

## PÅ SPAN

## efter nya modeller

David van der Spoel är forskningsingenjören som valt en lite annorlunda väg. Hans plan var aldrig att hålla på med vare sig biologi eller datorer, nu gör han både och. Mycket är en slump, menar han.

David van der Spoel började att plugga fysik för att idag ägna sig åt kemiforskning, beräkningsbiologi och datorer. Att få fram mjukvaror och fysiska modeller är målsättningen. Hans egenutvecklade mjukvara, GROMACS, för simuleringar av proteiner, lipider och nukleinsyror är känd över hela världen och har fem till 10 000 aktiva användare och många tusen citeringar i vetenskapliga publikationer.

Nu har han börjat intressera sig för ytterligare ett ämnesområde – ekotoxikologi, och hur miljögifter påverkar djur och natur. Det var för drygt tre år sedan, efter att ha läst en tidsningsartikel om den plötsliga död som drabbade tiotals älgar i Blekinge och södra Sverige, som blev startskottet på detta nya forskningsuppdrag.

– Man misstänkte att älgarna hade dött av vitaminbrist och att älgarnas vitamin B1-upptag hade blockerats av miljögifter. Jag blev intresserad och började rota vidare i det här. Vi har hittat en del kandidater som kan blockera upptaget av vitamin B1 i kroppen, berättar David van der Spoel, och tillägger att det troligen kommer att publiceras data om detta inom kort.

Att växtätande djur som älgar skulle drabbas av vitaminbrist tycker han är konstigt i sig - alla växter producerar ju vitamin B1. Ifall icke-naturliga kemikalier i naturen, så som PCB, dioxiner och ämnen som används inom exempelvis lantbruket, blockerar vitaminupptagsystemet skulle det indirekt kunna påverka hela ekosystem.

– Vissa miljögifters molekylära struktur påminner om vitaminer, vilket gör att de passar in på samma sätt. Med hjälp av simuleringar kan vi se hur molekyler interagerar med varandra och på så vis bättre förstå vilka mekanismer som ligger bakom. Det är inte så många grupper som studerar miljögifter så som vi gör, menar David van der Spoel.

För att få fram de hetaste kandidaterna är datasimuleringsmodeller ett viktigt arbetsverktyg. Simuleringsmodeller är användbara i många sammanhang och används även för att studera hur proteiner veckar sig. Forskargruppen kunde bland annat först av alla reproducera en proteinstruktur helt utifrån en simuleringsmodell. Modellerna kan även användas för att studera hur olika läkemedel påverkar och interagerar med målmolekyler. Ytterligare exempel är inom vattensimulering där likartade modeller används och där data som forskningen genererar har ett stort allmänintresse.

– Trots att vatten och NaCl är relativt enkla molekyler är det fortfarande mycket som är svårt att modellera till exempel kristallbildning. Det är viktigt att få dessa grundläggande saker rätt i våra modeller innan vi tar oss an mer komplexa problem, säger David van der Spoel.

För några år sedan lyckades forskargruppen också med hjälp av en simuleringsstudie beskriva vad som händer när en viruspartikel öppnar sig och hur vatten kan strömma in på ställen där kalciumjoner brukar hålla ihop virushöljet. Sannolikt lossnar jonerna under en infektion och då bildas små hål i kapsiden, som då släpper in vatten och viruset sväller upp. Just virusinfektioner är av stort intresse och forskargruppen studerar även det virus som orsakar Denguefeber. Här är det omvänt för de vill i detta fall beskriva med vilken mekanism viruset tar sig ur cellen, och ut genom cellmembranet. Forskningen görs i samarbete med en brasiliansk forskargrupp och nu tror de att de har hittat hur viruset släpps ut.

Förhoppningen är att kunna ”se” kemiska och biologiska processer i atomär detalj. Men det är väldigt svårt att ha en modell som beskriver allt, bland annat på grund av att det finns så ohyggligt många material; DNA, RNA, protein och så vidare - men vi jobbar på det, avslutar David van der Spoel.