

Kompleksitet giver intellektuel udfordring

Årets modtager af Thorkil Holm Prisen 2016, Dimitrios Stamou, motiveres af komplekse udfordringer. Derfor har han kastet sig over at undersøge lipidmembraner i nanoskala, hvilket har givet flere banebrydende resultater.

Af Katrine Meyn

Dimitrios Stamou blev uddannet som ingeniør på École Polytechnique Fédéral de Lausanne i 2000 og tog efterfølgende en ph.d. samme sted.

- På det tidspunkt tænkte jeg som en ingeniør – jeg ønskede at bygge noget, fortæller han.

Men der skete noget, da han i 2004 startede sin egen gruppe på Københavns Universitet.

- Jeg indså, at biologi byder på en utrolig kompleksitet og et utal af ubesvarede spørgsmål. Og det blev jeg grebet af.

- Se f.eks. proteinet Ras - det har forskere studeret i årtier - alligevel er det så kompliceret, at der er plads til, at flere hundrede forskere kan bidrage med meningsfuld forskning. Den kompleksitet giver stor intellektuel udfordring, og derfor skiftede jeg vej – fra at være ingeniør til at blive biokemiker/biofysiker, men uden at jeg gav slip på de værktøjer, mit ingeniørstudie har givet mig med. For kan man selv udvikle nye metoder, kan man angribe problemer, som er meget komplicerede.

Membranens form og krumning er vigtig

En eukaryot-celle indeholder mange forskellige organeller, det plasmatiske reticulum, golgi-apparatet, mitochondrier osv. Hver har deres specielle funktion, og hver organel har en konserveret form. Sammenligner man den simpleste celled mitochondrie med de mest komplicerede organismers mitochondrier, opdager man, at de ser meget ens ud. De har en meget karakteristisk form. Det må betyde, at formen er vigtig.

- Vi ved ikke meget om membranernes form, og for ti år siden havde vi ikke teknologien til at måle, hvad der sker, når man lidt efter lidt ændrer membranen og observerer, hvad der sker. Det begyndte vi at arbejde på, da jeg startede i København.

- Det lykkedes os at lave et assay, der tillod os kvantitativt at ændre membranens form. Det betød, at vi kunne studere, om proteiner, der binder til en membran, foretrækker større eller mindre form/krumning og præcis, hvilken tendens de følger, hvis man ændrer membranens størrelse.

Dimitrios Stamou er årets modtager af Torkil Holm Prisen på 50.000 kr. Den gives til en yngre kemiforsker, der har markeret sig inden for den kemiske forskning, og som har potentiale til yderligere udvikling. I begrundelsen for tildelingen fremhæves det, at Dimitrios Stamou siden sin ansættelse på KU i 2004 har opbygget en enestående og original forskningsaktivitet, der har ført til betydelige gennembrud inden for kemisk manipulation og grundlæggende studier af biologiske systemer på enkeltmolekylerniveau.



” Traditionelt opdeler vi videnskab i matematik, fysik og kemi – det er en kunstig opdeling. I virkeligheden eksisterer den opdeling ikke. Og biologi er et rigtig godt eksempel på, at vi behøver både fysik og kemi for at forstå, hvad der sker.

For at forstå livet

Vi udviklede det første high throughput-assay, der var let at bruge og som gav en masse data.

Siden da har det halve af Stamous' gruppe arbejdet med at forstå betydningen af membranens krumning. Efter ti års arbejde er konklusionen, at membranens form er ligeså vigtig som dens kemiske sammensætning. Man har ellers tidligere antaget, at det er den kemiske sammensætning, der bestemmer membranens fysiske, kemiske og biologiske egenskaber. Men det er ikke den fulde sandhed. At ændre membranens form ændrer stort set alle membranens egenskaber.

Proteinet Ras

Stamous og hans gruppe har også arbejdet meget med proteinet Ras. Ras-proteinet findes ofte muteret i kræft, og det er meget vigtigt at få afdækket, hvordan det fungerer.

Membraner er ikke homogene, men har områder, der lokalt indeholder forskellige lipid- og proteinsammensætninger – domæner. For at få Ras til at binde præcis i disse vigtige domæner skal membranen kunne tilbyde det helt rigtige miks af lipid-sammensætning og krumning. Det viser, at fysiske forhold er meget vigtige for denne proces.

Når tumorceller vandrer fra en tumor videre ud i kroppen og danner metastaser, skifter de morfologi – dvs. membranen ændrer form. Indtil nu har man troet, at membranændringen var en sekundær effekt, men resultaterne tyder på, at det er en primær effekt.

Stamous' gruppe undersøger visse anticancermedler – og har fundet ud af, at de netop har effekter, der ændrer cellens form.

- Kan det være sådan, de virker? Vi ved det ikke, men det bliver spændende at finde ud af det, siger Dimitrios Stamou.
- Da vi undersøgte Ras på enkeltmolekole-niveau, fandt vi ud af, at længden af et molekyles arbejdsperiode er meget vigtig.

I meget sjældne tilfælde var nogle af molekylerne hyperaktive. De fleste molekyler er ellers meget dovne. Denne sjældne superaktive evne kan være den, der definerer alt – men ser man kun på gennemsnittet, finder man den aldrig. Kun ved at undersøge molekylerne på enkeltmolekyleneiveau får man den slags opdagelser.

Fremover

- Alle de forskellige processer, vi arbejder med, prøver at afdække, hvordan ideen om homogen biologi nedbrydes, når man går ned til mindre skala. Når man arbejder med nano-skala, begynder heterogenitet at blive meget vigtig. Alting opfører sig anderledes på nanoskala-niveau. Jeg har nævnt to eksempler: membranens krumning og enkeltmolekyler til tider hyperaktive opførelse.

De små variationer i krumning har et formål – de er ikke et uheld. Ras-molekyler, der bliver hyperaktive nu og da, er ikke et uheld.

■ Baggrund

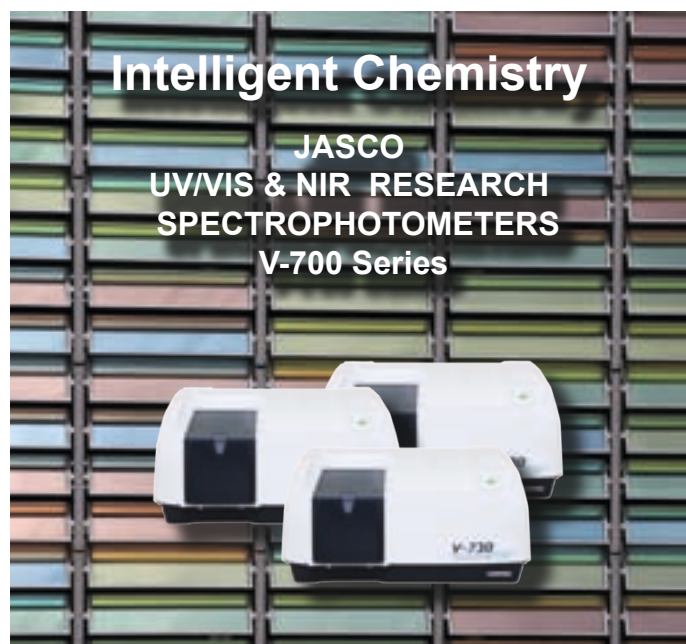
Dimitrios Stamou er født i Grækenland og er uddannet ved Leeds University i England og École Polytechnique Fédérale de Lausanne i Schweiz. Han har publiceret sine forskningsresultater i førende videnskabelige tidsskrifter og har præsteret et højt antal publikationer, der citeres bredt.

Siden marts 2010 er han sammen med Ulrik Gether leder af Lundbeck-fonden Center for Biomembraner i Nanomedicin.

Hans videnskabelige arbejde omhandler bl.a. de biofysiske og biokemiske egenskaber af lipidmembraner i nano-skala. At finde sammenhængen mellem membranens form og krumning på proteiners funktion og lokalisering.

Ved at fokusere på nanoteknologi har hans forskning givet betydelig indsigt i biomolekylære mekanismer, der ellers ville have været overset.

I en alder af 41 år er han i dag professor ved Kemisk Institut ved Københavns Universitet, hvor han leder bio-nanotechnology and nanomedicine group.



Biolab A/S
Sindalsvej 29
DK-8240 Risskov
Telefon 8621 2866
Telefax 8621 2301
E-mail: sales@biolab.dk