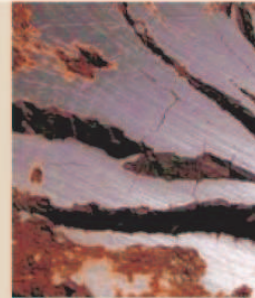




[vinder]
Systembiologiens triumf [side 78]



[nomineret]
Elektrooptiske chips i silicium [side 80]



[nomineret]
Historisk olivengren [side 81]

top 5 videnskabens

Sådan har vi gjort

■ **Videnskabens Top 5** er inspireret af Breakthrough of the Year, som det amerikanske videnskabelige tidsskrift, Science, gennem en årrække har udpeget. Science offentliggør normalt en liste med ti videnskabelige gennembrud, hvoraf ét udpeges som vinder og et andet som runner-up – de øvrige otte listes i uprioriteret rækkefølge. Vi har valgt at udpege en vinder og at fremhæve fire andre eksempler på fremragende dansk forskning. Videnskabens Top 5 er en subjektiv vurdering foretaget af Ingeniørens redaktion – i dette tilfælde ved videnskabsredaktør, ph.d. Jens Ramskov og freelance videnskabsjournalist Rolf Haugaard Nielsen. Udvælgelsen kan derfor sagtens diskuteres, og dommerpanelet indrømmer gerne, at den kan have overset lige netop det resultat, som senere viser sig at have været det bedste. Kriteriet for at komme i betragtning har udelukkende været, at forskningsresultatet ligger inden for det naturvidenskabelige eller tekniske forskningsområde og er offentliggjort i et videnskabeligt tidsskrift inden medio november 2006.



[nomineret]
Jordens kontinenter [side 84]

[nomineret]
Teleportation fra lys til atomer [side 84]



tekst: Jens Ramskov
foto: Lars Bertelsen

Systembiologi i medvind

Center for Biologisk Sekvensanalyse står for årets bedste forskningsresultat

De seneste to år har Ingeniørens redaktion fundet Danmarks bedste forskningsresultat på Niels Bohr Institutet på Københavns Universitet, men i år er det forskere på DTU, der løber med prisen efter et tæt opløb.

Det kan dog næppe kaldes overraskende, at vi i år hædrer forskere på Center for Biologisk Sekvensanalyse, for siden centeret blev oprettet i 1993, har professor *Søren Brunak* og de øvrige medarbejdere haft international bevågenhed og været fremme i forskningens frontlinje.

Center for Biologisk Sekvensanalyse befinder sig inden for et af de højteknologiske satsningsområder, som DTU har udpeget og har udgangspunkt i de enorme datamængder, der inden for de seneste år er opsamlet omkring livet på på celle- og molekylært niveau. Resultatet er blevet et nyt forskningsområde: Systembiologi.

Centeret har vundet hæder flere gange, bl.a. Villum Kann Rasmussens Årslegat på 2,5 mio. kr. for sin "indsats som pioner ved indførelsen af bioinformatikken som forskningsdisciplin i Danmark".

Dette års forskningsresultat, som er publiceret i *Nature*, forklarer,

hvordan gener og proteiner aktiveres under forskellige trin i celledelingen hos gær, planter og mennesker. Det forklarer eksempelvis, hvorfor celledelingen hos dyr og mennesker, der stort set har de samme gener, kan være meget forskellig. Det er forskning med et stort potentiale, for forståelsen af de molekylære processer i cellerne er vigtig for udvikling af bedre lægemidler.

Resultater efter seje træk

Forskerne har taget tilløb til årets forskningsresultat gennem flere år. Sidste år offentliggjorde de en artikel om celledelingen i *Science*, en artikel som centeret selv betegnede som det forskningsmæssige højdepunkt i 2005. Både i år og i 2005 er forskningen udført i samarbejde med European Molecular Biology Laboratory (EMBL) i Heidelberg – et fælleseuropæisk forskningsinstitut støttet af 19 lande, bl.a. Danmark.

Resultat kommer altså efter et langt sejt træk. Det samme kan også siges om de to foregående års vindere, iskerneforskere med professor *Dorte Dahl-Jensen* i spidsen og astrofysikerne fra Dark Cosmology Center, ledet af professor *Jens Hjort*.

God forskning kræver en målrettet indsats og hårdt arbejde ud over

de gyldne øjeblikke med aha-oplevelserne.

Fire andre forskningsresultater var med i opløbet om titlen som Danmarks bedste forskningsresultat. Det drejer sig om så vidt forskellige ting som sammenhængen mellem Jordens kontinenter og liv, elektroofteffekt i silicium, en nøjagtig alderbestemmelse af et vulkanudbrud for 3.500 år siden og kvanteteleportation. Men også andre resultater, bør huskes fra året 2006.

For eksempel var *Uffe Gråe Jørgensen* fra Niels Bohr Institutet med til at finde en lille planet, der kun var fem en halv gang så stor som Jorden.

En forskergruppe under ledelse af professor *Anders Børglum*, Institut for Human Genetik ved Aarhus Universitet fandt gener for skizofreni og maniodepressiv. Og *Niels Hansen* og *Xiaoxu Huang* fra Ri-so viste, hvordan nano-bearbejdede metaller kunne gøres stærkere på en måde, som var atypisk for sædvanlige metaller. Danske forskere fra mange discipliner gjorde det godt i 2006.

På de følgende sider kan du møde vinderen og de fire øvrige på Ingeniørens liste over årets fem bedste danske forskningsresultater. □



tekst: Rolf Haugaard Nielsen
foto: Lars Bertelsen

Mænd og mus har næsten de samme gener. En overraskende mekanisme bag celledelingens regulering og evolution forklarer, hvorfor der alligevel er en forskel

Systembiologiens triumf: Fra bjerge af data til fundamental indsigt

For få år siden var det en stor sensation, hver gang det lykkedes at kortlægge et genom. I dag er nye genomer nærmest hverdagskost, og samtidig vælter det ind med data om, hvornår forskellige gener aktiveres i løbet af forskellige organismers livscyklus. Næste trin bliver personlige humane genomer, som kan vise den genetiske variation i befolkningen og åbne nye muligheder for at forstå sundhed og sygdom og det komplekse samspil mellem arv og miljø.

Men kan flodbølgen af nye biologiske data omsættes til reel indsigt i de centrale livsmekanismer? Eller give os viden, som kan bane vejen for bedre medicinsk sygdomsbehandling, der er målrettet til det enkelte individs behov?

Årets gennembrud i dansk naturvidenskabelig forskning giver god grund til optimisme. Systembiologer på DTU har sammen med kolleger i Tyskland sat fokus på celledeling, som er en af de mest fundamentale livsprocesser. Gruppen har kortlagt aktiviteten af de involverede gener og proteiner i bagegær, spaltegær, planten gæsemad og mennesker; fire vidt forskellige arter, hvor genomet er sekventeret.

Nye celler i organismen dannes ved, at en eksisterende celle deles i to identiske kopier.

Studiet viser, at den tidlige organisering af de centrale trin i processen er velbevaret gennem evolutionen. Det var ventet for også i biologien skal fundamentet være på plads, inden man rejser murene.

Enorm variation

Men forskerne blev mildt sagt overraskede over at opdage en enorm variation i, hvilke gener og proteiner, der aktiveres periodisk under de forskellige trin af celledelingen i de undersøgte arter.

Den nye erkendelse stiller et markant spørgsmål ved, hvor meget viden vi kan overføre til den menneskelige organisme ved at studere gær, bananfluer og dyr.

»Vi har stort set de samme gener som musen, men reguleringen af generne kan være så forskellig, at man skal passe på med at drage for håndfaste konklusioner ud fra forsøg med andre organismer, f.eks. i medicinsk forskning«, siger Søren Brunak fra Center for Biologisk Sekvensanalyse på DTU.

De øvrige medlemmer af gruppen er Thomas Skot Jensen og Ulrik de Lichtenberg fra DTU samt Lars Juhl Jensen og Peer Bork fra EMBL i Heidelberg. Deres artikel, som blev publiceret i Nature den 5. oktober, er en imponerende demonstration af, hvordan computerbaseret systembiologi kan lede til ny indsigt.

Fundamentet for årets gennembrud blev lagt i 2005, hvor gruppen i Science offentliggjorde en analyse af celledelingens regulering i bagegær. Genistregen var at integrere data for proteinernes vekselvirkninger med analyser af genekspression, som beskriver, hvornår forskellige gener er aktive og danner proteiner.

Proteiner er biologiens arbejdsheste, og de indgår typisk i komplekser, når de skal udføre et job. Analysen viste, at proteinkomplekser molekylære maskiner, som styrer celledelingen, består af både statiske og periodiske proteiner. De statiske proteiner er hele tiden til stede i cellen, mens de periodiske først fremstilles lige før, komplekset skal i arbejde. På den måde kontrollerer de periodiske proteiner timingen af hele kompleksets aktivitet. Et nyt biologisk reguleringsprincip »just in time assembly« af proteinkomplekser var identificeret.

Dobbeltkontrol i cellen

Omkring 600 periodiske gener og proteiner er involveret i celledelingen i bagegær, og et tilsvarende antal er i spil i mennesker og lidt færre i gæsemad og spaltegær. Inden den nye analyse regnede forskerne med, at mange af de samme proteiner ville være periodiske i alle fire





<| KRAFTPRÆSTATION.

Med brug af enorm computerkraft har Professor Søren Brunak og hans medarbejdere gjort store gennembrud inden for biologien. Søren Brunak er her fotograferet i DTU's kælder, der rummer de store SGI-computere.

top5
videnskabens
[vinder]

organismer, fordi basale livsprocesser som celledelingen sjældent ændres drastisk under evolutionen.

»Vi blev vildt overraskede. For vi fandt kun fem gener og proteiner, som var periodiske i alle fire organismer. Der er altså sket en meget betydelig udvikling i reguleringen af celledelingen, således at et periodisk gen i gær ofte er statisk i mennesker og omvendt,« siger Søren Brunak.

»Forklaringen på den forbløffende fleksibilitet ligger i proteinkomplekserne. Et kompleks med f.eks. fire proteiner går ikke i aktion, før det sidste protein er inkluderet. Derfor er det ligegyldigt for den overordnede timing af trinene i celledelingen, hvilket af de fire proteiner i komplekset, som er periodisk.«

At de centrale trin i celledelingen sker i præcis den rigtige rækkefølge, kontrolleres ikke blot på genomniveau via reguleringen af de periodiske gener og deres proteiner. Den nye analyse viser, at mange af de periodiske proteiner, som er involveret i byggeriet af den nye dattercelle, tændes og slukkes efter dannelsen ved, at fosforgrupper påsættes eller fjernes fra proteinerne. Denne modificering af proteinerne udgør et supplerende kontrolsystem.

»De to systemer til tidslig kontrol

af celledelingen har udviklet sig sammen gennem hele evolutionen. Dobbeltkontrollen er så vigtig for alle levende organismer, at koordinationen er bevaret fra gær til mennesker, selv om der er sket dramatiske ændringer i reguleringen af de enkelte gener og proteiner undervejs,« siger Søren Brunak.

Forskerne verden over er allerede begyndt at spekulere på, om de principper, der regulerer celledelingen, også gælder for andre tidsligt stramt styrede processer som f.eks. fosterudviklingen.

Den nye indsigt bygger især på tre års analyser af data om vekselvirkninger mellem proteiner.

»I modsætning til genbankerne, hvor alle data nu er standardiserede, er det endnu ikke tilfældet for de internationale databaser med information om proteiners samspil. Derfor er der for tiden et åbent vindue for at oprense store mængder proteindata og finde værdifulde oplysninger. Det gælder om at slå til, inden området bliver mainstream. For det er her de banebrydende artikler, patenterne og mulighederne for innovation ligger,« siger Søren Brunak.

Sygdom på molekylært plan

I de kommende år stiler de danske systembiologer højt og går på jagt efter de molekylære årsager og

mekanismer bag store folkesygdomme som kræft, sukkersyge og hjerte-karsygdomme, hvor mange gener spiller ind på en persons disponering i kombination med miljøforhold, kostvaner og livsstil.

Vejen frem er at kombinere de nuværende metoder på genomniveau og proteinniveau med oplysninger fra patientjournaler og data fra biobanker. Et eksempel kan være sædprøver fra soldater indsamlet i fertilitetsstudier, hvor soldaterne samtidig har besvaret spørgsmål om deres helbred, miljø og vaner.

»Integration af sådanne data med genetiske analyser kan rumme masser af korrelationer til en række forskellige sygdomme, som i virkeligheden hænger sammen,« siger Søren Brunak.

Lidt længere ude i fremtiden vil der sandsynligvis blive adgang til et stort antal personlige genomer, og jo billigere det bliver at analysere et personligt genom, og jo flere typer "omer", der bliver tilgængelige, jo større muligheder får den computerbaserede systembiologi for at opklare de molekylære mekanismer bag polygenetiske sygdomme og bane vejen for udvikling af personlig medicin.

»Vi er kun ved begyndelsen af denne udvikling,« siger Søren Brunak. □