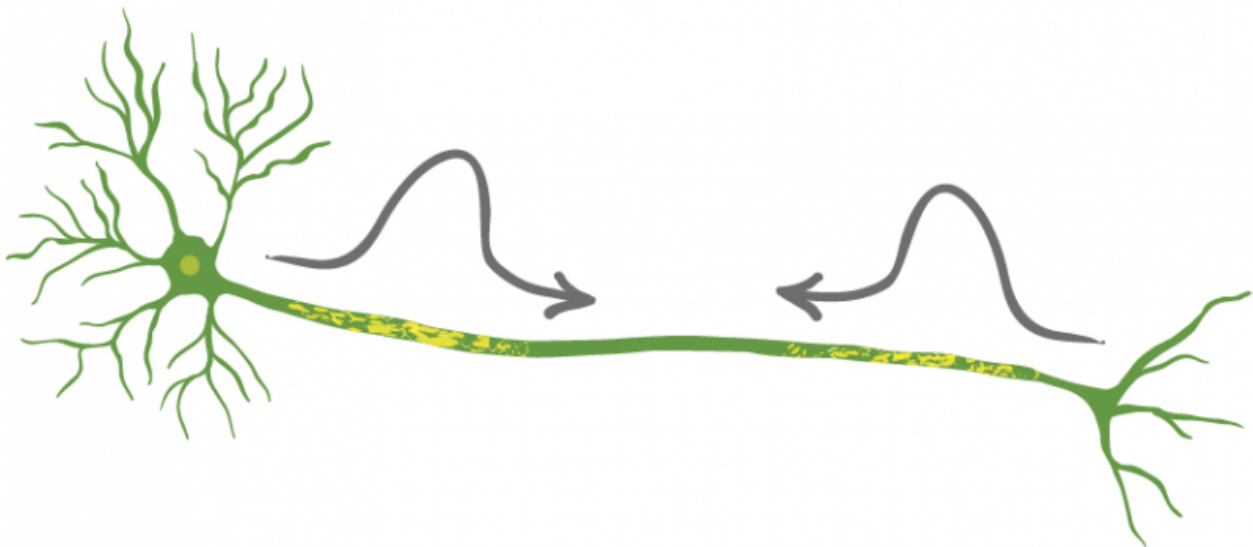


Danske forskere i opsigtsvækkende strid: Skyldes nervesignaler ion-transport eller mekaniske bølger?



To nervesignaler bevæger sig i hver sin retning i samme nervebane. Vil de udslukke eller passere uhindret forbi hinanden? Et eksperiment, der endegyldigt kan svare på det spørgsmål, vil afgøre striden mellem de to danske forskergrupper.

'Nervekrigen på Blegdamsvej' er historien om en international strid mellem to danske forskergrupper om, hvordan vi skal forstå nervesignaler. Tonen er hård, og bag den gemmer sig en substans, der blandt andet er afgørende for, hvordan bedøvelse virker.

Af [Jens Ramskov](#) 6. maj 2017 kl. 12:00

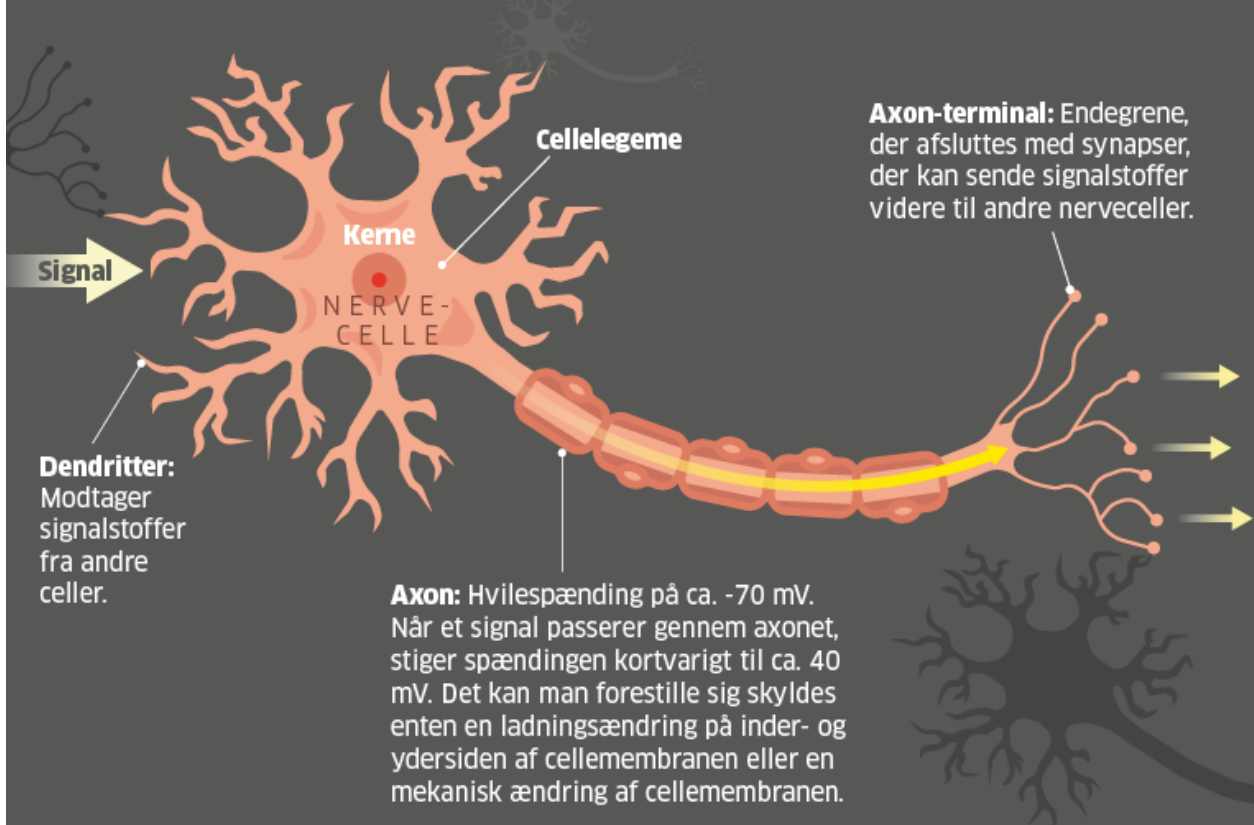
I hver sin ende af Blegdamsvej i København sidder to danske forskergrupper, som er dybt uenige om den grundlæggende forståelse af, hvordan nervesignaler udbreder sig.

På overfladen en faglig strid som så mange andre, en videnskabelig uenighed i grænsefeltet mellem fysik og fysiologi. Hvem der har ret afhænger helt af, hvordan afgørende eksperimenter er udført, og hvordan de fortolkes.

Artiklen fortsætter under grafikken

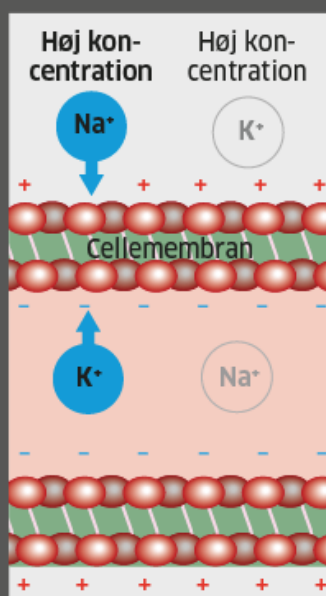
NERVESIGNALER: SKYLDES DE ION-TRANSPORT ELLER MEKANISKE BØLGER?
Gennem nervecellens axon sendes signaler i form af elektriske spændingsforskelle

En dansk forskergruppe har anfægtet den kendte forklaring på, hvordan disse spændingsforskelle udløses, og det har udløst en større videnskabelig strid.



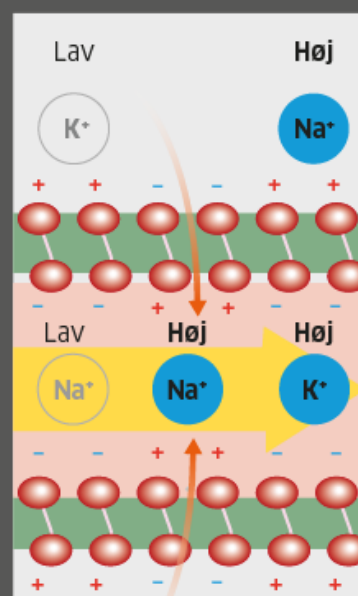
KENDT MODEL: ION-TRANSPORT

Ifølge **Hodgkin-Huxley-modellen** foregår nervekommunikation i form af en elektrisk strøm langs nerven, som giver anledning til såkaldt aktionspotentiale.



Hvile: Når nerven er upåvirket, er der en høj koncentration af natriumioner uden for cellen og en høj koncentration af kaliumioner i cellen.

Samlet set har det indre af axonet en negativ spænding.

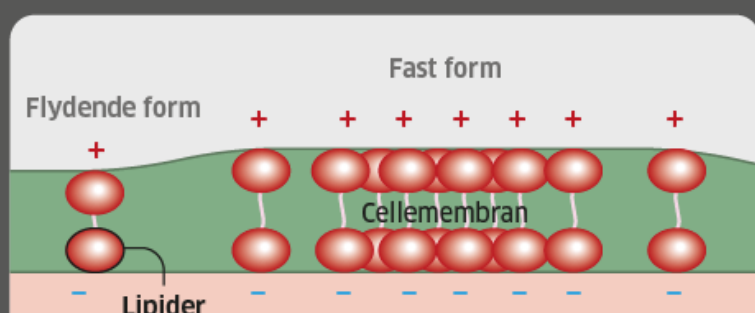


Påvirkning: Åbning af kanaler, der tillader natriumioner at strømme ind i axonet, får spændingen til at stige.

Efter 1-2 millisekunder bliver natriumkanalerne deaktiveret, og kanaler åbner for kaliumioner, der strømmer ud. Sammen med natriumkalium-pumpen får det spændingen til at falde igen.

NY TEORI: MEKANISKE BØLGER

I den såkaldte **solitonmodel** opstår aktionspotentialet ud fra elektrisk ladede lipider (fedtstoffer) i membranen. Når en tæthedsbølge for lipider bevæger sig langs axonet, ændres membranens tykkelse og



form fra at være flydende til fast. Disse fysiske ændringer påvirker spændingen over cellemembranen på tilsvarende vis, som det sker i en elektrisk kondensator.

Signal



Tekst: Jens Ramskov Grafik: kirchgassner.dk

Men resultatet er langt fra ligegyldigt – det er eksempelvis afgørende for vores forståelse af, hvordan bedøvelsesmidler egentlig virker, når vi lægger os under kirurgens kniv.

Den ene gruppe er anført af professor Thomas Heimburg, som leder Niels Bohr Institutets membran-biofysik-gruppe på Blegdamsvej 17. De har lanceret et opgør med nobelprisbelønnet forskning.

På Blegdamsvej 3 bor den anden gruppe – som lektor Rune Berg, leder af Neuronal Signalling Lab på Center for Neuroscience, står i spidsen for. De mener, Heimburg-gruppens eksperimenter er forkerte.

'De regner forkert'

Ikke overraskende tilbageviser Heimburg-gruppen denne kritik – men på en måde, som Berg-gruppen slet ikke er enig i:

»Heimburg-gruppen beregner pulshastighederne forkert. Det er ikke noget, der indgyder tryghed. Man skulle mene, at fysikere burde kunne beregne hastigheder rigtigt,« forklarer Rune Berg.

Hvilket Heimburg-gruppen er helt uforstående over for:

»Rune Berg har forsøgt at bevise, at vi tog fejl. Men så skulle han have gentaget vores eksperimenter. Det har han ikke gjort,« lyder det fra Thomas Heimburg.

Nervekrigen mellem de to grupper, der begge hører under Københavns Universitet, illustrerer, hvordan ny viden drives fremad i et samspil mellem teori og eksperimenter udført af engagerede forskere, som gerne går hårdt til hinanden.

Al videnskab er baseret på, at teorier står og falder med, hvor gode de er til at forklare og forudsige udfaldet af eksperimenter eller

Heimburg-gruppen beregner pulshastighederne forkert. Det er ikke noget, der indgyder tryghed. Man skulle mene, at fysikere burde kunne beregne hastigheder rigtigt.

Rune Berg, leder af Neuronal Signalling Lab på Center for Neuroscience

Rune Berg har forsøgt at bevise, at vi tog fejl. Men så skulle han have gentaget vores eksperimenter. Det har han ikke gjort.

Thomas Heimburg, leder, Niels Bohr Institutets membran-biofysik-gruppe

observationer. Men at det sidste ingenlunde er en simpel opgave, viser denne sag på bedste vis.

De to grupper udkæmper efter knæsatte principper slaget i den videnskabelige litteratur – i dette tilfælde i tidsskriftet *Physical Review X*, hvor indlæg og kommentarer bedømmes af fagfæller og redaktører, før de offentliggøres.

‘Passende stil og tone’

De to seneste er offentliggjort 24. april. Et fra Rune Berg og fire af hans kolleger som en [kommentar](#) til en [videnskabelig artikel](#) fra Heimburg-gruppen fra 2014 – og et [gensvar](#) fra Heimburg-gruppen forfattet af fem personer.

Sagen er også usædvanlig ved, at offentliggørelsen af disse to indlæg har været usædvanligt længe undervejs – op til næsten to år. Og ikke mindre interessant er det, at årsagen til den langvarige proces bl.a. skal findes i, at kommentar og gensvar begge oprindeligt var formuleret i meget stærke vendinger:

»Der gik lang tid med, under inddragelse af eksterne bedømmere, at udarbejde versioner i en stil og tone, som vi mente var passende for offentliggørelse,« skriver den ene af tidsskriftets to hovedredaktører, professor Cristina Marchetti fra Syracuse University i USA, i en e-mail.

Dét er ikke en formulering, man hører ofte fra redaktørerne af videnskabelige tidsskrifter.

Under alle omstændigheder er den videnskabelige uenighed i sagen nu kommet så vidt, at Cristina Marchetti siger, at opfølgende eksperimenter må udrede trådene:

»Ingen af os er eksperter på området, så vi kunne kun forlade os på de eksterne bedømmers anbefalinger om offentliggørelse af både kommentar og gensvar,« skriver hun.

Matematisk model for nervebaner

Substansen i kontroversen drejer sig om den såkaldte Hodgkin- Huxley-model – en matematisk model for, hvordan aktionspotentialer udbreder sig i nervebaner.

Aktionspotentialer er en ændring i den elektriske spænding over en nervebane. Det er den måde, hvorpå nervesignaler sendes rundt i kroppen hos dyr og mennesker.

De britiske fysiologer Alan F. Hodgkin og Andrew F. Huxley beskrev i en række artikler 1952, hvordan de studerede dette aktionspotentiale i en blæksprutte, hvis tykke nervebaner var velegnede hertil.

Det førte frem til en model, som gav dem begge en andel i Nobelprisen i medicin i 1963. Den er af flere blevet beskrevet som en af de største biofysiske bedrifter i det 20.

århundrede, men er altså nu under angreb.

Første målinger i 1849

Historien om nervesignaler begynder dog langt tidligere.

Allerede i 1849 målte den tyske fysiker Hermann von Helmholtz, at nervesignaler var elektriske signaler med en hastighed omkring 30 m/s. I dag ved vi, at i lange og tynde nervebaner kan hastigheden være over 100 m/s, og den kan være ned til få meter i sekundet for korte nervebaner.

Helmholtz' måling var meget overraskende, for på den tid antog man, at nervesignaler udbredte sig momentant – og i sammenligning med elektrisk strøm i en ledning, som løber med tæt ved lysets hastighed, er det nærmest i slowmotion.

Forklaringen er, at nervebaner slet ikke er at sammenligne med elektriske ledninger. Der løber ikke en strøm af elektroner gennem nervebanen, i stedet er der tale om, at en elektrisk spændingsforskel – aktionspotentialet – mellem det indre og det ydre af nerven bevæger sig langs nervebanen.

Kritik

Hodgkin-Huxley-modellen er blevet videreudviklet gennem årene, men den har også været udsat for markante angreb, heriblandt fra den såkaldte solitonmodel, som Thomas Heimburg i 2005 præsenterede i Proceedings of the National Academy of Science sammen med Andrew Jackson – en af Niels Bohr Institutets grand old men.

Det er en model, som Ingeniøren første gang beskrev detaljeret i 2007, da Heimburg og co. anvendte modellen til at forklare virkemåden af bedøvelsesmidler, som lægevidenskaben har kendt til siden midten af 1800-tallet, men aldrig fundet en fyldestgørende forklaring på.

Læs også: [Nerver kommunikerer med lydbølger](#)

I Hodgkin-Huxley-modellen forklarer man bedøvelsesmidlers virkning ved, at de så at sige 'trækker stikket ud' i nervesystemet, idet man kemisk set forhindrer nervesignaler i at gå fra én nerve til den næste.

Ifølge solitonmodellen ændrer bedøvelsesmidler nervebanen fra – i den mest simple beskrivelse – at svare til en elektrisk ledning til at fungere som en isolator.

Hvilken forklaring der er korrekt, er helt afgørende for at forstå, hvorfor nogle stoffer virker som bedøvelsesmiddel, og andre ikke gør.

Solitonmodellen er baseret på, at en mekanisk tæthedsbølge udbreder sig langs nervebanen i en proces, der samtidig genererer et elektrisk signal.

Det er fundamentalt forskelligt fra Hodgkin-Huxley-modellen, hvor det elektriske signal er styret af bevægelser af ioner ind og ud gennem cellemembranen.

Johann Sebastian Bach bragte dem sammen

Denne tæthedsbølge ændrer ikke form undervejs, men har en stabil facon, som er det, der karakteriserer solitoner, der også er kendt fra elektromagnetiske bølger i optiske fibre eller vandbølger i kanaler. Solitoner opstår, når der er balance mellem en ulinearitet, der vil presse en bølge sammen, og dispersionsfænomener, der vil udtvære den.

Heimburg, der kom til Niels Bohr Institutet i 2003 fra Tyskland, havde tanker til en sådan model med i bagagen bl.a. inspireret af den tyske fysiker Konrad Kaufmann, som Heimburg havde arbejdet sammen med i Göttingen, hvor han i 1989 udarbejdede sin ph.d.afhandling.

En fælles interesse for musik i almindelighed og Johann Sebastian Bach i særdeleshed bragte ham på Niels Bohr Institutet i kontakt med Andrew Jackson, og det førte frem til den endelige formulering af solitonmodellen i 2005, som Heimburgs forskergruppe har studeret siden.

Snedigt forsøg

For to et halv år siden beskrev Ingeniøren nye eksperimenter fra Heimburg-gruppen under overskriften 'Snedigt forsøg giver støtte til kontroversiel teori'.

Forsøget drejede sig om, hvad der sker, når to nervesignaler fra hver sin ende støder sammen. Et japansk forsøg fra 1949 havde vist, at nervesignalerne ville udslukke hinanden i overensstemmelse med Hodgkin-Huxley-modellen.

Læs også: [Snedigt forsøg giver støtte til kontroversiel teori](#)

Thomas Heimburg mente, at der var så mange uklarheder i det japanske forsøg, at det burde gentages.

Det skete med nerver fra regnorme og hummere, og forskerne kunne observere, at signalerne passerede uhindret forbi hinanden i overensstemmelse med solitonmodellen. Det beskrev de i en videnskabelig artikel i Physical Review X i september 2014.

På Ingeniørens opfordring læste Rune Berg denne, og han udtalte, at han var imponeret, men ikke overbevist.

»Det er svært at anslå enkelte nervebaner, og jeg kan eksempelvis ikke se, at det er udelukket, at pulserne kan have bevæget sig i forskellige nervebaner, der befinder sig i forskellige lag,« fortalte han dengang.

Han ville ikke i 2014 afvise Heimburgs teori, for Rune Berg, der selv er uddannet i biofysik fra Niels Bohr Institutet, erkendte, at neurovidenskab langtfra står på samme sikre videnskabelige grundlag som fysik og kemi.

Hård kritik i tidsskrift

Efterfølgende gik han i gang med at lave kollisonseksperimenter i sit eget laboratorium, tilmed sammen med en af de personer, som havde været involveret i Heimburg-gruppens eksperimenter i 2014. Ni måneder senere, i juni 2015, indsendte han en kommentar til Physical Review X med en hård kritik af resultaterne af kollisionsforsøgene fra Heimburg-gruppen, som hans gruppe ikke kunne gentage.

Som Cristina Marchetti har forklaret, så måtte den kommentar nogle gange frem og tilbage over Atlanterhavet, før en endelig og modereret version blev modtaget i november 2015 – en version, tidsskriftet efterfølgende overvejede, hvorvidt det kunne offentliggøre – hvorefter Thomas Heimburg blev bedt om at give et svar på kritikken.

Han fortæller, at forskere på Niels Bohr Institutet i den anledning brugte et par uger på at lave yderligere forsøg, før et svar med en total tilbagevisning af kritikken blev indsendt i december 2016.

Her risikerer beretningen for alvor at blive meget teknisk, men uenigheden mellem de to forskergrupper går meget kort fortalt ud på, om forsøgene hos Berg og Heimburg i det hele taget er sammenlignelige, og hvordan de skal fortolkes.

Svært at komme til bunds

Og når tidsskriftets redaktører selv har måttet melde pas i denne meget tekniske diskussion, så er det svært at komme helt til bunds, selv om både Rune Berg og Thomas Heimburg beredvilligt har uddybet deres forklaringer over for Ingeniøren.

Rune Berg fastholder, at hans gruppe efter utallige eksperimenter ikke kan genskabe den situation, hvor bølgerne passerer uhindret gennem hinanden, og han gør desuden opmærksom på, at Thomas Heimburg går meget let hen over de utallige videnskabelige resultater, der udnytter, at aktionspotentialer annihilerer eller udslukkes.

Thomas Heimburg siger til gengæld, at han sagtens kan reproducere Rune Bergs eksperimenter, men at de slet ikke er de samme, som hans egne eksperimenter, der viser, at pulser ikke annihilerer. Og så giver han i øvrigt ikke meget for, at mange biologer og læger holder sig til Hodgkin-Huxley:

»For de forstår ikke meget om fysikken af biologiske systemer.«

Cristina Marchetti forklarer, at både Berg og Heimburg synes at have gode argumenter og et godt videnskabeligt ry, og det blev taget i betragtning i forbindelse med valget om at offentliggøre de to indlæg.

En stille undren

Her kunne beretningen om nervekrigen slutte, indtil andre forskere giver deres besyv med.

Uden i øvrigt at tage stilling til, hvem der har ret i denne spegede sag, er der tekniske detaljer i forklaringerne, der kan give anledning til undren for ikke-eksperter, som f.eks. hvordan solitonmodellen kan forklare, at aktionspotentialet kan skifte fortegn gennem pulsen fra minus til plus.

Som elektroingeniør kan jeg nok acceptere, at hvis man ændrer kapacitansen C for en kondensator, så ændrer man også spændingen ($V=Q/C$), som er den måde, hvorpå man med solitonmodellen kort fortalt forklarer, hvordan aktionspotentialet ændrer styrke.

Det er lidt sværere at forstå, at aktionspotentialer også kan skifte fortegn, uden at man ændrer på ladningen Q .

Der er stadig noget at studere

Hertil svarer Thomas Heimburg:

»I hviletilstanden er molekylerne i membranen ujævnt fordelt. Polarisationen svarer til hvilepotentialet i HH-modellen, og man skal beregne ændringer i forhold hertil. Så jo, det er muligt, at fortegnet kan skifte, og det er muligt at få strømme i modsat retning af et ydre felt. Men jeg indrømmer gerne, at fysikken for membran-polarisation kunne fortjene en mere detaljeret undersøgelse. Termodynamiske studier af membran-polarisation er en del af vores aktuelle forskning.«

Det svar viser, at problemstillingen er kompleks, og der er stadig noget at studere – hvorfor man nok ikke skal forvente enighed lige med det samme, hvad angår det forholdsvist enkle spørgsmål om, hvorvidt aktionspotentialer kan udslukkes ved sammenstød eller ej.

Svaret på dét spørgsmål er både Rune Berg og Thomas Heimburg enige om, er helt centralt for at bringe nervekrigen til en afslutning.

Emner: [Menneskekroppen](#)