveret samarbejde med store og små bioteknologiske firmaer og andre nationale og internationale akademiske grupper.



Videnskabelige fremskridt

CCS har opnået international ekspertise indenfor struktur-bestemmelsen og har opnået exceptionelle resultater indenfor: Kortlægningen og forståelse af funktionen af enzymer i nukleotidstofskiftet, de processer der danner byggestenene til RNA og DNA. Den molekylære genkendelse og de evolutionære sammenhænge der gælder for kulhydrataktive enzymer.



Udvalgt videre læsning

Mølgaard A, Kauppinen S & Larsen S. (2000) Rhamnogalacturonan acetyltransferase elucidates the structure and function of a new family of hydrolases. Structure 8, 373-383.

Rowland P, Nørager S, Jensen K.F. & Larsen S. (2000) Structure of Dihydroorotate dehydrogenase B: Electron Transfer between Two Flavin Groups Bridged by an Iron-Sulphur Cluster. Structure 8, 1227-1238.

*Eriksen T.A., Kadziola A., Bentsen A-K, Harlow K.W. & Larsen S. (2000) Structural basis for the function of *Bacillus subtilis* Phosphoribosylpyrophosphate synthetase. Nature Struc. Bio. 7, 303-308.*





Centerleder

Sine Larsen er professor i strukturkemi og leder af CCS, og blev endvidere for få måneder siden prodekan ved Det Naturvidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet. Hendes forskningsaktiviteter omfatter bestemmelsen af krystaller og molekylers tredimensionale opbygning i alle detaljer for at kunne benytte dette til en forståelse af krystallers egenskaber og molekylers funktion. Professor Larsen har publiceret mere end 170 artikler i internationale tidsskrifter og har siden 1996 varetaget embedet som *General Secretary and Treasurer* for den Internationale Union for Krystallografi.



Epidemiologisk skatkammer

Louise og Morten Kringelbach

Den omfattende registrering af borgerne i Danmark har været genstand for megen debat gennem tiden. Som forskningsredskab er disse registre enestående i verden, og kan blandt andet medvirke til at øge vores forståelse for hvorfor vi bliver syge.

Center for Epidemiologisk Grundforskning (CEG)

Mange sygdomme hænger sammen med komplekse størrelser som levevis, miljø og andre samfundsmæssige faktorer, som ikke umiddelbart lader sig måle. Hvordan indvirker barndommens levevis og sygdomme for eksempel på voksenlivets? Hvorfor ender 30 % af alle graviditeter som aborter, eller hvorfor dør otte ud af 1.000 babyer indenfor deres første leveår?

Svarene på disse spørgsmål er både relevante for den enkelte såvel som for samfundet, men samtidig svære at besvare fordi de kræver adgang til store mængder af information om befolkning-

gen og den information skal være så komplet som muligt. Store lande som for eksempel USA har ikke mulighed for at lave en komplet registrering af den nødvendige information om befolkningen. Til gengæld er Danmark med sine omfattende registre over borgernes liv og i særdeleshed sygdomme et skatkammer af vigtige informationer, som kan bruges til at komme med bedre bud på hvilke faktorer der er væsentlige for forskellige sygdomme.

Der er tradition i Danmark for at indsamle oplysninger om befolkningen i forbindelse med alt lige fra husnumre,



CPR-numre til sygdomsregistre. Det vil sige, at der i Danmark er enestående muligheder for at lave undersøgelser af, hvordan en persons livsforløb hænger sammen med et sygdomsforløb, og hvilke samfundsmæssige aspekter der påvirker udviklingen af visse sygdomme. Men selvom der er gunstige forhold i Danmark for epidemiologiske undersøgelser, så er der brug for mere dybdegående oplysninger om leve- og sygdomsforhold, der vil give bedre og mere præcise svar på sygdommenes gåder.

Center for Epidemiologisk Grundforskning blev oprettet med støtte fra Danmarks Grundforskningsfond i 1994 og forsker i epidemiologiske problemstillinger. Centeret har haft stor succes med ikke bare at studere allerede tilgængelige oplysninger, men også med at opbygge nye banebrydende vidensbanker om danskerne. Det væsentligste forskningsprogram er 'Fødselskohorten' som er den største langsigtede undersøgelse af gravide kvinder og deres børn i verden. Forskningsprogrammet er blevet sat i værk fordi stadig flere undersøgelser peger på, at mange syg-

domme burde blive undersøgt ud fra et livslangt perspektiv, og at fosterstadiet er yderst vigtigt for menneskets udvikling af sygdomme. Leder af centret professor Jørn Olsen regner med at forskningsprogrammet i fremtiden vil kunne give vigtige svar på hvordan menneskets sundhed kan forbedres, og hvordan sygdomme kan forebygges.

Bedre sundhed for mor og barn

Fødselskohorten har kørt i hele landet siden 1999 og involverer 100.000 eller en 1/3 af alle gravide kvinder. Halvdelen af alle danske læger deltager i projektet. Det er et omfattende projekt som indebærer at kvinderne får taget flere blodprøver, deltager i flere computerstyrede interviews, og udfylder kostskemaer. Oplysningerne bliver omhyggeligt gemt i en databank, men projektet stopper ikke her. Efter børnene bliver født, bliver de nøje fulgt af lægen i deres første to årtier for at holde øje med hvordan børnene udvikler sig. Fødselskohortens database med oplysninger om kvinderne og deres børn står

Målet med fødselskohorten er således ikke kun at opnå bedre sundhed for mor og barn, men også at forstå udviklingen af sygdomme senere i livet

til rådighed for forskere som ønsker at undersøge, hvordan sundheden kan forbedres for mødre og deres børn. Pådrager børnene sig kroniske sygdomme, som eksempelvis kræft, har lægen mulighed for at hente oplysninger helt tilbage fra deres fosterstadier. På den måde kan forskerne undersøge hvilke faktorer der kan have medvirket til og fremskyndet sygdommen. Målet med fødselskohorten er således ikke kun at opnå bedre sundhed for mor og barn, men også at forstå udviklingen af sygdomme senere i livet.

Men Center for Epidemiologisk Grundforskning forsker ikke blot i danske forhold. Centret er også tæt knyttet til Bandim-projektet i Vest-afrika som undersøger befolknings- og

sygdomsmønstre. Bandim-projekt har haft revolutionerende indflydelse på forståelsen for blandt andet brugen af mæslingevaccinen og redder hvert år tusindvis af børns liv. Projektet nyder stor international anerkendelse og respekt, og har derudover en fascinerende historie.

Mæslingeepidemier

Guinea-Bissau er et af verdens fattigste lande, men på grund af en dansk antropologs stædighed, har landet den bedste registrering af befolkningen og deres sygdomme i Afrika. I 1978 kom den danske antropolog Peter Aaby sammen med tre andre forskere til det vest-afrikanske land for at evaluere befolk-

ningens ernærings- og sundhedstilstand. Da bilerne som skulle transportere dem rundt i landet var forsinkede, benyttede de ventetiden til sammen med lokale folk at foretage en ernæringsundersøgelse i forstaden Bandim. På samme tidspunkt brød en mæslingeepidemi løs i området. Det var meget almindeligt, og som altid døde mange børn under epidemien. Men forskerne opdagede at de døde børn ikke var underernærede, hvilket ellers var den gængse videnskabelige opfattelse. Peter Aaby blev overbevist om, at der måtte være andre grunde til den høje mæslingedødelighed. Denne overbevisning beseglede Aabys skæbne, han bosatte sig i Guinea-Bissau og startede Bandim-projektet.

I 1988 beviste Aaby i sin doktorafhandling at de børn, som bor tæt sammen med andre børn, får en særlig høj dosis af mæslingesmitstof, og dermed har større risiko for at dø. Denne forklaring er siden blevet accepteret i hele verden og har efterfølgende vist sig at gælde for mange andre infektionssygdomme. De medicinske lærebøger måtte derfor skrives om. I dag laver

Bandim-projektet banebrydende forskning indenfor tuberkulose, hiv, kolera, diarré sygdomme samt specielt vaccinationer. Forskning som har reddet og vil kunne redde tusindvis af børns liv.

Kun underernærede?

Specielt observationerne omkring mæslinger har rejst en lang række nye problemer. Eftersom man formodede, at det først og fremmest var de svage og underernærede, der døde af mæslinger, regnede man også med, at vaccinationer mod mæslinger ville have en begrænset effekt på dødeligheden. De svage børn, der blev reddet fra mæslinger med vaccination, ville formentlig bare dø af noget andet. Men dette var ikke blevet studeret.

Da Bandim-projektet begyndte at bruge mæslingevaccination i 1979 viste der sig en meget markant fald i dødeligheden på omkring 50%. Tilsvarende fald er efterfølgende blevet observeret i mange andre udviklingslande. Faldet har været langt større end det kan forklares med beskyttelsen mod

mæslingedødsfald eftersom mæslinger sjældent er mere end 5-15% af dødsfaldene. For at forklare det markante fald blev det derfor formodet, at mæslinger havde negative langtidskonsekvenser for sundhedstilstanden. Men problemet var ikke egentlig blevet studeret.

Da Bandim-projektet senere undersøgte langtidsoverlevelsen efter mæslinger viste det stik modsatte sig. De børn, der overlevede mæslinger, havde lavere dødelighed efter infektionen end børn, der ikke havde haft sygdommen. Da det ikke var de specielt svage, der døde af mæslinger, kunne denne effekt ikke bare forklares med, at de stærkeste havde overlevet. Løsningen er formentlig snarere, at sygdommen kan give en gavnlige *uspecifik* stimulation af immunsystemet, som beskytter mod andre infektioner, og det er formentlig den samme gavnlige effekt, som findes i mæslingevaccinen. At sådanne uspecifikke effekter kan være afgørende, blev endeligt bevist i forbindelse med, at WHO introducerede en ny og mere effektiv høj-dosis mæslingevaccine i

1989, som kunne bruges allerede fra 4-6 måneders alderen, hvorimod den sædvanlige vaccine normalt kun er blevet anbefalet fra 9-måneders alderen.

Bandim-projektet viste, at selv om den nye mæslingevaccine beskyttede effektivt mod mæslinger, så var den forbundet med væsentlig højere dødelighed end den almindelige mæslingevaccine. Forunderligt nok blev den negative effekt kun observeret for piger. Da senere studier fra Senegal og Haiti bekræftede disse observationer blev WHO nødt til at trække den nye vaccine tilbage i 1992. Tilsyneladende er den traditionelle mæslingevaccine langt bedre for piger end for drenge. Den nye vaccine var derimod forbundet med en højere dødelighed for piger end for drenge og derfor blev der en signifikant forskel i dødeligheden for pigerne, men ingen forskel for drenge.

Hvordan virker vaccinationer?

Disse observationer har rejst det principielle problem, om vi ved hvad effekterne af vore forskellige interventioner

Adgangen til de enestående danske registre gør at forskerne har mulighed for bedrive forskning på allerhøjeste internationale niveau

egentlig er. Vacciner bliver normalt vurderet ud fra om de frembringer et specifikt immunsvær og beskytter mod den kliniske sygdom, men der har ikke været forskning i om vaccinerne har mere generelle effekter på immunsystemet og sundhedstilstanden.

De seneste studier fra Bandim-projektet tyder på, at det ikke kun er mæslingevaccinen, som har uspecifikke effekter. Tuberkulosevaccinen (BCG) har tilsyneladende også meget gavnlige effekter, som igen er stærkest for piger, og som ikke kan forklare med beskyttelse mod tuberkulose. Derimod har difteri-stivkrampe-kighoste (Di-Te-KI) vaccinen tilsyneladende negative effekter og er forbundet med højere dødelighed og igen specielt for piger.

Der er ikke tvivl om, at den samlede effekt af vaccinationsprogrammet er

positiv og ikke på nogen måde kan forklare med den specifikke beskyttelse mod nogle få sygdomme. Men hvis visse vacciner kan have en negativ effekt antyder det, at vaccinationsprogrammet kunne have en langt større effekt på børnedødeligheden i udviklingslandene, hvis man tog højde for de uspecifikke effekter. Da disse observationer stiller nogle fundamentale spørgsmål ved grundlaget for WHO's vaccinationsprogram, har WHO nedsat en gruppe under *Global Advisory Committee on Vaccine Safety*, der skal fremskaffe andre studier til belysning af problemet omkring de uspecifikke effekter af vaccinationer.

I skrivende stund er det ikke lykkedes WHO at fremskaffe studier, der klart modsiger observationerne fra Guinea-Bissau. Skulle observationerne vise sig at holde stik, om end kun delvist, så vil

det have afgørende betydning ved at vise, at immunsystemet ikke bare er et specifikt system, men et mere generaliseret system, som kan påvirkes med afgørende konsekvenser for børns overlevelse i udviklingslandene.

Bandim-projektets succes bunder i omhyggelig og vedholdende indsamling af oplysninger om Guinea-Bissau befolkning og sygdomme. Oplysninger som ikke eksisterede før Aabys ankomst til landet. På grund af Aabys indsats kan forskere i Guinea-Bissau i dag undersøge, ikke bare kortsigtede virkninger, men også vigtige langtidseffekter af vaccinationer, infektioner og forskellige behandlinger. Forskning som ikke kun er relevant i Guinea-Bissau, men også i resten af verden, deriblandt Danmark. Desværre er projektet luknings-truet og det vil medføre at vigtig og potentielt set revolutionerende data går tabt.

Danmarks registre

Center for Epidemiologisk Grundforskning er dermed engageret i en lang række projekter som alle kan få afgørende betydning for hvordan vi kan forstå og dermed forebygge sygdomme. Adgangen til de enestående danske registre gør at forskerne har mulighed for at bedrive forskning på allerhøjeste internationale niveau. Men for at forblive nyttigt har et register eller en database behov for at blive stadig vedligeholdt. Det betyder at det er vigtigt at de projekter og registre der er blevet igangsat af centeret også i fremtiden bør vedligeholdes for at sikre at fremtidige generationer også får mulighed for at gå på forskerjagt i Danmarks epidemiologiske skatkammer.



Om center

Center for Epidemiologisk Grundforskning (CEG) blev åbnet i 1994 med støtte fra Danmarks Grundforskningsfond og er ledet af professor Jørn Olsen sammen med Mads Melbye, Thorkild I.A. Sørensen og Peter Aaby.

Centerets formål er at forske i epidemiologi, og uddanne forskere og personale. Det vil sige at forskning ved CEG har afgørende betydning for hvordan vi kan forstå og dermed forebygge sygdomme. Dermed er CEG set ud fra et samfundsøkonomisk synspunkt, en væsentlig faktor i at nedbringe samfundets udgifter til medicinsk behandling ved at hjælpe til aktivt at forebygge sygdomme.

En stor del af centerets forskningsaktiviteter foregår indenfor feltet af prænatal eller tidlig barndom. Centeret driver også forskning inden for eksempelvis infektioner, kræft, vækst og fedme. CEG har således været afgørende for at oprettelsen af forskningsprogrammet *Den nationale fødselskohorte*, der er den største langsigtede undersøgelse af gra-

vide kvinder og deres børn i verden.

Da CEG åbnede i 1994 var det med et stærke ønske om at styrke allerede eksisterende forskning. Dette var grunden til at centeret har tre forskningsafdelinger som befinder sig på Statens Serum Institut, på Kommunehospitalet i København og på Aarhus Universitet. Derudover støtter centeret Peter Aabys epidemiologiske projekt i Guinea-Bissau. Statens Serum Institut varetager den centrale koordinering af alle centerets aktiviteter.

I Europa er epidemiologi en gammel og velrenommeret videnskabelig disciplin som stammer tilbage fra midten af 1800-tallet, men i starten blev disciplinen stort set negligeret i Danmark. Pionerer også på internationalt plan i epidemiologisk forskning, som blandt andre Peter Ludvig Panum i Danmark, bedrev vigtig forskning i midten af 1800-tallet, men derefter hensygnede den danske interesse for disciplinen. Det på trods af at Danmarks altid har haft enestående muligheder for at lave essentiel epidemiologisk forskning. Heldigvis fik epidemiologi efter 1970 igen en plads i dansk

forskning. Det er derfor en stærk ambition for CEG at epidemiologi bliver en vigtig og permanent del af den medicinske forskning i universiteterne såvel som i anden forskning om befolkning.

I udlandet har forskningen ved CEG et godt ry indenfor epidemiologi, fordi det forstår at skabe ny vigtig registrering af en høj procentdel af befolkningen, og samtidig kæde det sammen med allerede eksisterende data. Det betyder for eksempel at eftersom Danmark har den ældste nationale registrering af kræft i verden, så bliver den danske epidemiologiske forskning i kræft fulgt nøje i udlandet og blandt andet fra USA. Desuden betyder Danmarks unikke muligheder for at lave epidemiologisk forskning at der bliver udviklet nye spændende forskningsmetoder og -teknikker som vil være behjælpelige i fremtiden

Centeret har siden sin skabelse været uhyre produktiv og har siden 1994 publiceret over 700 artikler i internationale tidsskrifter og bøger.



Videnskabelige fremskridt

CEG har opnået international ekspertise indenfor epidemiologi og har opnået exceptionelle resultater indenfor: vacceneforskningen med påvisning af uspecifikke vaccineeffekter og i studier af ætiologien til for eksempel visse cancer-sygdomme, fedme og infertilitet.

Mads Melbyes forskningsgruppe har opnået vigtige resultater for vor forståelse af sammenhængen mellem infektioner og cancer. Disse resultater er dels baseret på studier over hiv-positive i Danmark og USA, og undersøgelser af sammenhængen mellem HPV-infektionen og cervix og anal-cancer. Andre studier har været med til at dokumentere, at årsagerne til børne-leukæmi delvis skal søges i den præ-natale tidsperiode, hvilket åbner mulighed for screening. En række store studier baseret på registre har desuden ført til flere resultater af stor samfundsmedicinsk betydning. De har vist at tidlig inducerede aborter ikke er en af årsagerne til stigningen i bryst-cancer og de har vist at blodtransfusioner ikke øger risikoen for cancer.

Thorkild I.A. Sørensens forskningsgruppe har især bidraget med viden om arv og miljøets betydning for dødelighed og sygelighed. Disse studier er baseret på deres enestående adoptionsdatabase. De har påpeget sammenhængen mellem vækst og vægt tidligt i livet med risikoen for overvægt og fedme som voksen. De har belyst alkoholens betydning for den aldersspecifikke dødelighed og for hjerte-karsygdomme. Det er denne gruppe, der specielt har undersøgt vinens beskyttende virkning mod en række kroniske sygdomme. De har bidraget med vigtig viden om sociale kårs betydning for vækst og psykisk udvikling. De har opbygget flere store longitudinelle databaser med meget stort forskningspotentiale.

Peter Aabys forskningsgruppe har især bidraget med afgørende ny viden om vaccinationsprogrammer i ulande som beskrevet tidligere. Undersøgelserne peger på at vaccinationsprogrammer har en indflydelse på immunforsvarets generelle tilstand og har stillet spørgsmål til WHO's vaccinationsprogrammer i udviklingslande.

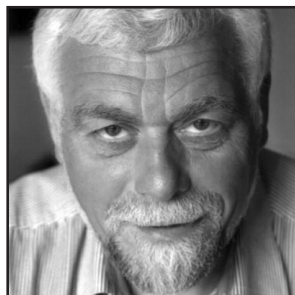
Jørn Olsens gruppe har især beskæftiget sig med reproduktionsepidemiologi, med blandt andet kortlægning af miljøets betydning for infertilitet. Undersøgelserne viser, at rygning, alkohol, visse miljøgifte og stillesiddende arbejde spiller en rolle. Nye forskningsresultater tyder på, at årsagerne til nedsat sædkvalitet delvis skal søges i fosterperioden. En stor del af den metodologiske udvikling af infertilitetsforskningen udgår fra denne gruppe, der har ledet flere internationale studier om nedsat fertilitet. Andre undersøgelser viser sammenhæng mellem stress-eksponering og medfødte misdannelser der udgår fra kista neuralis. Et nyt design er udviklet, baseret på partnerskift mellem to fødsler. Dette design tyder for eksempel på at faderens gener spiller en rolle for medfødte misdannelser og for sygdomme som feberkrampe. De har sammen med en række europæiske kolleger udviklet et monitoreringssystem til at undersøge lægemidlers bivirkninger, når de gives i graviditeten.



Udvalgt videre læsning

- Frisch M. et al. (1997) Sexually Transmitted Infection as a Cause of Anal Cancer. The New England Journal of Medicine 337(19):1350-1359.*
- Hansen D., Lou H.C. & Olsen J. (2000) Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. The Lancet 356:875-880.*
- Grønbaek M., Deis A., Sørensen T.I.A., Becker U., Schnohr P. & Jensen G. (1995) Mortality associated with moderate intake of wine, beer or spirits. BMJ 310:1165-9.*
- Olsen J., Melby M. et al. (2001) The Danish National Birth Cohort – it's background, structure and aim. Scandinavian Journal of Public Health 29:300-307.*





Centerleder

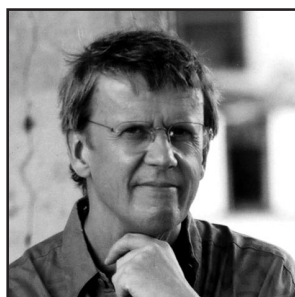
Jørn Olsen, cand.med., ph.d., er professor i socialmedicin ved Aarhus Universitet og leder af CEG siden 1994. Han har været medlem af videnskabelige komiteer under WHO, IARC og EU; og har publiceret over 280 originalartikler og 160 oversigtsartikler i internationale tidsskrifter.



Thorkild I.A. Sørensen, dr.med., speciallæge i intern medicin og hepatologi, er professor i klinisk epidemiologi ved Københavns Universitet og overlæge i samme fag samt institutleder ved H:S Institut for Sygdomsforebyggelse siden 1994. Han var dekan ved det Sundhedsvidenskabelige Fakultet i 1995, og er leder af en ny forskerskole i Folkesundhedsvidenskab. Han har været medlem af en lang række videnskabelige komiteer og råd; og har publiceret over 160 originalartikler og 65 oversigts- og lederartikler.



Mads Melbye, dr.med., er overlæge og leder af Afdeling for Epidemiologisk Forskning på Statens Serum Institut. Han er tidligere forskningsprofessor under det lægevidenskabelige forskningsråd og i dag NORFA professor samt adjungeret professor i epidemiologi ved Karolinska i Stockholm. Har publiceret mere end 250 artikler i internationale tidsskrifter og er medlem af en række kommiteer og råd.



Peter Aaby, mag. scient. i antropologi, dr.med., adjungeret professor i International Sundhed ved Københavns Universitet. Tidligere lektor i antropologi ved KU og forskningsprofessor ved Statens Serum Institut i International Sundhed. Han har på nuværende tidspunkt et professorstipendium finansieret af Novo Nordisk Fonden og har siden 1978 drevet kontinuerlige befolkningsstudier af sundhed i Guinea-Bissau, med vægt specielt på årsagerne til høj børnedødelighed.

En sundere alderdom

Louise og Morten Kringelbach

De store generationer er snart ved at være pensionsmodne. Dansk grundforskning i skeletmuskulaturen kan hjælpe til at holde dem raske, men også mere generelt til at forstå hvordan vores muskler fungerer, hvilket kan give os alle et bedre liv.

Center for Muskelforskning (CMRC)

Den såkaldte gammelmands-sukkersyge er i stærk stigning i befolkningen. Fraværet af fysisk aktivitet er en af de vigtigste risikofaktorer for udvikling af hjerte-, kar- og stofskifterelaterede sygdomme i befolkningen. Det er et problem både for det enkelte menneske, såvel som for samfundet. For den enkelte betyder fysisk inaktivitet ikke kun øget risiko for sygdomme. Problemet består også i at man begrænses i sine daglige fysiske udfoldelser. Et inaktivt liv vil blandt andet medføre mindsket muskeludholdenhed, muskelstyrke og kondition, hvilket i sidste ende kan vanske-

liggøre selv banale gøremål, som eksempelvis at rejse sig fra en stol.

Vi har derfor brug for bedre at kunne forstå hvordan skeletmuskulaturen grundlæggende fungerer for at kunne vurdere hvordan man eventuelt kan modvirke dens gradvise forringelse med alder. Denne grundforskning foregår på *Center for Muskelforskning* der blev oprettet med støtte fra Danmarks Grundforskningsfond i 1993. Forskningen har umiddelbar relevans når man betænker at inaktivitet blandt voksne ud fra et samfundsøkonomisk synspunkt medfører et merforbrug på hospitalssenge og



andre sundhedssydelser.

Dette merforbrug kan sammenlignes med det merforbrug som samfundet betaler for alkoholmisbrugere, og tobaksrygning. Dermed kan inaktivitet i realiteten være en ligeså vigtig risikofaktor som rygning for udvikling af en række sygdomme. Overdreven motion kan på den anden side medføre hidtil oversete belastninger af hele organismen (herunder for eksempel påvirkning af immunsystemet og øget risiko for infektioner), hvorfor det er nødvendigt at vi opnår en mere grundlæggende viden om musklernes biologiske funktion.

Fitness for stofskiftet

Skeletmuskulaturens primære funktion er evnen til at udvikle spænding som muliggør at vi kan sidde, stå, gå, løfte og bære. Brug af muskulatur kræver energi, og derfor er brugen af skeletmuskulaturen med til at forøge energiomsætningen, og til at lagre glukose og fedt. Det betyder at fysisk aktivitet og dermed brugen af skeletmuskulaturen forøger stofskiftet og

forbrændingen, samt muskelfibrenes størrelse. For en sportsmand betyder det at han kan opnå bedre fysiske resultater. For ældre mennesker betyder det ikke kun vedligeholdelse af muskelmasse og -funktion, men også mulighed for et bedre liv uden for mange sygdomme og skavanker.

Ifølge professor, dr.med. Bengt Saltin, som leder Center for Muskelforskning, spiller skeletmuskulaturen en stor rolle i udviklingen af de såkaldte livsstilssygdomme. Eksempelvis kan udviklingen af type-2 diabetes kobles til skeletmuskulaturens forfald. Saltin påpeger at muskelforskning på verdensplan står over for et videnskabeligt gennembrud som vil ændre såvel vores forståelse af både forebyggelse og sygdomsbehandling af mange livsstilssygdomme.

Centeret forsker blandt andet i type-2 diabetes. En del af forskningen er beskæftiget med at undersøge skeletmuskulaturens reguleringen af glukose og fedt, og hvorfor muskler bliver insulinresistente. Resultater viser at fysisk aktivitet øger muskelforbrændingen og insulinfølsomheden. Det betyder at

Dermed kan inaktivitet i realiteten være en ligeså vigtig risikofaktor som rygning for udvikling af en række sygdomme

lavintensive fysiske aktiviteter, som eksempelvis gang, øger aktiviteten af de mitokondrielle enzymer. Denne øgning kan betegnes som »fitness for stofskiftet«, og opnås uden personen behøver at dyrke særlig krævende almindelig fitness. »Fitness for stofskiftet« øger blandt andet glukoseoptagelsen for både raske personer og personer med glukoseintolerance og type-2 diabetes. Fysisk aktivitet har derfor speciel betydning for forebyggelsen af tidlig forekomst af type-2 diabetes, men det kan også være et positivt bidrag i behandlingen af diabetes. »Fitness for stofskiftet« har også andre gavnlige effekter på kroppen, idet det påvirker kolesteroltallet i en positiv retning og nedsætter blodtrykket.

Fremtiden

Center for Muskelforskning har et dynamisk forskningsmiljø som samarbejder på tværs af de medicinske og biologiske faggrænser. En af centerets største forcer er avanceret apparatur som giver mulighed for at foretage komplicerede forsøg på mennesker. Dermed har centeret tilgang til avanceret teknik på stofskifte- og kredsløbsområdet, som muliggør sikre forsøg og resultater af høj kvalitet og umiddelbar klinisk relevans.

Overordnet er Center for Muskel-forsknings mål med forskningen i fremtiden at fortsætte med at undersøge skeletmuskulaturens indvirkning på det intakte menneske og på dets sygdomme. Centeret vil klarlægge de mekanismer,

som sikrer at skeletmuskulaturen har en god metabolisk kapacitet og bliver forsynet tilstrækkeligt med ilt og substrater i hvile og under arbejde.

Målet er at Danmark skal fastholde sin nu opnåede internationale position som et af verdens førende indenfor muskelforskning og skabe stadig mere unik viden og erfaring indenfor muskelforskningen, som kan bruges til at afhjælpe de mange alders- og livstilsbetingede sygdomme og give ældre en sundere alderdom.



Om center

Copenhagen Muscle Research Centre (CMRC, www.cmrc.dk) blev etableret i 1994 med støtte fra Danmarks Grundforskningsfond i en femårig periode. Efter en ekstern international vurdering af centerets virksomhed i 1997 fik centeret bevilget en ny femårsperiode.

Centeret er i løbet af dets levetid blevet en af de førende forskningsenheder indenfor muskelforskningen. Centerleder professor Bengt Saltin forklarer centerets succes med at der er en sjælden stærk tradition for tværfaglig samarbejde mellem biologer, læger og biokemikere, hvilket bevirker at der ikke findes et medicinsk og biologisk modsætningsforhold. Dertil kommer at centeret råder over gode forskningsfaciliteter som gør det muligt at foretage teknisk meget komplicerede forsøg på mennesker.

Desuden er det specifikt for Danmark at det for det meste er læger som udfører den eksperimentelle forskning. Det betyder at det bliver muligt at udføre meget avancerede forsøg med

blandt andet muskelbiopsier, vene- og ateri målinger som er af høj kvalitet og har en meget stor sikkerhed. Dette understøttes af de amerikanske patienter med stofskiftesygdomme, der med jævne mellemrum flyves til CMRC for at få foretaget komplicerede undersøgelser. Det understreger at dansk muskelforskning har ry i udlandet for at have meget høj faglig ekspertise.

Danmark blev et førende centrum for udviklingen af muskel- og arbejdsfysiologi allerede i begyndelsen af det 20. århundrede. Især August Krogs og Johannes Lindhardts fra Københavns Universitets naturvidenskabelige fakultet forskning dannede grundlag for Danmarks succes indenfor muskelforskning. Op gennem århundredet videreførte elever af disse store pionerer feltet. Både Panum Instituttet og August Krogh Instituttet fik succesrige afdelinger for muskelforskning og begge afdelinger rekrutterede mange unge forskere, hvilket medførte at muskelfysiologien stod stærkt i København. I dag foregår Centerets aktiviteter hovedsagelig tre steder: På Panum Institutet, på August

Krogh Institut og på Rigshospitalet. Sidstnævnte er den primære værtsinstitution, da en central del af Centerets forskning foregår der.

Centeret har fokus på tre centrale forskningsområder: a) muskelmetabolisk kapacitet, regulering af blodgennemstrømningen og transport til samt lagring og omsætning af substrater og ilt i muskulaturen, b) undersøgelse af den indflydelse som henholdsvis en trænet og en utrænet muskel har på ovennævnte parameter hos raske unge og ældre mennesker, patientgrupper under rehabilitering, samt patientgrupper med muskelstofskefte- eller kredsløbssygdomme og c) den mekanisme som ligger til grund for insulinresistens i skeletmuskulaturen og dermed type-2 diabetes.



Videnskabelige fremskridt

Forskning ved CMRC har opnået international ekspertise med at klarlægge de mekanismer, som sikrer at skeletmuskulaturen får en tilstrækkelig og optimal tilførsel af ilt og næringsstoffer til dens energiomsætning. Tre områder/fund kan fremhæves:

1. Centeret har vist, at skeletmuskulaturens stofskiftekapacitet er en funktion af, hvor meget muskulaturen bruges. Stofskiftekapaciteten er lokal og begrænset til de muskler, der arbejder. Den sundhedsmæssige effekt af at være fysisk aktiv er direkte relateret til musklernes stofskiftekapacitet.

2. Der er også en systemisk effekt af muskelarbejde, som medieres dels nervøst, dels ved at substanser (peptider/proteiner) produceres under muskelarbejde. Disse substanser har en hormonlignende effekt. Forskningen ved CMRC har identificeret det første muskelproducerede hormon. Det er et cytokin (IL-6), som signalerer til fedtvæv og måske andre organer og væv.

3. I kontrollen af at muskelblodgennemstrømningen og dermed tilførsel af ilt og substrater er adækvat har forskningen vist, at trykreceptorer i blodkar på afgørende vis kan sikre en optimal udvidelse af blodkarrene i skeletmuskulaturen, samtidig med at blodtrykket opretholdes.



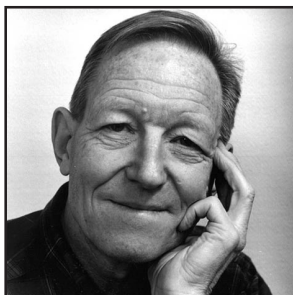
Udvalgt videre læsning

Pedersen K.B., Steensberg A. & Schjerling (2001) Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. Journal of Physiology 536(3):329-337

Richter E.A., Derave W. & Wojtaszewski J.F.P. (2001) Glucose, exercise and insulin: emerging concepts. Journal of Physiology 535(2):313-322

Saltin B., Rådegran G., Koskolou M.D. & Roach C. (1998) Skeletal muscle blood flow in humans and its regulation during exercise. Scandinavian Physiological Society 162: 421-436



**Centerleder**

Bengt Saltin, dr.med., er professor ved August Krogh Instituttet. Han er født i 1935 og har publiceret mere end 270 originalartikler. Han har modtaget adskillige udmærkelser blandet andet Novo Nordisk Prisen i 1999 og The IOC Olympic Prize on Sport Science i 2002.



Rejser til Jordens indre

Morten Kringelbach

Nye oceaner er dannet, andre forsvundet og dramatiske klimaskift har fundet sted mange gange i Jordens historie. Danske forskere har leveret mange væsentlige brikker i sammenstykningsen af Jordens fascinerende urtid, hvilket kan vise sig at blive afgørende for hvordan vi skal forvalte Jordens fremtid.

Dansk Lithosfærecenter (DLC)

Jordens livsbetingelser og klima har ændret sig radikalt gennem tiderne siden Jorden blev skabt for cirka 4.5 milliarder år siden. Der har været perioder med næsten total nedisning under superistider til et drivhusklima med måske subtropiske betingelser nær polerne. Disse voldsomme ændringer afhænger måske meget mere af kræfterne i Jordens indre end tidligere antaget. Foruden naturligvis af Jordens position i forhold til både Solen, samt løsfarende meteoritter som den der udslettede dinosaurerne for 65 millioner år siden. Disse dramatiske

hændelser er millioner til milliarder af år gamle. Men de er højaktuelle i en tid hvor vi griber ind i Jordens tilstand og livsbetingelser i stadig højere grad. Det er også interessant når man betænker, at der formentlig er en kobling imellem klimasvingninger, fordelingen af oceaner og dannelsen af Jordens fossile energiresourcer som olie og gas der for størstedelens vedkommende er dannet de sidste få hundrede millioner år. Hvis man havde en bedre forståelse af dette samspil mellem Jordens indre processer, kulstofkredsløbet og klimaet ville man



være væsentlig bedre rustet til at vurdere konsekvenserne af den øgede udnyttelse af disse vitale energiressourcer.

Forskning i Jordens fortid i for eksempel det nordatlantiske område som rummer en ren skatkiste af geologiske »arkiver« over disse begivenheder er derfor særdeles relevant for vores forståelse af Jordens dynamik og for vores fremtidige forvaltning af livsbetingelser på denne. Danmarks Grundforskningsfond valgte derfor at støtte grundforskning på Dansk Lithosfærecenter (DLC) i 1994. Centerleder Hans Christian Larsen forklarer hvordan centerets forskning siden starten har været centreret på nogle helt fundamentale spørgsmål: Hvorledes fungerer Jordens indre maskineri og hvordan medfører det opbrydning af kontinenter og dannelse af nye oceaner?

Kontinenternes vandring

Forskningen om Jordens indre maskineri bygger på den såkaldte *pladetektoniske teori* der blev fremsat i 1968. Ideen er at Jordens overflade er dækket af

en række stive plader, lithosfæreplader, der bevæger sig indbyrdes. Under verdenshavene bevæger de sig fra hinanden under dannelse af ny jordskorpe og lithosfæreplade. Langs dybhavsgravene og tilhørende vulkanske øbuer som for eksempel Japan støder pladerne sammen og en plade synker ned under den anden. Stillehavspladen forsvinder således under Japan og den Europæisk-Asiatiske plade, hvilket giver anledning til en række voldsomme geologiske begivenheder som blandt andet jordskælv og vulkanudbrud. Den pladetektoniske teori ændrede fundamentalt forskernes forståelse for Jordens indre maskineri og har haft en ganske enestående videnskabelig forklaringskraft med dybtgående konsekvenser for olie- og mineselskabers efterforskningsstrategi og grundlaget for nationalstaters ret til omliggende kontinentalsokkelområder.

Et eksempel på pladernes vandring er det faktum, at Grønland og Europa engang var del af samme kontinent, men fordi de nu befinder sig på hver deres lithosfæreplade, så rykker de faktisk 2 cm fra hinanden hvert år; og det har de

Hvorledes fungerer Jordens indre maskineri og hvordan medfører det opbrydning af kontinenter og dannelse af nye oceaner?

gjort i de 56 millioner år der er gået siden opbrydningen af det gamle kontinent. Den aktive lithosfærepladegrænse findes midt i det nordatlantiske dybhav og går tværs igennem Island.

Men det har vist sig, at ikke alle geologiske fænomener lader sig forklare tilfredsstillende alene med den fortsatte bevægelse af lithosfærepladerne, som pladetektonikken i sin enkle form antager. Samspillet mellem Jordens indre mekanismer og tilknyttede pladebevægelser og Jordens ydre miljø forstået som klima og livsbetingelser, har vist sig at være langt tættere koblet end først antaget og spiller en voksende rolle i DLC's banebrydende forskning i kontinentopbrud og ledsagende vulkanisme.

Pladerne får konkurrence

Centerets forskning tog udgangspunkt i de resultater fra 1980'erne som forskerne bag DLC havde opnået. Disse viste overraskende, at der i det nordatlantiske område foregik et kontinentalt opbrud på en helt anden måde end det skulle forventes ud fra den pladetektoniske teori.

Ganske kort fortalt var der tegn på at den særlige voldsomme vulkanske aktivitet, som man ser på Island i dag, eet af Jordens virkelige »hotspots«, var langt videre udbredt og dermed af hidtil ukendt voldsom karakter. Faktisk tydede det på at hele området fra syd for Grønland til Barentshavet i nord på det nærmeste var at sammenligne med een stort islandsk hotspot, som vi kender den i dag, og med udløbere til for eksempel

Vestgrønland, hvor der kort forinden, geologisk set, ligeledes var forekommet pludselig og omfattende vulkansk aktivitet.

Den pladetektoniske teori giver ingen forklaring på hvorledes så store mængder af vulkanske smelte kan dannes så pludseligt og så hurtigt som det så ud til at være tilfældet. Dermed rejste de nævnte iagttagelser nogle fundamentale spørgsmål om Jordens indre drivværk og fuldstændigheden af det pladetektoniske koncept, som hurtigt fik meget stor international opmærksomhed og blev et nøglespørgsmål i *Earth Sciences* op gennem 1990'erne.

Spørgsmålet er ikke kun af ren akademisk interesse. Olieindustrien der leder efter olie langs de gamle kontinentalrande har grundlæggende måttet revidere deres efterforskningskoncept og planlægningen af de dyre efterforskningsboringer. Udgifterne til disse løber nemt op i en stykpris, der overstiger DLC's budget for ti års forskning.

Nordatlantens hotspots

Siden har forskerne på DLC arbejdet intenst på at finde svarene til disse spørgsmål om Jordens indre. Det er blandt andet foregået ved en lang række internationale forskningsaktiviteter i Nordatlanten omfattende både dybhavsboringer, seismiske studier af jordskorpen og detaljeret indsamling på land af geologisk prøvemateriale fra mere end 300 gigantiske vulkanske udbrud som dannede de vidstrakte lavadækker i Østgrønland.

De mange forskningsresultater begynder nu at kunne samles i en generel forståelsesmodel. For cirka 61 millioner år siden ramtes den nordatlantiske lithosfæreplade nedefra af et legeme af dybereliggende jordkappe varmere end den jordkappe der normalt ligger under lithosfærepladen. Dette legeme kom antagelig helt nede fra overgangen til Jordens kerne i 2800 kilometers dybde og ramte med pladetektonisk set stor hastighed den stive lithosfære, formentlig et sted under det centrale Grønland.

Da dette unormalt varme kappemateriale, der så at sige steg til vejs som en varmluftsballon, ramte den stive lithosfære under Grønland spredtes det ud under denne, nærmest som en oliedråbe der rammer en plade og spredes til siden. Hvor der var tiltag til tyndere lithosfære kunne dette kappemateriale – kaldet *kappe plume* – stige endnu højere til vejrs og ved denne trykaflastning afgive store mængder vulkansk smelte. DLC har påvist at denne smelte trængte op til Jordens overflade på geologisk set samme tidspunkt – 61 millioner år siden – i både Vestgrønland, udfor Sydøstgrønlands kyst, i det centrale Østgrønland og omkring Færøerne.

Den underjordiske »komet« af varm kappe trak et spor helt ned til Jordens kerne så en snæver søjle af varmt kappemateriale fortsat kunne strømme op. Det er det, der fortsat foregår på Island i dag.

Lithosfærepladernes bevægelse for 61 millioner år siden betød at denne plumesøjle bevægede sig mod øst ud under hvad der i dag er Grønlands østkyst. Her ramte den for cirka 56 millioner

år siden gamle geologiske svaghedszoner i lithosfærepladen og kappesøjlen havde øjensynlig en næsten skæreblander-effekt. Så inden for blot nogle få hundrede tusind år brød kontinentet op – fra sydspidsen af Grønland til Barents Hav i nord – og en gigantisk 2.500 km lang vulkansk riftzone dannedes. Opbruddet af kontinentet gav frit spil for den varme kappe til at stige videre op og fylde det tomrum som der opstod ved at pladerne – Grønland i vest og Europa i øst – drev fra hinanden med så meget som 5 cm om året de første tre millioner år. Den bratte opstigning af kappematerialet gav anledning til ekstraordinær stor smeltedannelse på grund af trykaflastningen. Især langs sporet af den permanente kappesøjle var aktiviteten særdeles høj fordi kappematerialet her kommer op med særlig stor hastighed på 10 til måske henved 50 cm per år. Derfor er der i dag en undersøisk ryg fra Grønland til Island og helt til Færøerne som viser sporet af kappesøjlen.

Takket være bevillingen fra Danmarks Grundforskningsfond har det været muligt at udnytte Grønlands og Nordatlantens enestående geologiske studiemuligheder til undersøgelser af globalt set vigtige processer

Klimaet og rejsen fra Jordens indre

Studiet af den detaljerede kemiske sammensætning af bjergarter fra både det gamle kontinentale opbrud og fra yngre vulkanske bjergarter fra Island giver os indsigt i hvor det dybe kappemateriale kommer fra. Og bortset fra at dette ser ud til at komme helt nede fra overgangen til Jordens flydende kerne, så har der ganske overraskende vist sig spor af en gammel lithosfæreplade. Forklaringen må være at gammel oceanbund, som for eksempel den der forsvinder ned under Japan i dag, kan synke helt ned til Jordens kerne, ligge oplagret der i millioner til måske milliarder af år, og så stige til vejrs som en varmluftsballon,

hvis det bliver tilstrækkeligt opvarmet.

Rejsen op igen synes at gå langt hurtigere end de kendte pladetektoniske processer og tilhørende langsom kappecirkulation. Set gennem geologisk tid synes sådanne »bundvendinger« i Jordens kappe at ske med cirka 30 millioner års mellemrum. Ikke blot i Nordatlanten er disse bundvendinger medvirkende til at kick-starte den pladetektoniske cyklus, der siden ender med at kontinenter støder sammen og danner bjergkæder. For eksempel synes også opsprækningen af Afrika fra Sydamerika at være foregået på denne måde. Måske er det faktisk mere reglen end undtagelsen. Denne nye erkendelse er derfor en vigtig korrektion af det pladetektoniske paradigme.

Men der synes ydermere også at være vigtige ændringer i både klima og biologisk udvikling tilknyttet disse episoder. For eksempel blev klimaet kortvarigt ekstremt varmt i forbindelse med opbruddet i Nordatlanten. Det kan for eksempel have noget med drivhusgasser fra vulkanismen og ændrede oceanografiske forhold at gøre.

Det Røde Hav på vulkaner

Et andet eksempel på mulig klimapåvirkning findes i forbindelse med DLC's studier af dannelsen af Røde Havs-området. Dette ramtes for cirka 30 millioner år siden af en kappe plume under hvad der i dag er Afar-området. DLC har i både Yemen og Etiopien fundet nogle kæmpemæssige lavastrømme dannet som resultat af meget eksplosiv vulkanisme. Disse strømme er så at sige aflejret via luften i eksplosive udbrud af formentlig kun timers til højst ugers varighed sådan som det sås ved vulkanen Mount St. Helens udbrud i 1980. DLC har udviklet en særdeles avanceret analyseteknik hvor de enkelte mineralkorn fra

disse enheder i Yemen og Etiopien er blevet analyseret for deres isotopmæssige sammensætning. Dette sker ved hjælp af laserteknik som damper lidt af mineralet ind i et særdeles følsomt og avanceret massespektrometer anskaffet af DLC i 2000.

Herved kan DLC-forskerne måle på hver af de enkelte udbrud og påvise om disse er sammenhørende. De foreløbige resultater tyder stærkt på at eet og samme udbrud kan have bredt sig ud over hele området fra Etiopien til Yemen med aflejring af titals meter tykke lag af vulkansk materiale. Noget der får Mount St. Helens udbruddet til at blegne. DLC har endvidere fået stillet prøver fra aske-lag flere tusind kilometer ude i det Indiske Oceans havbund til rådighed af *Ocean Drilling Program*. Disse synes ligeledes at kunne spores til de abnorme vulkanske hændelser i det Røde Hav. Prøverne fra det Indiske Ocean er tidligere kædet sammen med en klimaforværring (nedkøling) og et fald i det globale havniveau, et af de mest markante fra Jordens sidste 50 millioner år. En mulig forklaring kan være en plud-

selig – inden for dage og uger - dramatisk forringelse af solindfaldet som følge af en næsten global forurening af Jordens atmosfære med vulkanske partikler og aerosoler fra Røde Havs-området.

Andre spor

Undervejs i forskningsprocessen er mange andre spor forfulgt. En universitetsforsker tilknyttet DLC, Minik Rosing, har publiceret evidens for at Jordens tidligste liv rækker så langt tilbage som 3.8 milliarder år, og en ph.d. studerende ved DLC, Gry Hoffmann Barfod, har bestemt alderen på det ældste flercellede liv i aflejringer fra Kina til cirka 596 millioner år. Meget tankevækkende så foregik sidstnævnte i tæt tilknytning til afslutningen på en superistid: Opstod der ved en sådan global miljøkatastrofe nye udviklingsmuligheder for livet?

DLC har også stået i spidsen for dybhavsboringer ud for Sydøstgrønland under det internationale Ocean Drilling Program. Disse var primært rettet mod den dybe vulkanske undergrund som led i studiet af kontinentalt opbrud.

Men undervejs mod dybet gennemboredes en lagserie på havbunden der viste, at Grønlands nedisning startede for omkring 7 millioner år siden og ikke kun for godt 2 millioner år siden som tidligere antaget. I sig selv en epokegørende erkendelse, men også tankevækkende at denne stigende klimaforværring på den nordlige halvkugle falder sammen med en påviselig acceleration af menneskets udvikling i Østafrika. Er det måske et tegn på at klimasvingninger har forceret en biologisk udvikling henimod den meget tilpasningsoverlegne menneskeart?

Fremtiden og international anerkendelse

Udover de konkrete forskningsresultater har DLC-centerdannelsen endvidere medført en betydelig koncentration af internationale forskningsressourcer i en hovedsagelig dansk ledet forskning, og danske forskere har i betydeligt omfang sat deres præg på udformningen af internationale forskningsaktiviteter. For eksempel pegede det internationale

videnskabelige samfund på DLC's centerleder som een af de to europæiske forskere der sammen med to japanske og to amerikanske forskere skulle forstå den videnskabelige og strukturelle planlægning af det nye internationale dybhavsboreprogram – *Integrated Ocean Drilling Program*. Et forskningsinitiativ der allerede har udløst milliardinvesteringer i Japan og USA og et forslag til EU om europæisk deltagelse.

Et væsentlig aktiv i DLC's fremtid er etableringen af det avancerede massespektrometrlaboratorium i 2000 ved DLC. Herved har danske forskere fået mulighed for at være med i front med hensyn til at udvikle analyseteknik. Der åbnes herved for nye forskningsområder og anvendelser i eksempelvis miljø- og klimaforskning, meteorit- og planetforskning, arkæologi, og råstofefterforskning.

Takket være bevillingen fra Danmarks Grundforskningsfond har det været muligt at udnytte Grønlands og Nordatlantens enestående geologiske studiemuligheder til undersøgelser af globalt set vigtige processer. Alt i alt har Dansk

Lithosfærecenter formået at spille en afgørende rolle i udvidelsen af vores forståelse af de grundlæggende videnskabelige principper der styrer Jordens geologiske udvikling. Det er herved lykkedes centeret på kort tid at få en international profil og anerkendelse på højde med langt mere etablerede internationale centre og universitetsinstitutter. Denne anerkendelse bør sikres i fremtiden, således at Danmark forsknings- og uddannelsesmæssigt fortsat kan spille en væsentlig rolle i studiet af Jordens indre for at vi kan opnå en bedre forståelse af Jordens ydre.

Den naturlige ramme for en fortsat DLC-aktivitet er Geocenter København – en nylig og markant centerdannelse imellem sektorforskningen og universitetsforskningen i hvilken DLC allerede deltager.



Om centeret

Dansk Lithosfære Center (DLC, www.dlc.ku.dk) blev etableret med midler fra Danmarks Grundforskningsfond i begyndelsen af 1994 for en fem-årig periode. En international vurdering af centeret i 1997 konkluderede at centeret kunne tilbyde "et fokus i verdensklasse for reorganiseringen af al solid-Earth Sciences i København" og centeret blev forlænget af Danmarks Grundforskningsfond i endnu fem år frem til januar 2004.

DLC har løbende 10-12 forskere på senior og post.doc.-niveau og 10-15 master og ph.d. studerende fra både danske og udenlandske universiteter. Der er endvidere tætte og formaliserede bånd til en række forskere ved Danmarks og Grønlands Geologiske Undersøgelse, Københavns Universitet, Aarhus Universitet og University of California, Davis. Desuden har DLC et udstrakt internationalt net af samarbejdspartnere i primært USA, Storbritanien, Frankrig og Tyskland. Med disse er der med held søgt fælles forskningsmidler i mil-

lionklassen fra blandt andet det amerikanske National Science Foundation og det franske forskningsråd CNRS. Der er herved tilvejebragt supplerende finansiering og forskningsfaciliteter (som for eksempelvis forskningsskibe) af samme størrelsesorden som samtlige DLC's operative udgifter. Lægges hertil værdien af Ocean Drilling Program aktiviteter under DLC-ledelse er der tale om en regulær matching af hele DLC bevillingen med internationale midler.

Den oprindelige målsætning for DLC var at skabe en stærk forskningsgruppe med tilstrækkelig fokus og forskningsmidler til at forestå en internationalt forankret undersøgelse af to væsentlige videnskabelige udfordringer: Åbningen af Nordatlanten under indflydelse af den islandske kappe-plume og den geologisk set tidlige dannelse Grønlands jordskorpe. Disse videnskabelige spørgsmål er som illustreret blevet angrebet med multi-disciplinære tilgange der inkluderer geologiske felt observationer, geofysiske målinger, geokemiske undersøgelser og numerisk modellering af processer. Desuden har dybhavsborin-

ger udført i *Ocean Drilling Program* spillet en afgørende rolle.

Forskningen har siden DLC's start udviklet sig fra en mere projekt- og regionspecifik indsats hen imod fundamentale undersøgelser af de bagvedliggende processer uafhængig af specifik geografisk region. For eksempel er forskningen i kontinentopbrud og kappeplumes blevet udvidet fra Nordatlanten til Røde Havs-området og det Indiske Ocean. Overraskende fund af en komplet uvulkansk kontinentrand har ført DLC forskningen til området ud for Newfoundland, der tidligere var sammenhængende med den Iberiske Halvø. Centeret har tillige de seneste år lagt en stor indsats i at udvikle nye geokemiske analyseteknikker.

Den samlede udvikling har medvirket til at udvikle centeret fra en mere projektbaseret struktur til et mere bredt forsknings- og uddannelsesmæssigt »centre of excellence« der nyder international anerkendelse. I overensstemmelse hermed deltager DLC som selvstændig institution i det nydannede Geocenter København (www.geocenter.dk) og

bidrager til dette med en stor andel af Geocenterets høj-impakt publikationer og til forskeruddannelse.

DLC har siden starten i 1994 publiceret over 300 artikler i internationale tidsskrifter og bøger. Centeret har uddannet over 30 master- og ph.d.-studerende gennem sin levetid.



Videnskabelige fremskridt

Centeret har opnået fundamentale fremskridt indenfor fire områder.

(A) Riftede kontinentalmarginer

1) Præcis afgrænsning af tidspunkt, varighed og regional struktur af vulkanske lavaplatauer langs Nordatlantens (Grønland-Færø) og Røde Havets (Yemen-Etiopien) vulkanske kontinental marginer.

2) Dokumentation af systematiske ændringer i tykkelsen og sammensætningen af jordskorpen langs Sydøstgrønlands vulkanske kontinentalmargin i relation til den islandske kappe-plume.

3) Observation af køling af kappe-plume samt indflydelse af tyndere lithosfære på de vulkanske produkter fra den islandske kappe-plume under opbrud af den østgrønlandske kontinentalmargin

4) Numerisk modellering af hvorledes smeltedannelse i en kappe-plume i forbindelse med ekstension i den kontinentale lithosfære kan ændre de rheologiske forhold i den residuelle kappe og dermed påvirke sub-

lithosfæriske kappe-bevægelser.

5) Ekstrem kontinental skorpefortynding (30 til 4 km) ved ikke-vulkanske kontinentalmarginer i forbindelse med fjernelse af den nedre kontinentale skorpe.

(B) Kappe-plumes

1) Geokemisk evidens for tilstedeværelsen af gamle, tidligere overfladenære lithosfærekappe-komponenter i den dybe islandske kappe-plume, samt indsigt i de smeltedynamiske forhold der kan fremhæve smeltning af disse komponenter.

2) Kortlægning af den centrale søjle af den nutidige islandske plume ud fra heliumisotop-studier.

3) Udvikling af dynamiske modeller der forklarer den regulære afstand og den geometriske fordeling af vulkaner i hotspot ø-kæder (fx Hawaii).

4) Evidens for at kappe-plumes stiger hurtigt op fra Jordens dybere kappe og spreder sig lateralt når de rammer bunden af lithosfæren, snarere end at være store kvasi-statiske plume-legemer.

(C) Lithosfære vækst, forøgelse og modifikation

1) Demonstration af at dannelsen af det Nagssugtoqidiske foldebælte (orogen) i Vestgrønland hovedsageligt var et resultat af sammenstød og oparbejdning af to forskellige, 2.8 milliarder år gamle jordskorpesegmenter uden væsentlig tilvækst af nyere materiale. Orogenet afkøledes efterfølgende exceptionelt langsomt sammenlignet med yngre orogener efter en lang periode af metamorf omdannelse ved høj temperatur.

2) Baseret på opdagelsen af stærkt forarmede noduler af gammel jordkappe fra yngre vulkanske bjergarter i Østgrønland er der opstillet nye modeller for dannelsen af bjergarten komatiit og for oprindelse af Jordens ur-kappe.

3) Indikationer for udviklingen af tidlig liv (3.8 milliarder år) i et marint miljø i noget af Jordens ældste skorpe (Vestgrønland).

(D) Udvikling af laboratorieteknik

Multikollektor ICP massespektrometri-laboratoriet ved DLC har siden sin start i 2000 etableret sig som et væsentligt internationalt forskningslaboratorium og etableret nye teknikker for:

1) in situ Pb-isotopisk analyse af en række af materialer (Mn noduler, metaller, ben, feldspat mineraler, rhyolitiske ignimbritlelavaer) foruden Pb-Pb datering af mineralerne apatit, titanit, monazit og rutil.

2) Lu-Hf isotop analyse af silikater efter ny kemisk separationsprocedure.

3) Ultra-høj-præcision sporelement analyse af sjældne jordarter (REE), Rb og platingruppe elementer (PGE) ved isotopfortyndelses metode

4) Sr-Nd-Pb isotop analyse, inklusive brug af Pb »double spike« til at bestemme ultra-høj-præcision Pb isotop forhold.



Udvalgt videre læsning

Holbrook, W.S., Larsen, H.C., Korenaga, J., Dahl-Jensen, T., Reid, I.D., Kelemen, P.B., Hopper, J.R., Kent, G.M., Lizaralde, D., Bernstein, S. & Detrick, R.S. (2001) Mantle thermal structure and active upwelling during continental breakup in the North Atlantic. *Earth and Planetary Science Letters*. 190, 251-266.

Breddam, K., Kurz, M.D. & Storey, M. (2000) Mapping out the conduit of the Iceland mantle plume with helium isotopes. *Earth and Planetary Science Letters*. 176, 45-55.

Bernstein, S., Kelemen, P. B. & Brooks, C. K. (1998) Depleted spinel harzburgite xenoliths in Tertiary dykes from East Greenland: Restites from high degree melting. *Earth and Planetary Science Letters*. 154, 221-235.





Centerleder

Hans Christian Larsen er centerleder ved DLC. Han er 52 år gammel og har ved DLC publiceret over 20 artikler i internationale tidsskrifter, mere end 50 abstracts og redigeret fire bøger, samt i en periode varetaget det videnskabelige formandsskab for *European Consortium on Ocean Drilling* og siddet i den videnskabelige bestyrelse for *Ocean Drilling Program*. Før oprettelsen af DLC var Hans Christian Larsen statsgeolog ved Grønlands Geologiske Undersøgelse og leder af den oliegeologiske afdeling, samt i en årrække ekstern lektor i olieeffterforskningsmetoder ved Niels Bohr Institut og Geologisk Institut, KU. Medinitiativtager (1995) til dannelsen af Geocenter København og tilforordnet dettes chefkollegium.



Rejs dig og gå

Morten Kringelbach

Ny dansk forskning hjælper mennesker med mindre lammelser og andre motoriske handicap til at få større mobilitet. Teknikken kan måske en dag bruges til at hjælpe selv fuldstændig lamme til at komme til at gå igen.

Center for Sanse-Motorisk Interaktion (SMI)

Skuespilleren Christopher Reeve spillede gennem en årrække Superman på film og mange vil formodentlig kunne huske hvilken trang skæbne han undergik efter et alvorligt styrt fra hest. I dag er Superman lam i hele kroppen og fuldstændigt bundet til sin rullestol, hvilket heldigvis ikke har forhindret ham i at stå i spidsen for en stor kampagne med at øge offentlighedens interesse for lammes vilkår.

Lammelser fra rygmærsskader og andre sygdomme der påvirker centralnervesystemet er et grusomt handicap for patienterne, hvis hjerner i modsætning til deres muskler ofte fun-

gerer fint og derfor alt for ofte er fuldstændig klar over deres totale afhængighed af omgivelserne. Men nu er der hjælp på vej som følge af grundforskning på *Center for Sanse-Motorisk Interaktion* (SMI) ledet af Thomas Sinkjær og oprettet med midler fra Danmarks Grundforskningsfond i 1993.

Alle vores muskler er styret af elektriske impulser mellem nerver, der i første omgang styres af nerveceller i rygmærven, men som i sidste ende bliver styret af hjernen. Når nogle af disse nerver bliver afbrudt ved for eksempel en rygmærsskade så ophører kommunikati-



onen med hjernen, hvilket medfører lammelser i de nu isolerede muskelgrupper. Det ekstra tragiske ved sådanne skader er at det ofte kun er forbindelserne mellem systemerne, der er blevet afbrudt, mens både hjerne og de påvirkede muskelgrupper i for eksempel benene stadig virker fint. Kunne man ikke på en eller anden måde genetablere denne forbindelse, så systemet kommer til at fungere igen?

Genoptræning

Umiddelbart kunne den mest enkle terapi synes at være at reparere nervebanerne ved at få dem til at vokse sammen igen. Men det er nemmer sagt end gjort og trods intenst arbejde i en lang række laboratorier verden over, er der endnu lang vej igen før nerve-reparation er en praktisk mulighed.

En anden måske mindre åbenlys terapi er at styre forbindelsen til de isolerede muskelgrupper ad andre veje. Det er en terapi som allerede nu har givet resultater og forskerne på SMI arbejder med at forstå hvordan nerve-

impulser styrer forskellige muskelgrupper og hvordan man kan påvirke disse systemer med elektrisk stimulation.

Allerede på nuværende tidspunkt har en lang række patienter nydt godt af disse nye metoder. For eksempel kan patienter med lammelser i den ene hånd lære at styre den lammede hånd nærmest som en klo, således at de nu kan holde objekter med den lammede hånd.

Andre patienter der har haft hjerneblødninger har ofte problemer med at den ene fod ikke længere kan løfte sig rigtig, hvilket giver alvorlige problemer med at gå. Forskerne ved SMI har været med til at udvikle en neural protese, der ved hjælp af elektrisk stimulation kan styre hvornår og hvordan foden skal bøje. Systemet har vist sig at være en stor hjælp for patienterne, der bliver væsentlig bedre til at gå igen.

Forskerne bliver bedre og bedre til at styre de forskellige muskelgrupper med ekstern elektrisk stimulation, men i sidste ende er det naturligvis håbet at man kan hjælpe hjernen selv til at genetablere kontakten med musklerne. Derfor er grundforskning en helt

Lammelser fra rygmærskader og andre sygdomme der påvirker centralnervesystemet er et grusomt handicap for patienterne, hvis hjerner i modsætning til deres muskler ofte fungerer fint og derfor alt for ofte er fuldstændig klar over deres totale afhængighed

afgørende dimension også indenfor dette område.

Fantomsmarter

Hjernen er langt mere kompliceret end musklerne, og muskelstyringen er kun en lille del af hjernens opgaver. Der findes et særdeles interessant fænomen kaldet fantomsmerte, som er smerter der hidrører fra en amputeret legemsdel. Umiddelbart kan det lyde paradoksalt, at man kan have smerter i en hånd, der ikke længere eksisterer, men faktisk eksisterer smerte ikke som et fysisk fænomen. I stedet er smerte et produkt af hjerneaktivitet og er altid defineret som en subjektiv oplevelse. Derfor kan den samme fysiske påførelse af smerte, som

for eksempel at stikke en nål gennem huden, give meget forskellige smerteoplevelser hos forskellige mennesker.

Det er derfor ikke så mærkeligt at en manglende hånd kan give anledning til smerte. Hjernen er blevet vant til at modtage signaler fra den manglende hånd og når de ikke længere ankommer, så går der rod i hjernens håndtering af signalerne, hvilket kan føre til oplevelse af ofte intens smerte. Men hvordan kan man kurere smerte forbundet med en ikke-eksisterende hånd?

Mange forskellige terapier er blevet forsøgt gennem tiderne lige fra at fjerne mere af resterne af den manglende hånd til at skære i rygmærven til at fjerne dele af hjernen. Ingen af disse strategier fungerer særligt godt og der findes endnu

ikke en god og effektiv behandlingsmetode for fantomsmerter.

En meget interessant mulighed for terapi er for nylig blevet foreslået af centerleder Thomas Sinkjær, hvormed man tidligt efter amputering anbringer elektroder på de overskårne nervebaner for at efterligne de originale signaler. Målet er at snyde hjernen til at tro at hånden stadig er der og derfor undgå det rod i signalerne der giver fantomsmerterne. Metoden er lovende, men for at virke effektivt kræver det naturligvis en stor viden om hvordan disse nervesignaler fungerer naturligt og forskerne forsøger stadig at forstå dette system til bunds.

stort set alle) af menneskekroppen fungerer ganske mekanisk og kan hjælpes af menneskeskabte proteser. Om end disse protesemaskiner naturligvis er uendeligt simple og grove i forhold til naturens komplekse og elegante biologiske maskiner.

Disse proteser er det bedste håb for de mange fysisk handicappede, hvis livskvalitet forhåbentlig en dag vil kunne forbedres betragtelig. Proteserne er også Supermans bedste håb for måske en skønne dag at gentage det mirakel som vi kender så godt: ”Rejs dig, tag din bære og gå”.



Gentagelse af miraklet?

Forskerne ved SMI forsøger derfor at forstå hvordan den motoriske kontrol og sensoriske input spiller sammen både perifært og centralt for på denne måde at kunne skabe effektive rehabiliteringsstrategier. De nye neurale proteser udviklet af forskerne ved SMI har vist sig meget effektive. Det er blevet stadig mere tydeligt at mange dele (og måske

Om Center

Center for Sanse-Motorisk Interaktion (SMI, www.smi.auc.dk) blev oprettet i samarbejde mellem Danmarks Grundforskningsfond og Aalborg Universitet i oktober 1993 og muliggjorde etableringen af et integreret medicoteknisk ingeniør- og neurovidenskabeligt forskningsmiljø på internationalt niveau. I 1997 blev der desuden oprettet en international forskerskole igen med midler fra Danmarks Grundforskningsfond. Forskerskolen ledes af professor Lars Arendt-Nielsen. I 2000 etableredes den fem-årige civingeniøruddannelse i *Sundhedsteknologi* i samarbejde med Aalborg Sygehus. Aalborg Universitet er den eneste institution i Europa, der har etableret et sammenhængende interdisciplinært forsknings- og forskeruddannelses- og kandidat-program indenfor medicoteknisk videnskab.

Centeret ledes af professor Thomas Sinkjær og dets formål er studier af grundlæggende og klinisk relevante aspekter af menneskets sanse- og muskelsystem, herunder udviklingen af

teknikker til at reetablere tabte muskel- og sansefunktioner hos mennesker med skader og sygdom i centralnervesystemet. Forskningen er organiseret inden for tre sammenhængende felter: Motorisk kontrol, sansefysiologi og neurorehabiliteringsteknologi,

Motorisk kontrol omfatter studiet af principperne for menneskets bevægelse med det formål at udvikle nye metoder og teknikker til rehabilitering af bevægelse og forebyggelse af sygdomme relateret til skelettets muskler.

Sansefysiologi omhandler udvikling af metoder til kvantificering af sanseoplevelser fra hud, muskler og indvolde. Der arbejdes med reaktioner fra både det normale sansesystem og fra smertesystemer, der er forandret af sygdomme eller medicinsk behandling.

Neurorehabiliteringsteknologi vedrører udvikling af metoder til aktivering af lammede muskler og udvikling af indopererbare elektroder og systemer (neurale proteser), der virker i samspil med menneskets nerve- og muskelsystem.

For indeværende har SMI og den tilknyttede internationale forskerskole en

samlet stab på 70 personer, heraf 40 ph.d.-studerende, 20 seniorforskere og 10 teknisk-administrative medarbejdere. Halvdelen af de ph.d.-studerende og seniorforskerne er udlændinge.

SMI har et udstrakt internationalt samarbejde med forskningscentre, hospitaler og virksomheder over hele verden. Der pågår et løbende samarbejde med både danske og udenlandske biomedicinske industrivirksomheder. Indtil videre er der etableret seks udviklingsfirmaer med udgangspunkt i forskningen ved SMI.

SMI har medvirket til dannelsen af et selvstændigt Institut for Sundhedsteknologi på Aalborg Universitet, der samler forskning og uddannelse indenfor medicoteknik og har 110 ansatte. Instituttet tilbyder også som det første universitet i Skandinavien en femårig civilingeniøruddannelse i Sundhedsteknologi.

Desuden har SMI sammen med Region Aalborg Samarbejdet, Aalborg Erhvervsråd, Aalborg Universitet, Nordjyllands Amt, Aalborg Sygehus og NOVI været involveret i oprettelsen af et center

Science and Innovation for the Living, der er rettet mod erhvervslivet og har til formål at etablere nye bio-medico virksomheder og styrke traditionelle erhverv, markedsføre og tiltrække virksomheder i ind- og udland, foruden at afdække og udvikle kompetencer ved blandt andet SMI via netværk og samarbejde.



Om SMI's forskerskole

Forskerskolens formål, der svarer til dem der tidligere er beskrevet for BRICS, er at udvikle en model for international forskeruddannelse i Danmark og at uddanne forskere på internationalt niveau inden for det medicotekniske område til gavn for både forskningen og erhvervslivet.

SMI er godkendt af EU som Marie Curie Training Site for ph.d.-studerende, der er indskrevet ved et udenlandsk universitet, men gennemfører en del af studiet i Danmark. Ansatte ved SMI og forskerskolen varetager endvidere undervisningen ved AAU's medicotekniske specialisering inden for

civilingeniøruddannelsen og ved den netop startede femårige civilingeniør uddannelse i sundhedsteknologi, som er oprettet i samarbejde med Aalborg Sygehus.

Som tilbud til udlændinge med en relevant bacheloruddannelse udbydes 8.-10. semester af civilingeniør uddannelsen også på engelsk. De studerende erhverver herved en international masteruddannelse i medicoteknik svarende til dansk civilingeniørniveau.

Aalborg Universitet har således en forsknings- og uddannelsesprofil inden for medicoteknik, som er unik i Europa og kun findes enkelte andre steder i verden.



Videnskabelige fremskridt

SMI har indenfor sine satsningsområder opnået international anerkendelse.

Indenfor neuralprotese forskningen har SMI opnået en markant international anerkendelse for sin banebrydende udvikling af helt nye indopererbare teknikker, der i samspil med menneskets sanse- og muskelsystem kan genskabe tabt motorisk funktion hos mennesker med skader i centralnervesystemet.

Centerets forskere indenfor human motorisk kontrol har ved hjælp af en nyudviklet metode høstet stor anerkendelse for studier, der påviser at den information musklernes følelegemer sender til rygmargens kontrolcentre har en stor betydning i den direkte automatiske styring af bevægelser som gang og cykling. Disse fund har ændret forståelsen af hvorfor blandt andet spastiske patienter ikke kan gå normalt. Centerets forskning indenfor området har allerede ansporet til nye genoptræningsmetoder for neurologiske patienter.

Indenfor studier i sansesystemet er der udviklet en række nye, og i dag

internationalt anerkendte, teknikker til at studere både det normale smertesystems reaktion og smertesystemer, der har undergået forandringer. Blandt andet har forsøg med stimulation af de indre organer påvist et fænomen som refereret smerte, hvor smerten opfattes langt fra det sted, hvor den opstår. Disse og tilsvarende fund, har tiltrukket stor international interesse, blandt andet fordi de giver nye diagnosticeringsmuligheder.



Udvalgt videre læsning

Arendt-Nielsen, L. (1997) Induction and assessment of experimental pain from human skin, muscle and viscera. In: Proceedings of the 8th World Congress on Pain, Vancouver, Canada, August 17-22: Progress in Pain Research and Management. Jensen, T.S., Turner, J.a. and Wiesenfeld-Hallin, Z. (eds.). Seattle: IASP Press, 8, pp. 393-425.

Popovic D. & Sinkjær T. (2001) Control of Movement for the Physically Disabled, Springer Verlag.

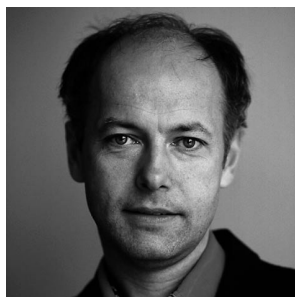
Sinkjær, T., Andersen, J.B., Ladouceur, M., Christensen, L.O.D. and Nielsen, J.B. (2000) Major role for sensory feedback in soleus EMG activity in the stance phase of walking in man. Journal of Physiology, 523(3):817-827.





Centerleder

Thomas Sinkjær, dr. med, ph.d, M.Sc.E.E. er professor og direktør for SMI. Professor Sinkjær's forskning fokuserer på motorisk kontrol og neurale proteser. Professor Sinkjær har publiceret over 180 artikler i internationale tidsskrifter og modtaget 13 nationale og internationale priser heraf blandt andet det prestigøse Villum Kann Rasmussens Årslegat 1996 som anerkendelse for på højeste internationale niveau at have bedrevet forskning i grænseområdet mellem medicoteknik og neurofysiologi.



Lars Arendt-Nielsen, dr. med, ph.d, M.Sc.E.E. er professor og direktør for den Internationale Medicotekniske Forskerskole og i ledelsen af SMI. Professor Arendt-Nielsens forskning fokuserer på sanse-motoriske systemer (specielt teknologi til måling af smerte-reaktioner) og sensor teknologi. Arendt-Nielsen har publiceret 372 artikler i internationale tidsskrifter og modtaget mange nationale og internationale priser. Arendt-Nielsen har afsluttet mere end 20 ph.d.-stipendiater inden for området og leder i dag verdens førende laboratorium inden for human eksperimentel smerteforskning



Udgivelse:

Bogen er udgivet af
 Danmarks Grundforskningsfond
 Holbergsgade 14, 1.
 1057 København K
 Tæl. 33181950
 www.dg.dk

Bog design og tilrettelæggelse:

Morten Kringelbach (www.kringelbach.dk) og
 Christian Teller MDD (www.nepotistic.com).
 Bogen er sat med Janson og trykt hos Nørhaven
 Book A/S, Viborg.

Forsideillustration:

»Vega«, en skulptur af Professor Mogens Møller,
 fremstillet til Politikens Galleri. Foto: Per Bak
 Jensen

Billedfortegnelse:

- s. 5 Danmark, Foto: Scanpix Nordfoto
- s. 15 Jens Ulrik Andersen, Foto: ACAP
- s. 17 Folketingssalen, Foto: Bo Tornvig, Scanpix
Nordfoto
- s. 24 Glynn Winskel, Foto: BRICS
- s. 25 Mogens Nielsen, Foto: BRICS
- s. 27 Reformer, Foto: Haldor Topsøe A/S
- s. 34 Jens Nørskov, Foto: Rigmor Mydtskov for
Videnskabernes Selskab
- s. 35 Flemming Besenbacher, Foto: Rigmor Mydtskov
for Videnskabernes Selskab
- s. 37 Fisker, Foto: William Koechling, Polfoto
- s. 46 Søren Brunak, Foto: CBS
- s. 49 Armgreb, Foto: Ciarra Pontes
- s. 55 Sine Larsen, Foto: CCS

- s. 57 København Marathon, Foto: Molloy Ricky
John, Polfoto
- s. 68 Jørn Olsen, Foto: CEG
- s. 68 Thorkild I A Sørensen, Foto: CEG
- s. 69 Mads Melbye, Foto: CEG
- s. 69 Peter Aaby, Foto: Sven Bloch
- s. 71 Motionstræning, Foto: Lars Nybøll, Polfoto
- s. 78 Bengt Saltin, Foto: CMRC
- s. 81 Vulkan, Foto: Richard Boubet, AFP Photo
- s. 95 Hans Christian Larsen, Foto: DLC
- s. 97 Christopher Reeve som Superman, Foto: Scan-
pix Nordfoto
- s. 106 Thomas Sinkjær, Foto: SMI
- s. 107 Lars Arendt-Nielsen, Foto: SMI