mat
MATILDE

NYHEDSBREV FOR DANSK MATEMATISK FORENING

NR 44 APRIL 2012

Vagn Lundsgaard Hansen
DTU Matematik
V.L.Hansen@mat.dtu.dk

Matematikkens plads i uddannelsessystemet

En af mine gode venner sagde forleden ved et møde: "De vigtigste aftagere for uddannelsessystemet på alle niveauer må altid være de elever og studenter som gennemfører uddannelserne". Godt sagt, tænkte jeg ved mig selv. Her havde jeg så småt vænnet mig til at tro at det var Dansk Industri og andre erhvervsorganisationer, der skulle have det afgørende ord om uddannelsessystemets indretning.

Erhvervsorganisationers synspunkter på uddannelse og forskning må naturligvis veje tungt. Det er imidlertid alt for risikabelt alene at uddanne til det kendte og snævert erhvervsorienterede, for innovation og udvikling i samfundet kræver veluddannede unge med brede kompetencer. Der må være fokus på den enkelte samfundsborgers dannelse fra barn til voksen og det bør være folk med ansvar for samfundet i sin helhed der skal have det afgørende ord i uddannelsessystemet.

I de seneste to årtier er det i stigende grad blevet usikkert hvem der bestemmer udviklingen i uddannelsessystemet, og i begyndelsen af det nye århundrede er der nærmest opstået et 'politisk tæskehold' til at trumfe voldsomme ændringer igennem med ekspresfart hen over hovedet på menneskene i systemet. Men nu har Danmark fået en ny regering. Får vi så også en ny politik for uddannelse og forskning? I uddannelsessystemet er der mange steder behov for en kærlig hånd.

Der findes næppe et fag i skolesystemet som er vigtigere for samfundet og mere kreativt udviklende for unge mennesker end matematik. Det giver et stort ansvar for undervisere i matematik på alle niveauer, som de fleste gerne vil leve op til. Ansvaret er imidlertid svært at håndtere for den enkelte underviser når dialog på uddannelsesstederne vanskeliggøres ved ændrede ledelsesstrukturer hvor det politiske system placerer al ansvar hos ledelserne, som stimuleres til hurtige beslutninger gennem resultatkontrakter og andre dialoghæmmende opfindelser.

Der er megen frustration at spore overalt i uddannelsessystemet. Forholdene har i sandhed også ændret sig markant: Sikkerheden i ansættelsen er forsvundet, de pædagogiske udfordringer er blevet større, kravene til målbare resultater af undervisningen er vokset, elevantallet i klasserne er øget, bygningerne er forsømte, etc.. Der er mange ting der trækker den gale vej.

Men heldigvis har vi et fag der ikke er i forfald. Matematik er mere vigtig for samfundet end nogensinde. Der er stort set ikke en ting i vores civilisation der er helt uafhængig af matematik. Da tiden er begrænset må vi forholde os til om der er noget matematik alle skal kunne, noget som en meget stor del skal kunne, og noget som kun en elitær skare behøver at kunne.

I folkeskolen er det vigtigste efter min mening at man ikke opgiver at undervise i grundlæggende matematiske begreber og metoder som er nødvendige for at dække fundamentale behov for viden i samfundet, eller kraftigt slækker på undervisningen i 'vanskelige' ting. Det er ikke sundt for et demokratisk samfund at det fuldstændigt overlades til nogle få at træffe afgørelser der involverer matematik. Et stort segment af befolkningen bør i det mindste kunne vurdere påstande som knytter sig til tal og beregninger. Det glimrende radioprogram "Detector" på P1 afslører hver uge at misforståede og/eller forkerte påstande involverende tal uantastet får lov til at florere. Selv i det politiske system kniber det af og til med brøkregning, procentregning, forståelse for forskelle i vækstformer, aflæsning af grafer og andre fundamentale matematiske begrebsdannelser, som er helt nødvendige for at forstå samfundsstrukturer. Fra tid til anden er det faktisk bekymrende ringe.

Pythagoras' læresætning har samme status i matematikken som tyngdeloven har i fysikken og den har mange flere år på bagen. Pythagoras' sætning fortjener respekt og en ordentlig behandling i

Indhold:

folkeskolen. Der er mange forskellige beviser, som er umiddelbart forståelige og involverer simple overvejelser omkring arealer, eller simple regninger med algebraiske udtryk. Betragtninger en stor del af befolkningen møder i løbet af deres tilværelse. Og så er det oven i købet fascinerende og spændende. Jeg bliver bekymret når jeg hører at denne sætning er for 'vanskeligt' at præsentere på ordentlig måde i folkeskolen. Det er ganske enkelt forkert!

På det gymnasiale niveau har vi den evige strid om betydningen af at arbejde med forståelsen af algebraiske ligninger af anden grad. En tankerække sættes måske i gang hvis man erkender at andengradsligninger geometrisk fastlægger krumning af figurer, som fysisk fører til acceleration der giver kraft og energi, altså dynamik i tilværelsen. Andengradsligninger er vigtige og har også flere tusind år på bagen. De er ikke forældede og man møder deres geometriske manifestationer i form af keglesnittene overalt i universet, i antenner, parabolskærme etc. Andengradspolynomier i flere variable er afgørende i maksimeringsopgaver af enhver art og det møder man i alle områder af tilværelsen. Der er masser af muligheder for at få vigtige matematiske begrebsdannelser på banen ved alternative fremstillinger.

På universiteterne er det store problem at for mange skal presses igennem disse uddannelser på et niveau der overstiger de studerendes formåen. Løsningen på dette problem er ikke at omlægge undervisningen og springe væsentlige begreber over. Løsningen er at fastholde uddannelsernes niveau og nedsætte kravet til antallet af studenter som forventes at gennemføre de højeste videregående uddannelser.

Matematik er et væsentligt fag for opretholdelse af vores velfærd. Muligvis det væsentligste overhovedet. Skønheden og betydningen af vores fag kan ingen tage fra os. Så jeg anbefaler at vi kæmper videre for matematikken med åben pande.

mat

Matilde — Nyhedsbrev for Dansk Matematisk Forening medlem af European Mathematical Society

Nummer 44– april 2012

Redaktion:

Poul Hjorth, DTU

Adresse:

MATILDE
Institut for Matematik, DTU
Bygning 303-B,
2800 Kgs. Lyngby

Fax:

3532 0704

e-post:

matilde@mathematics.dk

URL:

www.matilde.mathematics.dk

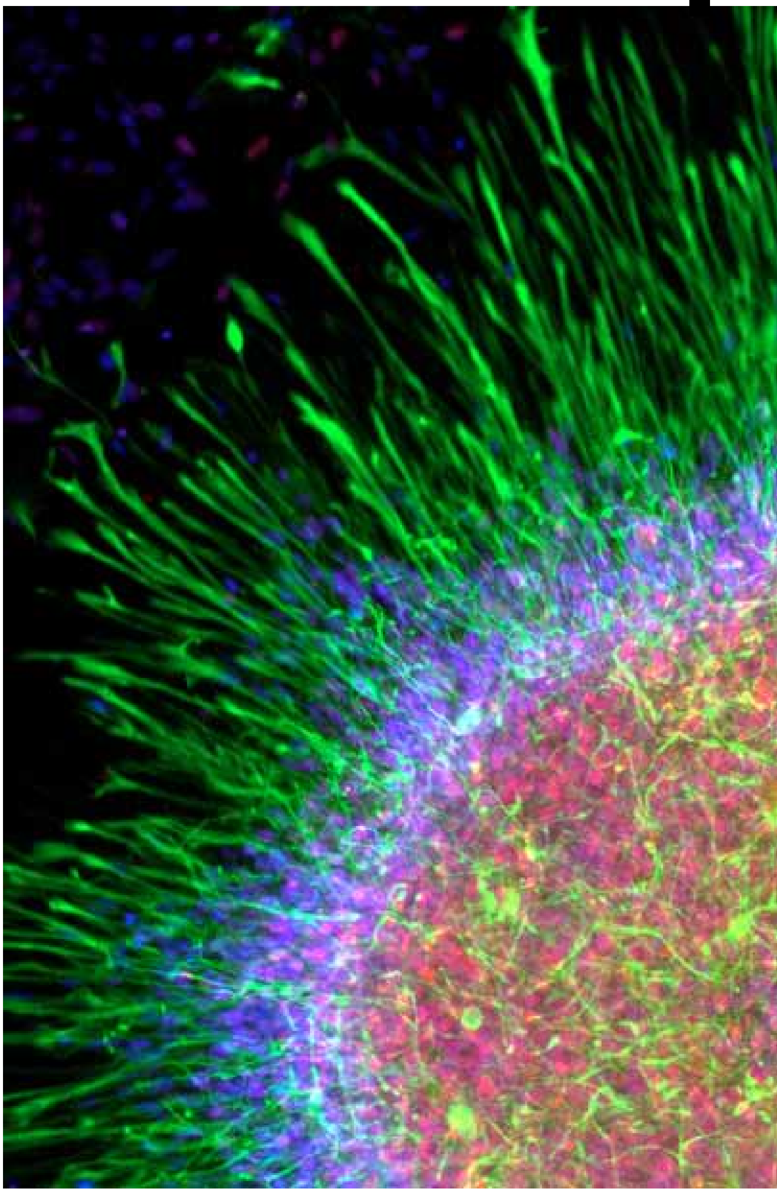
Grafisk: Solidaritet

ISSN: 1399-5901

Matilde udkommer 4 gange om året

Forsidebilledet:
Vinderbillede i Matilde 43 konkurrencen om et foto med titlen "De Studerende". Vinderen, som er ansat ved et universitet i Danmark, og er medlem af Dansk Matematisk Forening, ønsker at være anonym. Vinderpræmien er afhentet på redaktionen.

Matematikken p



Avanceret apparatur og grundlæggende uvidenhed

Medicinsk udstyr hører, sammen med rumfarten og designet af militære og civile atomkraft, blandt de matematisk mest sofistikerede områder af moderne teknologi. Der findes f. eks. ikke mange matematiske forskningsfelter, der ikke har eller kunne have haft bidraget til billeddannelsen ved magnetisk spinresonans scanning (MRI) og næppe en eneste matematiker, der rummer al matematik som indgår. Det samme gælder for elektrontomografi, flerstråle konfokal lasermikroskopi og mange andre avancerede apparater. Medicin er siden længe blevet en matematisk disciplin. Den ominøse militær-industrielle kompleks har vokset sig til en eminent matematisk *sick-and-health industry*.

Men matematikken er kapslet ind i apparatur. Hvad der angår en konkret diagnose eller behandling vil nok de fleste patienter, i hvert fald når man kommer fra matematisk fysik, forbavses over, hvor lidt tilsyneladende lægevidenskaben virkelig ved og forstår om de enkelte sygdomme. Det er ganske normalt, at en læge må prøve sig frem – eller holde sig bar til etableret symptomdiagnose og symptombehandling, uden at en nærmere virkelige identifikation af årsagerne for den individuelle patientens skavank er muligt og ofte en terapi, forstået som helbredelse, forekommer uopnåelig.

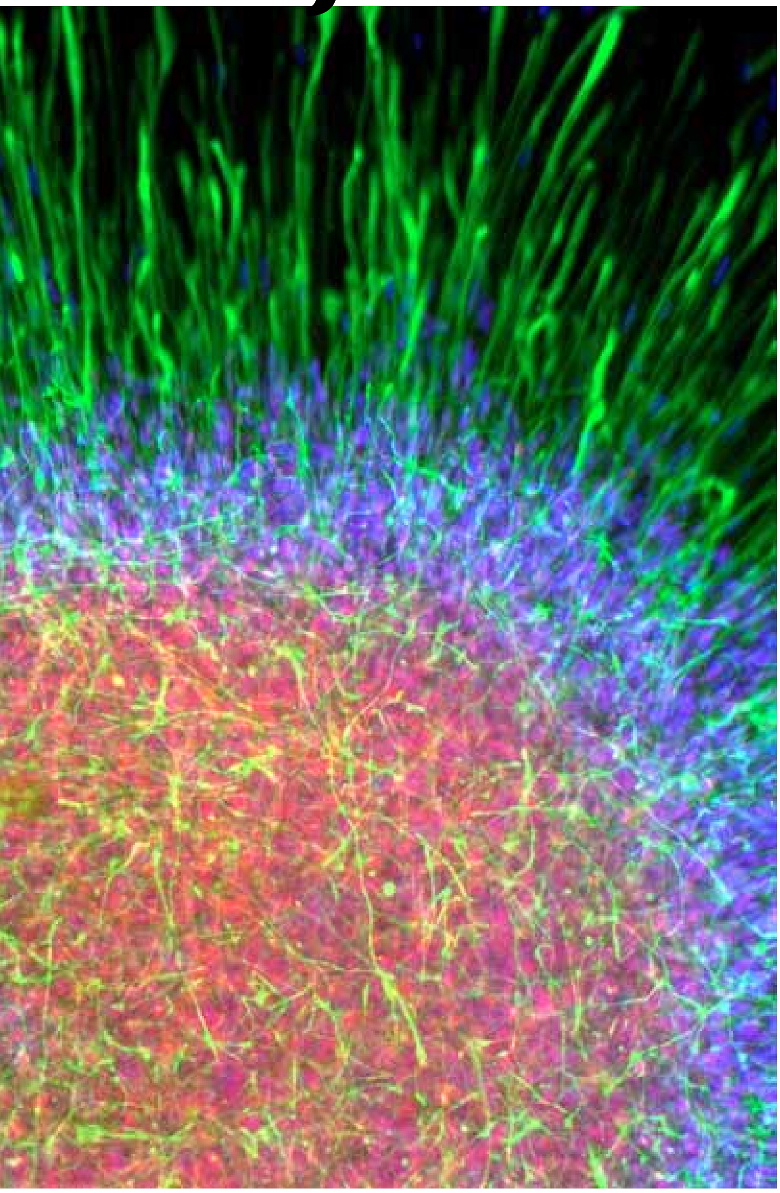
Fysik kan også være indviklet og i mange tilfælde uden etablerede svar. Men i fysikken er der trods alt kun en meget korte liste af "First Principles", man skal holde sig til. Vi har der forholdsvis veldefinerede grænseflader mellem sikker viden, begrundet eller vag formodning og uvidenhed. Og typisk kan vores uvidenhed nedfælles i nogle matematiske ligninger, som vi så måske ikke fuldstændigt forstår med det sammen. Sådan er det ikke i medicinen.

Særlig karakter af matematikbrug i celleforskning

Den stærke medicinske træk. Fra ren matematisk forskning kender vi følelsen af at blive trukket frem ved en overordnet problemstilling: forholdet mellem lokale og globale egenskaber; mellem glat og kontinuert; mellem analytiske og algebraiske metoder; Firefarve Problemet; PoincarŽ Conjecture; Riemann Formodning; Clay Millennium Problems. Vi vil hellere bide tungen af end at indrømme sådan personlige ambitioner. Men for mig er der ingen tvivl, at de store velformulerede problemer spiller og har spillet en rolle i udformning af mange en matematikers livsveje. I det mindste indirekte og i dagdrømme. Med mange tvivl, glemsel af formål -og en vedvarende følelse af selvbedrag og en kamp mod vindmøller.

Sådan er det ikke, når man som matematiker arbejder sammen med diabeteslæger. Glasklar står hele tiden den kaskade af medicinske spørgsmål, der trækker forskningen frem: i snart 90 år ved vi, at manglende udskillelse af hormonet insulin er et af de mange graverende aspekter både ved juvenil og gammelmands sukkersyge (diabetes type 1 og 2). Ved en stor gruppe af disse patienter bliver in-

å vej ind i cellerne?



Indtryk fra et samarbejde med diabeteslæger

af Bernhelm Booß-Bavnbek, RUC, NSM, IMFUFA

Forfatteren har sammen med en anden matematiker, en biofysiker og to diabeteslæger lige udgivet en lærebog *BetaSys -Systems Biology of Regulated Exocytosis in Pancreatic §-Cells*[1], hvor et bredt sammensat internationalt team laver status af vores nyeste viden om de cellefysiologiske begivenheder ved vellykket eller skadet insulinsekretion. *Matilde* har bedt ham om at beskrive nogle af hans erfaringer af sit samarbejde som matematiker med diabetesspecialister.

sulinet faktisk produceret i bugspytkirtlens ß-celler og opmagasineret i tusindvis af miniposer, *vesikler,* i cellens indre. Men cellerne svarer ikke korrekte med udskillelsen, *regulerede eksocytose*, på eksterne stimuli. Det viser sig i forhøjet blodsukker, der kan smages og måles ved urinprøve. Det gør man nu i mere end firetusind år i følge nogle kileskrifttekster på babylonske lertavler. Vi kalder det en *symptomdiagnose*, fordi diagnosen intet siger om den vifte af årsager der kan ligge bag det manglende optag af blodsukker i musklerne.

Tidligere førte svigt ved insulinudskillelsen automatisk til afkræftelse af musklerne, betændelse i ekstremiteterne, tab af synet og kroppens endelige forfald. Siden opdagelsen af insulins betydning kan denne tragiske udvikling modvirkes gennem kunstige tilføjelse af insulin ved injektion flere gange om dagen. Vi kalder det en *symptombehandling*, fordi endda ikke et forsøg ligger deri til at helbrede patienten, ikke en anstrengelse til at genetablere kroppens egen insulin udskillelse. Nogle vil nok mene, at den relative succes af den generelle symptomdiagnose og symptombehandling ved sukkersyge har blokeret for patientorienteret individualiseret diagnose og behandling. I hvert fald er det en stærk oplevelse for en matematiker ved at blive permanent trukket frem af veldefinerede medicinske problemstillinger. Her handler det sig simpelthen om afdækning af funktionsmåden af den regulerede eksocytose i raske ß-celler og om alt det der kan står i vejen ved svækkede ß-celler. Formålet er klart: hjælp med at finde vejen til en tidligere og mere specifikke diagnose og til en helbredelse eller lindring af det specifikke svigt!

Den teknologiske pression. Den mener vi at kende indenfor matematikken. Let tilgængelige elektroniske tidsskrifter, store brugervenlige matematiske fortryk-og anmeldelse-samlinger, effektive numeriske softwarepakker, hjemmelavede LaTeX-redigering kan sætte os som matematikere under pres. Men det er intet sammenlignet med den uhyre teknologiske pression celleforskning er underlagt: Med hver ny generation af måleudstyr vælter det ind med oceaner af nye data på ret så forskellige længdeskala. Det handler f.eks. om enkelte gener i DNA, om proteiner og om elektriske cellemembranprocesser, men også strukturen og funktionen af en ß-celle i sin helhed forsøges at beskrives i momentanbilleder ved elektrontomografi eller i forløbssekvenser ved sporing af præparerede nanopartikler i levende celler.

Trykkende overvægt af ad-hoc forestillinger. Det mangler ikke af heroiske forsøg af enkelte forskere til at bringe en smule orden og oversigt i denne veritable vildt voksende urskov af data. De fleste forsøg nøjes dog med ad-hoc tømrede forestillinger og ubegrænset kreativitet ˆ la: "det må nok være cellekernen, der styrer processen" eller "der er en vis rate, der bestemmer overgangen mellem den ene stadie og den anden stadie" eller "sammenhæng mellem den ene proces og den anden proces er uomtvistelig". Forklaringer holder lige så længe indtil de bliver overhalet af nye data og skal så "tilpasses". De bliver dog aldrig falsificeret, fordi de er fritstående og variable og ikke, som vi er vant til fra fysikkens verden, bundet ved hoved og lemmer til fysiske grundlove og den tredimensionale rummets geometriske egenskaber. Eneste kvalitetskriteriet er, om det *ligner*. Det er modellerernes frihedsrige, men et mareridt, når man søger efter beskrivelser og forklaringer, der tilbyder en vis holdbarhed og model-interne fejlvurderinger.

Det fylogenetiske arv. Vore insulinproducerende ß-celler hører blandt menneskers mest udviklede celler. De er tæt pakket af en zoo af forskellige typer af organeller. Insulinlignende peptider kan påvises allerede ved vore fjerne hvirvelløse forfædre for mere end 600 millioner år siden. Noget der ligner bugspytkirtler med en slags insulinproducerende ß-celler findes allerede ved slimål, der har været omkring i mere end 500 millioner år. Ved hver eneste opdagelse må man frygte, at en ny observeret proces, en ny målt størrelse er ganske uden betydning. Måske har man blot ramt en relikt, en udviklingshistorisk ruin, der har ingen betydning længere. Den type af forvirring skete selvfølgelig også i fysikkens historie. Hvor længe har det taget til at anvise meteorerne og kometerne deres plads i vor opfattelse af solsystemet, at udsondre Pluto af listen af de i vores solsystem dannede planeter? Mens ruiner og relikter skærper forstanden i idealt enkle forskningsområder så som fysikken, kan de ikke blot forvirre men totalt blokere for medicinsk forskning. Igen og igen fornemmer man som udefra kommende matematiker, at vi måske er kommet for tidligt, at vi hellere må vente 150 eller 200 år indtil forskningen har skilt væsentlige fra uvæsentlige processer og vi endelig kan begynde med det seriøse arbejde.

Fravær af universalitet. Hvad der slår mig mest i matematisk cellefysiologi er fravær af enhver *universalitet* eller *skalainvarians*. Der er selvfølgelig tværforbindelser mellem det vi ved om ßcellernes funktion og vore genetiske data, vore forestillinger om organets (her bugspytkirtlens) og organismens virkemåde og en hel populations opførelse. F. eks. bliver netop genetiske data indsamlet ved epidemiologiske undersøgelser af store populationer og tilbagekoblingen er vel undersøgt mellem næringsindtag, leverens og hjernens reaktion og sekretionssignalisering. Men bortset fra universaliteten ved de anvendte statistiske metoder til parameterestimering og hypotesetest -er alle mødte metoder fast knyttet til et bestemt biologisk niveau, en bestemt længdeog tidsskala. Vi kender sådan en håbløs situation også fra matematisk fysik med den tilsyneladende matematiske uforenelighed mellem gravitationsteorien og kvantemekanikken. Det kan måske betragtes som sår i fysikken, men det er et enestående sår. I diabetesforskning har vi hundrede af sådan kløfter, hvor ingen aner, om der er en bro og hvordan den så skulle bygges.

Flygtighed. Medicinsk biologi, som det bedrives i dag, er et kæmpe fortagende med myriader af artikler der udkommer hvert år. Ikke mange af dem bliver citeret når to år er gået. Det er nok grunden til, at en nøgleparameter for bibliometrisk information, den *impact factor*, kun undersøger de løbende henvisninger til afhandlinger der ikke har mere end netop disse to år på bagen. Rigtig nok, er de overordnede mål, forståelsen af liv og død, af sundhed og sygdom, langtidsholdbare. Men angrebsvinklerne skifter hele tiden og virker tit som dikteret af nogle observationsteknikker, der lige nu er kommet til anvendelse. Faget synes præget af fravær af etablerede og overordnede traditioner. Sådan som den bedrives i dag er cellefysiologi et ungt fag, der er først ved at etablere sig. Tilfældigt gjort opdagelser spiller tilsyneladende en stor rolle. Vi kender det også fra fysikken, hvor opdagelsen af høj-temperatur supraledning af traditionelt isolerende porcelæn-materialer ved Bednorz og Müller i 19xx næppe kunne karakteriseres som resultat af dybe teoretiske overvejelser, men tilfældige gennembrud forekommer uden tvivl mere tit i biomedicin.

Systemtænkning contra reduktionisme. Det siger sig selv, at et strengt reduktionistisk program er påkrævet i medicinsk forskning, hvis den gængse indpakning af medicinsk uvidenhed i ad-hoc antagelser skal udskiftes med falsificerbare referencer til fysiske grundlove. Men jeg må også erkende, at de fleste kropsfunktioner og -processer inddrager mange forskellige cellekomponenter, nabocellerne, adskillige organer og hele organismen i et samvirke. Forståeligt nok er den holistiske parole om *systembiologi* blevet populær, og store forventninger er knyttet til den. Begge programmer vil afsløre nye spændende fakta og forhold. Begge tilgang byder rige arbejdsmuligheder til en matematiker. For mig personligt ligger den mest lovende retning et sted i midten: Måske vil *fokuseret* systembiologi vise sit evne til at røre på væggen og slå hul i væggen, dvs. at nå et gennembrud. Det er ikke sket endnu. Håbet er dog en medicin og en biologi, der ser bort fra nogle sikkert relevante aspekter, fokuserer på et begrænset udsnit af processer og lader sig til gengæld konfrontere med en mangfoldighed af niveauer og en diversitet af længde-og tidsskalaer alt på en gang.

Matematisk håndsrækning

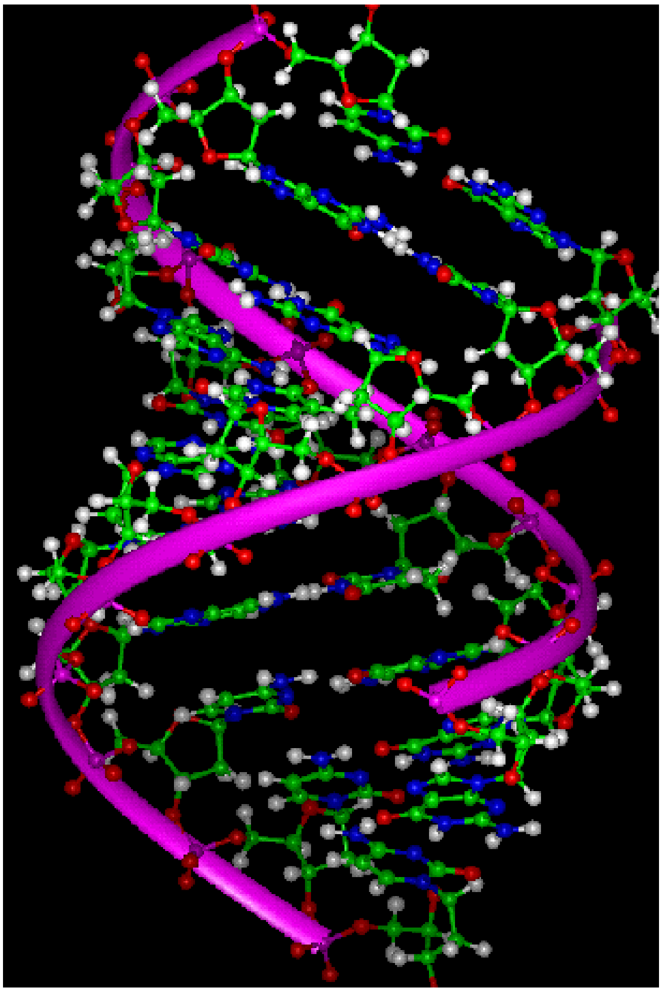
Hvilken plads har så en matematiker i dette omfelt?

Den daglige praksis. På samme måde som i ingeniørfagene, i økonomi eller hvor som helst, består den daglige matematiske øvelse også i cellefysiologien af estimering af nogle parametre, signifikanstest for nogle hypoteser og simple kassemodeller for dynamikken af koblede størrelser. Matematikkens rolle er tit at kontrollere, om en tilfældigt gjort opdagelse holder hvad den lovede. Numeriske problemer kan straks tårne sig op, når man vil simulere f.eks. den fusionsproces af et enkelt insulinvesikel til plasmamembran med hele forløbet, indbøjning af plasmamembran i et smilehul, koblingen af bolden til smilehullet, sammensmeltning af vesikel-og plasmamembran i hemifusion, dannelsen af fusionspore til udstødning af insulin, og opløsning af vesikelresterne i plasmamembran. De numeriske problemer skyldes at vi er ved en *mesoskala*, de karakteristiske længder varierer mellem 1 for lipidhovederne, 7nm for styrken af membranernes dobbeltlag af lipider -til 100-250 nm for insulinboldenes diameter og ligger dermed betydeligt over de længder, kemikere behersker i *Molecular Dynamics* (*MD*). Endnu værre er det med tidsskalaen, fordi en enkel ß-celle reagerer på en enkel glukosestimulans gerne med en insulinudskillelse over 25-30 minutter. Og alt det i tre dimensioner. Det krævede udvikling af særlig software for at aggregere både rum-og tidsintervaller til noget, hvad eksisterende nutidige computere kan arbejde med.

Matematikerens dobbeltrolle. På en måde skal man som udefra kommende matematiker være ydmyg over for det uhyre stort kalibrerings-og programmeringsarbejde, der ligger til grunde for sådan modeller, og det er svært ikke at give efter for fascinationen af den “levende” grafiske output af sådan simulationer. Respektfuld og ydmyg skal vi stille vores *værktøjskasse* til rådighed og frygtløs give et hånd til når der er brug for. Men vi må heller ikke opgive vor *matematiske anskuelsesmåde*, vor erhvervede kompetence til at spørge efter grundlag for de modelleringer og simulationer, vore tværkontrolberegninger om noget overhovedet kan være rigtig, vor insisteren på at relatere beslægtede fænomener med hinanden og vor fantasi til at udtænke ganske simple mekanismer der har evnen til at frembringe den komplekse fænomenverden vi observerer.

Matematikkens falsificerende, heuristiske funktion. Der går mange vittigheder om de spidsnæsede matematiker, der regner noget efter og bagefter, nogle gange misfornøjet, nogle gange smilende eller hånende konstaterer, at biologernes tal og antagelser ikke passer sammen. Det giver matematikerne et ryg af smålighed og pedanteri, men det er måske vort vigtigste bidrag til alle områder af medicinsk biologi. Med sådan bedrevidende kontrolberegninger falisificerede William Harvey mellem 1616 og 1628 dengang gængse forestillinger om hjerte-kår systemet og opdagede blodkapillarernes aritmetiske eksistens, der forbinder arterier og vener -40 år før Marcello Malpighis lysmikroskop[2] kunne bekræfte deres histologiske virkelighed.

På lignende måde kan f.eks. en harmoniske analyse[3] af observerede elektriske svingninger (calcium oscillationer) i ß-cellerne umiddelbart før sekretionen påpege, at de svingninger ikke alene er udtryk for pulserende indstrømning af calciumioner gennem plasmamembranen, men -stik i mod denne gængse forestilling, må også skyldes et pulserende voldsomt “plasken” af disse ioner mellem celleinterne calcium-forrådsorganeller så som mitokondrier og det endoplasmisk retikulum. En rent matematiske inkonsistenskonstatering kan således flytte fokus fra de, jeg må indrømme, nemmer og direkte målelige lokale elektriske membranprocesser (måling af ændring af statisk potentiale over tid vha. *patch clamp*) til celle-interne globale og langtrækkende elektrodynamiske processer (måling af svingende magnetiske feltstyrker[4]) og give exocytoseforskningen en ny tilgang.



En model DNA molekulet

Modelbaserede og simulerede målinger. Mange biomedicinske størrelser kan ikke måles direkte. Det ligger i sagens, her livets natur, dels fordi de fleste direkte målinger vil kræve en eller anden type af fiksering, nedfrysning eller drab af cellerne, dels p.g.a. den lille længdeskala og den stærke vekselvirkning mellem forskellige komponenter i cellen. Lige som i fysikken siden Galilei Galileos bestemmelse af faldloven ved at regne "baglæns" fra det skæve plan, må man også i cellefysiologien mestre kunsten af modelbaseret eksperimentdesign. Lad os f.eks. se på de otte-til tolvtusind tæt pakkede insulinbolde i en enkel ß-celle, som skal komme hen til plasmamembranen i løbet af maksimalt 30 minutter efter stimulationen, for at udgyde deres indhold. Lad os se bort fra de mange processer der foregår samtidig i cellen og se alene på den fysiske grundparameter for transport i væsken, nemlig cellecytosols viskositet. Fra målinger af vævets (afdød) protoplasma kender vi størrelsesorden af viskositeten, nemlig omkring 1 milliPascal-secund, dvs. af samme størrelsesorden som vand ved rumtemperatur. Men nu vil vi måle viskositeten i levende celler, før og efter stimulationen, i cellens indre og tæt ved plasmamembranen, for raske celler og stressede.

Det duer ikke formålet at aflive cellerne og så ekstrahere deres cytosol. Vi skal foretage os undersøgelsen *in vivo* og *in loco*, ved levende celler og der på bestemte steder. Igen, den medicinske træk er entydig. Det er det teknologiske tryk også, siden der foreligger første erfaringer med, hvordan vi kan bringe jernoxid-nanopartikler af en diameter op til 100 nm inde i disse højst sårbare ß-celler uden at ødelægge dem. Det sker med en lavfrekvent (omkring 10 Hz) elektrodynamisk feltgenerator, der får de nanopartikler så at sige til at "rulle" på overfladen af cellerne indtil de rammer en villig receptor og får tilgang. Disse partikler præpareres med passende antigener og med et udvalgt farveprotein, således at deres bevægelser inden for cellen kan observeres med en flerstråle konfokal lasermikroskop der kan frembringe op til 40 optagelser per sekund. Tidsrummet for observationerne er kun forholdsvis kort, måske maksimalt 8-10 minutter -før de partikler bliver indfanget af cellernes endosomer og afleveret til cellernes lysosomer til destruktion og fortæring af deres farveproteiner.

Den matematisk nemmeste metode til at bestemme cytosolens viskositet ville være blot at trække de magnetiserbare partikler med deres nogenlunde vel-definerede radius a med konstant hastighed v gennem væsken og måle den anvendte elektromagnetiske kraft F. Så fås viskositeten η fra Stokes' Lov $F = 6\pi\, a\eta\, v$. Kraften og hastigheden skal vær lille for ikke at trække partiklerne ud af cellen før hastigheden er målt og blevet konstant. Kollisionen med insulinboldene og andre organeller skal undgås. Det kan kun realiseres med lavfrekvent vekselfelt. Men så må Stokes Lov skrives om til variabel hastighed og matematikken begynder med at blive avanceret. Derud over skal der ved lav hastighed korrigeres for den spontane Brownske bevægelse af partiklerne. Det kan alt lade sig gøre matematisk: skrive den tilhørende stokastiske Langevin Ligning ned og løse den analytisk eller tilnærmelsesvis ved Monte Carlo simulation.[5] Men vi når hurtig til apparaturmæssige begrænsninger, både m.h.t. lasermikroskopens opløsning og feltgeneratorens laveste realiserbare frekvens.

Så kan vi lige så godt slukke for feltgeneratoren og nøjes med at registrere den pure Brownske bevægelse af en enkel nanopartikel i cytosol! Som vist i en af de tre berømte 1905-afhandlinger ved Einstein, er der en simpel sammenhæng mellem bevægelsens varians (den middel kvadratiske afvigelse) $\sigma =\langle x \rangle$ for en partikel opløst i en væske af viskositet η, givet ved $\sigma = 2D\tau$, hvor τ betegner længden af iagttagelsens tidsinterval og

$$D = \frac{k_B T}{6\pi a \eta}$$

diffusionskoefficienten med Boltzmannkonstanten k_B, absolut temperatur T og partikelradius a.I termodynamikken regnes med 10^{21} kollisioner per sekund mellem en enkelt kolloid af 1 μm diameter og væskens molekyler. For nanopartikler med en diameter af måske kun 30 nm skal vi tilsvarende kun regne med omkring 10^{18} kollisioner per sekund, stadigvæk et tal så stort, at det udelukker registreringen. Der er simpelthen ingen fysisk observerbar størrelse $< r^2 >$. Men siden den Brownske bevægelse er en Wienerproces med selvsimilaritet får vi tilnærmelsesvis den samme varians ved, f.eks. blot at registrere 40 positioner per sekund. Få målinger per sekund er nok. *Nok er nok*, kan vi holde eksperimentalisten i mod, hvis den kræver ustandselig bedre og meget mere kostbare apparatur.

Det kan smukt anskuelig gøres ved et simpelt MatLab-program (se Boks nnn), der først genererer en Wienerproces med givet varians σ^2 og så estimerer variansen ud fra de frembragte siksak kurver ved at tage alle punkter eller hver anden eller hver fjerde. Strengt taget skulle σ^2 estimeres ud fra de 2D-projektioner af de 3D-orbits, sådan som eksperimentelt udstyr også vil gøre det. En simpel øvelse i stokastisk geometri viser at den gennemsnitlige afkortning af en 2D-projektion af en Wienerproces i forhold til den ægte 3D-længde er med en faktor $2/\pi$, som man så skulle korrigere for i laboratoriet.[6]

Smukt, men fortsat utilstrækkeligt for laboratoriebrug: der må vi også tage hensyn til den ikke-Newtonsske karakter af cytosol for ß-cellerne. Disse celler er, som bemærket, tæt pakket med insulinbolde og diverse organeller og strukturer. Siden den elektriske ladning af jernoxid-partikler er neutrale kan vi i første approksimation antage blot ren elastiske stød mellem partiklerne og forhindringerne. Det ændrer ikke variansen i specielle tilfælde, som M. Soluchowski allerede regnede ud for 100 år siden for stærke afvisning af partikler ved spejling ved en uendelig plan væg.[7] Her har også comptersimulationer deres plads til at udforske virkningen af forskellige frastødningsog tiltrækningsmekanismer på variansen.

Nu kan man næppe bringe blot en enkel nanopartikel ind i en celle. Der vil altid være mange samtidig. Således kan det være svært eller umuligt at følge en enkelt partikels siksak-kurs i en sky af partikler ved intermitterende observation. Også her hjælper nu stringente matematiske overvejelser, nemlig tilbageregning til viskositeten fra optælling af partiklerne i et specificeret "vindue".[8]

Fælles for modelbaserede målinger er både målet at genvinde de ønskede størrelser fra tilgængelige hhv. realiserbare observationerne *og* optræning af laboratoriebetingelserne ved computersimulation, dels for at blive fortroligt med forventede resultater, dels for at udforske en vifte af på forhånd ukendte betingelser og dels for at anbefale den bedste valg af frie parametre så som partikeldiameter, temperatur, fokusområde mm.

Brug for nye matematiske ideer? Jeg har beskrevet, hvor vigtigt et bredt solidt matematisk kompetence er for en succes i daglig praksis, ved efterprøvning af gængse antagelser og ved modelbaseret modellering og simulation. Oversigten og litteraturstudiet er krævet, ikke originaliteten, denne *mor til banaliteten*, som det siges i et ukrainsk talesprog. Men der er også brug for radikalt nye matematiske ideer, først og fremmest ideer, der kan bringe de ellers isolerede og lokale observationer og opfattelser, der præger molekylærbiologien, tilsammen. Hvordan forplanter sig lokalt begrænsede begivenheder fra et sted ved plasmamembranen til en global proces, der inddrager myriader af ioner, proteiner og organeller langt borte og over hele cellen og virker så til at lade det afgørende, sekretionen, ske tilbage ved plasmamembranen? Hvordan foregår kommunikationen, udbredelsen af en singularitet, signalforstørrelsen og slutendelig dannelsen af nye former? Mange matematiske discipliner har deres bud, fra algebraisk geometri, stokastiske processer og kompleks dynamik til parabolske og hyperbolske differentialligninger og frie randværdiproblemer.[9]

Konklusion

Hvor dybt er kløften mellem matematik og medicin? De fleste matematikere, der har prøvet at arbejde sammen med læger, vil kunne bekræfte, at det er nemt i den mening, at man finder hurtigt et fællessprog og forståelse til trods for den fuldstændig forskellige baggrund.

Forholdet mellem matematik og medicin har været lidt omtumlet i videnskabernes historie. Vigtige matematikere og fysikere som Descartes, D. Bernoulli, d'Alembert, Helmholtz, Schršdinger, Gelfand, Thom har været tiltrukket af biomedicinske spørgsmål og observationer, men har også udtrykt deres forbehold. Vigtige læger, man behøver kun at gå gennem listen af Nobelpristagere, har tilsyneladende ikke lidt under matematikfobi, men tværtimod beholdt en livslang forkærlighed for matematiske ideer og anskuelsesmåder.

Måske har den gode forståelse mellem læger og matematiker dybe rødder i fortiden: Mens at tælle og hele var, efter alt at dømme, magikernes og medicinmændenes hemmelighedsfulde privilegium i forvidenskabelige kulturer, blev begge fag båret af den samme rationalistiske ånd gennem hele den europæiske antikke, stik modsat til den tidligere besværgelsesånd, i mod troen på magi og gode eller onde ånder. Geometriske og aritmetiske forhold skulle forklares og ikke bandes eller tilbedes! I samme ånd havde den græske medicin etableret sig som et strengt materialistisk fag, der beskrev

[8] M. von Smulochowski, 'Studien Ÿber Molekularstatisktik von Emulsionen und deren Zusammenhang mit der Brownschen Bewegung', *Sitzber. Kais. Akad. Wiss. Wien, Mat.-naturw. Klasse* **123**/IIa (Dez. 1914), 2381-2405. Alle tre her citerede Smoluchowski-afhandlinger findes på en polsk internetside.[9] For sidst nævnte tilgang se D. Apushkinskaya et al. 2012, loc. cit. For en mere grundlæggende tilgang til geometrien af biologiske amplifikationsprocesser se også M. Gromovs mange tilsvarende, men meget varierende bidrag fra den sidste dekade.

sygdomsforløb i ren objektive, observerbare termer og ligeledes forestillede sig udelukkende objektive årsag og rent fysisk behandling.[10]

Opgaver for matematikstudiet. Alle steder, hvor der uddannes matematikere, har oplevet over de sidste år, at ofte mere end halvdelen af deres færdige kandidater blev ansat i finanssektor, især til den matematisk delikate værdifastsættelse af optioner og andre derivater. Nogle universitetslærere har glædet sig med deres studenter over disse hurtige ansættelser. Nogle gik så længe til at pege på dette nye jobmarket som et argument for at tiltrække nye matematikstudenter til deres universitet.

Jeg er enig med den serie af kritiske bidrag i Springers *Mathematical Intelligencer*, at der ingen grund er til at være stolt på at have udannet nogle af vore bedste studerende netop til det hverv.[11] Et alternativ er at træne de unge i ren matematik, når den er bedst. Måske et endnu bedre alternativ kunne være at rette de unges opmærksomhed på de mange fascinerende samarbejdsmuligheder med lægeverden, vær det på populationsniveau, f.eks. med studiet af smitsomme sygdomme, på organisme-og organniveau, f.eks. med studiet af hjerte-kar-sygdomme, eller på celleniveau, f.eks. med studiet af ß-celler og andre højt differencierede celletyper.

Tak

Jeg takker lægerne Hans-Georg Mannherz (Universität Bochum und Max-Planck-Institut Dortmund), Flemming Pociot (Regionshospital Glostrup) und Erik Renström (Universitetshospital Malmö) for flerårig inspiration -og tålmodighed med mig som novice. Jeg takker journalisterne Camilla Buchardt (RUC) og Kristian Sjøgren (videnskab.dk) for deres insisterende nysgerrighed, der hjalp at skubbe den foreliggende rapport i gang.

---

[1] Booß-Bavnbek, B.; Klösgen, B.; Larsen, J.; Pociot, F.; Renström, E. (red.), *BetaSys - Systems Biology of Regulated Exocytosis in Pancreatic ß-Cells*, Tekstrækken: Systems Biology, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2011, XVIII, 558 sider, 104 illustr., 53 i farve. Med online videos og updates. ISBN 978-1-4419-6955-2. [1]

[2] Se nærmere tekstboks *Harvey's arithmetical microscope* i J. T. Ottesen, *The mathematical microscope – making the inaccessible accessible*, i: [1], s. 97-118, her s. 99.

[3] L. E. Fridlyand and L. H. Philipson, *What drives calcium oscillations in ß-cells? New tasks for cyclic analysis*, i: [1], s. 475-488.

[4] D. Apushkinskaya et al., *Geometric and electromagnetic aspects of fusion pore making*, i [1], s. 505-538.

[5] F. Schwabl, *Statistical Mechanics*, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2006.

[6] M. von Smoluchowski, 'Zur kinetischen Theorie der Brownschen Molekularbewegung und der Suspensionen', *Ann. Phys.* **21** (1906), 756-780. §9 giver uden begrundelse en korrekturfaktor $\pi/4$.

[7] M. von Smoluchowski, 'Einige Beispiele Brownscher Molekularbewegung unter Einfluß äußerer Kräfte', *Bull. Int. Acad. Sc. Cracovie, Mat.-naturw. Klasse A* (1913), 418-434.

[8] M. von Smulochowski, 'Studien über Molekularstatisktik von Emulsionen und deren Zusammenhang mit der Brownschen Bewegung', *Sitzber. Kais. Akad. Wiss. Wien, Mat.-naturw. Klasse* **123**/IIa (Dez. 1914), 2381-2405. Alle tre her citerede Smoluchowski-afhandlinger findes på en polsk internetside.

[9] For sidst nævnte tilgang se D. Apushkinskaya et al. 2012, loc. cit. For en mere grundlæggende tilgang til geometrien af biologiske amplifikationsprocesser se også M. Gromovs mange tilsvarende, men meget varierende bidrag fra den sidste dekade.

[10] Paul Diepgen, *Geschichte der Medizin. Die historische Entwicklung der Heilkunde und des ärztlichen Lebens*, bind 1, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1949, s. 67-158; Fridolf Kudlien, *Der Beginn des medizinischen Denkens bei den Griechen, Von Homer bis Hippokrates*, Artemis, Zürich and Stuttgart, 1967; Fritz Jürss, *Geschichte des wissenschaftlichen Denkens im Altertum*, Akademie-Verlag, Berlin, 1982.

[11] M. Rogalski, 'Mathematics and finance: An ethical malaise', *Mathematical Intelligencer* **32**/2 (2010), 6-8; I. Ekeland, 'Response to Rogalski', *Mathematical Intelligencer* **32**/2 (2010), 9-10; J. Korman, 'Finance and mathematics: A lack of debate', *Mathematical Intelligencer* **33**/2 (2011), 4-6. Beslægtede spørgsmål har været omtalt i *SIAM-News* og *Mitt. Deutsch. Math.-verein.*, men ikke i vor egen *Matilde*, hvor Bert Øksendal fik lov i maj 2009 (!) at skamrose "the short - but highly successful - history of mathematical finance" og at fabulere om nødvendigheden af en endnu tættere sammensmeltning mellem matematik og finansverden.

Begivenheder

ved Poul Hjorth

6th European Congress of Mathematics

The European Mathematical Society (EMS), the Polish Mathematical Society (PTM) and the Jagiellonian University (UJ) have the pleasure to invite mathematicians from all over the world to participate in the 6th European Congress of Mathematics which will be held in Kraków, July 2-7, 2012.

The European Congress of Mathematics, a quadrennial general mathematical meeting, is an important activity of the EMS. Personal meetings of mathematicians are of crucial importance for the development of mathematics, even in the Internet era. The general character of the programme provides attendees with a unique chance of an overlook of contemporary mathematics, beyond their own field of research.

http://www.6ecm.pl/

12th International Congress on Mathematical Education (ICME-12)

Seul, Korea, 8-15 juli 2012.

The objectives of the International Congress on Mathematical Education (ICME) are:

- to show what is happening in mathematics education worldwide, in terms of research as well as teaching practices.
- to inform about the problems of mathematics education around the world
- to learn and benefit from recent advances in mathematics as a discipline.
- to exchange information on the problems of mathematics education around the world.
- to introduce exemplary cases of domestic classrooms (teaching) in mathematics education, which contributes to improvement of mathematics education around the world or vice versa.
- to improve the quality and professionalism of domestic mathematics teachers through introduction of exemplary cases in mathematics education worldwide.

http://www.icme12.org/

BIT circus 2012 - Numerical Mathematics and Computational Science

August 23-24, 2012

Organized by the Danish BIT contact group at the Technical University of Denmark and Copenhagen University.

The meeting is sponsored by BIT with support from DCAMM [Danish Center for Applied Mathematics and Mechanics].

Held at the Technical University of Denmark, Building 101, DK-2800 Kgs. Lyngby, Denmark.

This is the latest in a series of "numerical circuses" whose motto is everybody is welcome, nobody is invited, and where younger researchers will present their ongoing work - everybody will get the chance to give a short presentation. The main purpose of the meeting is to exchange ideas on numerical mathematics and computational science. In particular we are interested in efforts to bring modeling, computation, and analysis closer.

This workshop is supported by BIT, and we budget to cover accommodations and meals for about 50 participants

http://www.math.ku.dk/~hugger/BIT2012circus/

The 17th European Conference on Mathematics for Industry 2012

ECMI 2012

October 28, 2011 - 18:13 — Anonymous

Start: Jul 23 2012 - 00:00

End: Jul 27 2012 - 23:59

Centre for Mathematical Sciences at Lund University, Lund, Sweden

http://www.maths.lth.se/ecmi/ecmi2012_org/

XVII International Congress on Mathematical Physics (ICMP12)

Aug 6 -11,

Aalborg Kongress og Kultur Center
Europa Plads 4
9000 Aalborg, Denmark

http://www.icmp12.com/

The International Association of Mathematical Physics (IAMP) and the Local Organizing Committee invite you to participate in the XVII International Congress on Mathematical Physics (ICMP12). It will be held in Aalborg, Denmark, August 6-11, 2012. The International Congress on Mathematical Physics is held every three years. It is a major event in the mathematical physics community. The congress will present new results and future challenges, in a series of plenary lectures and topical sessions.

forts. side 12

Hannah Pettersson
hannah@mattecentrum.se

Information om matematikcenter

Matematikcenter er en forening uden politisk og religiøs tilknytning.

Matematikcenter giver gratis lektiehjælp til børn og unge i Danmark.

Lige nu er vi i København, Hvor vi tilbyder gratis lektiehjælp i matematik til børn og unge 4 aftner om ugen, men det er vores hensigt at åbne i flere af de større byer rundt om i Danmark. Lige nu er etableringen af Århus i fuld gang. I København finner du os på Niels Brock gymnasium hver mandag, onsdag og torsdag mellem 17-19 og på Ingrid Jepsersens gymnasieskole hver tirsdag mellem 16-18!

Alle er velkomne i matematikcenter uanset køn, alder, kundskabsniveau eller etnicitet. I vores regnestuer er du hjertelig velkommen til at arbejde med matematik sammen med os, helt gratis!

Vi har frivillige hjælpere, som deler deres fritid og deres matematiske viden med dig.

For at holde Matematikcenter i gang og gratis for alle bliver vi sponsorerede af forskellige virksomheder samt fonde i Danmark. Hovedsponsor er Danske bank og mellemsponsor er industriens uddannelses- og samarbejdsfond.

Matematikcenter er en søsterforening til den svenske organisation Mattecentrum (www.Mattecentrum.se). Mattecentrum er en forening, som i Sverige arbejder med at arrangere åbne regnestuer (lektiehjælp) for børn og unge ‚Äì helt gratis.

Mattecentrum findes nu i 16 byer i hele Sverige og har til hensigt at åbne i 20 svenske byer, hvor vi mener, at foreningen kan starte gratis lektiehjælp. 50.000 børn og unge i Sverige bruger i dag Mattecentrum, hvilket klart beviser, at der er et behov for ekstra støtte i matematik, uanset kundskabsniveauet.

Det var derfor en selvfølge at udvikle konceptet internationalt, efter at vi havde fuldendt vores opstart af gratis regnestuer i hele Sverige indenfor 1-2 år.

Vores første skridt udenlands er vort naboland Danmark, hvor vi udvikler Matematikcenter.

Frivillig i København

Martin Vetter , Frivillig København

Mit navn er Martin Vetter. Til dagligt studerer jeg Matematik ved Københavns Universitet med henblik på at blive gymnasielærer i faget.

Jeg har før deltaget i en række frivillige projekter (Unge på Flugt, Børns Rettigheder mf.) men ingen har været knyttet til min faglighed. Matematikcenter er et helt fantastisk initiativ, da en hel del unge har svært ved matematikken i folkeskolen/gymnasiet. Projektet er professionelt og gennemtænkt og det arbejde man lægger kommer derfor en lang række unge til gode. Det giver et utroligt kick at hjælpe da man på den måde gør andre glade. Det gode humør er generelt at finde på matematikcenter ‚Äì også blandt de frivillige. Derfor er det simpelthen en fornøjelse at være med som frivillig.

www.mattecentrum.se
www.matteboken.se
www.mathplanet.com
www.matematikcenter.dk
www.formelsamlingen.se

fortsat fra side 11

International Conference on Mathematical Sciences

Dec 28-31 2012

Science college, Congress Nagar, Nagpur, Maharashtra State, India

www.icms2012.org

Srinivasa Aiyangar Ramanujan, is widely acknowledged as the greatest Mathematician of the 20th century. The Prime Minister of India declared 22nd December, the birthday of this great soul as 'National Mathematics Day' and 2012 as 'National Mathematical Year'. The college has taken this opportunity to host an international conference to commemorate the 125th birth anniversary of Srinivasa Ramanujan.

THEMES ::

* Applications of mathematics in sciences, Pure and Applied mathematics, Analysis, Differential equations, Differential geometry, Discrete mathematics, Number theory, Industrial mathematics, Fuzzy mathematics.

The Mother Lode for mathematical events large and small:

http://www.euro-math-soc.eu/conferences.html

Dorte Olesen
Dorte.Olesen@mat.dtu.dk

Interview with Eberhard Kirchberg

on the occasion of the well-attended international workshop at the University of Copenhagen in November 2011 celebrating Kirchberg's 65th Birthday earlier that year.

During the workshop in Copenhagen celebrating your 65th birthday I understood that originally you would rather have become an artist, a painter – but eventually you ended up studying math.
Is that correctly understood? And do you see a connection between this interest and the way you work with mathematics?

The answer to the last question is simply: No!

Some interest in art and/or (classical) music is completely unrelated to math, and it does not help to understand math better. Everyone, who is willing to learn math, can understand math, and can apply what he then really knows about it.

I'm convinced that it is not the case with art or music.

The usual way to math is more complicated, like my random walk to math:

As a boy and young man I loved to draw – I didn't think I was particularly talented, but thought of working with some form of design, perhaps industrial design. So I applied to go to the School of Art and Design – at that time it was only allowed to make one application for university studies, and it was hard to get in – but the criteria were not only related to talent in Eastern Europe at the time.

Anyway, the School wanted me to send sketches and drawings in addition to my formal application. So I went through my sketches and water color drawings to find some to submit in addition to my formal application papers for an art study, but my self-criticism was so strong that I couldn't find any I thought good enough. In the end I gave up the idea of submitting any of them to complete the application.

Since I had no difficulty in math, I then had the idea to ask them to send my application papers to the Humboldt University in Berlin for a math study. I didn't think I was particularly talented in math either, and the papers of application still contained my reasoning for my desire to study art, however my additional letter asked for oversending the papers for an application in math to HU Berlin.

To my surprise I got an invitation to the entrance exam for a math study, but not from HU Berlin, it was from the University of Greifswald (in North-East Germany), 500 km away from my home town. The system was that HU Berlin had many applicants for the math study and the Ministry of Education decided to distribute most of them randomly over the universities in the former East German Republic GDR.

The reason I got the invitation to the math entrance exam had to do -- probably -- with the fact that when I went to high school -- the gymnasium -- they started to introduce Math Olympiads in Eastern Germany at the local level, in order to improve competitiveness – and here I proved to have some talent for tackling the more difficult problems in other ways than planned by those posing them, eg by getting an approximate solution by drawing the graphs of functions and find their intersections, instead of making precise calculations with the involved functions.

So I became a winner at the local level, since the others could do nothing about this kind of problems. However when I came to the countrywide level, others proved to be much better trained than me, and could solve the problems in the expected way.

Still it gave me the impression that math was accessible for me.

This local success in Math Olympiads was documented among others in the reference papers given to me from my high-school (for supporting the art study application).

The entrance exam was not difficult, it was mainly at the level of some boring time-taking math homework from 11th class level in high-school. But the long travel over 12 hours (trains were very slow at that time) from home to Greifswald and the other bad circumstances caused that my results were not good. However, I got a final allowance for the study much later after waiting several months, perhaps because others found a more interesting study, or place, or they gave up their application for a math study.

So I started the study of mathematics (combined with physics study) at University of Greifswald – a not so well known university, despite the fact that Felix Hausdorff was there as a math professor at the beginning of the 20th century.

Living quarters for students were really bad, we started out 8 students in every room with only cold water and no kitchen, but not so long after we were only 4 students per room.

At first, I thought I could combine math study with a study for high-school teachers in art – at that time in German "Zeichenlehrer" called. This proved not to be the case, because the weekly load of math exercises didn't let me have any free time for this.

Still I was convinced that life should include some sort of art in order to be really interesting, and this view on things never left me - for many years I still saw landscapes and buildings as motives for a drawing or a painting, with a special focus on colors, shadows and light –only some years ago this has changed so that I no longer perceive things this way.

Maybe my interest in art was also some kind of reaction to the fact that my father was an engineer and my mother a school teacher of biology.

The math study itself proved to be a shock for me – at first I didn't understand very much, there was a gap from the school math to the starting level, e.g. in combinatorics and elementary logic. In analysis the presentation was abstract and without drawings that really attempted to explain what was going on, as I would have liked. My attempts to answer the questions of the exercises (mostly with some manipulations with naive set theory, or by combinatorial calculations) did consume much time and it was very frustrating, to get these hieroglyphs back with very few points (and unpleasant remarks of the corrector).

In fact I got the fear that I would never be able to understand any university math.

However, after a while I collected my own notes from the lectures and notes from some other students, and then I sat down during the Christmas holiday and went carefully through all these notes, which then finally made sense to me. But I had to rewrite them for me with arrows indicating the logic, commenting all definitions, separating general proofs from examples, illustrating the examples by drawings that really suggested the idea behind, and so on.

In particular, I learned to read more carefully the logic of definitions, theorems and proofs.

So after the Christmas break things changed drastically to the better and I never had any difficulty in solving the exercises anymore, except in experimental physics and in the so-called ``scientific socialism", a sort of organized brain-washing.

In fact we had a system, also comfortable and time-saving for professors, that individual solutions with full point marks could sum up to a best mark that was given without further examination, and I could go two weeks earlier on holidays than those who had to prepare for exams and had to attend the final exams of the semester.

Since I got more freedom in this way, I started to go to more advanced lectures and look at conference papers, getting interested in e.g. quantum physics.

For my finishing studies I had to read the works of G.I.Kac who worked on duality theory for locally compact groups. This was quite fashionable and was a precursor for what we today call quantum groups. The diploma work actually developed in such a way that my professor, who was a specialist in harmonic analysis, thought it could be further developed to a ph.d.. This was in the late 60es.

I didn't have any experts in functional analysis

... The math study itself proved to be a shock for me – at first I didn't understand very much, there was a gap from the school math to the starting level, e.g. in combinatorics and elementary logic. In analysis the presentation was abstract and without drawings that really attempted to explain what was going on, as I would have liked. My attempts to answer the questions of the exercis...

or operator algebras around, so I had to find my own way there. But I did a fair bit of reading, e.g. Naimark's book on Normed rings was very important for me. It was in some parts a presentation of then classic results of J.von Neumann, Gelfand, Shilov, Naimark and others around operator algebras and harmonic analysis, up to 1955).

I was considered a good student and when I came close to finishing my studies I was getting an offer of an assistantship, but I wasn't willing to vote for the ruling communist party in Eastern Germany and so people started coming to me to observe me and finally it was decided that I couldn't get a job there after finishing my studies. However it was in the end arranged by one of the co-Directors of the Math. Institut in Berlin, Prof. Rinow -- known from the Rinow-Hopf theorem for Riemann-Manifolds -that I got a position in the Academy of Sciences, in the pure math group, from 1970-81. During these years I achieved good contact with Russian, Polish, Hungarian and Roumanian mathematicians.

In connection with working on my ph.d. I wrote something up that filled around 350 pages. My professor was favorably impressed by this and thought the 2 first chapters could constitute the ph.d.thesis and the rest could then be used in connection with my habilitattion – but unfortunately, I was then laid off for political reasons and so my habilitation came much later, after I came to the West, and with different topics.

What made you decide to go into operator algebras?

Originally I worked in harmonic analysis and then in complex manifolds and AS-index theorem for some time. There were no real specialists in functional analysis around at my university and in the academy, except for applied functional analysis. The pure math groups were small and somewhat isolated.

Working in harmonic analysis it was natural for me to go in the non-commutative direction and so I was automatically led into the direction of operator algebras. It was not a clear path that led me to operator algebras, but I got there step by step and didn't belong to a group – found it more gratifying to work with my own ideas.

Sometimes I visited the Ukrainian Academy of Sciences in Kiew, to come in personal contact with G.I. Kac, who was one of the referee's of my thesis work and inspired much of this work. He had a job as math teacher on a military high-school, that didn't allow him to leave the Sovjet Union or even to come in contact with mathematicians from GDR. Fortunately, Professor M.G. Krein was so nice to send an invitation, so that I could meet Doctor Kac privately at his home.

There, he showed me a carefully hand-written notebook in Russian, with an extension theory for some finite-dimensional Hopf-Algebras that he called Ring-Groups, today known as Kac-Algebras. It did contain results that I saw later in part re-discovered in some papers in mathematical physics. The main point was that it did support a conjecture of Gelfand, mentioned to Kac as he gave a talk in the Gelfand seminar, which predicted that -- with a suitable idea of two-fold cocycle crossed product and related extension theory --the finite-dimensional Kac-algebras are with a few exceptions all step by step extensions from finite groups into Kac algebras.

This has been verified in the late 1990es completely, long after the death of Kac in September 1979.

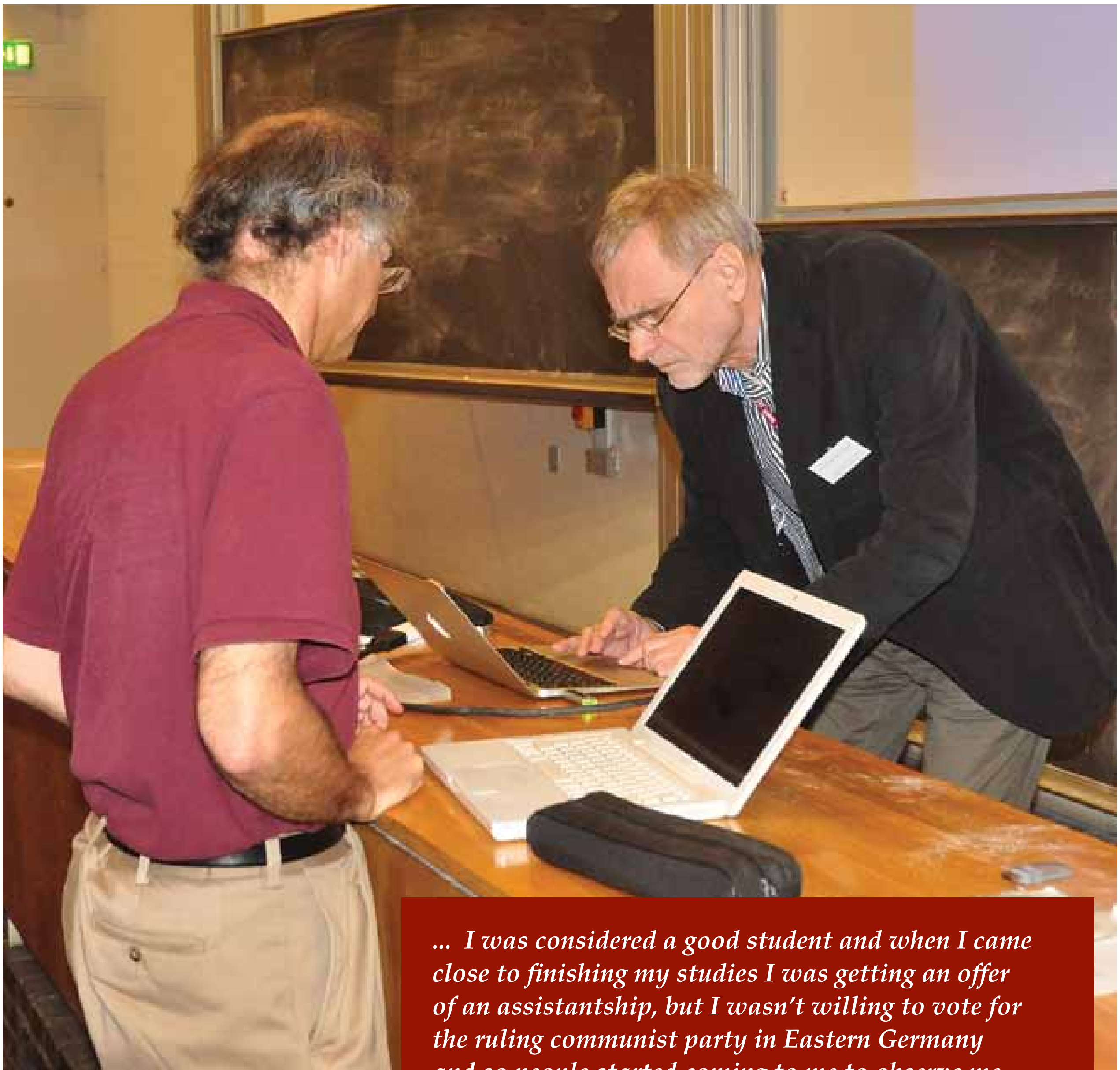
I tried to carry over the ideas of Kac extension theory to some cases of infinite-dimensional Kac algebras. One of the problems were that one had to suppose or prove slice map properties as a needed technical tool. The most transparent and easiest among them is exactness (of the appearing C*-algebras).

In 1977, I presented my ideas on exactness or more precisely on C*-exact groups for the first time, at a conference in Leipzig. I had been inspired by a conjecture of Chris Lance that I had an idea of how to resolve. In fact, I believed for a while that exactness and nuclearity were the same.

Archbold and Batty were working at that time on some properties from which one later turned out to be equivalent to exactness, and Effros and Haagerup published a very interesting paper relating local reflexivity and a property that is formally weaker than exactness, but it is until today not understood if it is equivalent to exactness, at least for discrete groups.

So I was inspired to work on with the exact groups. My main invention, I believe, are the exact groups and exact C*-algebras. I actually wanted to call them something like "flat algebras", to stress the analogy to the "flat modules" of ring theory -but the term sounds strange, at least in German.

Between 1981 and 1988, I didn't have a job in mathematics. Instead I had odd jobs in different companies, did some programming and helped out with the data management. At some point I was arrested by the Stasi without cause, because of my opposition to the regime in former GDR. I was questioned about two weeks around the clock, and then I got a so called``Strafbefehl'' (perhaps: ``fined by order'' in English) that sentenced me to prison for six month, without hearing in any court or presence of a lawyer. The protest and solidarity of people in the west and



... I was considered a good student and when I came close to finishing my studies I was getting an offer of an assistantship, but I wasn't willing to vote for the ruling communist party in Eastern Germany and so people started coming to me to observe me and finally it was decided that I couldn't get a job there after finishing my studies. However it was in the end arranged by one of the co-Directors of the Math. Institut in Berlin, Prof. Rinow -- known from the Rinow-Hopf theorem for Riemann-Manifolds -that I got a position in the Academy of Sciences, in the pure math group, from 1970-81. During these years I achieved good contact with Russian, Polish, Hungarian and Roumanian mathematicians...

in opposition groups in GDR gave me the chance to shorten this six month in the special Stasi prison Berlin-Schoenhausen after being held a month there, because I was pushed in a train toWest Germany in 1988 by the Stasi, carrying only some paper that said that I was not anymore a citizen of GDR.

I then went to Bonn to Hirzebruch and applied for a temporary position at MPI Bonn, and took an intro-course to West Germany- in those days the ways you did things in West Germany were so different from how you acted in East Germany that there were actual courses necessary on how to adapt.

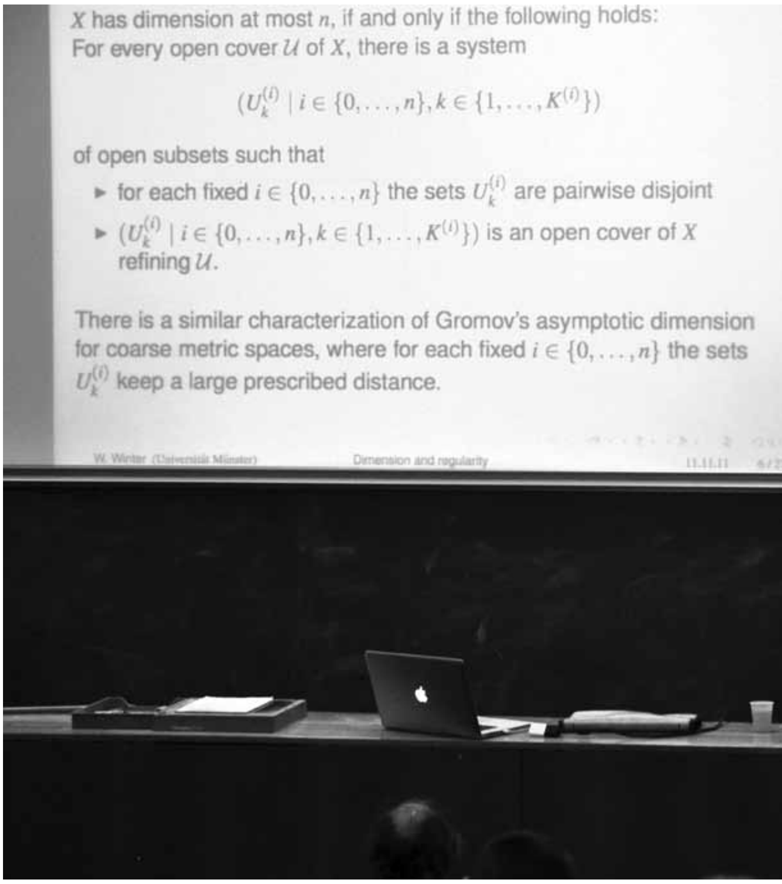
I had a sister who lived in Rome at the time, but still had a house near Freiburg, so I went to live in that house for a while together with her son and his girl friend. Finally I was hired for one year by Hirzebruch at the Max Planck Institute, he had asked for a recommendation from Joachim Cuntz, and Ed Effros and Paul Baum were involved. I knew Joachim from the Neptune conference in August 1980, and he then invited me to Marseille, where I also met Bruce Blackadar. I had an inductive limit construction that plays a role in my proof that all exact separable C*-algebras are sub-quotients of the CAR-algebra. Joachim didn't know this method, and he was not completely convinced that the proof would go through. But Bruce happily understood my ideas from similar technics that he was using for other purpose and could explain it to Joachim. On this basis Joachim got me a position in Heidelberg, even though it was not permanent.

You have been a guest professor at the University of Copenhagen for the past semester.
When did you visit Copenhagen for the first time?

The first time I came was for the symposium arranged by Gert Pedersen at the Royal Academy – it was part of the celebration of the 250th Anniversary of the Royal Academy and is almost 20 years ago by now. I had been on a short visit to Odense for a summer course before that.

At the meeting at the Royal Academy I gave a talk on deformations of Discrete Quantum Groups, where I gave a list of invariants. Here I was informed by colleagues that this list had already been discussed in unpublished papers by others , in a letter from A.Ocneanu to A.Connes that was somewhere distributed, where I didn't know.

This made me give up the study of Kac algebras and I then turned completely to the question of classification of C*-algebras, the Elliott programme. This also had also to do with the fact that I heard Mikael Rørdam present some results on the Cuntz-Krieger



algebras in Oberwolfach, where he stated the conjecture that at least amenable separable C*algebras can be embedded in the Cuntz algebra generated by 2 isometries with range sum equal to one.

Here I could see how to use some of my methods to obtain new results and I realized that one could embed all exact C*-algebras into this algebra. And this opened the gates for several classification results.

Next was the absorption result that every amenable algebra that is purely infinite in the sense of Cuntz absorbs the Cuntz algebra generated by a countably infinite number of isometries. This is perhaps the most well-known of my results in this direction, and has been worked out in detail in some joint papers with N.Ch. Phillips.

During the workshop I noted that several Danish mathematicians were mentioned in the talks – also in your own talk – going all the way back to Jensen and Følner – and including Fuglede, Haagerup, Pedersen, Rørdam and Nest. Do you consider the Danish "school" of operator algebras important for the world-wide development of the field? And has it influenced your own work?

Both are the case, indeed: The Danish operator algebraists have a long tradition in working together with the international community on operator

algebras,every modern direction is present in Denmark, and important new results appear every year.

As far as I am concerned, I can say: As already mentioned, I have since an Oberwolfach meeting in 1993 had parallel interests with Mikael Rørdam – in some of the areas we are both working in - and have of course noted that there is a nice group of Danish mathematicians in my area with deep knowledge of the fine art of mathematics.

Some directions of my work have also been influenced over the years by Uffe Haagerup, with whom I have had some inspiring discussions with useful hints for my work. Let me give two examples of this influence:

The seminal paper of Uffe Haagerup on the completely bounded approximation property of the reduced group C*-algebra of the free groups F(n) has influenced both my study of C*-exact groups, and of reformulations of the Connes-Haagerup conjecture into the (functorially) more flexible QWEP-conjecture.

A long time ago, in an early state of my diploma thesis at Uni Greifswald in September 1970, I attempted to extend the duality theory of G.I.Kac for unimodular Kac-algebras and unimodular locally compact groups to the modular case, which seemed to me to be natural for some classical groups like GL(n). I used a definition of J.Dixmier of a modular Hilbert algebra from 1954, that was far more involved than the later definition of Tomita and Takesaki in 1970, which I didn't know until 1972. I called my objects ``two-fold Hilbert algebras", as had been done also by Kac himself and Palyutkin in a similar way, but I only became aware of this later.

However I felt that there must be a fitting definition of a ``Haar integral" for the related coinvolutive Hopf-von-Neumann algebras, and that the key is again a (generalized) Plancherel formula. This formula is implicitly one of the axioms of the two-fold Hilbert algebras.The point is to extend both sides of the formula to non-negative weights on the corresponding von Neumann algebra and to show uniqueness of this extension under mild semicontinuity conditions.

At that time it seemed there were several possibilities to do so, but one rather strong condition for uniqueness of the Haar weight. Then Uffe Haagerup proved an old conjecture of Dixmier stating that all definitions of normal weights agree, only the local normal weight conjecture seems to be still open today. This has completed the arguments for the uniqueness of the dual Haar weight.

If you look at the entire life time of operator algebras, from the time of the "Rings of operators" paper of Murray and von Neumann, what do you then think are the most important milestones in the development of the field?

This is a hard question. I think there have been important results all along, right from the beginning. Mathematical physics was the point of departure. There is an article of G.W. Mackey about the role of harmonic analysis and group theory in modern mathematics, there it is also explained how influential the books of Courant and Hilbert, H.Weyl and J.von Neumann on mathematical physics and foundations of quantum mechanics are for the use of modern functional analysis, in particular of operator theory and operator algebras, in modern mathematical physics.

The Danish school of operator algebra contributed with a large part of the clarification and unification of the theory. The most active inventors did work some time in Denmark (among them Kadison and Elliott) together with Danish mathematicians of high international reputation as for example Gert K. Pedersen.

The work of Alain Connes on the injective factors since 1970 was a starting point of a development on a much higher level of precise results using known invariants.

This can be said both for von Neumann algebras and C*-algebras. It is difficult to rank them. But for me the many special results on finite factors and on the classification of amenable C*-algebras are very interesting. It is ongoing, and there is still a lot to do.

Operator algebras went also in the wide field of Non-Commutative Geometry and its applications, for example proofs of special cases of the Baum-Connes conjecture.

These many new viewpoints will give the study of C*-algebras itself new feed-back from its applications, e.g. in the harmonic analysis of quantum groups.

Let me say some more about John von Neumann:

I studied some papers of John von Neumann, not only the ones about von Neumann algebras, but also his work on a number of other topics. Von Neumann algebras were not promoted so much by von Neumann himself. His papers were very transparent at that time, but some have been improved and extended later by others, so that now the full strength of his ideas becomes visible.

It is known that the early work of Gelfand on C*-algebras was inspired by ideas of von Neumann, despite the fact that Gelfand was the inventor of a more algebraic-systematic view-point on operator algebras. In the work of von Neumann and his students one finds--- behind the scene --- special operators acting on L2-spaces of some suitable measure spaces.

I still admire von Neumann for his work and feel that he gives some important guidance to modern mathematics, as do other great mathematicians like e.g. Grothendieck, Hilbert, Dedekind, Gauss, Frechet and Borel. But for me von Neumann stands first. He was remarkably broad spectered in his research, e.g. amenable groups were also introduced by him, a modern proof of ergodic theorems is from him etc. It seems that many of his ideas about PDEs have been forgotten, having to do e.g. with fluid mechanics, shock waves and turbulence.

After WorldWarII von Neumann went into the programme of the hydrogen bomb, using a programming code developed by him and his collaborators. I believe that this was the reason for the bashing of him at the ICM in Amsterdam 1950.When he had a plenary talk, he gave a lecture on von Neumann algebras. This received "boos" and expressions of antipathy, in German then: ``Aufgewaermte Suppe '' etc. I believe that it was horrible for him, and did not match the quality of some of his unofficial

contributions in discussions on partial differential equations, until today not edited and published.

In Eastern Europe, von Neumann was also somewhat controversial due to his use of the "von" in front of Neumann. This was considered as an attempt to signal that he was an aristocrat, and of course aristocrats were not looked upon favourably in Eastern Europe after 1945, in fact in Germany already since 1918).

Actually some words to this effect were even written on a plaquette in the building named after him at Humboldt-University Berlin (housing Math and Computer sciences), where implicitly the title ``von'' and his originality in computer programming seems to be questioned.

I believe that the history of mathematical sciences shows that von Neumann was a mathematician with a vision on the many topics that he did consider. His optimism in respect to automatic problem solving, game theory and decision making was in the frame of his time.

It turned later out that all this is much more complicate than expected by looking to the first rather simple examples. This can be said also about the von Neumann factors.

He was not only a specialist in Rings of Operators: One simply has to look to his smaller notes, some of which were actually published in the early 30es in the Soviet Union in Russian.

- Are there topics you would like to bring up?

I suppose it is not a place for math problems. So I go in a different direction:

It somehow bothers me and others that I always found it difficult to finish papers. I seem to keep finding new things to put in and results I want to "polish". Maybe this way of working also has to do with working on my own for long periods of time, for example when I did math in 1981-88 only outside regular working hours, and always on my own. I do tend to get lost in details and open questions, so it has always been very helpful when others had mainly written up our joint work. Right now I am working on contributions to different books, notably one by Simon Wassermann on exact C*-algebras -- this is a new version of some fine Lecture Notes Simon wrote in Seoul, that are no longer available.

Aftermath

ved Mogens Esrum Larsen

Løsninger

Opgaverne var hentet fra Raymond M. Smullyan, Logical Labyrinths, A. K. Peters Ltd. 2009.

Opgave 1.

Nu er der tre trillinger, det ikke er til at se forskel på. De to af dem, Hans og Tøger er knægte, mens den tredje, Børge, er bonde. Nu møder Heiberg en af dem, og vil vide om det er Hans. Han kan stille ham et spørgsmål på tre ord, som Hans vil svare “ja” til, mens begge de andre vil svare “nej.”

Er du Tøger? Hans vil sige ja for at lyve, mens Tøger siger nej af samme grund. Børge taler sandt og siger nej.

Opgave 2.

To tvillinger, Erik og Einar, er identiske bortset fra, at den ene er knægt og den anden bonde. Heiberg møder den ene og vil vide, hvem det er. Han kan stille ham et spørgsmål på tre ord, hvis svar vil afklare sagen.

Taler Erik sandt? Erik vil svare ja, hvad enten han taler sandt eller ej, mens Einar vil svare nej, hvad enten han selv taler sandt eller ej.

Opgave 3.

Heiberg møder den ene og vil vide hvem, der er knægt, og hvem, der er bonde. Han kan stille ham et spørgsmål på tre ord, hvis svar vil afklare sagen.

Er du Erik? Begge vil svare “ja,” hvis Erik er bonde, og “nej,” hvis Erik er knægt.

Opgave 4.

Hvis Heiberg vil vide alt, både hvem, der er hvad, og hvem, han står overfor, kan han så også klare det?

Nej. To svar kan ikke skelne mellem fire muligheder.

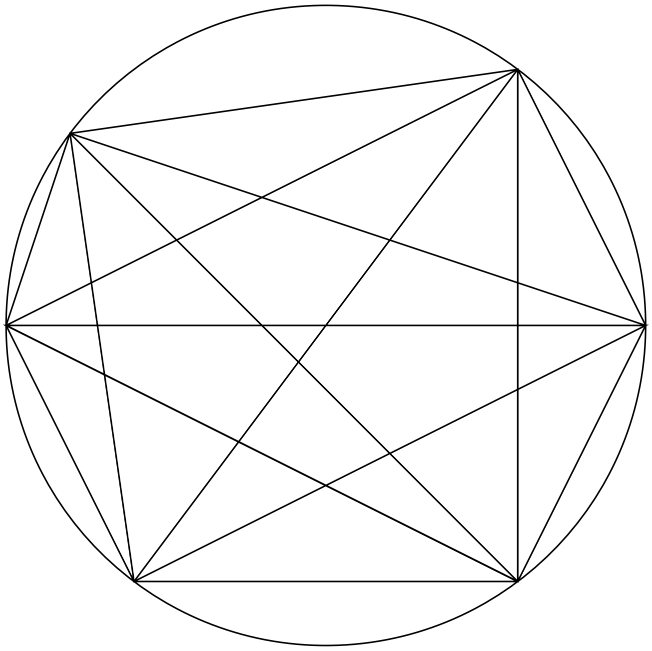
Opgave 5.

Heiberg møder en kretenser, der kommer med et udsagn. Heiberg bemærker til ham, at før udsagnet blev udtalt, ville han ikke kunne vide, om det var sandt eller falskt. Men nu ved han både, at det er falskt og derfor, at kretenseren er er en knægt!

Jeg er stum.

NYE OPGAVER

Opgave 1.



Hvis n punkter på en cirkelperiferi forbindes med alle mulige korder, så tre korder intet sted går gennem samme punkt inden i cirklen, hvor mange trekanter dannes så i det indre af cirklen? (Altså med alle tre hjørner i det indre af cirklen.)

Opgave 2.

Vis, at i en pythagorææisk trekant vil den ene katete altid være delelig med 3.

Opgave 3.

Heiberg mødte en indfødt, der hed Albert. Han erklærede, at hans far havde sagt, han og faderen var af forskellige slags, altså den ene bonde og den anden knægt. Hvis faderen også var indfødt, kan det så have sin rigtighed?

Opgave 4.

En dag ankom en spion til øen. Dvs en person, der lyver og taler sandt efter forgodtbefindende. Politiet, der alle er knægte, havde forgæves eftersøgt spionen. Derfor blev inspektør Craig fra Scotland Yard hidkaldt. Han afslørede, at spionen boede sammen med to venner, den ene bonde og den anden knægt. De tre blev arresteret og bragt for retten. Craig stillede nu to spørgsmål til den ene af de tre, der begge kunne besvares med ja eller nej, således at han kunne identificere spionen.

Hvilke spørgsmål kunne det have været?

Ved uanbringelighed returneres bladet til afsender:

Matilde
Institut for Matematiske Fag
Aarhus Universitet
Ny Munkegade Bygning 1530
8000 Århus C

Rembrandt: En Filosof i Meditation. Oliemaleri 1632.