

# Kan matematiken hjälpa oss att förstå hur vi blev till?

*Att matematiken är ett viktigt hjälpmedel inom fysik och kemi är välkänt, men även biologin utnyttjar matematiken för att studera komplexa fenomen. En matematisk modell för en viss kemisk process som kallas reaktion-diffusion kan exempelvis antyda hur en zebras ränder skapas. Kanske kan matematiken även hjälpa oss att förstå hur vi själva utvecklas från en enda äggcell till en färdig varelse?*

**H**ur blev vi till? Ja, detta med blommor och bin kan vi, men vad händer efter själva befruktningen? Vad får ägget att börja dela sig, och i vilka riktningar börjar det dela sig? Efter ett antal delningar börjar cellerna bli mer och mer specialiserade och mönster och strukturer börjar uppträda. Hur kan då denna förfinade ordning uppstå ur ett enda ägg? Är det DNA som ligger bakom denna beskrivning? Ja, delvis, men inte helt och hållet. Våra gener kan inte vara en beskrivning av oss själva. Det finns helt enkelt inte tillräckligt mycket information i våra trettio tusen gener för att tex kunna ange positionerna för nervcellerna i hjärnan, än mindre för hela vår kropp. Hur går det till då? Hur kan struktur uppstå ur en jämn blandning? Det är som det skulle finnas en magisk färg som automatiskt "mönstrade sig själv" när man målade ut den på väggen. Det påminner om den magiska färg tomtens använder i det teveprogram många tittar på varje julafton ungefär klockan 15.07, se figur 1. Jag är inte ensam om att vara fascinerad av denna scen. I somras kunde man på höra Bengt Feldreich i sitt

sommarpratarprogram den 16 juli kl 14.05 i P1 säga: *Och ett av Disneys geniala schackdrag, är fortfarande i topp på min egen favoritskala: tomten som i sin verkstad målar schackbrädet med rutig färg.*



Figur 1. Observera att tomtens färg, till skillnad från ägget, är mönstrat redan i burken. Dessutom verkar det som om det med denna färg bara går att måla en viss storlek på schackbräden. Ett extremt tidigt embryo är mer flexibelt, om det delas kan det skapas två perfekta individer – en äggstivlingar!

## Kottar och koder

När den kände matematikern Alan Turing var liten och just lärt sig läsa fick han av sin mamma en bok, *Natural Wonders every Child Should Know*. Boken väckte förmodligen hans intresse för några av biologins mysterier. Turing fick tidigt en intensiv vetenskaplig utbildning i privatskolors regi som utmanade hans begåvning och tog honom till Cambridge, där han så småningom doktorerade. Jag frågade en pensionerad matematikprofessor på St. Johns College i Cambridge om han mindes Alan Turing. *Sure. He was a rather shy and quiet person.* Turing var inget socitetslejon och han var homosexuell, en kombination som gjorde att han var på sin vakt och som till slut kom att visa sig ödesdiger. Läs vidare i den mycket läsvärda boken *Alan Turing: the Enigma* av Andrew Hodges som senare kom att ligga till grund för en pjäs och för filmen *Breaking the Code*, där huvudrollsinnehavaren Derek Jacobi inte bara gör en stark rollprestation, han är också till utseendet mycket lik Alan Turing (enligt samme Cambridge-professor). Blanda dock inte ihop denna dramatisering med biofilmen *Enigma* som kom 2001 och som endast har lite med verklighetens Alan Turing att göra.

Kriget kom och Alan Turing blev "headhunted" till en kryptoforceringsgrupp i Bletchley Park. Där blev han så småningom en stor stjärna, stor men hemlig, eftersom han lyckades knäcka Tyskarnas ubåtskod, den så kallade Enigmakoden. Ungefär samtidigt bröt Uppsalamatematikern Arne Beurling tyskarnas G-Schreiber helt på egen hand. Ett exemplar av denna komplexa mekaniska kryptoapparat finns utställt i Beurlingbiblioteket i Uppsala. Arbetet i Bletchley Park var intensivt och Turing kom undan för undan att önska sig en dator. Eftersom en sådan inte fanns annat än i teoretiska drömmar började de konstruera en. Efter kriget fortsatte Turing att arbeta med att utveckla en dator i Manchester,

men han kunde inte glömma de fascinerande gåtor han mött som pojke. Varför är vanligtvis det spiralmönster som man kan se på undersidan av en kotte sådant att antalet spiraler moturs respektive medurs är två på varandra följande Fibonacci? Hur är det möjligt att ett mer eller mindre homogent ägg undan för undan spontant kan skapa en levande och fantastiskt komplex organism? Inte kan man väl tänka sig att det finns kemiska reaktioner i ägget som av sig själv skapar mönster och struktur? Eller kan man det?

Samtidigt som doktoranderna Crick och Watson satt och hängde på puben *The Eagle* i Cambridge och förändrade vår världsbild genom att sätta upp strukturen för DNA-spiralen, den dubbla helix som utgör vår genetiska information, satte Alan Turing ihop en mycket speciell hypotetisk matematisk modell. Modellen beskriver hur två tänkta substanser skulle kunna spridas ut (diffundera) och blandas i en kemisk reaktion på ett så finurligt sätt att deras koncentrationer inte skulle vara konstanta utan variera över ytan, men inte över tiden. Denna process kallas reaktions-diffusionsprocess. Det är ganska svårt att föreställa sig, det är inte långt ifrån tomtensisefärgen i figuren på artikelns första sida. Vi är så vana vid att diffusion är en "utjämnare" och inte en mönsterskapande process. Men idag kan vi sätta upp en Turingekvation och testa i vår dator. På Turings tid var det omöjligt eftersom han knappt hade börjat utveckla datorn.

I rutan på föregående sida finns ett exempel på en matematisk modell av en reaktions-diffusionsprocess. Vi använder en matematisk ekvation, eller rättare sagt ett system av ekvationer. Dessa ekvationer beskriver en tänkt kemisk process mellan två ämnen. De kemiska ämnenas koncentrationer beskrivs av funktionerna  $u$  och  $v$ . De kemiska reaktionshastigheterna beskrivs av en tidsderivata och koncentrationsförändringarna av de ingående ämnena över ytan beskrivs av rumsderivator.

## En reaktion-diffusionsmodell

Den speciella reaktions-diffusionsprocess jag tänkte ta upp kallas Thomas modell och är i denna form hämtad från sidan 145 i Jim Murrays bok *Mathematical Biology II – Spatial Models and Biomedical Applications*. Funktionerna  $u=u(x,y,t)$  och  $v=v(x,y,t)$  står för koncentrationerna av de två tänkta kemikalierna i en viss position  $(x,y)$  och en viss tid  $t$ . I exemplet nedan låter vi  $(x,y)$  tillhöra ett visst rektangulärt område i  $xy$ -planet som representerar den yta på vilken de tänkta kemikalierna reagerar. Formeln för reaktionen ser ut så här:

$$\begin{cases} u'_t = \gamma f(u, v) + u''_{xx} + u''_{yy} \\ v'_t = \gamma g(u, v) + d(v''_{xx} + v''_{yy}) \end{cases} \quad (1)$$

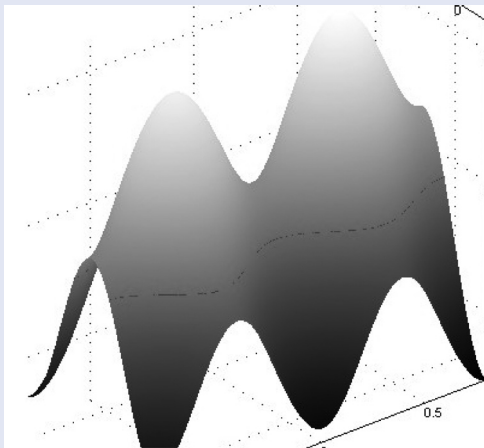
där

$$\begin{aligned} f(u, v) &= a - u - h(u, v) \\ g(u, v) &= \alpha(b - v) - h(u, v), \end{aligned}$$

och

$$h(u, v) = \frac{\rho v}{1 + u + K u^2}.$$

Detta kallas ett kopplat system av två paraboliska differentialekvationer, där kopplingstermerna  $f$  och  $g$  är icke-linjära. Funktionen  $u$  är autokatalytisk, dvs ju större  $u$  är desto fortare växer  $u$ . Vi kan se detta ur formeln ovan, för anta att  $u$  är väldigt stort; då är  $u^2$  ännu mycket större vilket ger oss att  $h$  blir liten. Detta betyder i sin tur att  $f$  blir stor vilket i sin tur medför att  $u'$ , det vill säga tillväxthastigheten av kemikalien vars koncentration betecknas med  $u$ , blir stor. Å andra sidan är  $v$  bromsande av  $u$ . En viktig ingrediens i ett sådant system är att diffusionshastigheten hos  $v$ , som representeras av konstanten  $d$  är strikt större än diffusionshastigheten av  $u$  som här sätts till 1.



Figur 2. Med hjälp av beräkningsprogramvara har vi hittat en numerisk lösning av ekvationen ovan. Här ser vi en tredimensionell graf där höjden representerar koncentrationen av  $u$  vid tiden 10 sekunder och basytan är det rektangulära område vi räknar på. Den streckade höjdkurvan representerar  $u=u_s$ , där  $u_s$  är  $u$  vid tiden  $t=0$ . I figur 4 visar vi i en tvådimensionell graf hur denna lösning förändras över tiden. Då låter vi den del av kullarna som ligger ovanför denna kurvan  $u=u_s$  motsvaras av vita områden. Bilden här till vänster motsvarar då den sista bilden i figur 4.

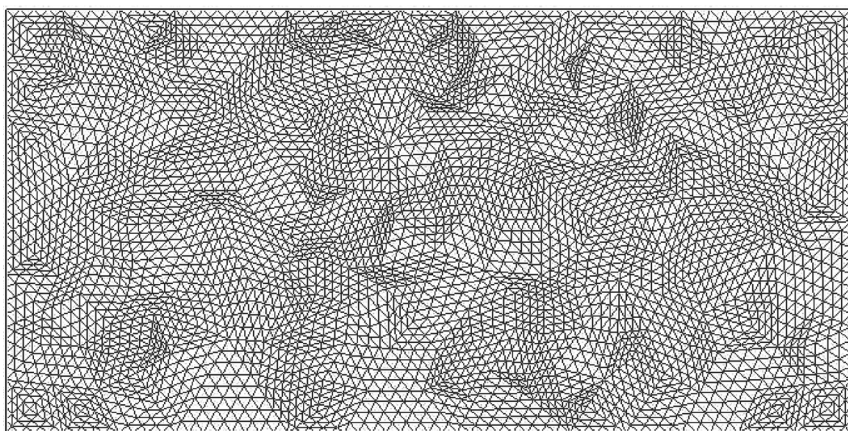
## Numeriska beräkningar

Eftersom Turing uppfann datorn kan vi idag göra numeriska beräkningar av ekvation (1) på föregående sida. Vi använder det svenska beräkningsprogrammet FEMLAB som bygger på den så kallade finita elementmetoden. Vårt beräkningsområde, dvs den yta där våra ämnen reagerar med vandra, indelat i små trianglar, se figur 3. Genom att anta att lösningen är konstant på var och en av dessa trianglar för sig, kan man numeriskt beräkna lösningar till komplicerade differentialekvationer, som till exempel ekvation (1) på föregående sida. Ju finare indelning man har desto bättre blir lösningen, men den blir samtidigt mer tids- och minneskrävande för datorn att beräkna.

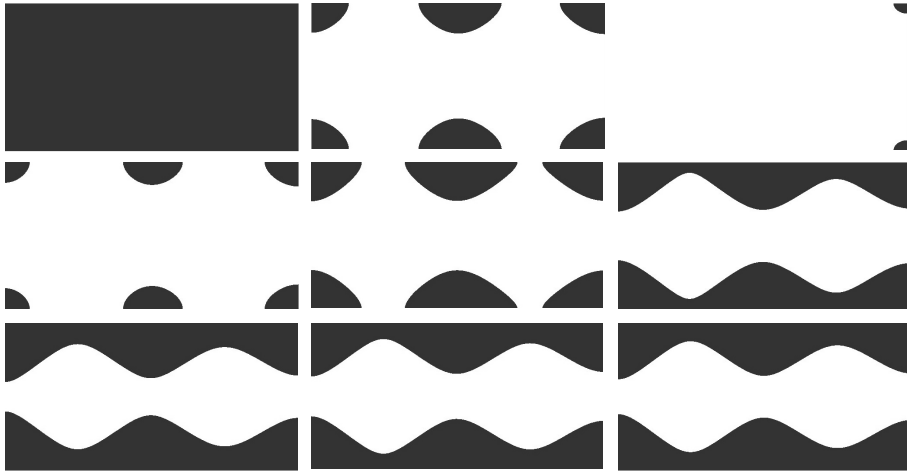
I figurerna 4 och 5 har vi illustrerat resultatet av en sådana beräkningar för nio olika tider. Initialvärden på koncentrationerna  $u$  och  $v$  sätts till lösningen av ekvation (1) som är konstant över både tid och rum. Denna lösning visar sig vara instabil, dvs en pytteliten förändring kommer att fortplanta sig och växa till och skapa ett mönster. Vi behöver inte lägga till denna lilla förändring för att få igång processen, utan kan förlita oss på den naturliga variationen hos talrepresentationen i datorn för att få igång processen. Observera att om man använder den exakta matematiska lösningen av ekvationen i det uniforma läget som begynnelsevillkor så "ligger den kvar" och går inte mot något mönster.

## Gräsbränder och svettande gräshoppor

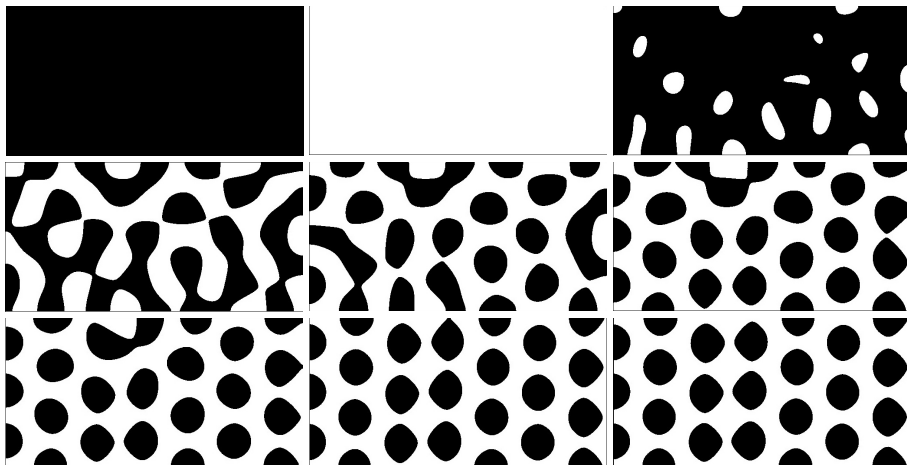
Jim Murray har givit en beskrivning av reaktions-diffusionsprocessen som är ganska målande: Tänk er en stor torr grässtämp. En speciellt torr dag, uppstår små, små bränder lite varstans på stäppen. Dessa bränder sprider sig naturligtvis (de är autokatalytiska, dvs ju mer det brinner, desto mer sprider sig elden). På denna grässtämp finns det en mängd gräshoppor. De blir förstas panikslagna och hoppar allt vad de kan bort från dessa lokala bränder. De är så ivriga så de blir helt svettiga (jag vet inte om riktiga gräshoppor svettas). Denna svett gör att gräset där många gräshoppor studsar fram blir lite fuktigt, vilket i sin tur gör att gräsbranden inte kan spridas på dessa områden (gräshopporna fungerar alltså då som en bromsande, eller *inhiberande*, faktor). Till slut när alla bränder brunnit ut återstår en grässtämp med ett svartbränt mönster. Detta mönster beror på var de ursprungliga småbränderna startade och gräshoppornas position när bränderna kom igång. Det är alltså nästintill omöjligt att förutsäga hur detta brända mönster kommer att se ut, men om gräshopporna kan hoppa fort blir det förstas mindre brända områden. Jämför detta med figurerna 4 och 5. Figur 5 kan man tänka sig representerar en större gräsplätt, alternativt ett område med gräshoppor som både hoppa fortare och svettas mer.



Figur 3. Vårt beräkningsområde indelat i små trianglar.



Figur 4. Här är resultaten efter en beräkning med  $a=92$ ,  $b=64$ ,  $\alpha=1.5$ ,  $K=0.1$ ,  $d=10$  och  $\gamma=90$ . Dessa värden är hämtade från exemplet i Figur 3.2 i Murrays bok *Mathematical Biology II – Spatial Models and Biomedical Applications* där man använder modellen till att studera en möjlig förklaring av pigmentering hos pälsdjur. Initialvillkoren på  $u$  och  $v$  är en slags beskrivning av hur ytan ser ut då vi startar vår beräkning. Dessa väljs till den tids- och rumsuniforma (instabila) lösningen  $u_s$ ,  $v_s$  som man får genom att lösa ekvation (1) under villkoren att  $u_t = v_t = u''_{xx} + u''_{yy} = v''_{xx} + v''_{yy} = 0$ . Gör man det får vi att  $u_s \approx 9.933833$  och  $v_s \approx 9.289222$ . Här visar vi med svart var  $u < u_s$  vid tiderna 6.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 8.5, 8.9, 9.0 och 10.0 sekunder. Vi ser ett vågigt mönster skönjas efter åtta sekunder och att den efter tio sekunder inte ändrar sig nämnvärt – mönstret sätter sig, dvs blir stationärt.



Figur 5. Här är mindre fläckar efter en beräkning med  $\gamma=900$  och alla andra parametrar desamma som i figur 4. Bilderna här ovan är efter tiderna 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.2, 1.5, 2.0, 2.4 och 2.5 sekunder. Att välja ett större värde på  $\gamma$  är ekvivalent med att modellera en större area. Även här ser vi hur lösningen först är instabil och gradvis förändrar sig, men sedan går mot ett till synes stabilt, prickigt mönster.

## Finns dessa kemikalier i verkligheten?

Man kan undra vad denna teoretiska, påhittade modell har med verkligheten att göra. Det är många som gör det, och med all rätt.

Man ska nog inte ta reaktions-diffusions-modellen för bokstavligt – att den skulle vara en verklighetstrogen bild av ett embryologiskt förlopp, utan mer se den som ett sätt att visa att det i princip är möjligt att skapa mönster ur en homogen blandning, att det kan finnas processer som kan skapa komplexa strukturer utan inblandning och detaljstyrning utifrån. Reaktions-diffusionsmodellen har kritiserats för att man, så vitt jag vet, ännu inte hittat sådana kemikalier hos embryon. En annan sak som kritiserats är att det är väldigt svårt att hitta parametrar i ekvationer som (1) här ovan, där mönstren finns kvar och inte ändras över tiden. Om det nu snarare verkar vara regel än undantag att ränderna förändras över tiden, varför ser man inte detta hos djur med ränder, frågade man sig? Det gör man, svarade Kondo Asai 1995. Hos Kejsarfisken *Pomacanthus imperato* förändras ränderna när fisken växer.

## Automatiska mönster i verkligheten

Samtidigt som Turing tänkte ut sin matematiska modell och Watson & Crick satte ihop en modell av dubbelspiralen, gjordes en fantastisk upptäckt av en rysk kemist, Boris Belousov. Han upptäckte, förmodligen av en slump, att en viss blandning spontant började skapa ringmönster. Efter att ha blandat ihop några kemikalier och rört om, så uppstod mönster i bägaren efter några minuter. Han hade alltså skapat struktur från en uniform blandning! Han insåg att detta var en sensation. Men världen var inte redo för upptäckten. Han fick inte sin artikel publicerad eftersom den beskrev en process som ansågs omöjlig, eller ännu värre, ett lagbrott. Ett flagrant brott mot termo-

dynamikens andra huvudsats som säger att ett system som lämnas isolerat, går mot mer och mer ordning. Det visade sig att det inte var ett lagbrott, utan processen pågick bara under en viss begränsad tid.

Det går att göra Belousovs experiment i klassrummet. Man kan blanda ihop ingredienserna i en vid bägare och ställa den på OH-apparaten. Efter ett tag kan man se hur ringar och ibland också spiraler, börjar expandera ut mot kanterna. Jag skulle dock inte vilja rekommendera att man gör detta experiment utanför ett dragskåp, eftersom en viss del giftig bromgas utsöndras. Jag såg visserligen Ian Stewart utföra Belousov-experimentet på en föreläsning en gång, men det var i England, där man är lite tuffare på föreläsningarna.

## DNA – begynnelsevillkor

Idag kan man få uppfattningen att DNA helt styr oss. Varje vecka får vi reda på att man har hittat genen för än det ena än det andra. Oftast brukar bilden kompliceras, när man så småningom hittar fler gener som är inblandade i processen. För att förstå hur vi blir till räcker det inte med att kunna läsa DNA, vi måste också försöka förstå de embryologiska processerna som gör det verkliga jobbet. Ian Stewart beskriver denna frågeställning på ett väldigt intressant och underhållande vis i sina böcker *Nature's Numbers* och i den lite mer detaljerade *Life's other secret*. Med lite andra begynnelsevillkor får vi ett annat, men likartat, mönster. Hur är det då i naturen? Jo, även om enäggs tvillingar har exakt lika DNA-kod, har de olika, men likartade, fingeravtryck. Svaret på denna enigma kan alltså inte bara ligga i generna.

**Torbjörn Lundh** är docent i matematik vid Chalmers tekniska högskola.