



Onu Sten-Kivöden

Ove Sten-Knudsen

14. marts 1919 – 18. februar 2007

Af Axel Michelsen

Ove Sten-Knudsen blev født i 1919. Han blev student i 1937 og afsluttede den teoretiske del af lægestudiet i 1945. Han kom aldrig til at virke som læge, for han interesserede sig udelukkende for forskning. Allerede året efter afslutningen af studiet finder man hans navn på et neurofarmakologisk kongresbidrag med Fritz Buchthal som førsteforfatter. I årene før disputatsen publicerede han ca. et arbejde om året, hovedsagelig om musklers mekanik. I begyndelsen af 1950'erne fik han med støtte fra Rockefeller Foundation mulighed for at arbejde hos Bernard Katz på University College i London, der var samlingssted for en lang række af datidens lyseste hoveder i biofysik.

I 1954 forsvarede han sin disputats for den medicinske doktorgrad, og med embede som amanuensis af 2. grad kunne han nu begynde at gøre sig selvstændig. I Carlsbergfondets arkiv findes endnu hans frimodige ansøgning om ikke mindre end 200 kr. om måneden til det videnskabelige arbejde. Den gik selvfølgelig ikke – det påholdende fond skar beløbet ned til 125 kr., som han så i øvrigt modtog de næste fire år.

I 1965 blev han professor og grundlagde Institut for Biofysik ved Københavns Universitet. 3 år senere blev han indvalgt i Selskabet. Han varetog professoratet, indtil han i 1989 fyldte 70 år, men forskningen fortsatte med at fylde hans liv i de fleste af årene som pensionist.

Ove Sten-Knudsens anden store interesse var kunst. Han var en dygtig pianist, der dog kun spillede for sin egen fornøjelse. Han var i mere end 50 år gift med malerinden Nan-Marie Græbe, og den kunstneriske åre er gået i arv til børnene. I årenes løb modtog han en række hædersbevisninger, og han påtog sig også adskillige faglige tillidshverv i bl.a. Det naturvidenskabelige Forskningsråd, Kræftens Bekæmpelse og Novo Nordisk Fond.

Jeg kendte Ove Sten-Knudsen i omtrent 45 år. Jeg traf ham ved nogle seminarer i begyndelsen af 1960'erne, hvor både hans tilgang til fysik og hans humoristiske sans gjorde et stort indtryk på mig. Jeg havde haft et studenterejob, hvor jeg målte gasdiffusion i træ og så regnede på, hvordan man bedst bekæmper husbukke med giftgas. Beregningerne byggede på lærebøgernes almindelige diffusionsligninger. Ove Sten-Knudsen viste mig nu, hvor meget sådanne ligninger afhænger af de specikke forudsætninger. Denne indsigt, der burde være et centralt element i kurser i fysik, er ofte kommet mig til gode – mest dramatisk, da jeg under mit disputatsarbejde i litteraturen fandt to forskellige formler til beregning af en strålingsimpedans og måtte konstatere, at de beregnede værdier afveg med en faktor 5.

Ove Sten-Knudsens humoristiske sans lærte jeg at sætte pris på ved en dramatisk episode, hvor min daværende chef eksploderede over noget, som jeg lykkeligt har glemt, og for ud af lokalet. Jeg havde ikke haft så temperamentsfulde chefer i mine tidligere jobs og var ret rystet, og Ove Sten-Knudsens lune kommentarer til chefer, der gik i selvsving, var meget velkomne. Han var vant til mosten.

Ove Sten-Knudsen arbejdede i mange år på Neurofysiologisk Institut, der lå i samme bygning som min arbejdsplads. Mange gange vandrede jeg ned til ham for at hente råd, specielt om anvendelsen af mikroelektroder, der den gang var en meget besværlig teknik. Ca. 10 år senere blev vi kolleger i Statens naturvidenskabelige Forskningsråd, hvor jeg havde rig lejlighed til at beundre hans evne til dissekere forskningsprojekter og skelne mellem skidt og kanel.

Biofysik er et interessant, men meget krævende fagområde. Man skal have en god forståelse af både biologi og fysik, og man skal tillige have flair for matematik. Det lyder enkelt, men biologi og fysik er meget forskellige verdener. Enkeltheden i den klassiske fysik, som man møder i lærebøgerne, er ofte opnået ved hjælp af nogle ideelle forudsætninger om materialer og deres form, som ikke genfindes i levende organismer. Hertil kommer forskellene på de fysiske love på det makro- og det mikroskopiske niveau.

Ove Sten-Knudsens disputats er en bog på 240 sider. I vore dage havde universitetsledelsen vel insisteret på, at den skulle opdeles i 15-20 artikler og være spredt over flere tidsskrifter med høj impact-faktor. Sådan var det heldigvis ikke den gang. Disputatsen giver en forbilledlig gennemgang af problemstillingen, forsøgene og deres tolkning, ledsaget af fysiske betragtninger og en matematisk bearbejdning af resultaterne på et niveau, der er meget usædvanligt for en biolog. Ove Sten-Knudsens dybtgående færdigheder på disse områder var resultatet af selvstudier, men måske har han også haft et fagligt udbytte af sit venskab med de yngre medlemmer af Bohr-familien. Det er blevet mig fortalt, at tid ikke eksisterede for ham, når han arbejdede med noget. Han blev ved, indtil projektet var lykkedes.

Jeg skal ikke forsøge at give en præcis beskrivelse af Ove Sten-Knudsens disputatsarbejde, men jeg vil arbejde på at skitsere de problemer, som han og hans samtidige forsøgte at løse. Problemet var, hvordan muskelceller bliver stimuleret til at trække sig sammen, og hvordan det kontraktile maskineri er organiseret i cellens indre. Løsningerne på disse problemer står nu i lærebøger, som ikke giver noget indtryk af omfanget af den forskning, der førte til den nuværende erkendelse. Man havde omkring 1950 de fleste af de teknikker, der førte til opklaringen, elektronmikroskopi, elektrofysiologi og røntgendiffraktion, men der manglede en forfinelse af teknikkerne og nye ideer til tolkninger af resultaterne. Man kunne dog læse løsningen i den mest brugte lærebog ved filosofikum. Der stod – indtil langt op i 1960'erne – at muskelceller indeholder en række langstrakte blærer. Når

musklen skal trække sig sammen, udskilles mælkesyre til blærens indre; det indstrømmende vand får blæren til blive kugleformede, og så forkorter muskelcellen sig! Det var der nu ikke andre end filosofferne, der troede på.

Ove Sten-Knudsen tog i disputatsen fat på at undersøge de mekaniske egenskaber af udpræparerede enkelte muskelceller – kaldet muskelfibre. Flere andre forskere havde undersøgt egenskaberne ved deformationer i længderetningen, og Ove Sten-Knudsen målte dem nu på tværs ved hjælp af snoede fibre, både i hvile og under fibrenes kontraktion. Det tillod ham at måle såvel de passive elastiske egenskaber som de aktive kræfter på tværs af cellen. Beskrivelsen af, hvordan man under et mikroskop udpræparerer enkelte fibre og deres små sener, fylder kun to sider. Enhver, der har prøvet noget sådant, ved, at det kan tage mange måneder at lære. Måleopstillingen er et smukt eksempel på forfinet mikromekanik. Endnu mere bemærkelsesværdig er Ove Sten-Knudsens indsigt i den relevante fysik og matematik.

Resultaterne er meget tekniske og ikke forståelige uden lang tids fordybelse, men et af resultaterne skal nævnes, fordi det direkte førte frem mod den nuværende opfattelse af muskelkontraktionens mekanik. Ove Sten-Knudsen fandt, at der ikke blot optrådte kræfter i fiberens længderetning, men også på tværs, og han tolkede de tværgående kræfter som resultat af kemiske tværbindinger. Det, der er blevet kaldt muskelkontraktionens paradoks, at en forkortelse på langs skyldes kemiske bindinger på tværs af fiberens længderetning, er et centralt punkt i den nuværende »sliding filament« model.

Efter disputatsen arbejdede Ove Sten-Knudsen med at finde ud af, hvordan det kontraktile system i muskelfiberens indre får besked om at trække sig sammen. Man vidste, at en diffusion af et signalstof fra cellens overflade ville være hurtig nok i tynde, men ikke i tykke fibre. En anden mulighed var så, at en intern elektrisk strøm forårsaget af udbredelsen af nerveimpulsen hen over fiberen kunne være budbringeren. Det kunne Ove Sten-Knudsen afvise efter nogle elegante forsøg og en mængde beregninger.

I resten af sin karriere kom Ove Sten-Knudsen i samarbejde med danske og udenlandske kolleger til at bidrage til belysningen af meget forskellige problemer, for eksempel iontransport over tarmvæggen, lysreception hos blæksprutter og energiforbruget ved muslingers filtration af føde fra havvandet. Sammen med Ulrik Lassen konstruerede han en piezoelektrisk kanon, hvormed de kunne skyde spidsen af mikroelektroder ind i røde blodlegemer, hvis membranpotential så kunne måles. Et gennemgående træk ved disse arbejder er de udførlige teoretiske afsnit, der også præger den udvidelse af Hans Ussings flux-ratio-ligning til ikke-stationære forhold, som han publicerede sammen med Ussing.

I 1970'erne arrangerede Ove Sten-Knudsen sammen med Ulrik Lassen en

række kurser for yngre forskere. I forbindelse hermed skrev han en række meget pædagogiske notater om emner, der ofte volder problemer for biologer. Dette arbejde fortsatte i en årrække og resulterede i den store bog, der skulle blive hans videnskabelige håndsrækning til fremtidige kolleger. I 1995, 6 år efter pensioneringen, kom bogen på dansk med titlen *Stoftransport, membranpotentialer og elektriske impulser over biologiske membraner*.

Syv år senere, da han var 83 år gammel, kom en udvidet udgave af bogen på engelsk, og den blev dermed generelt tilgængelig. Det var en meget besværlig proces, fordi Ove Sten-Knudsen nu ikke længere var så godt. Carlsbergfondet måtte hjælpe med en stor skærm og med medhjælp, hvilket bestemt ikke er fondets praksis. Men vi kendte den danske udgave og indså, at her måtte der gøres en undtagelse.

Med sine 670 sider er bogen *Biological Membranes, Theory of transport, potentials and electric impulses* en guldgrube for alle, der interesserer sig for dette område. Biologer kan her finde den nødvendige matematik; fysikere kan stifte bekendtskab med mange relevante egenskaber af cellemembraner, og alle læsere får en indsigt i elektrodifusion og de forskellige membranpotentialer. Hvis denne bog var obligatorisk læsning, ville videnskaben slippe for mange misforståelser. Ove Sten-Knudsen havde den store glæde, at Sir Andrew Huxley ikke blot skrev bogens forord, men også læste og kommenterede hele bogens manuskript. Huxleys forord slutter med ordene »This book is a godsend to all who aim for a quantitative understanding of membrane phenomena«.

Æret være Ove Sten-Knudsen's minde.

Udvalgte publikationer:

Sten-Knudsen, O. (1947) Investigations on the torsional elasticity of isolated frog muscle fibres. XVII International Congress of Physiology, Oxford.

Hertz, H. & Sten-Knudsen, O. (1949) Potentiel d'action des fibres nerveuses du crabe sous l'influence d'un excès de potassium et des solution non-isoosmotiques. Arch. des Sciences Physiologiques III, 229-344.

Sten-Knudsen, O. (1951) Mechanical reactions in the initial phase of muscular contraction. Acta Physiol. Scand. Suppl. 89, 25

Mauro, A. & Sten-Knudsen, O. (1952) The role of the sarcolemma in muscle physiology. Acta Medica Scand. Suppl. 266, 142, 715-23.

Sten-Knudsen, O. & Hartline, H. K. (1953) The time course of subliminal excitation produced by light in photoreceptor units as measured by their electrical excitability. XIX Internat. Congress Physiol. Montreal

Sten-Knudsen, O. (1953) Torsional elasticity of the cross striated isolated muscle fibre. *Acta Physiol. Scand.* **28**, Suppl. 104 (disputats).

Sten-Knudsen, O. (1954) The ineffectiveness of the »Window field« in the initiation of muscle contraction. *J. Physiol.* **125**, 396-404.

Sten-Knudsen, O. (1957) Mechanical response and membrane potential during transverse stimulation of frog muscle. *Acta Physiol. Scand.* **42**, Suppl. 145

Cheesman, D. F. & Sten-Knudsen, O. (1959) A method for the study of protein monolayers. *Biochim. Biophys. Acta* **33**, 158-163.

Cheesman, D. F., Keeler, M. M. & Sten-Knudsen, O. (1959) The effects of adenosine triphosphate on the mechanical properties of surface films of L-myosin and actomyosin. *Biochem. J.* **72**, 357-365.

Buchthal, F. & Sten-Knudsen, O. (1959) Impulse propagation in striated muscle fibers and the role of the internal currents in activation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **81** (2), 422-445.

Sten-Knudsen, O. (1960) Is muscle contraction initiated by internal current flow? *J. Physiol.* **151**, 363-384.

Lowy, J. & Sten-Knudsen, O. (1963) Latency relaxation in invertebrate muscles. *Acta Physiol. Scand.* **59**, Suppl. 213, 89-90.

Lassen, U.V. & Sten-Knudsen, O. (1968) Direct measurements of membrane potential and membrane resistance of human red cells. *J. Physiol.* **195**, 681- 696.

Mauro, A. & Sten-Knudsen, O. (1972) Light-evoked Impulses from Extracellular Photoreceptors in the Squid *Todarodes*. *Nature* **237**, 342-343. Sten-Knudsen, O. (1978) Passive Transport Processes. I: Membrane Transport in Biology. Springer Verlag

Sten-Knudsen, O. & Ussing H. H. (1981) Flux ratio under non-stationary conditions. *J. Membrane Biol.* **63**, 233 –

Haugen, P. & Sten-Knudsen, O. (1981) The dependence of the short-range elasticity on sarcomere length in resting isolated frog muscle fibres. *Acta Physiol. Scand.* **112**, 113-120.

Jørgensen C. B., Møhlenberg, F. & Sten-Knudsen, O. (1986) Nature of relation between ventilation and oxygen consumption in filter feeders. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* **29**, 73-88 (review).

Dissing, S., Nauntofte, B. & Sten-Knudsen, O. (1990) Spatial distribution of intracellular, free Ca^{2+} in isolated rat parotid acini. *Pflügers Archiv European J. Physiol.* **417**, 1-12.

Holtug, K., Shipley, A., Dantzer V., Sten-Knudsen, O., Skadhauge E. (1990) Localization of sodium absorption and chloride secretion in an intestinal epithelium. *J. Membrane Biol.* **122**, 215-229.

Ussing, H. G., Fischbarg, J., Sten-Knudsen, O., Larsen, E. H. & Willumsen, N. J. (editors, 1993) *Isotonic Transport in Leaky Epithelia*. Proc. Alfred Benzon Symp. **34** (Copenhagen 520 pp.)

Sten-Knudsen, O. (1995) *Stoftransport, membranpotentialer og elektriske impulser over biologiske membraner*. Akademisk Forlag. 526 sider.

Sten-Knudsen, O. (2002) *Biological Membranes. Theory of transport, potentials and electric impulses*. Cambridge University Press. 671 sider.