

# Med fokus på kaos

Han er dygtig og ambitiøs og stadig på jagt efter nye udfordringer. Han har udviklet modeller til beskrivelse af fysiske, biologiske, tekniske og økonomiske systemer. Og så er han netop blev koordinator for et nyt EU-biosimuleringsnetværk

Af *Katrine Meyn*, [km@techmedia.dk](mailto:km@techmedia.dk)

For Erik Mosekilde var der ingen tvivl. Han ville læse fysik, og det skulle være på DTU, hvor han havde mulighed for at lære, hvordan fysikken anvendes i praksis. Han blev cand.polyt. i 1966 og fortsatte derefter som ph.d.-studerende på Fysisk Laboratorium III, der var internationalt anerkendt for sin forskning inden for halvlederfysik. Daværende institutleder, den navnkundige Niels I. Meyer, havde formået at skabe et miljø, der tiltrak mange anerkendte udenlandske forskere, og det fascinerede den unge forskerspire.

Erik Mosekildes projekt omhandlede ikke-lineære fænomener i halvledere. De fleste halvlederkomponenter var dengang designet ud fra lineære kriterier, men opererede ofte i områder, hvor de ikke opførte sig lineært. Ideen var at lære, hvordan elektronerne opfører sig, når de ikke er i termisk ligevægt med krystalen, dvs. elektronerne får tilført energi af det elektriske felt, men formår ikke at komme af med energien hurtigt nok.

- Jeg arbejdede med GaAs- og ZnO-krystaller, der er piezoelektriske. Når de udsættes for tryk, opstår der et elektrisk felt, der gør vekselvirkningen mellem elektroner og lydbølger en million gange stærkere end i almindelige krystaller. Når elektronerne når lydets hastighed, kan de stort set ikke accelereres mere. Ved at måle strømmen kunne jeg således bestemme, hvor mange elektroner der var og udregne deres bevægelighed, fortæller Erik Mosekilde.

Projektet blev starten på en mangfoldig karriere, der emnemæssigt spænder meget vidt. Erik Mosekilde har gennem alle årene lagt vægt på at kombinere teori med eksperimenter. Samtidig har han haft en stor evne til at finde højt estimerede samarbejdspartnere inden for de forskellige områder.

## Kaos i økonomiske systemer

Efter i 1971 at være blevet post.doc. på IBM Watson Research Center i New York fik Erik Mosekilde job som lektor på DTU. Fjorten dage efter han var blevet ansat, mistede instituttet alle obligatoriske fysikfag. Niels I. Meyer foreslog ham derfor at undervise i dynamisk modellering af økonomiske systemer.

- Generelt kan man sige, at vi ved udvikling af en ny model ikke er ude efter en statistisk korrelation. Funktionssammenhængen skal tjekkes. Har modellen de rigtige stabilitetsegenskaber, svinger den med den rette periode, er faseforskellen mellem de forskellige parametre rigtig, er dæmpningen korrekt, kan den lave selvstændige svingninger, når parametrene ændres tilstrækkelig meget osv.

- Når man laver økonomiske modeller, er det vigtigt at vide, hvor dynamikken kommer frem. Svingningerne opstår ikke nødvendigvis, fordi der tages forkerte beslutninger, men fordi der er tidsforsinkelse i beslutnings- og reaktionsprocesserne. Den tid det tager, fra der opstår en afvigelse, til der gribes ind og rettes op på problemet, er ofte meget længere, end de fleste økonomer antager. Jeg arbejdede bl.a. sammen med John D. Sterman, Sloan School of Management, MIT, og vi lavede modeller, der stadig citeres jævnligt i den økonomiske litteratur.

## Fysiologiske og biologiske systemer

I 1977 fik Erik Mosekilde en henvendelse fra en læge, der arbejdede med respirationssystemet. Han ønskede i detaljer at forstå, hvorfor vejtrækningen ændres, før ændringer i ilt- og CO<sub>2</sub>-indholdet i blodet når frem til de rette kemoreceptorer. Hvorfor øger man vejtrækningen, før kemoreceptorerne får besked?

- Vi var bl.a. interesseret i at forstå såkaldt oscillerende respiration - man trækker vejret hurtigt og meget, hvorefter vejtrækningen går næsten i stå, og så trækker man igen vejret hurtigt og meget. Det ses bl.a. hos nogle småbørn, hos visse kraftige mennesker og hos bjergbestigere. Samtidig ønskede vi at finde grænsen for, hvor meget man kan skrue ned for anæstetiseringen under en operation uden at kvæle patienten. Kunne en model vise, hvor grænsen lå som funktion af patientens størrelse og

### Erik Mosekilde

1966: Cand.polyt. ved Fysisk Laboratorium III, DTU.

1968: Ph.d. ved Fysisk Laboratorium III.

1969: Postdoctoral fellow ved IBM Thomas J. Watson Research Center, Yorktown Heights, New York.

1972: Lektor i moderne fysik på Fysisk Laboratorium III, DTU.

1977: Forsvarer doktorafhandlingen »Linear and Nonlinear Acoustoelectric Effects in Heavily Doped GaAs Epitaxial Single Crystals« ved Københavns Universitet.

1981: Modtager Tuborgs Jubilæumspris for innovativ forskning i modellering af økonomiske og biologiske systemer.

1986: Modtager J.W. Forrester Award for sit arbejde med kaotiske fænomener i sociale og biologiske systemer.

1990: Modtager Statoilprisen for sit arbejde med nye typer af instabilitet i fysiske, tekniske, økonomiske og biologiske systemer.

1992: Modtager et WE Heraeus stipendium til at arbejde med biologisk strukturdannelse.

1996: Institutbestyrer for Institut for Fysik, DTU.

1998: Modtager Japanese Government Research Award til at arbejde med oscillationer i flyvinger.

2000: Professor i biologiske anvendelser af ikke-lineær dynamik ved DTU.



vægt osv.? Vi lavede en model baseret på ca. 600 ligninger, men den vandt ikke indpas, fortæller han. Den gang var det endnu ret ualmindeligt at anvende større matematiske modeller i den medicinske verden. I dag er ulineære dynamiske modeller et helt almindeligt indslag i fysiologiske artikler.

I samarbejde med direktør Chr. Binder fra Steno Diabetes Center forsøgte Erik Mosekilde i 1982 at forklare, hvorfor eksperimentelle data for insulinabsorption fra underhuden ikke fulgte en simpel kinetik. For hurtigtvirkende insulin var absorptionen først langsom, hvorefter den blev hurtigere. Den udviklede model forklarer den reducerede hastighed med dannelsen af hexamerer, der ikke kan penetrere blodkarvæggen. Først ved omdannelse til dimer insulin penetreres blodkarvæggen. Det var med til at inspirere både Novo Nordisk og Eli Lilly til at udvikle nye typer af insulin, der absorberes endnu hurtigere.

Arbejdet med insulinabsorption førte til et samarbejde med Kenneth Polonsky, Department of Medicine, University of Chicago, som undervejs fik Eli Lilly-prisen for den bedste forskning inden for diabetes. Dette samarbejde involverede bl.a. en undersøgelse af, hvordan betacellerne kan kompensere ved genetisk insulinmangel. Sammen med Jeppe Sturis, der nu er ansat ved Novo Nordisk, arbejdede han også med modeller af pulserende insulinfrigivelse hos normale mennesker.

### HIV og immunsystemet

I 1995-96 lavede Erik Mosekilde sammen med Ole Lund, der dengang var ph.d.-studerende ved Institut for Fysik, en model, der viste, at en vaccine mod HIV næppe ville fungere, hvis den blev fremstillet på normal vis til at hjælpe antistofproduktionen. Det blev både teoretisk og eksperimentelt vist, at stimulering af antistoffer kan forværre helbredstilstanden, når man har HIV. Også konsekvenserne af en genbehandling blev undersøgt. Hvordan gør vi? Hvilke kriterier skal være opfyldt, for at det bliver en succesfuld behandling? Hvor modstandsdygtige skal de hvide blodlegemer være, før genbehandlingen virker?

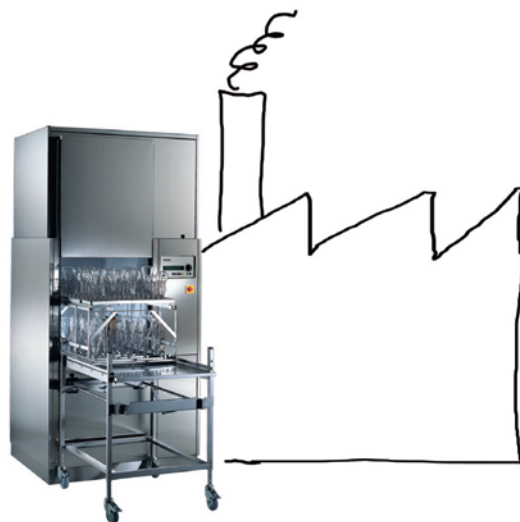
### Bifurkationer og kaos i levende systemer

Niels-Henrik Holstein-Rathlou, Panum Institutttet arbejdede med rotteneproner. Nephroner er den funktionelle enhed, der renser blodet i nyrerne. Nyrerne spiller også en stor rolle for blodtryksreguleringen, og kompenserer, hvis nødvendigt, for variation af blodtrykket. Det lykkedes at formulere en fysiologisk baseret model, der kunne beskrive oscillationer i nyrernes tryk- og flowregulering (1986).

Gennem årene er denne model blevet forbedret, der er taget højde for nye eksperimentelle observationer, og en meget detaljeret bifurkationanalyse er gennemført (1996) (bifurkationer er pludselige overgange fra en bevægelsesform til en anden. De kan sammenlignes med faseovergange, bortset fra at de optræder i ikke-ligevægtssystemer).

OPVASKEFABRIK

Miele A/S



#### En kapacitet så stor at det egentlig burde hedde opvaskefabrik i stedet for opvaskemaskine

Mieles opvaskemaskiner G 7825/26 og G 7827/28 kombinerer stor kapacitet, stor fleksibilitet og stor effektivitet. Derfor er de det oplagte valg til centralopvask, hvor én maskine skal betjene flere afdelinger med forskellige krav til rengøring og desinfektion – for eksempel laboratorier eller operationsstuer.

Og der er mange flere fordele:

- Effektiv og integreret tørring forkorter vasketiden
- Fri programmerbar til opfyldelse af alle vaskebehov
- Automatisk sæbedosering
- Mange indsatser giver bedre udnyttelse og fleksibel anvendelse
- En- eller to-dørs model til indbygning mellem rent/urent rum

Ring hvis du vil have yderligere information.

[www.miele.dk](http://www.miele.dk)

ENKELT, SÅ SELV ET BARN KAN FORSTÅ DET

**Miele**  
PROFESSIONAL

MIELE A/S · ERHVERVSVEJ 2 · 2600 GLOSTRUP · TLF.: 43 27 11 00

FAX: 43 27 15 09 · JYLLAND TLF.: 97 12 70 66 · WWW.MIELE.DK

- Vi er nu i gang med at finde ud af, hvordan nephroner vekselvirker med hinanden. Hvornår arbejder de i takt og ude af takt, og hvordan kobler de?

- Arbejdet med tryk- og flowregulering i nephroner er eksperimentelt og teoretisk et af de bedst dokumenterede eksempler på bifurkationer og kaos i fysiologiske kontrolsystemer. Meget få forskergrupper kombinerer den kliniske ekspertise, erfaringen med matematisk modellering og evnen til at udføre detaljerede bifurkationsanalyser, fortæller Erik Mosekilde.

## Økologiske og tekniske systemer

Erik Mosekilde har naturligvis også, fristes man til at sige, været involveret i en række analyser af kaos i økologiske og mikrobiologiske systemer:

- Økologiske systemer har alle de egenskaber, der gør, at de kan blive kaotiske. De gængse økologiske modeller er stabile, og der er taget hensyn til en masse variable, der er fittede og justerede på forskellig vis. Det er umuligt at styre sådanne modeller, hvis de er ustabile. Derfor lavede vi en model baseret på Michaelis-Menten og på økologiske parametre vi kunne slå op i litteraturen. Den viste sig at have områder med periodedoblinger og kaos.

- Skal jeg nævne et interessant teknisk system, kunne det være: »thrust vectored« fly, dvs. fly, der ikke har ror og klapper på vinger og hale, men som styres ved at dreje motoren. Vores arbejde gik ud på at undersøge ikke-lineær flydynamik ved stejle angrebsvinkler. Det er især vigtigt for moderne kampfly og kan forbedre deres manøvremligheder væsentligt.

## Verdens bedste matematikere

På den matematiske side har Erik Mosekilde allieret sig med russerne, der ifølge ham er blandt de dygtigste matematikere i verden. I samarbejde med forskere fra Saratov, Kiev og Nizhny Novgorod har han lavet matematiske beskrivelser af ikke-lineære biologiske og kemiske systemer:

- I de senere år har vi bl.a. studeret reaktions-diffusionssystemer med flow. Det har ført til, at vi har forudsagt en ny mekanisme for mønsterdannelse, hvor periodiske strukturer kan opstå i systemer, hvor vekselvirkende specier har samme diffusionskonstanter. Disse mønstre er efterfølgende blevet observeret eksperimentelt.

## Koordinator af stort biosimuleringsnetværk

Erik Mosekilde får også nok at se til fremover. EU har netop givet 10,7 mio. euro til et netværk i biosimulering. Netværket skal koordineres af Erik Mosekilde. Der er 26 akademiske partnere, hvoraf halvdelen laver modeller og halvdelen eksperimenterer (det skal igen understreges, at man kan ikke lave modeller uden eksperimenter). Novo Nordisk, ni mindre virksomheder og lægemiddelstyrelserne fra Danmark, Holland, Sverige og Spanien deltager også. Modellerne skal undersøge og beskrive alle biologiske niveauer. Først cellernes biokemiske processer, cellernes elektrofysiologiske opførsel, cellernes vekselvirkning, egenskaberne af forskellige typer væv og sluttelig hvordan organer virker.

- Udviklingen af ny medicin er meget dyr og tager ofte 10-12 år med utallige test undervejs. Målet er at erstatte nogle af disse test med computersimuleringer, men der er også vigtige etiske aspekter at forholde sig til. Hvor meget kan vi tillade os at behandle folk uden at vide mere om, hvad der sker? Hvor mange forsøg skal der laves?

Erik Mosekilde glæder sig til at komme i gang. Projektet giver ham endnu en stor mulighed for med sin forskning at kunne gøre en forskel.

Stifterne Carsten Meier, Bernino Lind, Michel van den Heuvel, Sebastian Arnstedt og det team, der er samlet i Aresa ledet af Simon Østergaard, er alle drevet af drømmen om at gøre en forskel. En drøm de nu virkelig gør i biotekfirmaet Aresa Biodetection, hvor de er i fuld gang med at færdigudvikle den gensplejsede plante gåsemad (*Arabidopsis thaliana*), der skifter farve fra grøn til rød ved kontakt med sprængstoffer.

I 2001 sagde Carsten Meier sin stilling som forskningsassistent på Plantefysiologisk afd., Københavns Universitet op. Han havde nogle lovende ideer, han gerne ville videreudvikle. En ide var at ændre planters biosyntese af anthocyaniner. Det er anthocyaniner, der er ansvarlige for den røde farve, vi ser i planter om efteråret, eller i planter der vokser under stressede vækstforhold. Farveskiftet kan udnyttes i mange applikationer, og Aresa har i første omgang valgt at satse på at udvikle en »minesøgningsplante«.

Dermed har man fået en alternativ biosensor, der kan bruges til at finde landminer på landbrugsjord.

## Firmaet tager form

Projektet tog så småt form, da Carsten Meier i 2001 kom i dialog med Michel van den Heuvel og Bernino Lind. De havde været iværksættere med nogle it start ups og vidste en masse om de praktiske aspekter ved at starte egen virksomhed. DTU Innovation gav 750.000 kr. til »produktion af antistoffer i planter« og til »kontrol af farveskift i planter« og i 2002 fik Aresa Biodetection en bestyrelsesformand - Ole Andersen, tidligere nordeuropæisk direktør for Apple Computer.

- Jeg var i løbende kontakt med firmaet i disse år, og i 2003 begyndte jeg som direktør. Jeg er uddannet civilingeniør med en ph.d. inden for bioteknologi på DTU. Efter min ph.d. arbejdede jeg som managementkonsulent i PA Consulting Group med fokus på effektivisering af forretningsgange, strategiudvikling,



▲ Fra venstre ses: Simon Østergaard, Brian Olszak, Anders Søndergaard og Carsten Meier.