

NATURVIDENSKAB OG TEKNOLOGI
DIREKTE FRA FORSKNINGSVERDENEN

AKTUEL
natur VIDENSKAB

**DRENGES MELLEMLKØD
SLADRER
OM SKADELIGE KEMIKALIER**

BLIVER din næste bil en ELBIL?

FODBOLDLANDSHOLDETS fødselsdagsbule

ALDRINGENS MYSTERIER

NR.3 - 2017 JULI : 50 KR.

Gode nyheder er kedelige

Ulykken på Fukushima-atomkraftværket i 2011 trak for nylig igen sensationelle overskrifter i den kulørte verdenspresse. Men der var ikke belæg for overskrifterne, kunne Hans Fynbo hurtigt regne sig frem til. Desværre er interessen for den slags korrigerende, gode nyheder tilsyneladende ikke så stor i medierne, erfarer han.

I midten af maj måned kørte det britiske videnskabsmagasin *New Scientist* en kort historie som opfølgning på ulykken på atomkraftværket Fukushima i Japan i 2011, hvor værket blev oversvømmet af en tsunami efter et kraftigt jordskælv i regionen. I den korte nyhedshistorie blev Nikolaos Evangeliou fra det norske luftforskningsinstitut citeret for, at alle mennesker på jorden som konsekvens af ulykken i middel har fået en strålingsdosis svarende til en røntgenundersøgelse. Denne udtalelse blev taget op af mange medier verden over med mere eller mindre sensationsoverskrifter til følge. Herhjemme bad TV2 om en ekspertudtalelse, som til sidst havnede hos mig.

Jeg fik lidt tid til at undersøge historien, og fandt frem til, at den vurderede dosis var 0,02 millisieverts (mSv) per person fra de to isotoper ^{134}Cs og ^{137}Cs . Den dosis svarer ca. til en almindelig røntgenundersøgelse hos tandlægen. Med 7,5 mia. mennesker på jorden af hver ca. 70 kg svarer dette til 10 Megajoule, eller at godt $5 \cdot 10^{19}$ fotoner (1MeV) absorberes af mennesker på jorden. Den estimerede mængde radioaktivitet fra hver af isotoperne ^{134}Cs og ^{137}Cs fra ulykken er ca. 14 terabecquerel, eller $1,4 \cdot 10^{13}$ henfald per sekund. Tager man levetiderne af disse isotoper med i ligningen, svarer det til $2 \cdot 10^{22}$ fotoner udsendt totalt, og dermed skulle altså 3 ud af 1000 af disse være blevet absorberet af mennesker.

Intet belæg for sensationsoverskrift

For at vurdere om 3 ud af 1000 er realistisk skal man vurdere, hvordan radioaktiviteten spredes. Noget ryger i havet, noget spredes i atmosfæren, og noget falder på jorden. En del af radioaktiviteten vil koncentreres gennem fødekæden. Kun de henfald, hvor den udsendte stråling absorberes af mennesker, bidrager til den foreslåede middeldosis på 0,02 mSv. Selvom vi overbefolker jorden fylder vi trods alt ikke så meget, at chancen for at en foton rammer et menneske er 3 ud



Hans Fynbo er lektor ved Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet, hvor han forsker i atomkerners egenskaber. fynbo@phys.au.dk

af 1000. Jeg overbragte denne glædelige nyhed til journalisten fra TV2, og henviste ham også til en rapport fra WHO, som vurderede dosis til højst 0,01mSv – og langt mindre for de fleste mennesker. Om denne gode nyhed gjorde historien uinteressant for TV2, ved jeg ikke – men i hvert fald hørte jeg aldrig fra journalisten igen og har ikke fundet historien på TV2's medieflader.

For at følge historien til dørs kontaktede jeg efterfølgende forskeren bag historien, Nikolaos Evangeliou. Han er i *New Scientist* citeret for at sige: »What I found was that we got one extra X-ray each«. Han forklarede mig, at journalisten havde glemt det lille ord "maximum", og at hans vurdering for den øvre grænse for dosis var 0,02mSv i Nordamerika, mens grænsen for Europa og Asien var en faktor 10 og 100 mindre. Den lavere grænse for Asien skyldes, at vindretningen var i øst. Altså er Nikolaos Evangelious beregninger konsistente med WHO's og med min grove vurdering. Så der har i virkeligheden aldrig været noget belæg for at køre en historie med den overskrift, at hvert eneste

menneske på jorden i middel har modtaget stråling svarende til en røntgenundersøgelse. Han fortalte også, at han har modtaget en del arrige kommentarer fra andre læsere af historien i *New Scientist*.

Når myterne er farlige end strålingen

Og hvad er så moralen, der kan uddrages af denne historie? Ja, som kilde skal man passe på, hvilken historie journalisten løber med – redaktionelle stramninger er meget fristende for journalister og redaktører, der tænker på en økonomisk bundlinje. Og hvis én redaktion går på kompromis med sandheden for at få en god overskrift, kan det altså være vanskeligt at få en anden redaktion til at komme med den korrigerende historie, hvis den ikke er lige så sensationel. Der er altså et bias i medierne for at køre de "vilde" historier, som ofte viser sig at være falske, mens historier, der retter op på fejlen, er uinteressante.

Det skal retfærdigvis siges, at ingen medier herhjemme, så vidt jeg ved, har lavet en sensationshistorie ud af netop dette eksempel. Men det er lidt ærgerligt, at det tilsyneladende ikke anses som en god historie at skyde de overdrevne overskrifter ned. I disse "fake news" tider er der ellers nok at tage fat på – ikke mindst inden for netop faren ved stråling, hvor talrige myter flourerer. Og disse myter kan måske være farligere end den stråling, vi udsættes for. *New Scientist* bragte således senere i maj måned selv en historie om, at den største skadevirkning ved Fukushima-ulykken var psyko-soziale effekter – altså stress, angst, og depression på grund af fejlinformation om de risici, strålingen medførte. For eksempel har flere begået selvmord som formodet konsekvens af disse effekter.

Det er derfor utrolig vigtigt, at medier og myndigheder holder hovederne kolde og bidrager med at give befolkningerne det korrekte billede af risici. ■

indhold

I 2014 blev den gamle Ærø-sund-færges sænket i Det Sydfynske Øhav for at skabe et kunstigt rev. Nu danner færgen ramme om et forsknings- og formidlingsprojekt med live-stream fra havets bund.

8



Hvis du godt kunne tænke dig at få en søn, der engang kommer på det danske fodboldlandshold, så øger du chancen ved at blive gravid i maj måned. Vi tager et statistisk kig på det danske landsholds fødselsdagsfordeling gennem tiden.

22



Flere og flere drengebørn fødes med symptomer på, at de har været udsat for hormonforstyrrende stoffer under graviditeten og derfor selv kan få problemer med at få børn som voksne. Længden af mellemkødet kan være en form for indikator for om noget er galt.

12



De senere år er forskerne blevet meget klogere på, hvad der sker i vores krop, når vi ældes. Men der er stadig meget, vi ikke ved om fænomenet aldring. Vi bringer her en status over den aktuelle viden på området.

26

FORSKNING OG NYHEDER

- 4 Kort Nyt
- 8 Så dykker vi – Forskning og undervisning på havets bund
- 12 Mellemkødet sladrer om skadelige kemikalier
- 18 Bliver din næste bil en elbil?
- 22 Fodboldlandsholdets fødselsdagsbule
- 26 Aldringens mysterier
- 32 Jagten på kinabarken til behandling af malaria
- 37 Vigtigt skridt mod fremtidens genmedicin

PERSPEKTIV - DEBAT

- 2 Synspunkt: Gode nyheder er kedelige
- 38 Klimaforskning under forandring
- 40 Bøger og service
- 44 BAGSIDEN: Nye tider for Tollundmanden

AKTUEL NATURVIDENSKAB

Udgiver

Aarhus Universitet, Science & Technology, i samarbejde med:

- Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- Det Naturvidenskabelige Fakultet samt Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- Det Teknisk-Naturvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet
- Roskilde Universitet

Ansvarshavende

Søren Rud Keiding, prodekan, Science & Technology, Aarhus Universitet

Redaktion

Redaktører Jørgen Dahlgaard og Carsten Rabæk Kjaer
Tlf.: 87 15 20 94

E-post: red@aktuelnaturvidenskab.dk

Hjemmeside: aktuelnaturvidenskab.dk



AALBORG UNIVERSITY
AALBORG ESBJERG COPENHAGEN



AARHUS
UNIVERSITET



KØBENHAVNS UNIVERSITET
DET NATUR- OG BIOVIDENSKABELIGE FAKULTET



DET NATURVIDENSKABELIGE
FAKULTET



DET TEKNISKE
FAKULTET



Roskilde Universitet

SPONSOR-
ABONNENTER



Selvnavigerende droner ind i produktionen

Selvnavigerende droner, som sikkert manøvrerer efter de optimale ruter og samtidigt kan transportere komponenter fra den ene ende af produktionen til den anden. Lyder det som den rene utopi på grund af den begrænsede plads og den elektriske støj, der gør radiokommunikationen vanskelig? Ikke desto mindre er det et af målene for samarbejdet UAWORLD, som Institut for Materialer og Produktion ved Aalborg Universitet er en del af. Og målet er ikke langt væk.

Mange kender droner som udendørslegetøj, men potentialet rækker langt ud over det. I en verden, hvor optimering og effektivisering er nøgleord, bliver droner i stigende grad brugt som et redskab i industrien. Indtil nu har selvnavigerende droner dog kun været anvendt under åben himmel, men ved at udvikle teknologien er målet for UAWORLD-projektet, at dronerne i fremtiden på sikker vis skal udføre opgaver indendørs. Det skal ske uden at genere resten af produktionsapparatet, uanset om det består af medarbejdere, robotter eller it-systemer.

Ved hjælp af et detaljeret GPS-signal (positioneringssystem), driftssikker trådløs kommunikation og den rette programmering vil droner kunne blive autonome selvnavigerende enheder med løbende ruteoptimering og -tilpasning – helt uden menneskers indblanding. De vil nemt og hurtigt kunne transportere mindre genstande på tværs af



Forskernes prototype på fremtidens selvnavigerende drone. Foto: Svenn Hjartarson.

produktioner, foretage automatiserede visuelle og fysiske kontroller og vedligeholdelse.

»Vores nye prototype-drone, der udvikles af vores partner Sky-watch, er nu på et stadie, hvor den kan flyve stabilt og har fungerende Sense-and-Avoid teknologi integreret«, fortæller lektor Peter Nielsen fra Institut for Materialer og Produktion på AAU. »Den kommende tid vil vi arbejde på at gøre dronen yderligere sikker ved at pakke dele af den ind i skum og ved at gøre det muligt at lande den kontrolleret, hvis motoren sætter ud«.

Peter Nielsen fortæller, at der er en stigende interesse for dronen fra erhvervslivet, og det giver en klar indikation af, at vi inden for

nær fremtid vil se droner rykke indenfor i produktioner.

Han forventer, at autonome selvnavigerende droner vil blive det nye smarte arbejdsredskab i produktioner, som på sigt vil kunne supplere de automatiske køretøjer AGV'er – *Automated Guided Vehicles* – som allerede bruges i industrien i dag.

UAWORLD er et samarbejde mellem Institut for Materialer og Produktion, Department of Electronic Systems, RESEIWE, Sky-Watch A/S og Games On Track A/S. Projektet er støttet af Innovationsfonden.

Susanne Holm Nielsen, AAU

Kometer har bragt xenon til Jorden

Sammensætningen af isotoper af ædelgassen xenon på Jorden er unik i Solsystemet, og det har længe været et mysterium for forskerne, hvor en del af denne xenon oprindeligt kommer fra. Bernard Marty fra Université de Lorraine i Frankrig og kolleger har analyseret xenon, som udstråles fra kometen 67P/Churyumov-Gerasimenko, som blev målt af ROSINA-spektrometret ombord på det europæiske rumagatur ESA's Rosetta-sonde.

Data fra sondens målinger af kometen



i maj 2016 har afsløret en signatur af xenonisotoper, som kombineret med xenonsignaturer fra andre kendte kilder i Solsystemet, kan redegøre for Jordens mix af xenonisotoper. Ifølge forskerne har kometer, der kolliderede med Jorden i dens barndom, sandsynligvis bragt tilstrækkelig xenon til vores planet til, at det kan redegøre for 22 % af den totale mængde xenon i dag.

CRK, Kilde: Science

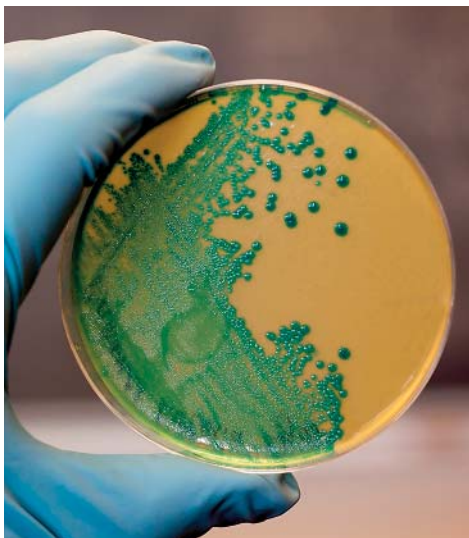
Kometen 67P/Churyumov-Gerasimenko fotograferet fra Rosetta-sonden. Foto: ESA/Rosetta/NAVCAM, CC BY-SA IGO 3.0

Fedt kan uskadeliggøre listeria

Det er enhver forbrugers mareridt: at få mad med hjem fra supermarkedet, som viser sig at være fyldt med farlige bakterier som listeria i kødpålægget eller salmonella i svinekødet.

Professor Birgitte Kallipolitis forsker i farlige bakterier på SDU, og hun står bag et nyt studie, der giver en overraskende indsigt i listeria-bakteriens maskinrum. Opdagelsen kan hjælpe med at nedbringe risikoen for farlige bakterier i fødevarer.

»Almindelige og naturligt forekommende fedtsyrer kan slukke for lige præcis de gener, der gør listeriabakterien farlig. Vi testede omega-3 fedtsyrer, og det tog dem ca. en halv time at uskadeliggøre listeriabakterierne. Det er interessant, at naturligt forekommende, fuldstændigt uskadelige og ligefrem sunde fedtsyrer kan bruges til at nedkæmpe en farlig bakterie som listeria. Perspektivet er, at man kan udvikle nye behandlingsmetoder – ikke alene mod listeria, men også mod andre farlige bakterier og bakterier, der i dag er resistente overfor antibiotika,« siger hun. Forskere har længe vidst, at visse fedtsyrer i høje koncentrationer kan have en antimikrobiel virkning og kan dræbe farlige bakterier som listeria og salmonella.



Listeriabakterier dyrket på agarplade. Dansk forskning viser, at omega-3 fedtsyrer kan slukke for de gener i bakterien, der gør dem sygdomsfremkaldende. Foto: Shutterstock

»Vi har nu opdaget, at der også sker noget ved selv lave koncentrationer af fedtsyrer, og at det er noget helt andet,« siger Birgitte Kallipolitis.

I studiet observerede forskerne, at lave koncentrationer af omega-3 fedtsyrer ikke

dræber listeriabakterier. I stedet bliver der slukket for de specifikke gener, der er ansvarlig for virulensen; altså bakteriens evne til at fremkalde sygdom.

»Vores teori er, at fedtsyrerne gør et eller andet ved proteinet PrfA, så det ikke kan tænde for virulensgenerne, og vi er meget interesserede i at finde ud af hvad.

Umiddelbart kan det lyde lidt bekymrende, at bakterierne ikke bliver dræbt, men at de "kun" bliver uskadeliggjort og altså dermed stadig lever. Men det er der faktisk en fordel ved.

»Når bakterien ikke bliver truet på dens vækst, begynder den ikke at udvikle nye overlevelsesstrategier og gøre sig selv resistent over for sin angriber. Bakterier kan udvikle resistens mod deres angriber, og vi har jo mange eksempler på, at det blot skaber nye og endnu større problemer for bekæmpelsen af dem. Det kan måske være en bedre strategi at lade dem leve og i stedet gå efter deres evne til at fremkalde sygdom,« mener Birgitte Kallipolitis.

Birgitte Svennevig, SDU. Afhandlingen er publiceret i *Research of Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2017.03.002>

Op med varmeskjoldet

Det er ikke kun naturen, der bliver kraftig påvirket af temperaturstigninger, der følger af de globale klimaforandringer. Mange industrier vil i den forbindelse blive ramt på områder, der direkte vil påvirke samfundsøkonomien, fordi produktiviteten og konkurrenceevnen bliver forringet. Desuden vil varmestress have negativ indflydelse på medarbejdernes sundhed og trivsel. At løse disse samfundsmæssige problemer er grunden til, at det europæiske HEAT-SHIELD-projekt blev oprettet sidste år – et projekt, der inkluderer forskere og non-akademiske private og offentlige interesseorganisationer i foreløbig 11 europæiske lande og med et budget på over 50 mio. Nu har EU-projektet fundet vej til USA – paradoksalt nok samtidig med, at præsident Trump har meldt ud, at USA vil

trække sig ud af internationale aftaler om at gøre noget fælles ved klimaforandringerne.

Professor Lars Nybo fra Københavns Universitet er ledende forsker og projektkoordinator i HEAT-SHIELD, og han blev inviteret til at skrive en såkaldt editorial i den videnskabelige journal *Temperature*, fordi dette førende amerikanske tidsskrift ønskede at formidle netop de værdier projektet arbejder for.

»Det er opløftende, at det amerikanske videnssamfund ser et forbillede i vores europæiske projekt, og at de gerne vil bidrage til at dette bliver et globalt samarbejde,« siger han.

Lars Nybo fortæller, at varme allerede et tema i flere industrier og har direkte indflydelse på økonomi som følge af tabt arbejdstid. Forelø-

bige data fra projektet peger på, at varme er årsag til en tabt produktivitet på op til 25 %.

Selv arbejder Lars Nybo som humanfysiolog i dette projekt med, hvad der sker med vores fysiske og kognitive evner i for varme omgivelser. Altså hvordan vi opfatter verden, tænker og problemløser, når hjernen kører på højtryk, og sveden hagler ned over ansigtet. I dag samarbejder Lars Nybo og resten af HEAT-SHIELD-holdet med private virksomheder i både Sydeuropa og i Danmark, hvor der faktisk er fabrikker med store varmeproblemer. Kernen i samarbejdet er at implementere bæredygtige løsninger til gavn for medarbejderne og samtidig tilgodesee virksomheden, så den grønne og den sorte bundlinje går op i en højere enhed.

Af Svend Thaning, Københavns Universitet, svt@science.ku.dk

Studerende vil gøre beton grønnere

Beton er det foretrukne valg, når der skal bygges huse og broer. Samtidig er det et af de byggematerialer, der tynger mest i CO₂-regnskabet. Tre ingeniørstuderende i Konstruktionsteknik fra SDU har derfor brugt deres fritid på at udvikle en ide til en hybridovn, som skal gøre beton til et mere miljøvenligt produkt.

»Beton består primært af cement, vand og grus. Cementen fremstilles ved, at sand og kridt opvarmes – helt op til 1500 grader celsius i store ovne. Omkring 40 procent af CO₂-udledningen ved produktionen af cement stammer fra varmeprocessen, hvor ovnene opvarmes af naturgas,« fortæller Frederik Autrup, som har udtænkt hybridovnen sammen med sine medstuderende Rasmus Overgaard Stæhr og Rasmus Møller Thomsen.

Den grønne tænketank CONCITO anslår, at produktionen af beton står for 8-10 procent af det samlede globale drivhusgasudslip. Produktion og brug af beton til byggeri og anlæg udleder næsten lige så meget som forbruget af el og varme i samtlige private boliger i verden.

»Producenterne af cement bruger typisk gas-



Fra venstre ses Frederik Autrup, Rasmus Overgaard Stæhr, Rasmus Møller Thomsen.

ovne, men ved at tilføje ovnene et elektrisk varmelegeme kan ovnene også bruge el. Ved at indbygge elektroder kan vi få ovnene til automatisk at skifte til grøn energi, når der overproduceres strøm fra blandt andet vindmøller og skifte tilbage, når det er vindstille,« forklarer Rasmus Møller Thomsen. »Ideen er på længere sigt at udfase forbruget af naturgas under produktionen,« tilføjer han.

Hybridovnen er så god en ide, at de tre ingeniørstuderende har vundet finalen i den internationale konkurrence Sustainable CONcrete CONstruction Design, som Delft University

of Technology i Holland står bag. Ideen blev præsenteret for verdens førende betonforskere på konferencen fib symposium 2017, og juryen var enige om, at det var det danske holds ide, som skulle tildeles førstepladsen.

»Der bliver forsket meget i miljørigtige beton-alternativer, men bygherrerne er tilbageholdende med at bruge dem. Ingen ønsker jo at eksperimentere med at bygge en Storebæltsbro med nye beton-typer,« siger Rasmus Overgaard Stæhr.

I respekt for, at de skal udtænke grønne løsninger til en branche, hvor der ikke er den store iver efter at eksperimentere, har de tre ingeniørstuderende nøje undersøgt, hvor de største miljøproblemer ligger i den nuværende produktion.

»Det betyder meget for os, at teknologien er nem og billig at integrere i produktionen. Den bruges allerede med succes i stålbranchen, og den er forholdsvis nem og billig at integrere i den daglige produktion uden at der ændres i slutproduktet,« indskyder Frederik Autrup.

Af Birgitte Dalgaard, SDU. Se video: <http://sco2de.wixsite.com/sco2de/copy-of-grf-serbia>

Open Science gør op med patentræset

Det Aarhus Universitet er sammen med en række store danske industrivirksomheder stået af patent-ræset i et nyt samarbejde om industrielt relevant grundforskning. Fra den nyskabende Open Science platform stiller forskere og virksomheder fra hele landet alle deres resultater og data gratis og åbent til rådighed for alle interesserede. Open Science platformen er et opgør med de barrierer, som gør det vanskeligt og bekosteligt for virksomheder at få adgang – eller blot kendskab – til den del af universiteternes grundforskning, som er relevant for dem. Samtidig tilbyder den et nyt svar på flere af de store udfordringer, som grundforskningen står over for, ikke mindst i Danmark: At både forskere og bevilingsgivere i stigende grad satser på det sikre og nedprioriterer forskningsprojekter, der ri-

sikerer ikke at kunne betale sig på langt sigt. Platformen kombinerer grundforskning med industriel innovation på en helt ny måde, som sikrer, at industrien og universiteterne får større nytte af hinandens viden og teknologi: Universitetsforskere og virksomheder samarbejder på kryds og tværs om at skabe grundlæggende ny viden, som løbende bliver gjort åbent tilgængelig for alle – og som ingen må patentere. Til gengæld kan enhver derefter frit bruge denne viden til at udvikle og patentere sine egne unikke produkter.

Pldeen om at samarbejde i en sådan patentfri zone har vakt stor interesse i industrien, også blandt virksomheder, der ellers bruger en del ressourcer på at beskytte deres immaterielle rettigheder. Den første Open Science platform fokuserer på smarte materialer og

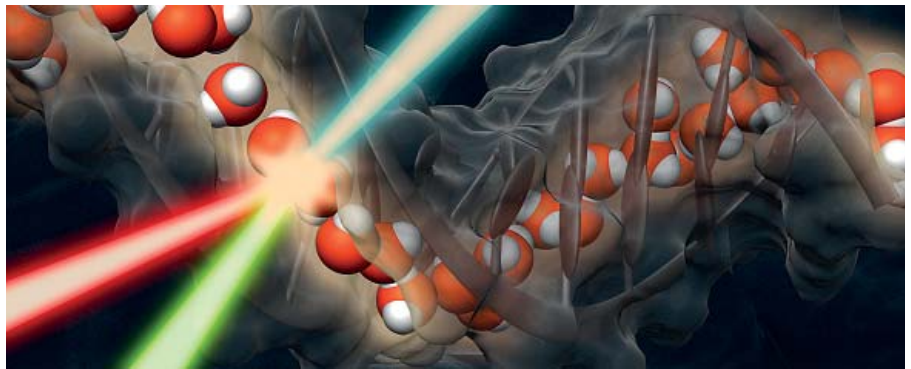
omfatter foreløbig 20 små og store virksomheder, heriblandt danske industriflagskibe som ECCO, LEGO, Velux, Vestas, Grundfos, SP Group og Terma – foruden forskere fra Aarhus Universitet og alle landets øvrige universiteter.

Ophavsmanden til projektet er professor Kim Daasbjerg fra iNANO på Aarhus Universitet. Han ser Open Science i denne form som en bevægelse lige som open source, crowdfunding og crowdsourcing er det. Og han håber andre forskningsmiljøer vil "copy-paste" modellen. Med den hast, som projektet har bredt sig ind til nu, forudser han, at Open Science kan få samme effekt på grundforskningens videnskabelige økosystem, som internet-streaming har haft på musik- og filmindustrien. CRK

Forskere opdager vandstruktur viklet om DNA

Vand kan med rette kaldes "livets molekyle", for biologisk liv i den form, vi kender det, er fuldstændig tilpasset vands unikke egenskaber. Derfor er forskerne optaget af at studere, hvordan vand vekselvirker med biologiske systemer som DNA. For nylig har den danske forsker Poul Petersen, som arbejder ved Cornell University i USA, sammen med sine kolleger opdaget en kiral vandstruktur, der er viklet omkring DNA-molekylet. At vandstrukturen er kiral betyder, at den ligesom højre og venstre hånd kan antage to rumligt forskellige former. DNA er også i sig selv et kiral molekyle, og i det hele taget er kiralitet en nøglefaktor i biologisk liv, idet mange vigtige biologiske molekyler optræder i kun en af to mulige spejlbilledformer.

I det nye studie har forskerne udnyttet en ny metode til at afsløre den kirale vandstruktur, hvor to laserstråler – en med synligt lys og en med infrarødt lys – bringes til at vekselvirke med en prøve. Herved produceres en enkelt



En nyudviklet spektroskopisk metode har afsløret, at DNA er omgivet af en kiral vand super-struktur. Illustration: Poul Petersen, Cornell University

stråle, der indeholder summen af de to andre laserstråles frekvenser eller energier. I det konkrete tilfælde var prøven en DNA-streng, der var sat fast på en prisme coatet med silicium.

Forskerne har endnu ikke noget bud på, hvilken biologisk funktion den nyopdagede kirale vandstruktur omkring DNA-molekylet

kan have. Perspektivet i resultatet er derfor først og fremmest, at den nye metode er en direkte metode til at undersøge vand og dets opførsel i biologiske systemer.

Det nye studium er publiceret i tidsskriftet *Central Science* fra American Chemical Society journal.

CRK, Kilde: Cornell University

Luftkanoner slår dyreplankton ihjel

I jagten på nye olie- og gasforekomster under havbunden, bruger man luftkanoner (airguns) til at producere kraftige trykbølger af lyd, som kan trænge langt ned i undergrunden og afsløre dens beskaffenhed.

Man har længe vidst, at de kraftige lydimpulser påvirker hvaler og andre havpattedyr, der kommunikerer ved hjælp af lyd. De senere år har flere undersøgelser vist, at også fisk og hvirvelløse dyr kan være påvirket af støjen fra luftkanoner. Og nu har Jayson Semmens fra University of Tasmania i Hobart, Australien og kolleger fundet, at disse seismiske luftkanoner tilsyneladende kan dræbe dyreplankton i en afstand helt op til 1,2 kilometer. Hidtil har man antaget, at dyreplankton kun bliver påvirket i en afstand op til 10 meter.



Dyreplankton er sårbart overfor bragene fra luftkanoner, viser ny forskning. Foto: Matt Wilson/Jay Clark, NOAA NMFS AFSC.

Forskerne udførte deres studier ud for Tasmaniens sydøstlige kyst, hvor de brugte sonar og net til at vurdere mængden af

dyreplankton før og efter, at de affyrede en serie skud med en luftkanon. De fandt, at mængden af dyreplankton faldt med 64 % indenfor en time efter skuddene. Og andelen af dødt dyreplankton indsamlet i nettene steg med 200-300 % i en afstand op til 1,2 km, hvilket var den længste distance forskerne tog prøver fra affyringsstedet.

Studiet fortæller dog ikke, hvordan luftkanonen mere præcist slår dyreplankton ihjel, men de spekulerer, at lydtrykket sandsynligvis ødelægger de

følsomme, hårlignende receptorer, som de små dyr bruger til at navigere. Så braget slår dem måske ikke ihjel på stedet, men kan desorientere dem og gøre det sværere for dem at overleve.

CRK, Kilde: *Nature Ecology & Evolution*. doi:10.1038/s41559-017-0195



SÅ DYKKER VI

- Forskning og undervisning på havets bund

I 2014 blev den gamle Ærø-sund-færge sænket i Det Sydfynske Øhav for at skabe et kunstigt rev. Nu danner færgen ramme om et forsknings- og formidlingsprojekt, som skal undersøge havdyrenes kolonisering af vraget og via live-stream fra havets bund øge danskernes interesse for havets natur.

Forfatterne:



Lars Seidelin er ph.d.-studerende
lds@biology.sdu.dk



Marianne Holmer er professor og Institutleder
holmer@biology.sdu.dk



Magnus Wahlberg er lektor
magnus@biology.sdu.dk

Alle ved
Biologisk Institut,
Syddansk Universitet

Forleden da en af forfatterne (Lars) gik en tur med sin hund, mødte han en ældre dame, som ligeledes luftede hund. Efter de havde fulgt et stykke spurgte hun ind til hans arbejde, og da snakken faldt på universitet og forskning spurgte hun høfligt: »Er det mon noget jeg kan forstå? Og er det overhovedet noget der betyder noget for mig?« Begge dele kunne han svare klart ja til, da det projekt, vi vil fortælle om her, i al sin enkelthed handler om at opnå en bedre forståelse og skabe øget opmærksomhed om et emne, der vedrører os alle: bevarelse af naturen i havet.

Udfordringerne

Verdenshavene er udfordret på en lang række områder, og det

samme gør sig gældende for de danske have. Danmark har 8.750 km kystlinje, og uanset, hvor man bor i Danmark, er der kort afstand til nærmeste kyst – faktisk er Danmark et af de lande i verden, hvor befolkningen som helhed er tættest på havet. Til trods for dette er danskernes viden omkring livet under havets overflade begrænset. Det gælder ikke kun for ældre damer, der lufter hund, men i høj grad også for yngre mennesker.

Unge manglende interesse for naturvidenskab, som blandt andet kan ses i manglende optag på de naturvidenskabelige uddannelser er et problem for samfundet – og ikke mindst for naturen. På Biologisk Institut ved Syddansk

Universitet arbejder vi hele tiden på nye metoder til at formidle den forskning, der foregår på instituttet, for på den måde at skabe interesse for naturens fascinerende verden.

I 2014 blev den gamle Ærø-sund-færge sænket i Det Sydfynske Øhav, hvor den siden har fungeret som dykkerattraktion for mere end 9.000 dykkere fra både ind- og udland. Færgen, der inden sænkning gennemgik en omfattende rensning for at fjerne uønsket materiale, er 55 meter lang og ligger på 19 meters dybde ca. 600 meter fra Ballen Havn i nærheden af Svendborg i et område, hvor der kun er få undersøiske rev. Siden 2015 har vi anvendt den sænkede færge med et helt nyt fokus: at skabe interesse

← Et af de første dyk på det sænkede vrage, hvor teksten *Ærø Sund* nærmest nostalgisk fremgår. Foto: Lars Kirkegaard

→ *Ærøfærgen* blev inden for ganske kort tid dækket med muslinger, søpunge og rurer. Senere har forskerne set adskillige arter af fisk, forskellige snegle, søstjerner, gopler, sæler og meget mere. Fotoet viser et lille udsnit af færgen et år efter sænkningen, hvor der ses en kraftig begroning af blåmuslinger og søpunge. Foto: Lars Seidelin



Sensory scan af vraget på bunden af Det Sydfynske Øhav foretaget med multibeam ekkolod. Kilde: *SensorSurvey*.



for havet blandt unge mennesker. Det gør vi blandt andet ved at lave undervisning på skoler og gymnasier, hvor vi samtidig ved hjælp af spørgeskemaer undersøger, om et projekt af denne karakter kan have en positiv effekt på interessen for naturvidenskab generelt og havbiologi specifikt. Sideløbende udnytter vi den unikke mulighed for at følge den biologiske udvikling på et vrage af denne størrelse – forskning der ikke tidligere er lavet i Danmark.

Vores mål er at bidrage med viden om, hvad et vrage af denne karakter betyder for biodiversiteten i området. En viden, der forhåbentligt kan anvendes bredt i forhold til etablering af kunstige rev, som har stort fokus blandt havbiologer i

disse år. Det skyldes, at mange af de naturlige levesteder for marine organismer er forsvundet grundet overfiskeri, iltsvind samt stenfiskeri, hvor man gennem en årrække har ødelagt stenrev på lavt vand.

Projektet består af to dele – dels live-stream fra havets bund og dels undersøgelser af færgen som et kunstigt rev

Live-stream fra havets bund

Igennem det seneste år har vi etableret et "undervandslaboratorium" på færgen, hvorfra der vises live-billeder, som anvendes til undervisning for skoler og gymnasier. Vi har monteret kameraer på færgen, som styres via en databoks monteret på en flydeponon over færgen, hvor

solceller og en vindmølle genererer strøm til udstyret. Live-billederne kan følges døgnet rundt på sdu.dk/havet. Undervisningen inkluderer blandt andet, at eleverne via live-billederne skal artsbestemme dyrene, de ser. På den måde skabes nye, unikke muligheder for at følge dyrelivet, årstiderne og ikke mindst udviklingen af liv på det kunstige rev. Det videnskabelige spørgsmål, som er spændende for os i denne sammenhæng, er, om vi gennem live-billeder og tilknyttede undervisningsforløb kan stimulere interessen for naturvidenskab blandt unge. Hvorvidt dette lader sig gøre, undersøger vi ved at evaluere interessen hos eleverne før og efter de gennemførte undervisningsforløb på skoler og gymnasier.



↑ På billedet ses et af de områder, som vi har renset for at følge udviklingen af liv på vraget.

Fotos: Marius Manley

På det andet billede ses det rensede område 3 måneder senere. →



Dertil kommer forskellige events, hvor vi formidler om havets fortryllende univers.

Ærøsumd-færgen som kunstigt rev

Havet omkring Danmark er under hurtig forandring som følge af global opvarmning, forurening og iltsvind. Et andet problem er, at vi gennem mange år på grund af omfattende stenfiskeri har fjernet levesteder for dyrene. Mange dyr har således mistet deres naturlige levesteder i havet, og derfor er der i disse år stor fokus på at etablere nye rev af forskellig karakter.

Overordnet ønsker vi at opnå en bedre forståelse af, hvorfor forskellige marine organismer er tiltrukket af kunstige rev som Ærøsumd-færgen, samt hvordan den biologiske udvikling på nyetablerede rev forløber. Sænkningen af Ærøsumd-færgen har i høj grad haft til formål at øge biodiversiteten i området, og tidligere projekter med kunstige rev har vist, at antallet af både alger og hvirvelløse dyr øges stærkt med sådanne kunstige rev. Disse dyr er afhængige af et solidt underlag som en skibsside for at kunne overleve, og de vil samtidig danne

et fødegrundlag for mange andre organismer, der er tilknyttet revet.

Et nyt levested og føde vil altså med stor sandsynlighed tiltrække nye arter af alger, fisk og andet marint liv, og den nye biotop vil snart have en høj biodiversitet, som beriger det lokale økosystem. Men hvordan vil faktorer som underlag, dybde, placering og strøm påvirke den biologiske udvikling forskellige steder på færgen? Det vil vi undersøge nærmere i projektet.

Da færgen efter ganske kort tid stort set var dækket af dyr, måtte vi tænke anderledes for at undersøge biodiversiteten på vraget. Derfor rengjorde vi en række kvadrater på 50x50 cm forskellige steder på færgen for alger, rurer, muslinger med videre. Over en periode overvåges kvadraterne jævnlige og dokumenteres med videooptagelser og billeder. Ved at følge udviklingen får vi en ide om, hvilke arter, der foretrækker de forskellige steder på Ærøsumd-færgen. Efter forløbet vil vi lade kvadraterne blive siddende på færgen, så udviklingen af biodiversiteten løbende kan undersøges i fremtiden og observeres på en længere tidsskala.

De første resultater lover godt

På live-billederne er der set alt fra gopler til sæler ved vraget, hvilket er en god indikation af, hvad der sker i dybet. Vraget er nu helt begroet med muslinger, søpunge og rurer, og på live-billederne kan man se søstjerner og masser af fisk (hav lidt tålmodighed, når I kigger på billederne, så kommer fiskene), og med sælen som øverste led i fødekæden, er der gode udsigter for livet i området.

Forud for realiseringen af det kunstige rev lå et omfattende forberedende arbejde med at klargøre færgen og med at skaffe de nødvendige økonomiske midler og officielle tilladelser, ligesom det før sænkningen blev diskuteret heftigt, hvorvidt det var forsvarligt at sænke en gammel udslidt færge. Naturturisme A/S, der stod for sænkningen, skriver således følgende på deres hjemmeside:

»Forud for sænkningen af M/F Ærøsumd investerede Naturturisme I/S i en grundig analyse af færgens bestanddele – fra maling og fugemasse til skibsdæk og vægbeklædning. På den baggrund



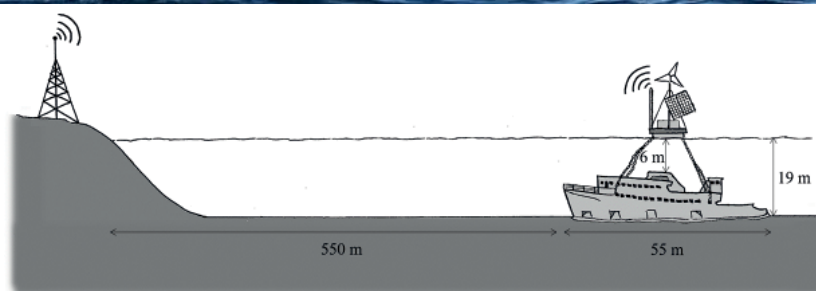
gennemførtes en miljøoprensning, der adresserede alle miljøfarlige stoffer på skibet. Herved blev det sikret, at M/F "Ærøsumd" udelukkende blev en gevinst for havmiljøet i Det Sydfynske Øhav.»

Vores foreløbige resultater viser, at den "gevinst", man håbede på, allerede er indløst i stort omfang.

De første resultater fra den del af projektet, der handler om at stimulere unges interesse for havet tegner også meget positivt. Primært hos udskolingsselever viser vores evalueringer efter undervisningen om det kunstige rev Ærøsumd-færgen en signifikant stigning i interessen for naturvidenskab generelt og havet specifikt. Vi har desuden oplevet en stor interesse og imødekommenthed blandt lærerne på skolerne og gymnasierne, hvor vi med vores undervisningsforløb opfylder en del af de fælles mål, men åbenlyst også bidrager med nye muligheder for undervisning i naturfag.

Til gavn for fremtidens havmiljø

At forskning, politik, økonomi og lokale interesser kan gå op i en højere enhed, er dette projekt et godt eksempel på. Vi er kun blevet



↑ For at drive kameraerne og lyskilderne på færgen er der bygget en flydeponon, der nu er placeret over færgen. På pontonen er der monteret vandtætte kasser med batterier samt en videoserver, der sender signalet til mobilnettet på land. Alt dette drives af solceller og en vindmølle.

Foto: Lars Seidelin, Tegning: Sara Ortiz.



Et af de fire kameraer og lyskilder. Dette kamera er placeret på styrehuset af vraget.

Foto: Marius Manley

mødt af positive vibrationer, og vi har oplevet en enorm velvilje fra forskellige eksterne aktører i projektet. Eksempelvis har dykkerne, der færdes på vraget været særdeles villige til at hjælpe med at passe på udstyret.

Vi har en lang række nye tanker

og tiltag på vej i vores arbejde på færgen, og vi håber, at de data, vi indsamler – både vedrørende kunstige rev samt interesseskabende aktiviteter blandt unge, vil kunne anvendes bredt i fremtiden og virke som inspiration for nye projekter til gavn for vores havmiljø i Danmark. ■

Fagligt tilbud:

Er du naturfagslærer i udskolingen eller på et gymnasium, er du meget velkommen til at kontakte forfatterne for at høre mere om mulighederne for et forløb til din klasse.

Kunne du tænke dig at dykke på vraget kan du kontakte Rødme Dyk eller Diving2000, og du kan se mere på: www.dyk-sydfyn.dk/32-om-m-f-aerøsumd.html

Videre læsning

Følg med live fra havets bund på: www.sdu.dk/havet

Læs mere om sænkning af færgen og dykning på vraget på: www.naturturisme.dk/621-dive-spot-m-f-aerøsumd.html

Projektet er finansieret af Nordea-fonden og løber fra 2015-2018.

MELLEMKØDET SLADRER OM SKADELIGE KEMIKALIER

Forfatterne

Anne Marie Vinggaard er professor ved DTU Fødevareinstituttet annv@food.dtu.dk

Terje Svingen er seniorforsker ved DTU Fødevareinstituttet tesv@food.dtu.dk

Camilla Lindgren Schwartz er ph.d.-studerende ved DTU Fødevareinstituttet cavi@food.dtu.dk

Carsten R. Kjaer
Aktuel Naturvidenskab
crk@aktuelnaturvidenskab.dk



**DET FRIE
FORSKNINGSRÅD**
DANISH COUNCIL
FOR INDEPENDENT
RESEARCH

Artiklen bringes i samarbejde med Det Frie Forskningsråd | Natur og Univers.

Det Frie Forskningsråd dækker alle videnskabelige hovedområder og uddeler hvert år godt 1 mia. kr. til forskningsprojekter baseret på forskernes egne ideer. Det Frie Forskningsråd består af 84 anerkendte forskere udpeget på baggrund af deres høje faglige kompetence. Formand for Det Frie Forskningsråd | Natur og Univers er professor ved Danmarks Tekniske Universitet, Lars Arge. Læs mere på detfrieforskningsraad.dk

Flere og flere drengebørn fødes med symptomer på, at de har været udsat for hormonforstyrrende stoffer under graviditeten og derfor selv kan få problemer med at få børn som voksne. Et vigtigt skridt på vejen til at gøre noget ved dette samfundsproblem er at forstå i detaljer, hvordan området mellem anus og kønsorganerne udvikler sig i fostret.

Mellemkødet kalder vi normalt bare området mellem anus og kønsorganerne. Og det er jo sjældent det område på kroppen, der påkalder sig den største opmærksomhed. Men hvis man bekymrer sig om den reproduktive sundhed hos den mandlige del af befolkningen, er der god grund til at interessere sig for mellemkødet – eller rettere længden af det, som på fagsprog kaldes den anogenitale afstand. Det har nemlig vist sig, at afstanden mellem anus og kønsorganerne på en nyfødt dreng kan være en markør for, om han som voksen selv vil få problemer med at få børn.

Nyfødte piger har kortere mellemkød end drenge, og når drenge fødes med usædvanligt kort mellemkød er det i virkeligheden et feminint træk. Det afspejler en “fe-

minisering” af fostret, der er sket, fordi de mandlige kønshormoner (primært testosteron og dihydrotestosteron), er blevet svækkede i at udøve deres virkning på rette tid og sted.

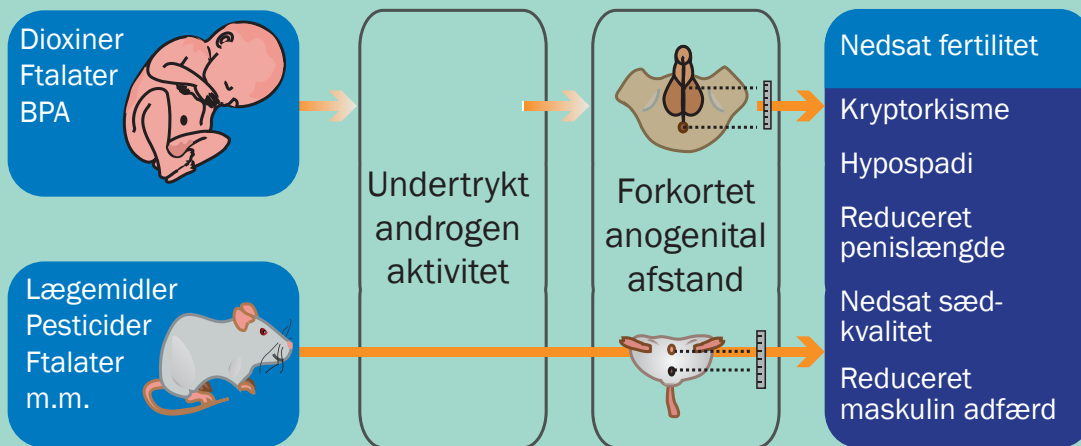
I de senere år har vi set et stigende antal drengebørn født med forkortet anogenital afstand og andre tegn på reproduktionsforstyrrelser som misdannede kønsorganer. Denne tendens blev først observeret i den vestlige verden inklusive Australien, men begynder nu også at ses i visse egne af Asien og Sydamerika. Man mener, at en af de væsentlige årsager til denne stigning er, at fostrene er blevet udsat for kemikalier med hormonforstyrrende effekt.

Hvis vi vil forbedre den reproduktive sundhed i befolkningen, er det vigtigt, at vi grundlæggende forstår de mekanismer, der giver sig udslag i

unaturlig feminisering af drengefostre, og hvordan hormonforstyrrende stoffer griber ind i den normale udvikling. Det er nødvendigt for at kunne beskytte vores endnu ufødte børn mod at skulle vokse op med øget risiko for ikke selv at opleve glæden ved at blive forældre.

Kemikalier og cocktail-effekter

I et nyt projekt finansieret af Det Frie Forskningsråd | Natur og Univers forsøger vi på DTU Fødevareinstituttet at afdække de molekylære mekanismer, der ligger bag udviklingen af længden af mellemkødet. Baggrunden er, at vi i vores forskningsgruppe i mange år har forsket i kemikaliers hormonforstyrrende effekt. Vi har i dyre- og celleforsøg identificeret flere nye hormonforstyrrende stoffer, blandt andet nogle pesticider, bisphenol A og ftalater. Derudover har vi haft meget fokus på at undersøge såkaldte cock-



Hormonforstyrrende stoffer kan undertrykke aktiviteten af mandlige kønshormoner (androgener) i fostre af hankøn, hvilket kan lede til en reduceret afstand mellem anus og kønsorganer hos den nyfødte. Der er en sammenhæng med

symptomer vist i boksen til højre. Kryptorkisme betyder, at testiklerne ikke er faldet end i pungen, mens hypospadi betyder, at urinrøret udmunder på undersiden af penis. Illustration: Terje Svingen

Cocktaileffekter

Når man taler om kemikaliers cocktaileffekter mener man, hvordan kemikaliernes samlede virkning på en organisme kan adskille sig fra virkningen af de enkelte kemikalier hver for sig. Her viser vores forskning, at kemikalierne ofte virker additivt, hvilket ikke skal forstås ud fra en rent "matematisk" synsvinkel, så man bare kan addere effekterne af

kemikalierne. Hvis man gør det, er der tale om såkaldt effekt-summation, som er intuitivt appellerende, men ofte fører til forkerte konklusioner. Det er vigtigt at addere effekterne ved det, man kalder ækvi-potente doser, altså ved doser, der forårsager det samme effektniveau. Når man gør det og kan vise, at det ene stof kan virke som en given for-

tynding af det andet stof, taler man om en additiv effekt.

I nogle tilfælde ses synergi, hvilket betyder at effekten, der opstår ved eksponering til to eller flere kemikalier, er større end en additiv effekt. Der ses også eksempler på det modsatte, hvor effekten er mindre end additiv. Det kaldes antagonisme.

tail-effekter af kemikalier i eksperimentelle systemer – altså hvordan en række forskellige kemikaliers samlede virkning på en organisme adskiller sig fra virkningen af de enkelte kemikalier hver for sig.

Et af målene med vores forskning er at udvikle redskaber til at forudsige cocktail-effekter, sådan at der kan tages højde for dem i risikovurderingen af kemikalier. Men for at forstå, hvorledes cocktail-effekter opstår, må vi udbygge vores viden om, hvordan de forskellige kemikalier forårsager de observerede effekter helt ned på molekylært og mekanistisk niveau.

En fælles mekanisme for mange pattedyr

En af de væsentlige grunde til, at de molekylære mekanismer der er involveret i udviklingen af mellemkødet er særligt interessante, er,

at det ikke kun er hos mennesker, at et forkortet mellemkød kan bruges til at forudsige potentielle problemer med den reproduktive sundhed som voksen. Det samme er også tilfældet hos mus og rotter. Vi har vist, at flere kemikalier, for eksempel pesticider, ftalater og visse lægemidler, er i stand til at reducere den anogenitale afstand hos hanafkom, og at dette er en markør for reproduktionsskader hos hannerne, når de bliver voksne. Sandsynligvis er de molekylære signalveje ens for mange forskellige pattedyr. Fordelen ved det er, at vi kan bruge forsøgsdyr til at teste den hormonforstyrrende effekt af forskellige stoffer og overføre disse resultater til mennesker.

I dette forskningsprojekt bruger vi primært rotter – simpelthen fordi de er større end mus, og det derfor er lettere at måle effekten på den

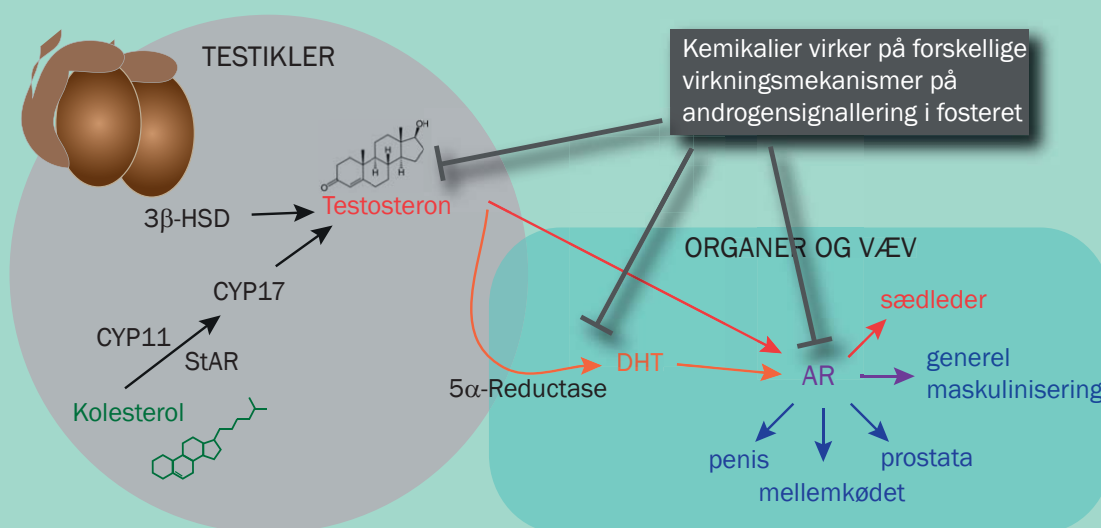
anogenitale afstand, og fordi vores historiske database bygger på rottestudier.

Når fosteret bliver feminiseret

Når drengefostre er specielt sårbare overfor kemikalier med hormonforstyrrende effekt, skyldes det, at udviklingen af afgørende mandlige træk er direkte afhængig af kønshormoner specielt i fostertilværelsen.

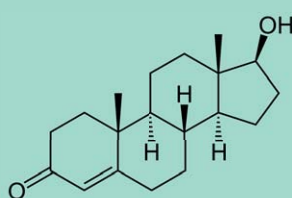
Både de kvindelige og mandlige kønsorganer bliver udviklet fra de samme grundstrukturer i det tidlige foster. Differentieringen sker som respons på signaler fra gener og hormoner. Mens udviklingen af testikler og æggestokke bestemmes af udtryk af nogle specifikke gener, er det kønshormoner, der styrer udviklingen af skeden og penis såvel som de sekundære kønstræk. De mandlige kønshor-

Det mandlige kønshormon

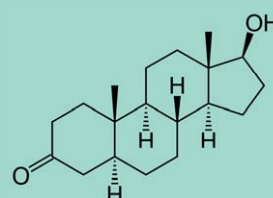


Det mandlige kønshormon testosteron dannes i testiklerne i specialiserede celler kaldet Leydig-celler. Processen kaldes overordnet steroidsyntese (eller kønshormonsyntese), og det er en kompliceret proces, hvor kolesterol omdannes til testosteron i flere trin, der involverer mange forskellige enzymer (nogle af dem er nævnt på figuren som for eksempel CYP-faktorer).

Når testosteron er dannet, udskilles det fra testiklerne med blodstrømmen og når derved frem til andre organer i kroppen. I den proces omdanner enzymet 5-alfa Reductase testosteron til dihydrotestosteron (DHT), som er den mest potente form af hormonet. Det binder sig efterfølgende til androgenrecep-



Testosteron

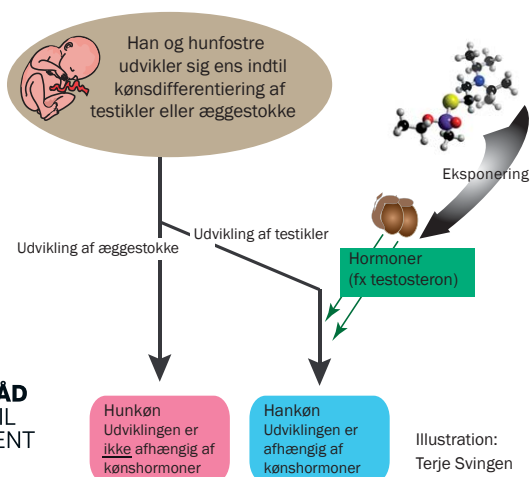


Dihydrotestosteron

tor (AR), der er et protein, der kan befinde sig i cellens cytoplasma eller i kernen afhængig af, om det er aktivt eller ej. Herved bliver androgenreceptoren aktiveret, og den fungerer nu som en såkaldt transkriptionsfaktor, der regulerer udtrykket af en række gener. Testosteron kan også binde sig til androgenreceptoren, men det giver et mindre kraftigt signal. Androgen-

signaleren er dog generelt en kompliceret affære, hvor typen af væv og den præcise timing også spiller en rolle for virkningen af henholdsvis testosteron og dihydrotestosteron.

Som det fremgår på figuren, kan kemikalier gribe forstyrrende ind flere steder i processen. Illustration: Terje Svingen



moner – androgenene – produceres i testiklerne, og det er deres tilstedeværelse, der giver signal til fosteret om at udvikle de sekundære mandlige kønsorganer samt mandlige kønstræk. Det er til gengæld ikke de kvindelige kønshormoner, østrogenene, der bestemmer, at fosteret skal udvikle sekundære kvindelige kønsorganer og kønstræk. Det er fraværet af de mandlige kønshormoner, der fører til udvikling af den hunlige fænotype. Denne kønsudvikling udspringer sig i et relativt snævert programmeringsvindue i den ottende til fjortende uge under graviditeten. Indenfor dette tidsrum er fosteret, og især drengefosteret, derfor specielt følsomt overfor forstyrrelse af hormonsystemet. Hvis androgenenes



Om forskerne

Den overordnede ambition for forskningsgruppen for Molekylær- og Reproduktionstoksicitet på DTU Fødevareinstituttet er at forebygge sygdomme, der kan opstå, når mennesker under udviklingen udsættes for kemiske stoffer, der findes i fødevarer og miljø.

Anne Marie Vinggaard (tv) er professor i gruppen og er internationalt anerkendt for sin forskning indenfor hormonforstyrrende kemikalier. I bagagen har hun en baggrund som ph.d.-studerende og postdoc ved Københavns Universitet med fokus på cellulære signaleringsveje, mange års forskning i kemikaliers hor-

monforstyrrende effekter og deres kombinationseffekter plus nogle få års arbejde i lægemiddelbranchen indenfor "early toxicity testing" af lægemidler.

Terje Svingen (th) er seniorforsker med baggrund som molekylær udviklingsbiolog. Han har i flere år forsket i kønsudvikling ved Queensland University (Australien) med fokus på, hvorledes kønnet bliver bestemt under fosterstadiet, og hvilke konsekvenser forskellige genforstyrrelser eller mutationer kan have på efterfølgende kønsudvikling. I de senere år har han arbejdet både ved Afdeling for Vækst og Repro-

duktion på Rigshospitalet og nu ved DTU Fødevareinstituttet med fokus på, hvordan hormonforstyrrende kemikalier kan forstyrre den normale udvikling af kønsorganer eller reproduktionssystemet generelt.

Camilla Lindgren Schwartz er ph.d.-studerende og har en baggrund i Molekylær Biomedicin fra Københavns Universitet, en uddannelse med stort fokus på de molekylære mekanismer, der ligger til grund for human patofysiologi. Endvidere har hun studeret på McMaster University (Canada) og Harvard University (USA), hvor fokus blandt andet har været tidlig udviklingsbiologi.

aktivitet bliver undertrykt i denne periode, er der en større risiko for, at drengebarnet bliver født med kønsorganer, der ikke er normalt udviklede. For eksempel kan testiklerne ikke være faldet ned i pungen eller urinrørsåbningen kan befinde sig på undersiden af penis i stedet for på spidsen.

Selvom en kort anogenital afstand i sig selv ikke anses som en medicinsk lidelse, så hænger den

sammen med disse andre lidelser. Derfor kan man benytte den til at vurdere i hvor høj grad fosteret har været påvirket af en forstyrrelse af de mandlige kønshormoner under udviklingen og dermed forudsige dette individs reproduktive sundhed.

Styr på signalvejene

Vi ved altså, at et unormalt kort mellemkød på et drengbarn kan hænge sammen med forstyrrel-

ser af de mandlige kønshormoner i fostertilværelsen. Men vores forskning tyder på, at der også må være andre signalveje involveret. For eksempel har lægemidlet paracetamol, som anvendes til smertebehandling, vist sig at udøve samme effekt (dvs. reducere den anogenitale afstand) i forsøgsdyr, selvom stoffet tilsyneladende ikke er i stand til direkte at forstyrre de signalveje, som androgenerne er involveret i. Samtidig ved vi fra



**DET FRIE
FORSKNINGSRÅD**
DANISH COUNCIL
FOR INDEPENDENT
RESEARCH

Ph.d.-studerende
Camilla Lindgren
Schwartz i labora-
toriet. Foto: Terje
Svingen



forsøg med rotter, at mellemkødets længde hos hunner også kan være påvirket af kemikalier. Således giver stoffet bisphenol A, der er et kemikalie der bruges i produktionen af polycarbonatplast og epoxyharpikser, en forkortet anogenital afstand hos begge køn. Omvendt har det kunstige hormon ethinyløstradiol

(der bruges i p-piller) mærkeligt nok vist sig at have den omvendte effekt på hunner – altså at forlænge den anogenitale afstand – hvis de bliver udsat for stoffet i fostertilværelsen. Ud fra vores nuværende viden om udviklingen af mellemkødet, har vi ingen gode forklaringer på, hvordan disse uventede effekter opstår,

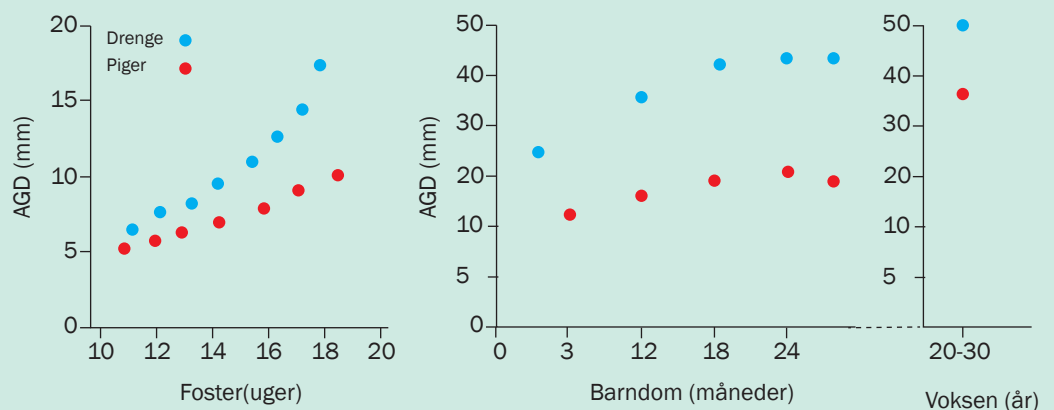
men de peger i retning af andre virkningsmekanismer end klassisk testosteron-signalering.

Der er derfor behov for at karakterisere disse signalveje bedre for at afsløre, hvordan de påvirker udviklingen af mellemkødet. Og det er vi nu i fuld gang med.

Projektet omtalt i artiklen er et såkaldt DFF-forskningsprojekt 1 fra Det Frie Forskningsråd | Natur og univers. Læs hvilke projekter, der har fået støtte på DFF's hjemmeside: detfrieforskningsraad.dk


**DET FRIE
FORSKNINGSRÅD**
DANISH COUNCIL
FOR INDEPENDENT
RESEARCH

Udvikling i længden af mellemkødet



Figuren illustrerer den normale udvikling af længden af mellemkødet (AGD = den anogenitale afstand) for piger og drenge i henholdsvis fostertilværelsen, i barndommen og som voksen.

Når man snakker om, at mellemkødet er "forkortet",

kan man ikke sige, at der findes en skarp grænse for, hvornår det er "for kort" i medicinsk forstand. Men studier har for eksempel påvist en statistisk sammenhæng mellem lav sæd kvalitet og en anogenital afstand mindre end 30 mm hos mænd. *Figur efter Dean & Sharpe (2013).*

Ned i detaljerne

I projektet vil vi bruge rotteforsøg til at belyse, hvilke faktorer der er vigtige for udviklingen af mellemkødet under fosterudviklingen. Vi vil i første omgang bruge et såkaldt microarray til at undersøge udtrykket af forskellige gener i det relevante væv fra henholdsvis normale hanrottefoster og hanrottefoster, der har kort anogenital afstand som følge af eksponering til forskellige kemikalier og lægemidler under fosterudviklingen. Ved brug af avancerede analyseprogrammer kan disse forsøg give os det helt store overblik over, hvad der sker på det molekylære niveau, hvor forskellige signaleringsveje bliver kortlagt, næsten som et kort over undergrundsbanen i London, bare meget mere kompliceret. Ved at sammenligne "kortene" fra de to grupper kan vi få indblik i, hvilke signalveje der påvirkes, når den anogenitale afstand er kort i hannerne. Efterfølgende vil vi så i langt større detalje analysere specifikke faktorer, der ser ud til at spille en central rolle. I denne fase vil vi kigge på specifikke proteiner,

og hvor de er udtrykt i de forskellige celler i mellemkødet. Derudover vil vi undersøge hormonniveauerne i blodet fra både moderen og fostrene under normale forhold og efter eksponering for at undersøge, om ændringer i disse niveauer stemmer overens med de ændringer, vi eventuelt finder på gen- og protein-niveau. Samlet set vil disse forsøg hjælpe os til at forstå, hvilke signalveje der er involverede, når den anogenitale afstand bliver kortere i hannerne, og hvilken rolle kønsormonerne spiller i denne proces.

Fra forsøgsdyr til cellelinjer

Da vi ved, at hormonforstyrrende stoffer kan påvirke anogenital afstand, og at dette er forbundet med en række skadelige effekter på det mandlige reproduktionssystem, er det en god ide at teste nye kemikalier for netop den effekt. Men at gøre dette i forsøgsdyr er i virkeligheden en langsommelig og ressourcekrævende proces – og desuden er brugen af forsøgsdyr altid forbundet med et etisk dilemma. Derfor vil vi gerne udvikle biologiske

screeningsmetoder til test af kemikaliers hormonforstyrrende effekt, der er baseret på humane celler og væv i stedet for forsøgsdyr. Man kan sige, at vi nu er ved at etablere den basisviden, der skal gøre dette muligt.

På den måde vil en dybere forståelse af mekanismerne involveret i udviklingen af mellemkødet også kunne medvirke til markant at reducere brugen af forsøgsdyr til at teste hormonforstyrrende stoffer. På længere sigt vil denne viden også kunne bruges til at udvikle nye computerbaserede forudsigelsesmodeller beregnet til risikoforanalyse af nye kemikalier eller lægemidler.

Alt sammen vil det bidrage til, at vi kan forbedre vores beredskab til at forebygge skadelige virkninger af hormonforstyrrende stoffer og dermed få vendt den uheldige tendens med flere og flere drengebørn, der er født med misdannede kønsorganer og flere og flere mænd, der har svært ved at få børn. ■

Videre læsning

Læs mere om hormonforstyrrende stoffer i *Aktuel Naturvidenskab: Kønsforvirring*: *Aktuel Naturvidenskab* nr. 3/2013.

Fisk på p-piller. *Aktuel Naturvidenskab* nr. 5/2007

Dean, A. & Sharpe, R.M. (2013): Anogenital Distance or Digit Length Ratio as Measures of Fetal Androgen Exposure: Relationship to Male Reproductive Development and Its Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(6):2230–2238.

Naturvidenskab på Roskilde Universitet

NAT-DAG onsdag d. 27. september 2017

En dag med naturvidenskab på RUC
for gymnasier, HF og HTX

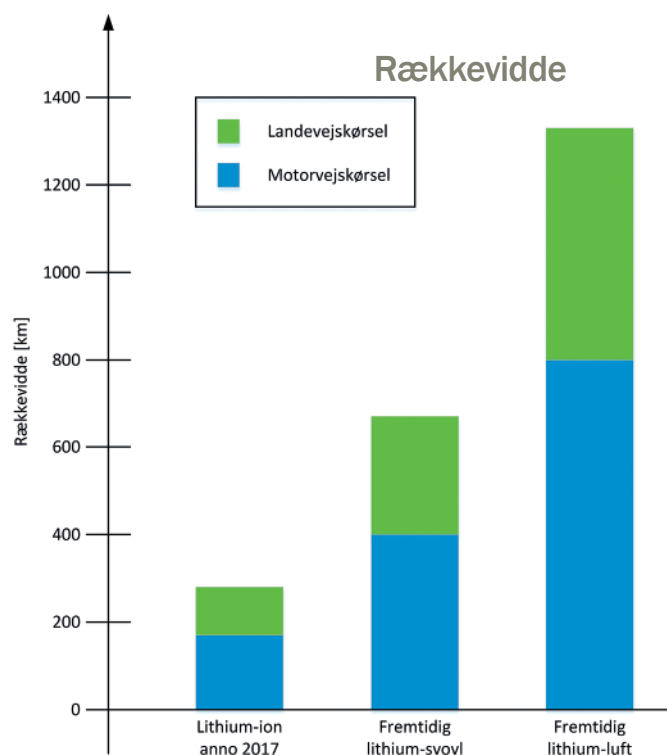
Læs mere på nat-dag.ruc.dk

BLIVER DIN NÆSTE BIL EN ELBIL?

Elbiler er en af de reneste transportformer, da de hverken udleder CO₂ eller andre skadelige elementer under kørslen. Elbiler har dog i en årrække været kendetegnet ved at have kort en rækkevidde og lang opladningstid. Men forbedret batteriteknologi og opladningsmuligheder gør elbilerne mere og mere anvendelige i hverdagen.

Der er mange fordele ved elbiler. Fra chaufførens synspunkt mærkes det i form af let og behagelig kørsel. Det er ikke nødvendigt at skifte gear, og elbiler er næsten lydløse, da en elmotor ikke i samme grad larmer ligesom en benzin- eller dieselmotor. Kun ved høje hastigheder høres vind- og dækstøj. De fleste er også overraskede over elbilers kvikke acceleration i trafikken. Dette skyldes igen elmotoren, som i modsætning til forbrændingsmotorer yder et stort moment ved selv lave omdrejninger.

Set fra et samfundsmæssigt perspektiv giver det også god mening med elbiler. De udleder ingen skadelige partikler under kørslen, hvorfor de ikke belaster nærmiljøet i samme grad som konventionelle biler. I Danmark kommer en stor del af elproduktionen fra vindmøller, så elbiler i Danmark vil i høj grad kunne køre på vedvarende energi. Produktionen varierer dog i bogstavelig forstand som vinden blæser, hvorfor der nogle gange er for meget strøm i nettet, og andre gange mangler strøm. Da biler jo holder stille det meste af tiden, vil



Rækkevidde ved forskellige batteriteknologier.

elbiler kunne fungere som en buffer for vindmøllerne, hvis de bliver opladt intelligent. Derved kan vi undgå at købe strøm dyrt fra nabolandene, når der er underskudsproduktion, og sælge det billigt til de samme lande, når der er overskudsproduktion.

På vej mod 1300 km på en opladning

De fleste elbiler på markedet i dag har en forholdsvis kort rækkevidde. Officielt har bilerne en rækkevidde på ca. 200 km for de (små) billigste modeller og op til ca. 800 km for

Forfatteren



Erik Schaltz er lektor og programleder i forskningsprogrammet E-Mobility and Industrial Drives ved Institut for Energiteknik, Aalborg Universitet. Han forsker i et bredt område indenfor elektro-mobilitet, herunder batterier, trådløs opladning, effektelektronik, m.m.
E-mail: esc@et.aau.dk



Bil konverteret om til eldrift af Aalborg Universitet, Institut for Energiteknik i forskningsprojektet "Fremtidens højeffektive elbil integreret i elsystemet". I projektet blev der udviklet egne elmotorer, en 38 kWt-800 V batteripakke, samt den nødvendige effektelektronik og styring.

de (store) dyreste. I praksis ved motorvejshastighed, vil rækkevidden dog ligge omkring 100 km til 400 km afhængig af temperatur, vindforhold, kørestil osv. En rækkevidde på 100 km vil være for kort for de fleste, hvorimod en rækkevidde på 400 km vil dække langt de fleste menneskers behov. Elbiler med en lang rækkevidde er desuden forholdsvis store og tunge pga. batterierne.

Hvis mindre biler skal opnå en større rækkevidde, kræves der bedre batterier med en højere energidensitet. Udviklingen af lithium-ion-batterier til hovedsagelig mobiltelefoner, tablets og andre små bærbare elektroniske enheder har dog gjort, at batterierne er blevet så gode, at de også kan benyttes til transport, for eksempel i hybrid- eller elbiler. De lithium-ion-batterier, der sidder i moderne elbiler, har en specifik energidensitet på ca. 200 Watt-timer/kilogram (Wt/kg). Ude i horisonten lurer dog andre batterityper. For lithium-svovl-batterier forventes en praktisk mulig specifik energidensitet på

ca. 500 Wt/kg, og endnu længere ude i fremtiden vil det måske være muligt at nå op på 1000 Wt/kg for lithium-luft-batterier.

Elbiler bruger ca. 150 Wt/km ved landevejskørsel og ca. 250 Wt/km ved motorvejskørsel. Rækkevidden vil derfor være vidt forskellig alt afhængig af, hvilken type batterier din elbil vil have. Beregninger viser, at et fremtidigt lithium-luft-batteri på 200 kg vil kunne give en rækkevidde på ca. 1330 km ved landevejskørsel. Til sammenligning vil rækkevidden med et nutidigt lithium-ion-batteriteknologi af samme størrelse blot være ca. 270 km.

Effektive elmotorer

Et andet væsentlig element til at opnå lang rækkevidde er at reducere energispildet fra bilens batteri til dets hjul. I dette led indgår elmotoren og transmissionen, der omformer elektrisk energi fra batteriet til mekanisk energi på hjulene. Ved Institut for Energiteknik, Aalborg Universitet har vi haft fokus på dette aspekt i forskningsprojektet "Fremtidens højeffektive

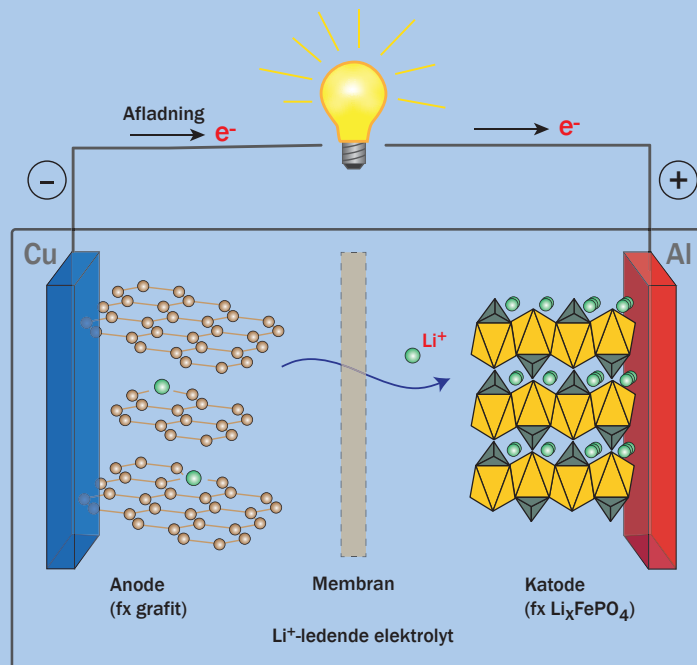
elbil integreret i elsystemet", hvor vi har udviklet egne elmotorer med integreret magnetgear. Kombinationen af en elmotor med et magnetgear gjorde, at den samlede løsning blev utrolig kompakt og særdeles effektiv. I samme projekt blev der desuden også udviklet en 38 kWt-800 V batteripakke samt den nødvendige effektelektronik og styring.

Brugen af magneter gør elmotorer højeffektive og kompakte, men desværre også dyre. For at reducere prisen forskes der derfor også i elmotorer, der ikke benytter magneter. Her er vi ved instituttet partner i et projekt Compact Intelligent Powerful Electric Drivetrain for EVs (CIPED), hvor én af opgaverne går ud på at udvikle en elmotor af typen Switched Reluctance Machine, der netop ikke benytter magneter. En anden opgave i projektet er at udvikle et aktivt dæmpningssystem, der kan opsamle bilens vibrationsenergi, der opstår, når bilen for eksempel kører på en ujævn vej, hvilket også vil øge rækkevidden.

Lithium-batteriet

Selvom der findes mange forskellige typer lithium-batterier, der kemisk er sammensat på forskellige måder, er deres opbygning og overordnede principper dog de samme. Grundlæggende består batterierne af to elektroder (en positiv og en negativ), en elektrolyt og en separator. Under afladning vil lithium-ioner vandre fra den negative elektrode til den positive elektrode gennem elektrolytten. Inde i elektrolytten, mellem de to elektroder, forhindrer en separator dog elektroner i at passere. Elektronerne finder derfor vej fra den negative elektrode til den positive gennem et eksternt kredsløb, hvorved der dermed løber en strøm og afsættes energi. Under opladning løber ionerne og elektronerne blot den modsatte vej i forhold til under afladning.

Ved Institut for Energiteknik, Aalborg Universitet har vi fokus på lithium-svovl-batterier, hvor disse batterier indgår som en del af et større forskningsprojekt ved navn ACEMU (Advanced Components for Electro



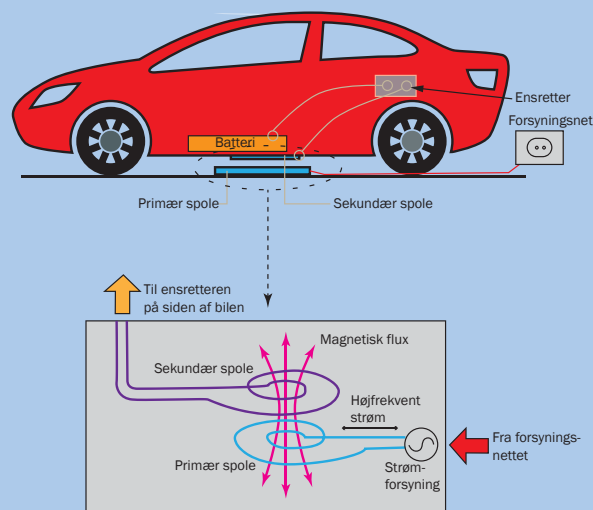
Mobility Usage). I ACEMU-projektet arbejder en ph.d.-studerende på bedre at kunne forstå denne nye type batteri. En af opgaverne i ph.d.-projektet er at danne en elektrisk model af battericellen. Sådan en model kan bruges til at vurdere egnetheden i forskellige applikationer, for eksempel i en elbil. For at kunne lave sådan en model, er der brug for at karakterisere og måle på

cellen under en række forskellige tilstande, for eksempel ved forskellige temperaturer, op- og afladestrømme og lade-niveauer. Battericellen vil have en vis selvafladning under disse forhold, som skal undersøges og inddrages i den samlede model. Levetiden af cellen vil desuden også blive påvirket af de nævnte tilstande, hvilket derfor også skal inddrages i modellen.

Trådløs opladning

Princippet bag trådløs opladning kan forklares med Ampères og Faradays love. Hvis en strømforsyning, der omformer forsyningsnettets 50 Hz til en højfrekvent strøm, sender denne strøm gennem en primær-spole, vil der opstå en magnetisk flux. Hvis denne flux gennemløber en sekundær-spole, vil der blive induceret en spænding i sekundær-spolen. Altså ligesom i en transformer. Ved hjælp af effekt-elektronik ensrettes spændingen, så den passer til batteriets specifikationer. På denne måde kan batteriet oplades uden fysisk kontakt.

Ved Institut for Energiteknik forskes der også i trådløs opladning af elbiler, hvor vi blandt andet var med i forskningsprojektet Wireless Inductive Charging 2 Interoperation Testing (WIC2IT), hvor en ph.d.-studerende



arbejdede på at øge den overførte effekt uden at overskride de tilladte grænseværdier for det omgivne magnetiske felt. For at undgå, at magnetfeltet kommer i kontakt med for eksempel mennesker, dyr, metalgenstande, osv. er det nødvendigt at

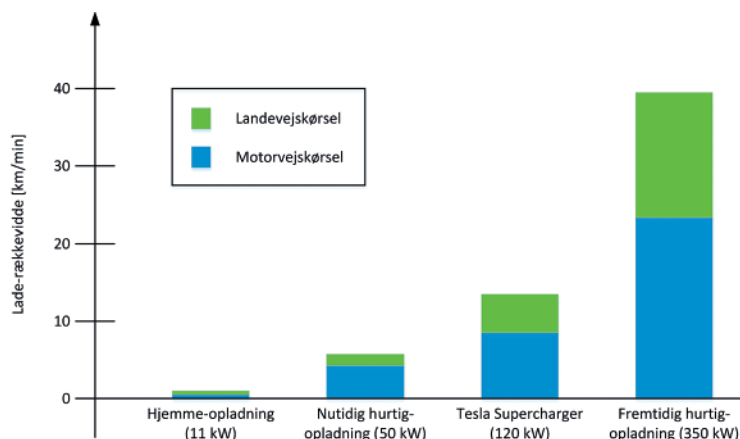
afskærme feltet. En af udfordringerne i ph.d. projektet var derfor, at lave et sådan et afskærmningssystem, så systemet er sikkert, uden at det bliver unødvendigt dyrt og tungt eller begrænser effektoverførelsen og derved opladningstiden.

Fyld 40 km i "tanken" per minut

Forestil dig, at din familie vil til Norditalien på sommerferie. I kører afsted fra Aarhus tidligt om morgenen i jeres nye elbil. Ved den dansk-tyske grænse holder I en kort pause på 5 minutter. Selvom der er rigeligt "strøm" på bilen, vælger I at tilslutte en af de mange ladestander på parkeringspladsen. De 5 minutter giver trods alt ca. 120 km ekstra motorvejskørsel. Bilens display viser nu, at bilens batteri er 80 % opladt. I vil gerne nå frem inden midnat og beslutter derfor at køre direkte til Hannover i ét stræk.

Det tager ca. 3,5 timer, og bilens batteri er nu 40 % opladt, og I vælger derfor at oplade bilen. Da klokken er 11.30, spiser I frokost. Det tager en time at spise, og bilen er nu 100 % opladt. Det næste stræk til München på ca. 650 km klares uden opladning kun afbrudt af ganske korte pauser. Klokken er nu 18, og I spiser derfor aftensmad en times tid, mens bilen lader. Bilen er nu igen 100 % opladt, og I kører derfor de sidste 400 km til Gardasøen, hvor I skal holde jeres ferie.

Ovenstående er ganske vist et fiktivt eksempel, men om ikke så længe, vil det sandsynligvis være muligt at køre til Norditalien i en elbil på kun én dag. Hvis altså batterikapaciteten forøges som beskrevet ovenfor, og hvis ladekapaciteten fra ladestanderne ligeledes øges. De "hurtiglader", der er på markedet i dag, og som ses ved flere indkøbssteder, lader med op til 50 kW (i løbet af 2017 vil der dog blive opstillet 150 kW ladestander). Elbilproducenten Tesla har deres eget Supercharger-netværk, som kan lade med op til 120 kW. Til to af de førende lade-protokoller, CHAdeMO og Combined Charging System, arbejdes der dog på at udvikle ladestander, der kan lade med op til 350 kW, hvilket er væsentligt mere end de ca. 11 kW, man typisk vil lade med hjemme i sin egen garage. Omregnes de 350



Rækkevidde per minuts opladning ved forskellige lademuligheder.

kW til km-kørsel, svarer det til, at der "fyldes" ca. 40 km på "tanken" per minut. Ønsker man at køre en tur på 100 km, er det altså nok at lade med 350 kW i 2,5 minutter for at kunne gøre dette. Der skal derimod lades i næsten halvanden time for at kunne køre samme strækning, hvis man lader derhjemme ved 11 kW. Den langsomme hjemmeoplading er dog ofte ikke et problem, da man typisk vil lade om natten.

Trådløs opladning

De fleste vil kun benytte hurtig-opladestationerne på langfart, og vil derfor til dagligt lade derhjemme om natten. Det sidste bevirker, at man derfor ofte får brug for at have ladekablet i hænderne to gange om dagen. Det vil for nogle mennesker være forbundet med en gene, da det jo tager lidt tid at tilslutte og udtage ladestikket. Derudover kan stikket og kablet være beskidt, og nogle vil også mene, at et ladekabel tilsluttet en bil, ikke er et pænt syn. En løsning kunne derfor være at oplade trådløst.

Et trådløst opladningssystem fungerer på den måde, at bilen holder over en primær-spole, der er nedgravet i garagen, eller hvor man nu holder bilen parkeret derhjemme. På bilens underside er der monteret en sekundær-spole, der modtager energien trådløst uden nogen fysisk kontakt mellem

primær- og sekundærspolerne. På den måde lettes brugen af elbilen, da man ikke skal huske på at oplade bilen. Bilen tager sig selv af opladningen, blot man parkerer over primær-spolen.

Det stopper ikke med elbiler...

Som det er fremgået, synes en fremtid, hvor elbiler bliver det foretrukne transportmiddel, ikke fjern. Rækkevidden og "optankningstiden" nærmer sig det, vi kender fra almindelige benzin- og dieselmotorer. For at elbiler bliver mere udbredte, kræver det dog, at de prismæssigt ligger i samme leje som tilsvarende benzin- eller dieselmotorer. Efterhånden som der kommer flere modeller på markedet og produktionen øges, må det dog forventes, at priserne også vil falde. Det vil formodentlig derfor være prisen, der afgør, om din næste bil bliver en elbil – ikke teknologien.

Elektrificeringen af transportområdet stopper dog ikke ved biler. Der kører allerede batteridrevne busser rundt i flere byer, og efterhånden som teknologien forbedres og bliver billigere, vil den også blive overført til andre transportformer, for eksempel til lastbiler, færger eller endda fly. I starten vil det formodentlig blive som hybrid (forbrændingsmotor og batteri i samspil), ligesom det var tilfældet med biler, men på sigt vil der blive udviklet rene batteriløsninger. ■



FODBOLD- LANDSHOLDETS FØDSELSDAGSBULE

Hvis du godt kunne tænke dig at få en søn, der engang kommer på det danske fodboldlandshold, så øger du chancen ved at blive gravid i maj måned. Claus Thorn Ekstrøm tager et statistisk kig på det danske landsholds fødselsdagsfordeling gennem tiden.

»**H**vis bare man har evnerne, skal man nok komme på landsholdet«. Det skulle man i det mindste tro var rigtigt, men flere undersøgelser har indikeret, at det måske alligevel ikke gælder. I mange sportsgrene har det vist sig, at der blandt de professionelle spillere er en overrepræsentation af sportsudøvere, der er født i årets første måneder, og færre, der er født sidst på året. Dette fænomen – der på engelsk kaldes “birthday bulge” (“fødselsdagsbule”) – er set i mange lande for blandt andet fodbold, amerikansk fodbold og ishockey, og her vil jeg undersøge,

om det også gør sig gældende i Danmark.

Argumentet for, at personer, der er født i årets første måneder, har lettere ved at komme på landsholdet, er følgende: Sports- og fritidsaktiviteter er ofte organiseret, så børn og unge inddeles på hold på baggrund af deres fødselsår. Et hold vil derfor bestå af børn med en aldersforskel op til tæt på 1 år, og specielt i børnenes yngste år vil en 10-11 måneders forskel udgøre en markant forskel i vækst og fysiologi. Børn, der er født tidligt på året, vil overvejende være større, stærkere og hurtigere, og disse børn er derfor mere tilbøjelige

til at blive udvalgt til at spille kampe, og de har lettere ved at klare sig bedre end deres yngre holdkammerater. Et barn født i årets første måneder vil derfor opleve flere succeser og er derfor mere tilbøjelig til at fortsætte med at dyrke deres sport, hvilket dermed giver dem større sandsynlighed for efterfølgende at blive udtaget til landsholdet.

Test af hypotese

DBU's landsholdsdatabase indeholder oplysninger om samtlige danske landsholdsspillere siden ca. 1908. Pr. 7. maj 2017 var der 799 personer, der har været udtaget til det danske herre A-landshold i fodbold,

Forfatteren



Claus Thorn Ekstrøm er professor ved sektion for biostatistik, Københavns Universitet. ekstrom@sund.ku.dk

og fordelingen af samtlige spilleres fødselsmåned fremgår af figur 1.

Ved første øjekast antyder figur 1, at der måske *ikke* er noget om snakken. Der lader til at være en ret jævn fordeling af fødselsmåneder henover året, når vi tager samtlige spillere på landsholdet over alle årene i betragtning. Vi kan undersøge hypotesen mere formelt ved statistisk at teste, om fordelingen af fødselsmåneder blandt landsholdsspillere svarer til fordelingen i baggrundspopulationen. Dette kan gøres ved at lave et såkaldt χ^2 goodness-of-fit test, hvor sandsynligheden for at blive født i en bestemt måned er givet ud fra en på forhånd defineret nulhypotese.

Nulhypotesen kan vælges på lidt forskellig vis alt afhængig af, hvor præcis man ønsker den. Et simpelt bud er at sige, at fødselshyppighederne er ligefordelt henover de 12 måneder svarende til en sandsynlighed på $1/12$ for hver måned. Alternativt kan fødselshyppighederne afhænge af, hvor mange dage, der er i hver måned. Endelig kan vi bruge oplysninger om danskernes fødselsmønstre fra Danmarks Statistiks statistikbank for at sammenligne fodboldspillernes fødselsfordeling med den fordeling, som vi ser for resten af danskerne.

Tabellen viser forskellen i sandsynligheder for de tre forskellige måder at definere nulhypotesen på. Den sidste søjle i tabellen viser, at der i den danske population i al almindelighed er stor sandsynlighed for at være født i perioden fra marts til maj. Ved at sammenligne med den empiriske fordeling i den sidste søjle sikrer vi, at vi ikke fejlagtigt konkluderer, at der er en overrepræsentation hos landsholdsspillere, der skyldes, at danskerne bare i al almindelighed er mere tilbøjelige til at få børn i årets første måneder.

Ligner landsholdsspillere resten af befolkningen?

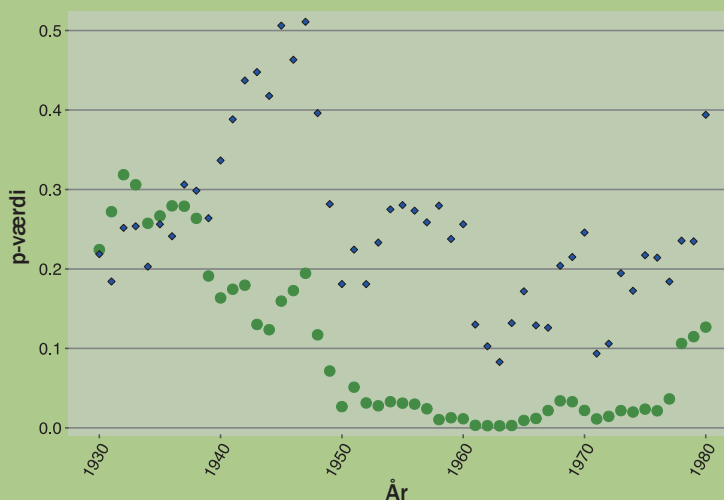
Som nævnt kan vi bruge et goodness-of-fit χ^2 -test til at sammenligne fordelingen af landsholdsspillernes



Figur 1. Fødselsmåned for samtlige 799 spillere på A-landsholdet siden landsholds-databasen startede. Ældste person i databasen er Johannes Gandil fra 1873 og yngste er Kasper Dolberg fra 1997.

	Ligefordeling	Månedslængde	Befolkningen
Januar	8,33	8,49	7,96
Februar	8,33	7,67	7,74
Marts	8,33	8,49	8,91
April	8,33	8,22	8,86
Maj	8,33	8,49	8,89
Juni	8,33	8,22	8,62
Juli	8,33	8,49	8,82
August	8,33	8,49	8,62
September	8,33	8,22	8,43
Oktober	8,33	8,49	8,04
November	8,33	8,22	7,55
December	8,33	8,49	7,58

Nulhypotesen kan enten baseres på, at hver måned er lige hyppig (sandsynligheden for at være født i en måned er $1/12 = 8,33\%$), at fødselsmønstrene afspejler længden af månederne, eller at fødselsfordelingen ligner den danske baggrundsbefolkning (her vist på baggrund af alle danske fødsler fra 1970 og frem til og med 1997).



Figur 2. P-værdier for goodness-of-fit, hvis man udelukkende betragter spillere, der er født i et givent år eller senere. De blå værdier er fra det sædvanlige χ^2 -test, mens de grønne værdier er fra det stærkere Kolmogorov-Smirnov-test, der tager ordningen med i betragtning. Små værdier indikerer, at landsholdsspillere har et andet fødselsmønster end baggrundsbefolkningen.

Sammenligning af de to test

χ^2 -testet sammenligner den observerede fordeling af spillernes fødselsmåneder med den fordeling af spillere, man ville

forvente, hvis nulhypotesen var korrekt. Har vi eksempelvis 100 spillere som fordeler sig som vist i tabellen nedenfor, så kan vi let

udregne det forventede antal spillere ud fra befolkningens frekvenser og sammenligne de to sæt tal.

	Jan	Feb	Mar	Apr	Maj	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dec
Observeret	14	12	11	10	8	8	8	6	6	6	6	5
Forventet	7,96	7,74	8,91	8,86	8,89	8,62	8,82	8,62	8,43	8,04	7,55	7,58

Teststørrelsen for χ^2 -testet er defineret som vist nedenfor, hvor vi sammenligner og summerer over alle 12 måneder:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{12} \frac{(\text{Obs}_i - \text{Forvent}_i)^2}{\text{Forvent}_i}$$

Hvis teststørrelsen er stor, stemmer hypotesen (de forventede tal under nulhypotesen om, at spillernes fordeling burde ligne baggrundsbe-folkningen) dårligt overens med de reelle observerede tal, men hvis χ^2 er tæt på 0 må det betyde, at de observerede tal og de forventede tal stemmer godt overens.

For vores situation har det sædvanlige χ^2 -test den ulempe, at det ikke bruger informationen omkring månedernes rækkefølge. Som regel er det en god egenskab ved χ^2 -testet, at det lægger lige stor vægt på alle kategorierne, men her betyder det,

at bytter vi rundt på rækkefølgen af månederne, så får vi helt den samme teststørrelse og konklusion.

Den oprindelige påstand var, at der blandt fodboldspillerne ville være en ophobning af fødsler i starten af året. Man kan derfor med fordel vælge en anden teststørrelse, der har lettere ved at finde disse specifikke afvigelser (og som til gengæld så har svære-re ved at identificere andre typer afvigelser). En sådan teststørrelse er Kolmogorov-Smirnov-teststørrelsen, der betragter den absolutte kumulative afvigelse over månederne mellem de observerede data og de forventede data:

$$KS = \max_{m \in \{1, \dots, 12\}} \left| \sum_{i=1}^m (\text{Obs}_i - \text{Forvent}_i) \right|$$

Fordi vi summerer over månederne i rækkefølge vil en systematisk afvigelse fra befolkningens fordeling

have lettere ved at træde igennem, hvilket præcis svarer til den oprindelige påstand om, at fødslerne var ophobet i årets første måneder.

Kolmogorov-Smirnov-teststørrelsen følger ikke nogen simpel fordeling, så for at vurdere vores fund må vi simulere data under nulhypotesen om, at spillernes fordeling ligner baggrundsbe-folkningen, og så sammenligne teststørrelsen fra landsholdets data med teststørrelserne fra de simulerede data.

Fra et statistisk synspunkt er det interessant, hvor meget styrke, der går tabt, når man bruger det sædvanlige χ^2 -test, hvor månedernes rækkefølge ikke bruges. Afvigelserne fra baggrundsbe-folkningens fordeling er så lille, at effekten ikke kan identificeres med det sædvanlige χ^2 -test, hvilket kan ses på de store forskelle i figur 2.

Links

www.sandsynligvis.dk
www.badmintonpeople.dk
www.dbu.dk/landshold/landsholdsdata-basen/
www.statistikbanken.dk

fødselsmåneder med danskernes generelle fødselsmønster, men χ^2 -testet bruger ikke informationen omkring rækkefølgen på månederne. I stedet kan vi bruge et Kolmogorov-Smirnov test baseret på de kumulerede gruppefrekvenser, hvor kategoriernes orden tages i betragtning (se boksen).

Figur 2 viser p-værdier for goodness-of-fit for både Kolmogorov-Smirnov-testet, og det sædvanlige χ^2 -test. For hvert kalenderår vises resultatet baseret på alle landsholdsspillere født i det pågældende år eller senere. De Kolmogorov-Smirnov-baserede p-værdier viser tydeligt, at for spillere født efter anden verdenskrig forkaster man nulhypotesen om, at

fødselsfordelingen blandt landsholdsspillere følger fordelingen i den danske population.

Tilsyneladende er det danske fodboldlandshold også præget af birthday-bulge effekten – der er i hvert fald en tilsyneladende sammenhæng. Figur 2 viser også, at p-værdierne stiger hen mod slutningen af perioden. Det skyldes primært, at antallet af unge personer på landsholdet er lille, og derfor bliver styrken for goodness-of-fit-testet meget lav.

Ønsker man sig en landsholdsspiller i familien skal man altså overveje at blive gravid i starten af maj, så man kan få sig et barn i starten

af det nye år. Så har man givet sit barn et forspring i livet.

Badminton er en anden sag!

Til forskel fra fodbold er klubbadminton organiseret i 2-års grupper, og badminton indebærer ikke samme fysiske nærkampe som fodbold. Som et kuriosum kan det nævnes, at hvis man laver samme vurdering med de 500 bedste danske badmintonspillere (listen kan udtrækkes fra www.badmintonpeople.dk) så finder man ikke en birthday-bulge-effekt – fordelingen af de bedste danske badmintonspillere ser ikke ud til at adskille sig fra resten af befolkningen. Faktisk er nummer et på Danmarks badmintonrangliste Jan Ø. Jørgensen, der er født 31. december!

AARHUS UNIVERSITET INVITERER TIL GYMNASIELÆRERDAGE 2017/18

FAGLIGE DAGE MED INSPIRATION TIL UNDERVISNINGEN
OG NYT FRA FORSKNINGENS VERDEN

AU FOULUM (Biologi, bioteknologi og kemi): Torsdag d. 14. september 2017

IDE- OG TEKNOLOGIHISTORIEDAG: Torsdag d. 26. oktober 2017

TEKNIK- OG TEKNOLOGIDAG: Onsdag d. 8. november 2017

NATURGEOGRAFI- OG GEOVIDENSKABDAG: Efterår 2017 - dato følger

ASTRONOMIDAG: Fredag d. 12. januar 2018

KEMILÆRERDAG: Torsdag d. 25. januar 2018

FYSIKLÆRERDAG: Fredag d. 26. januar 2018

BIOLOGILÆRERDAG: Januar 2018 - dato følger

MATEMATIKLÆRERDAG: Mandag d. 11. juni 2018

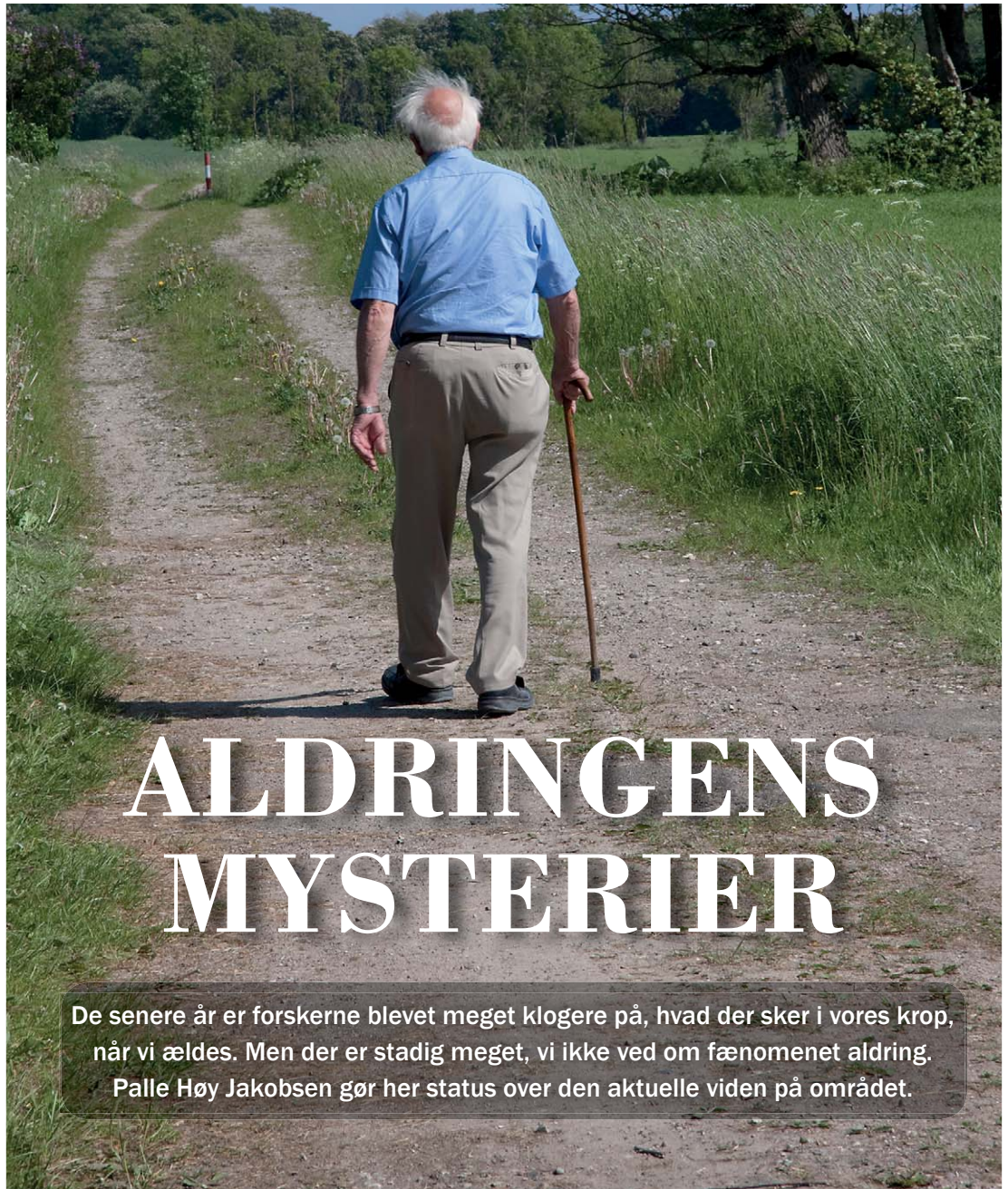


En række institutter ved Aarhus Universitet byder igen i det kommende skoleår velkommen til gymnasielærer dage! Til gymnasielærer dagene kan du bl.a.:

- komme i dybden med dit fag
- høre nyt fra forskningen
- få ny inspiration til din undervisning
- netværke med fagkolleger fra andre gymnasier

Det er gratis at deltage i gymnasielærer dagene. Tilmelding er nødvendig.

LÆS MERE PÅ [SCITECH.AU.DK/GYMNASIELÆRERDAG](https://scitech.au.dk/gymnasielærerdag)



ALDRINGENS MYSTERIER

De senere år er forskerne blevet meget klogere på, hvad der sker i vores krop, når vi ældes. Men der er stadig meget, vi ikke ved om fænomenet aldring. Palle Høy Jakobsen gør her status over den aktuelle viden på området.

Forfatteren



Palle Høy Jakobsen har en ph.d.-grad i naturvidenskab og en doktorgrad i medicin. Han har tidligere forsket i immunologi og infektionssygdomme samt arbejdet med kommercialisering af forskning hos blandt andet Novo Nordisk. I dag er han direktør for den skandinaviske enhed af netværket EIT-Health, der har fokus på innovation og sund aldring. Han er desuden ekstern lektor på Københavns Universitet og Copenhagen Business School. pallehoy.jakobsen@eithealth.eu

Aldring defineres normalt som et progressivt tab af funktionsevne forbundet med nedsat fertilitet og øget mortalitet med en fremadskridende alder. Aldring adskiller sig fra alle sygdomme ved at forekomme i alle dyrearter, der opnår en vis kompleksitet og størrelse og ved at optræde hos alle individer indenfor en art, efter at de har haft en reproduktiv periode. Aldring kan ses hos husdyr og dyr i fangenskab, som har været beskyttet mod naturlige dødsårsager. I den vilde natur

bevirker infektioner, rovdyr, sult og kulde, at de fleste dyr ikke lever længe nok til at vise fremskredne tegn på aldring. Der findes dog nogle primitive organismer, som ikke viser tegn på aldring – for eksempel ferskvandspolypen hydra. Encellede bakterier viser heller ikke tegn på aldring.

Aldring er altså ingen sygdom, men mange sygdomme er forbundet med en høj alder. Kunne vi kurere hjertekarsygdomme, hjerneblødning og cancer ville vores gennem-

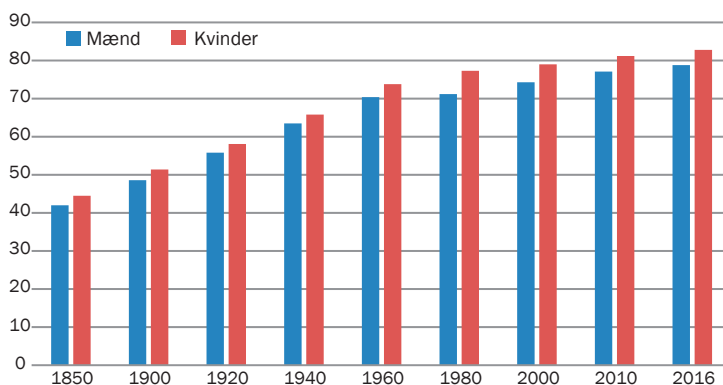
snitslevetid sandsynligvis stige med ca. 15 år, hvorefter generel aldring ville være den hyppigste dødsårsag.

Når døden indtræffer ved en høj alder, forårsages døden ikke så meget af den sygdom, som en læge angiver som dødsårsag. Døden kommer som følge af en systemisk nedbrydning af vores molekulære integritet, som gør os modtagelige for en lang række sygdomme. Vi taber fysiologisk kapacitet i vore celler og i vore vitale organer. Dette tab er det centrale element forbun-

Ferskvandspolyppen Hydra, der oftest reproducerer sig selv ved ukønnet knop-skydning, viser ikke tegn på aldring.
Foto: Wikimedia Commons/CC BY-SA 3.0



Forventet gennemsnitlig levealder for kvinder og mænd i Danmark siden år 1850 for nyfødte. Den er fortsat stigende. Kilde: Danmarks Statistik m.fl.



det med aldring. Aldring er derimod ikke en proces, som vore gener koder for. Tvillingestudier viser dog, at arvelige faktorer påvirker vores levetid med 20-30 %. Miljøfaktorer som livsstil, kost og eksponering til skadelige stoffer kan markant påvirke vores levetid.

Hvorfor ældes vi?

Der er genetiske programmer i mennesker for vækst, udvikling, modning og reproduktion, som er skabt gennem 3,7 milliarder års evolution. Evolutionen har ikke bevirket nogen selektion i forbindelse med aldring. Aldring synes mere at være et biprodukt af de andre genetiske programmer udviklet til at skabe og vedligeholde liv. Vi har således tilsyneladende ikke specifikke aldringsgener, der promoverer aldring. Aldring fremkommer snarere ved, at vores krop ikke tilføjer tilstrækkelige ressourcer til at vedligeholde og reparere kroppens celler. Ved aldring nedsættes vores

cellers og organers levedygtighed og funktionsevne.

Mutationer forbundet med skadelige effekter kan akkumuleres gennem livet hos mennesker for til sidst at vise deres skadelige effekt i den sene alder.

Den store variation i aldersforløbet hos mennesker skyldes stokastiske (tilfældige) tidsforløb i aldersprocesser og variation i genetiske forhold og miljømæssige påvirkninger.

Hvis man generelt ser på, hvordan aldringsprocesserne kommer til udtryk fra menneske til menneske, så ser man her en langt større variation, end man finder i de biologiske udviklingsprocesser fra befrugtning til den unge voksenalder.

Der synes således ikke at være nogle egentlige barrierer for, at mennesket kunne have en længere maksimal levetid (som formentlig

er omkring 125 år), men i praksis er vores levetid begrænset af, at vore ressourcer er dedikeret til de tidligere vækst- og reproduktionsopgaver. Aldringsforskeren Jay Olshansky har anført, at analogien kunne være løb: Der er ingen genetiske programmer, der begrænser, hvor hurtigt vi kan løbe, men vores løbehastighed begrænses af vores krops design, der er udviklet til andre formål som den oprettede gang.

Aldringens biologi

De biologiske ændringer, der lader til at drive aldringsprocessen, er skader på DNA og ændringer i den metaboliske regulering. Mange mutationer, der påvirker levetiden, sker således i gener, der er følsomme overfor stress (og som derfor let opstår skader i) og i gener, der koder for sensorer for næringsstoffer.

I kroppen sker en optimal allokering af metaboliske ressourcer

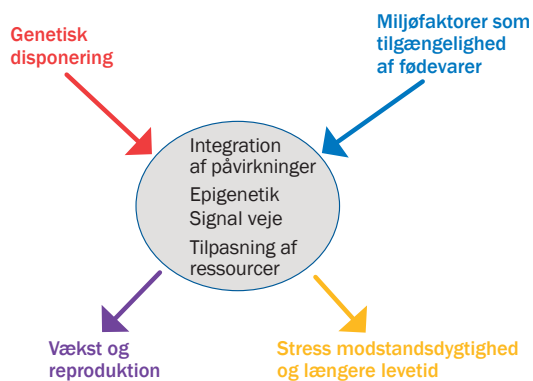
Eksempler på vigtige biologiske faktorer, der forårsager aldring

- Reaktive ilt-radikaler.
- En mindre aktiv DNA-reparationsmekanisme.
- Lav koncentration af poly (ADP-ribose) polymerase (der er forbundet med den genomiske struktur).
- Telomerforkortning.
- Fejlfunktion af mitokondrier.
- Aldring af stamceller.
- Fejlagtig kommunikation mellem celler.

Eksempler på gener og proteiner der spiller en rolle i aldringsprocessen

- Gruppen af Heat Shock Proteiner (HSP) i cellerne er vigtig for lang cellelevetid. HSP70 har mange funktioner i relation til blandt andet proteinfolding, hæmning af proteinaggregering, støtte af cellefunktioner og hæmning af proinflammatorisk signalering. Aldersrelateret neurodegeneration er karakteriseret ved, at neuroner har mindsket evne til at udtrykke HSP70. I et nyligt studie blev aldrende mus indgivet HSP70 gennem næsen. HSP70 øgede musenes levetid, deres læringsevne og hukommelse. Synapsestrukturer i musene forblev mere velbevarede. HSP70 har således et muligt farmakologisk potentiale i mennesker.
- Proteinet chordin-like protein 1 er forbundet med aldring. Proteinet kan være involveret i stamcelleudvikling i hjernen og i dannelse af nye blodkar.
- Chemokinet eotaxin (CCL11), der spiller en rolle i allergier og genopbygning af hippocampus er også kraftigt forbundet aldring.
- SIR (silent information regulator) er proteiner, der hæmmer aldring ved at beskytte kromosomerne kromatin ved at holde kromatinet i en inaktiv tilstand.
- Variationer i genet FOXO3A er forbundet med lang levetid i forskellige grupper af mennesker.
- To varianter af genet APOE (apolipoprotein A) er risikofaktorer, der sænker eller øger dødsrisikoen i en høj alder med omkring 1,1 eller 1,2.
- Insulin/insulin vækstfaktor-1 signalveje er forbundet med aldring og med påvirkning af levetiden ved reduceret kalorieindtag. Det samme er næringsstofsensorerne TOR kinase og AMP kinase.

Valget mellem reproduktion og lang levetid



Vores krop påvirkes af genetiske faktorer og miljøfaktorer. Disse påvirkninger integreres på forskellig måde og vi fordeler vores ressourcer til vækst og reproduktionsopgaver eller til modstandsdygtighed overfor påvirkninger der kan lede til længere levetid.

mellem reproduktion og somatisk vedligeholdelse. Det ses tydeligt hos nogle dyr, der dør hurtigt efter en kraftig reproduktionsaktivitet (de fleste laks dør efter gydning). I relation til arters overlevelse bruges energi bedre på at sikre reproduktiv succes end på at forlænge den individuelle levetid. Menneskers genom opretholder sin struktur og molekylær synteseaktivitet fra skabelse til seksuel modning, men taber langsomt dele af strukturen

herefter, herunder effektiviteten i de molekylære reparationsprocesser. Studier af bananfluer viser, at de lever længere, hvis de får færre afkom. Det styrker teorien omkring fordeling af ressourcer mellem reproduktion og kroppens vedligeholdelse.

Hos mennesker indtræffer menopause hos kvinder oftest omkring 45-50 års alderen, hvor aldring af andre funktioner hos mænd og kvinder stadig er begrænset. Det vides ikke, hvorfor kvinder ikke producerer ægceller for en længere tidsperiode, men det kan skyldes, at kvinder i forhistoriske menneskearter sjældent levede længere end 45-50 år. Nogle kvinder overlevede dog menopausens start, og der kan derfor være flere forklaringer på menopause. Måske er den forbundet med den længere levetid af mennesker og menneskers mere sociale adfærd. Den forøgede fosterhjernestørrelse har sammen med en relativ smal fødselsvej

(som følge af menneskets oprette gang) gjort fødsler mere komplicerede for mennesker sammenlignet med andre dyrearter. Det er derfor en fordel, at det primært er yngre kvinder (fysisk stærkere), der føder. Nyfødtes store hjerne har også gjort det nødvendigt, at menneskets børn fødes meget tidligt i forhold til andre dyrearters afkom. Menneskets hjerne ved fødslen er derfor ikke færdig med vækst og udvikling. Det gør nyfødte meget afhængige af deres forældre i den første tid. En mere begrænset frugtbar periode i de yngre år hos kvinder øger sandsynligheden for, at mødre overlever graviditeterne og kan støtte op om såvel børnenes som børnebørnenes opvækst.

En række gener bidrager til aldringsprocessen ved at kode for en række biologiske faktorer, der synes at forårsage aldring (se grå boks). Aldring påvirker alle organer i kroppen, og alderssignaturer kan ses i blodet, for eksempel proteiner

der er markører for en kronisk inflammationsproces i kroppen.

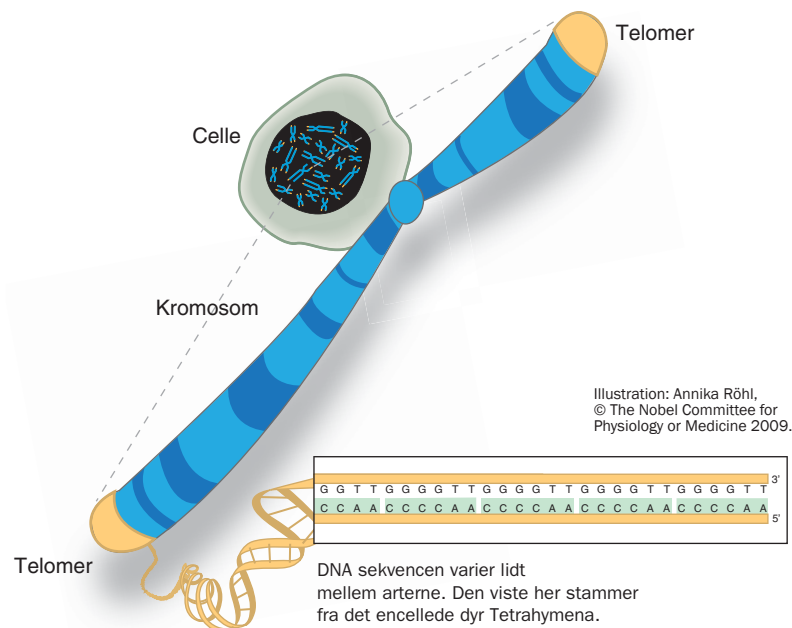
Forskning har vist, at et reduceret kalorieindtag mindsker aldringsprocessen og aldersrelaterede sygdomme i bananfluer og gnavere. Det skyldes regulering af næringsstof følsomme signalveje, for eksempel via peptidhormonerne insulin og insulin-lignende vækstfaktor (IGF-1).

Studier i aber viser ligeledes en reducere af aldersrelaterede sygdomme ved et mindsket kalorieindtag, og det er derfor foreslået, at det samme vil gøre sig gældende i mennesker.

Celler og aldring

Mange cellyper deler sig og kan derved forny sig, men såkaldt aldring af celler kan også ses, og disse "aldrende" celler ophører med at dele sig. Det sker for eksempel typisk for fibroblast-celler (som findes i bindevæv), inden de har delt sig 50 gange. Man siger, at de herved får en ændret fænotype – en aldringsfænotype – som udover ophør af celledeling også giver sig udslag i ændret produktion af blandt andet proteiner. Disse aldrende celler udskiller i stigende grad nedbrydnings-enzymmer og stoffer, der fremmer inflammation. Celler med en aldringsfænotype ses i stigende grad i kroppen ved aldring, hvor de akkumulerer i organerne, og i forbindelse med visse sygdomme. Forsøg i mus viser, at hvis de aldrende celler fjernes, så sænkes aldringsprocesserne i kroppen. I mus aktiveres et enzym, der stimulerer cellerne til at "begå selvmord" fremfor at overgå til aldringsfænotypen. Aldringsfænotypen hos celler kan dog være gavnlige til at støtte sårheling og sænke vævsskader. Men i de nævnte forsøg, viste musene dog ingen bivirkninger af behandlingen.

En struktur i cellerne, der har vist sig særlig interessant i forhold til cellernes aldring, er de såkaldte telomerer. De udgør en slags hætte i enderne af kromosomerne, og de består af et kompleks af DNA (med en DNA-sekvens, der gentages flere



Telomererne udgør en form for beskyttelseshætte på kromosomerne. De indeholder en unik DNA-sekvens, der gentages flere gange. Denne DNA-sekvens varierer en smule mellem forskellige arter.

gange) og protein. Telomererne beskytter kromosomernes gener mod nedbrydning, og længden af telomererne er til dels arveligt betinget. Ved hver celledeling forkortes telomererne, og når de bliver tilstrækkeligt korte, vil cellen typisk ophøre med at dele sig eller undergå programmeret celledød (apoptose). I germinalceller (forstadier til kønsceller), stamceller og visse andre delingsaktive celler vedligeholdes telomerernes længde af enzymet telomerase. Interessant nok har flere af de primitive organismer, der ikke viser tegn på aldring, en høj ekspresion af dette enzym.

Når mennesker ældes, falder den gennemsnitlige længde af telomerer. Tab af telomerer er forbundet med en række aldersassocierede sygdomme som Alzheimers, hjertekar- og lungesygdomme.

Telomerforkortelser, DNA-skader og fejlfunktion af cellernes "kraftværker", mitokondrierne, danner en form for negativ spiraleffekt, hvorved der blandt andet dannes reaktive ilt radikaler og celler får en aldringsfænotype.

Den gradvise aldring af immunsystemet er også karakteriseret ved blandt andet kortere telomer-regioner

og DNA-skader i de hvide blodlegemers kromosomer, og nedsat aktivitet af immunsystemet ses ved aldringen.

Stress hos børn er forbundet med en øget sandsynlighed for, at børnenes kromosomer har korte telomer-regioner senere i livet. Det er i overensstemmelse med, at stress gennem livet synes forbundet med efterfølgende accelererede aldringsprocesser og tidlig sygdom.

Fysiologisk aldring

Fysiologisk aldring er karakteriseret ved tab af muskelmasse, tab af bevægelsesevne, reduktion i knoglemasse og reduceret elasticitet af huden.

Vore stamceller er vigtige til at forny vore celler i forskellige væv løbende samt til at fungere som en celle-reserve for kroppen. Stamceller undergår imidlertid også aldersrelaterede forandringer. Således falder funktionsevnen af deres mitokondrier tilsyneladende, DNA-skader ophobes og flere geners aktivitet ændres op eller ned som følge af epigenetiske påvirkninger.

En bestemt gruppe stamceller, muskelstamceller, mister gradvist evnen til at regenerere skeletmusk-



Japansk kvinde med Werner syndrom, henholdsvis 15(A) og 48(B) år gammel
© International Registry of Werner Syndrome, Seattle.

Dette er den første af to artikler i et tema om aldring. I næste nummer vil Palle Høj Jakobsen fortælle om ny forskning og innovation, der sigter på at forbedre behandlingsmuligheder og fremme sund aldring.

Videre læsning
Denne artikel bygger på en lang række kilder. Du kan finde kildelisten med links til de enkelte artikler på vores hjemmeside.

Rudi Westendorp:
Kunsten af blive ældre – den nye aldringsrevolution. Strandberg Publishing. 2016.

Læs også om aldring i tidligere artikler i *Aktuel Naturvidenskab*:

Når kroppen reparerer DNA. *Aktuel Naturvidenskab* nr. 6/2015.

Aldringens molekylærbiologi. *Aktuel Naturvidenskab* nr. 1/2004

Ungdommens kilde. *Aktuel Naturvidenskab* nr. 3/2001

Alderdomsbiologi – det næste skridt. *Aktuel Naturvidenskab* nr. 4/2000

lerne efter skader. Det skyldes ændringer i cellernes kromatin-struktur.

Forsøg med mus tyder på, at genet *Hoxa9* medvirker til at nedsætte evnen til at regenerere cellerne i aldrende muskler. Dette gen udtrykkes, når aldrende muskelstamceller aktiveres. Ved at hæmme *Hoxa9* i en musemodel kunne forskere genoprette deling og regeneration af aldrende muskelceller.

Tarmens indhold af mikroorganismer (dens mikrobiota) kan også spille en rolle for den fysiologiske aldring. Undersøgelser har vist, at tarmens mikrobiota i ældre mennesker er forskellig fra mikrobiota i yngre mennesker. Ændringerne synes at ske gradvist over tid, og mikrobiota kan påvirke aldersrelaterede ændringer i blandt andet immunsystemet og kognitive funktioner.

Hjernens aldring

De fleste ældre menneskers hjerner viser karakteristiske ændringer, der er forbundet med degeneration af hjernen. Det gælder ophobning af proteinet beta-amyloid indenfor og udenfor cellerne, ophobning og sammenfiltrering af et protein kaldet tau til neurofibriller inde i nervecellerne, ophobning af protein som såkaldte Lewy-legemer og tab af nervecellernes synapsefunktion (hvor nervecellernes signal overføres til næste nerve-, muskel- eller kirtelcelle). Disse ændringer varierer kraftigt mellem individer, som har individuelle aldringsforløb.

Den typiske sunde menneskehjerne begynder at mindske i størrelse ved 20-årsalderen og har tabt 20 % af sin masse ved 100-årsalderen. Hjerner påvirket af degeneration taber endnu mere masse.

Der synes at være et fortløbende spektrum af ændringer fra normale hjerners aldring til hjerner med tegn på degeneration. Tilfældigheder påvirket af genetiske faktorer og miljøpåvirkninger bestemmer således, om degeneration fremkommer i hjernen. Kognitive forandringer ved normal aldring er forskellige fra de kognitive forandringer, der ses ved Alzheimer.

Det overordnede tab af nervernes funktionsevne og synapser er vigtigere i aldringsprocesser end det overordnede tab, der ses af selve nervecellerne. De områder i hjernen, der specielt rammes hårdt, er hippocampus, der er vigtig for korttidshukommelsen, og den præfrontale cortex (pandelappen), der er vigtig for beslutnings- og planlægningsprocesser. Epigenetiske aldersændringer påvirker, hvilke gener i nervecellen der er aktive. Mitokondriernes funktionsevne falder også, og metabolismen i nervecellerne mindskes.

Ifølge én hypotese kan de nævnte ændringer forklares ved, at vore makromolekyler bliver oxideret, så de ikke længere kan nedbrydes af lysosomerne i cellen (en "pose" i cellerne, der er fyldt med protein-

nedbrydende enzymer). Den øgede byrde af beskadigede proteiner og døende celler, der er forbundet med aldring, kan også overvælde de processer, der nedbryder store partikler i cellerne via såkaldt fagocytose og lede til en akkumulering af proteiner og cellemateriale i lysosomerne. Mikroglia-celler med en forringet funktionsevne synes at have nedsat evne til at optage og nedbryde beta-amyloid, det kan promote fremkomst af Alzheimer.

Den aldrende hjerne er karakteriseret ved at have en lav grad af vedvarende inflammationsreaktioner. Inflammationsfaktorerne kan stamme fra mikroglia- og astrocyt-celler omkring nervecellerne, der har en aldringsassocieret fænotype. Inflammation er i forvejen i fokus for at spille en rolle i udviklingen af Alzheimers sygdom. Kroniske inflammationsprocesser i kroppen for eksempel forbundet med urinerørinfektioner synes at korrelere med Alzheimer-progression og sygdommens alvorlighed. Mængden af inflammationsproteiner stiger i hjernen ved generel aldring og før fremkomst af Alzheimers sygdom.

Faktorer forbundet med længere levetid

Som beskrevet er mange proteiner og signalveje forbundet med aldring. De fleste blev først beskrevet i gær-, orme- og fluemodeller, hvor deres rolle for levetid er blevet testet. En stor del af disse faktorer er siden fundet at spille en lignende rolle i pattedyr.

Nyere genetiske studier har kastet lys over faktorer, som tilsyneladende er forbundet med en længere levetid – for eksempel generne *FOXO3* og *IL6*.

Det er imidlertid interessant, at *sund aldring* endnu ikke er blevet forbundet med gener, der er associeret med *lang levetid*. Sund aldring er snarere forbundet med fravær af risikofaktorer for Alzheimer og hjertekarsygdomme – og ikke mindst med god kognitiv funktionsevne. ■

KOM HELT TÆT PÅ NATURVIDENSKABEN

Tag din gymnasieklasse med til et spændende besøg på
Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet

Vores engagerede forskere står klar med foredrag og øvelser inden for blandt andet biologi, matematik, kemi, nanoscience og fødevarer.

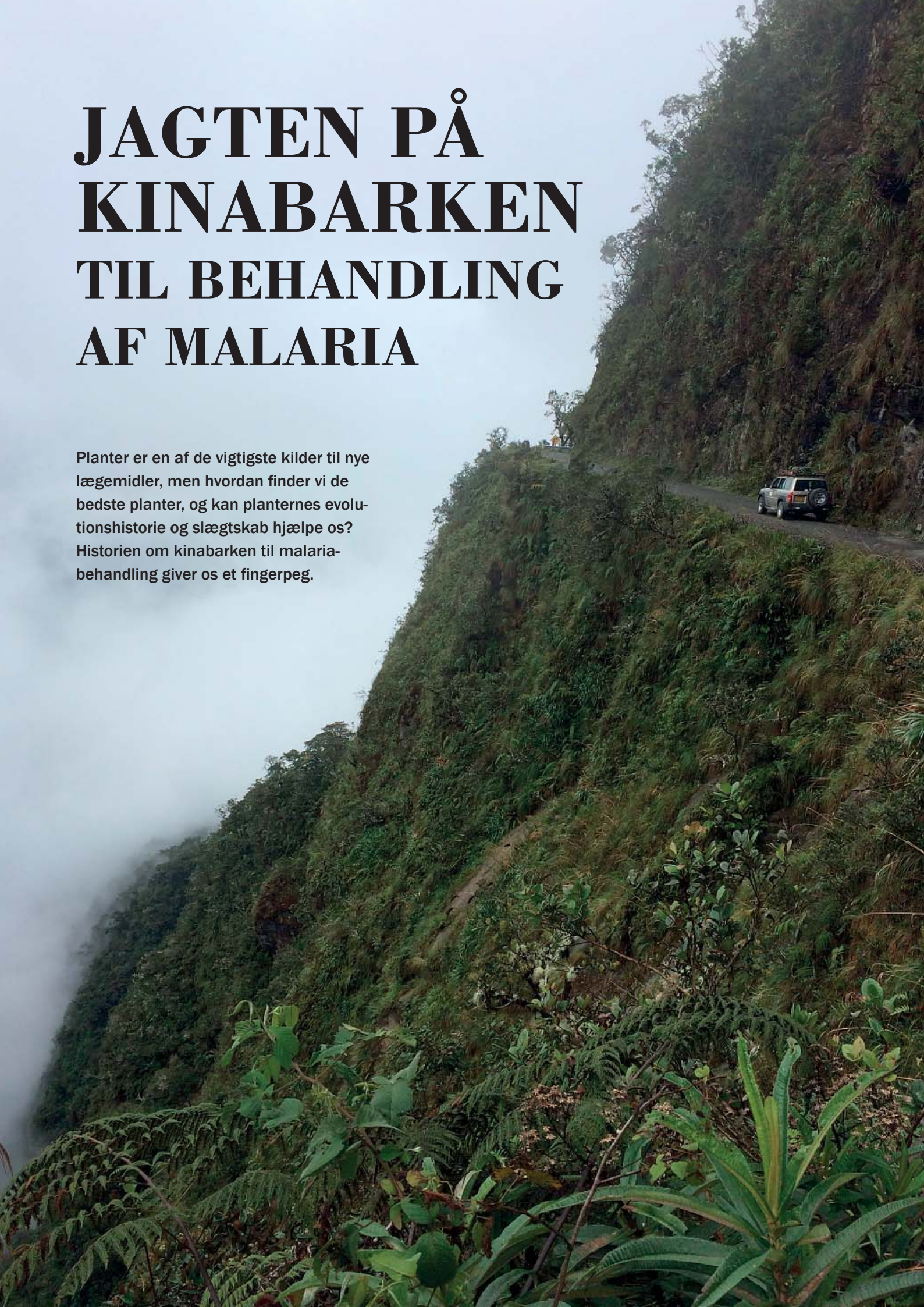
Tilmeld dig vores nyhedsbrev på
science.ku.dk/gymnasiebesoeg

Vi giver besked, når du kan booke vores klassebesøg og holder dig opdateret på de mange andre tilbud til dig og dine elever.



JAGTEN PÅ KINABARKEN TIL BEHANDLING AF MALARIA

Planter er en af de vigtigste kilder til nye lægemidler, men hvordan finder vi de bedste planter, og kan planternes evolutionshistorie og slægtskab hjælpe os? Historien om kinabarken til malaria-behandling giver os et fingerpeg.



Planter har altid været kilde til lægemidler gennem menneskets historie, og mange af de lægemidler, vi kender i dag, er udviklet fra planter. For eksempel indeholder en Kodimagnyl både acetylsalisylsyre, der kommer fra piletræ, og kodein fra opiumsvulmen. Planternes virksomme stoffer er udviklet gennem evolutionen som forsvar mod plantesygdomme og planteædere og er derfor designet fra naturens side til at påvirke dyr og andre organismer til at lade planterne være i fred. I større mængder kan plantestoffer være giftige, og nogle kan endda slå en hel ko eller et menneske ihjel. Men i den rigtige mængde kan den samme virkningsmekanisme nogle gange have en gavnlige effekt og blive til et nyt lægemiddel. Et klassisk eksempel er kinin fra det sydamerikanske kinabarktræ, som kan slå malariaparasitten ihjel, og som gennem mere end 300 år var den eneste behandling af malaria.

Opdagelsen af kinabarken

Kinabarken blev opdaget i det 17. århundrede af katolske Jesuitermunke i Peru, der hørte om kinabarkens evne til at kurere tropfeber fra oprindelige folk i Ecuador. Navnet kinabark kommer fra det latinske navn *Cinchona*, men kinabark-træerne vokser langs Andesbjergene og har altså intet med Kina at gøre. Ironisk nok var der ikke malaria i Sydamerika på det tidspunkt. Parasitten blev introduceret af de europæiske kolonimagter. Til gengæld var der malaria i store dele af Europa og måske endda på Lolland. Der var intet middel mod malaria i Europa, og man vidste heller ikke, at sygdommen var forårsaget af en parasit, der overføres til vores blod, når vi stikkes af den myg, der er mellemvært for parasitten. Man troede, at sygdommen kom fra den dårlige luft i sumpområderne, og navnet malaria kommer fra italiensk "mal'aira", der netop betyder dårlig luft. Kinabarken fik derfor hurtigt stor betydning for kontrollen af malaria både i Europa og i kolonierne, og importen af kinabark fra Peru steg hurtigt til



Kort over Sydamerika med markering af indsamlingssteder samt hvor de historiske indsamlinger (Mamani og Spruce) kom fra. Foto: Vejen fra La Paz til Coroico i Bolivia – også kendt som verdens farligste vej – fører fra sneklædte bjergpas over hovedstaden La Paz ned i regnskoven, hvor kinabark-træerne gro. Foto: Nina Rønsted.

en halv million kilo årligt. I 1820 lykkedes det i Paris at identificere kinin som det aktive stof i kinabark, og med denne viden kunne man herefter fremstille et langt sikrere lægemiddel.

Jagten på kinabarken

Snart opstod der dog forsyningsproblemer og irritation over det spanske monopol på handelen med kinabarken. Ligesom både englænderne og hollænderne succesfuldt kunne dyrke mange andre produkter i plantagerne i de asiatiske kolonier, ønskede man derfor også at starte egen produktion af kinabarken. Imidlertid var der ikke rigtig nogen, der vidste præcis, hvor træerne kom fra – det var en hemmelighed blandt de oprindelige folk i bjergregnskoven. Det meste af barkimporten til Europa kom fra den røde kinabark, *Cinchona pubescens*, men der var også stor usikkerhed om, hvilke træer der var de bedste. Indholdet af kinin kunne variere både mellem forskellige arter af kinabark-træer og mellem træer af samme art, men fra forskellige områder i Andesbjergene.

I 1861 lykkedes det den engelske plantejæger Richard Spruce at hjembringe frø fra den røde kinabark fra Ecuador, som blev brugt til etablering af Det Britiske Imperiums

plantager på Sri Lanka. Ved hjælp af sit gode forhold til sin indfødte tjener og ven Incra Mamani kunne en anden plantejæger, Charles Ledger, kun få år senere præsentere en anden sending frø fra Bolivia, som endte på de hollandske plantager på Java. Det viste sig, at træerne fra Mamani's frø havde et langt højere indhold af kinin end den røde kinabark og kom fra en anden art, der fik navnet *Cinchona calisaya* – eller gul kinabark.

Fandt datidens plantejægere den bedste kinabark?

I betragtning af de store vanskeligheder, der var med at finde den bedste bark, og den store variation, der kan være mellem arterne og mellem træer fra forskellige områder, er det nærliggende at spekulere på, om datidens plantejægere nogensinde fandt den bedste kinabark, eller om der stadig er en bedre kilde til kinin i bjergregnskoven. Som forskerhold med en fælles interesse i at opdage nye lægemidler fra planter, syntes vi historien om kinabarken var en spændende mulighed for at teste, om vi kunne udnytte vores forskellige ekspertiser indenfor botanik, evolutionsbiologi og kemi til hurtigere at finde frem til de bedste medicinplanter. Vi satte os derfor for at følge i plantejægerens fodspor langs Andesbjerg-

Om forfatterne



Nina Rønsted er farmaceut, evolutionsbiolog, og professor i planters diversitet og kurator for botaniske samlinger ved Statens Naturhistoriske Museum, Københavns Universitet, og leder af projektet om jagten på kinabarken. nronsted@snm.ku.dk



Alexandre Antonelli er professor i systematik og biodiversitet ved Institut for Biologi og Miljøvidenskab, Göteborgs Universitet og kurator ved Göteborgs Botaniske Have. alexandre.antonelli@gu.se



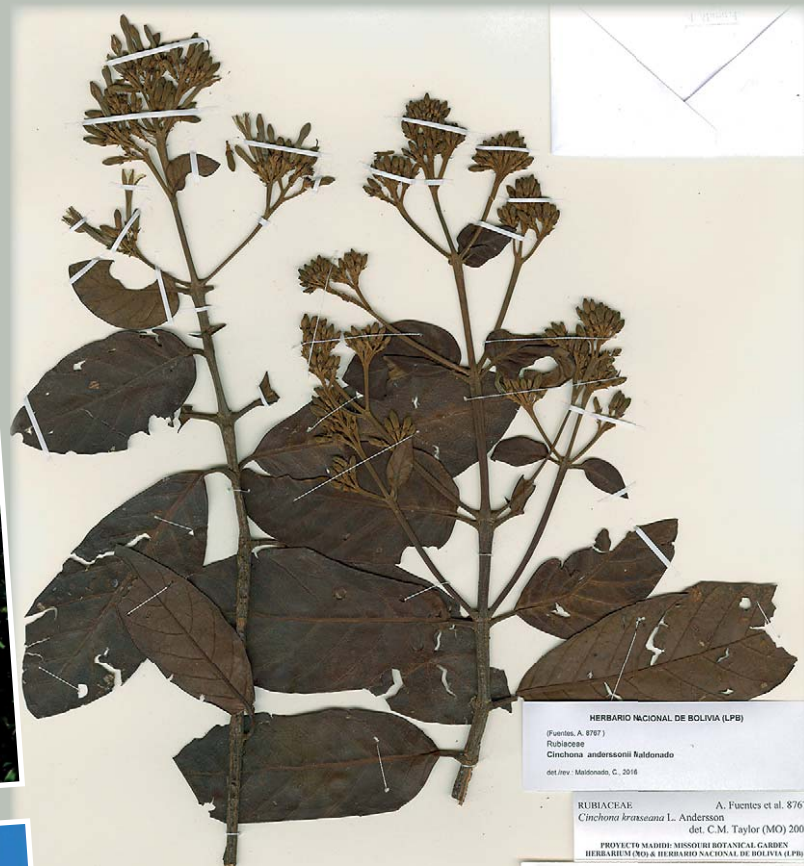
Carla Maldonado har en ph.d.-grad i botanik fra Statens Naturhistoriske Museum, Københavns Universitet, og er direktør for Bolivias Nationale Herbarium i La Paz. carla.maldonado1@gmail.com



Steen Honoré Hansen er professor emeritus i analytisk kemi ved Institut for Farmaci, Københavns Universitet. steen.honorehansen@sund.ku.dk



Inksamling af kinabark-træ i Peru.
Foto: Nina Rønsted



HERRARIO NACIONAL DE BOLIVIA (LPB)
Fuentes, A. 8767
Rubiaceae
Cinchona anderssonii Maldonado
det. rev. Maldonado, C. 2016

RUBIACEAE: A. Fuentes et al. 8767
Cinchona brassiana L. Andersson
det. C.M. Taylor (MO) 2008

PROYECTO MADRID-MISSOURI BOTANICAL GARDEN
HERBARIUM NO. 4. HERBARIUM NACIONAL DE BOLIVIA (LPB)

Rubiaceae BOLIVIA
Dpto. La Paz: Prov. Franz Tamayo
Parque Nacional Madidi, entre Churkani y Tolosa. Bosque de
jungla montana pluvial. Plantas alcoholizadas.
14827' 51" S 68257' 22" W 2673 m
Arbusto 2 m; botones rosas, flores con el interior de los lobos
blancos.
25 Junio 2005
A. Fuentes, R. L. Jimenez, G. Hurtado & R. Cuevas 8267
HERRARIO NACIONAL DE BOLIVIA (LPB) & MISSOURI BOTANICAL GARDEN
HERBARIUM (MO)

HERRARIO NACIONAL DE BOLIVIA

Cinchona anderssonii, en helt ny kinabark art fundet i Bolivias bjergregnskov af Carla Maldonado og beskrevet officielt i 2017. Forskerne finder hvert år nye ukendte plantearter rundt om i verden, nye arter som måske kan vise sig at være kilde til nye lægemidler. Hver indsamling dokumenteres med et herbarieark, som kan opbevares i museets samlinger de næste mange hundrede år. Fotos: Carla Maldonado.

gene og se, om vi ved hjælp af DNA og kemiske analyser kunne finde en bedre kilde til kinin eller måske et endnu bedre nyt lægemiddel til behandling af malaria.

Planternes slægtskab som genvej til nye lægemidler

Forskning har vist, at stoffer, der ligner kinin, kan findes i andre planteslægter i samme plantefamilie. Når man tænker over, at de gavnlige stoffer i planterne er udviklet og nedarvet gennem evolutionen, giver det også god mening at forestille sig, at planter, der er tæt beslægtede,

vil kunne producere nogle af de samme forsvarsstoffer. Vi kan sammenligne med, at vi mennesker selv arver en masse karaktertræk fra vores forældre og til en vis grad ligner vores nærmeste familie mere, end vi ligner andre mennesker. Når vi kender til menneskers slægtskab, kan vi altså bruge denne viden til at lave et kvalificeret gæt på, hvilke karaktertræk et andet menneske i samme familie kan have. På samme måde kan vi måske bruge planternes slægtskab til at gætte på, hvor vi kan finde nye lægemidler, og derved spare en masse tid og penge på at

undersøge planter, der viser sig ikke at have nogen gavnlig effekt. I Danmark findes der omkring 1300 arter af frøplanter, men på verdensplan er der måske 400.000 forskellige arter. Med så mange arter vil det derfor være en nærmest umulig opgave at undersøge alle arter nærmere for at finde nye potentielle lægemidler.

I plantejægerens fodspor

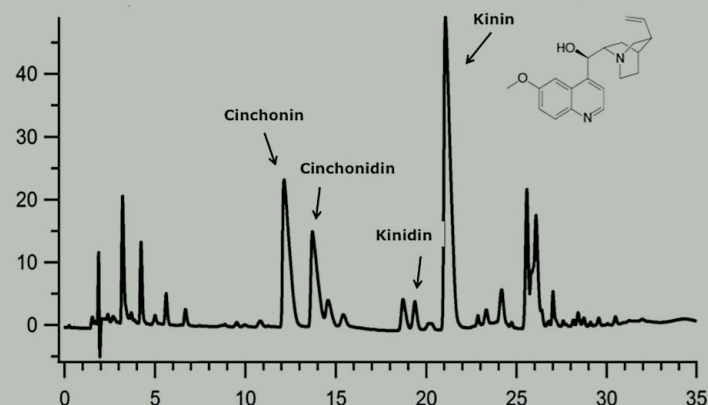
For at finde ud af, hvor vi skulle tage hen for at lede efter kinabark-træer, gik vi først på jagt i litteraturen og i de historiske samlinger, der findes på Statens Naturhistoriske Museum

Jagt på lægemidler i laboratoriet

For at undersøge, om der kan være nye lægemiddelstoffer i en plante, laver man først et ekstrakt af planten – lidt ligesom man trækker smagsstofferne fra the-bladene ud i en kop the med kogende vand. Man kan bruge vand eller alkohol eller mere olieagtige væsker alt efter hvilken slags stoffer, man gerne vil lede efter. Nogle stoffer er hydrofile eller vandelskende og kan let trækkes ud i vand eller alkohol, mens andre stoffer er hydrofobe eller vandskyende og kræver anvendelse af tilsvarende hydrofobe væsker.

Kinin er et vandelskende stof, og vi brugte derfor en blanding af vand, methanol og lidt myresyre til at lave vores ekstrakter fra de pulveriserede barkprøver.

De forskellige stoffer i ekstraktet kan derefter adskilles ved hjælp af en teknik kaldet kromatografi. Her adskilles stofferne i ekstraktet ud fra deres størrelse og polaritet, fordi de passerer med forskellige hastighed gennem en særlig kolonne. Kolonnen er pakket med materiale, som stofferne reagerer med og dermed tilbageholdes eller forsinkes på kolonnen i forskellig grad. Kolonnen forbindes også til en detektor, der viser et signal, hver gang et stof kommer i gennem kolonnen – for eksempel kan det være en ultraviolet detektor, der måler stoffer,



som absorberer ultraviolet lys. Man kan så sammenligne signalerne fra ekstraktet med signalerne fra kendte stoffer som for eksempel kinin ud fra signalet og den tid, det tager stoffet at komme gennem kolonnen. Hvis det er et ukendt stof, man gerne vil vide mere om, kan man lave andre analyser som kernemagnetisk resonans spektroskopi (NMR), der kan afsløre stoffets struktur (hvilke atomer stoffet indeholder, og hvordan de er sat sammen). Ofte er man dog nødt til at isolere en større mængde stof for at kunne lave de mere avancerede analyser. I kinabark-projektet leder vi efter kinin og andre stoffer, der ligner kinin, som vi jo allerede ved virker mod malaria. På figuren ses et kromatogram, der er optaget ved hjælp af ultraviolet detektion, hvor

man kan se mængden af nogle af de vigtigste stoffer i ekstraktet. Y-aksen viser tiden, det tager stofferne at komme gennem kolonnen, og x-aksen viser koncentrationen af stofferne. For at undersøge, om stofferne har en lægemiddel-effekt, kan man tilsætte en smule af ekstraktet eller et af de isolerede stoffer til nogle malariaparasitter og se, om de kan slå dem ihjel. På samme måde kan man teste andre planteekstrakter eller isolerede stoffer for andre virkninger på celler og senere, hvis det ser lovende ud, på forsøgsdyr og mennesker. Men der er mange, mange undersøgelser, der skal laves, før et nyt lægemiddel kan komme på markedet, så man ved, at det virker, som det skal og er sikkert at bruge. Det kan let tage yderligere 10 års forskning.

og i en række andre museer i udlandet. Med udgangspunkt i de historiske indsamlinger tog vi nu selv på en række indsamlingsture langs Andesbjergene i Bolivia, Brasilien, Colombia, Ecuador og Peru. Efter flere års indsamling havde vi prøver fra mere end 100 individuelle træer svarende til 25 forskellige arter af både kinabark og en række af de nærmeste slægtninge. Vi opdagede endda en hel ny kinabark-art i Bolivia, som vi har kaldt Anderssons kinabark eller *Cinchona anderssonii* efter en tidligere botaniker med ekspertise i kinabark.

Hjemme i laboratorierne lavede vi en masse forskellige analyser. Ved hjælp af DNA-analyser kunne vi opbygge et stamtræ, også kaldet en fylogeni, som viser, hvordan arterne er beslægtet med hinanden. Stykker af barken blev analyseret for indhold af kinin og lignende naturstoffer. Desuden indsamlede vi jordprøver og en række klimadata for at se, om der var forskelle mellem planternes voksesteder, der kunne forklare den store variation i kininindhold mellem forskellige områder.

Den gule kinabark fra Bolivia er stadig den bedste

Vores kemiske analyser viste, at barkprøverne fra den gule kinabark, *Cinchona calisaya*, generelt havde det højeste indhold af kinin. Det ser altså ud til, at Ledgers tjener Mamaní vidste, hvad han ledte efter for mere end 150 år siden og fandt den bedste kilde til kinin, selvom han hverken var uddannet botaniker, kemiker eller farmaceut. På samme måde har oprindelige folks viden hjulpet med at finde mange andre lægemidler gennem tiden. Men selvom mennesker har brugt

Videre læsning:
Et genom – mange historier. *Aktuel Naturvidenskab* nr. 3/2012

Ingefær – mere end bare en knold. *Aktuel Naturvidenskab* nr. 6/2010

Planternes slægtskab som skattekort til nye lægemidler. *Lægemedelforskning* 6-2010. www.farma.ku.dk/fileadmin/Publicationer/LMF/LMF2010/2010_Artikel6.pdf

Læs mere om forskningsprojektet om kinabark på Statens Naturhistoriske Museums hjemmeside: <http://snm.ku.dk>

Undervisningsmateriale om fylogeni:

LIVETS TRÆ - jagten på ny medicin

I samarbejde med skoletjenesten ved Statens Naturhistoriske Museum og Alpha Film og Kommunikation er forskerne ved at producere en dokumentarfilm om jagten på kinabark projektet med tilhørende online interaktivt undervisningsmateriale til gymnasieskolen om fylogener kaldet *LIVETS TRÆ - jagten på ny medicin*. Her kan eleverne analysere DNA-sekvenser fra udvalgte arter af kinabark, selv bygge en fylogeni og finde frem til, hvor forskerne skal lede efter ny medicin.

snm.ku.dk/skoletjenesten/gymnasium/materialer/livets-trae/

planter som medicin i tusindvis af år, er mindre end 15 % af verdens planter undersøgt for aktivitet eller indholdsstoffer. Og det er heller ikke alle sygdomme, der kendes medicinplanter for. For eksempel kan alvorlige og komplekse sygdomme som kræft og andre lidelser i immunforsvaret være svære at forstå uden en lægevidenskabelig tilgang, og det er derfor typisk almindelige og ikke helt så alvorlige lidelser, som man har behandlet med medicinplanter.

Hvorfor er kininindholdet højere i nogle områder?

De kemiske analyser bekræftede også, at der kan være stor variation i indholdet af kinin mellem træer af den samme art fra forskellige områder. Vi indsamlede prøver fra mere end 20 træer af den gule kinabark i Bolivia, og ved hjælp af DNA-analyserne kunne vi se, at der var en gruppe af tætbeslægtede træer fra et bestemt område, der havde højere kininindhold end resten af prøverne. Disse træer vokser mellem

1100 og 1300 meter over havets overflade. Andre forskere har vist, at netop omkring dette højdeområde i troperne mødes højlands- og lavlands flora og fauna, og man mener derfor, at der i denne højdezone kan være ekstra stor konkurrence om ressourcerne. Måske er det derfor kinabark-træerne her producerer ekstra meget kinin som forsvar mod planteædere, skadedyr, eller sygdomme.

Hvad DNA-detektiven fandt ud af

Når vi sammenholdt det stamtræ, vi fik fra vores DNA-analyser, med vores kemiske undersøgelser, kunne vi se, at evnen til at producere kinin og lignende naturstoffer må have været opstået tidligt i kinabark-træernes evolutionshistorie, og at der derfor sagtens kan være nye måske endnu bedre stoffer mod malaria i andre arter og andre slægter, der ikke har været undersøgt før. I flere af disse kan vi se, at der er ukendte indholdsstoffer, som vi nu kan gå i gang med at se nærmere på. ■

NY FACEBOOKSIDE

Til dig, der vil læse en naturvidenskabelig uddannelse

Følg siden og få:

- * Film om vores ni naturvidenskabelige uddannelser
- * Ansøgningsfrister, adgangskrav og garantikvotienter
- * Artikler om studievalg og livet som studerende
- * Opslag om studiemiljø, Odense som Studieby og SDU
- * Alt det gode – først!



VIGTIGT SKRIDT MOD FREMTIDENS GENMEDICIN

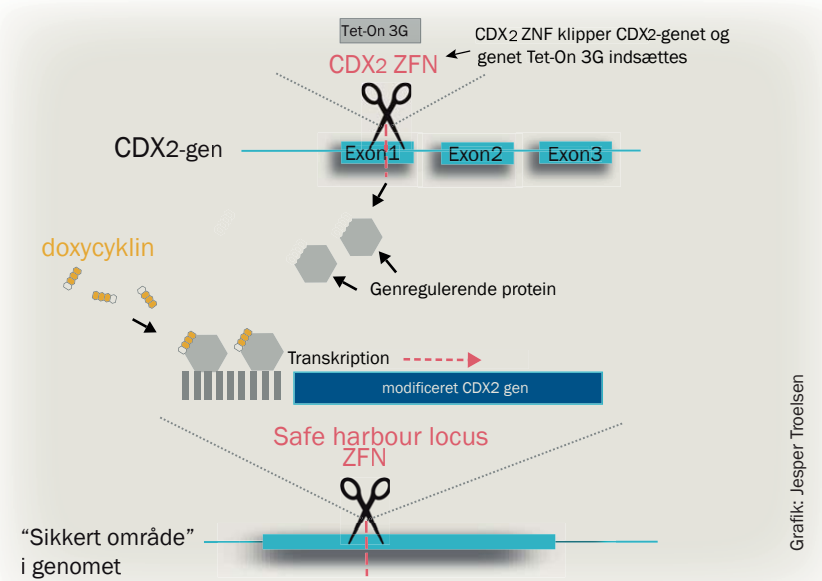
En ny metode udviklet af danske forskere kan præcist kontrollere aktiviteten af et gen, der er blevet manipuleret. Dette er en forudsætning for, at redigerede gener kan bruges til sygdomsbehandling i fremtiden.

Hvis man skal anvende gen-redigeringsteknikker til behandling af sygdomme, er det afgørende, at man kan styre aktiviteten af de redigerede gener præcist. Hidtil har dette været en stor udfordring for forskerne, idet der populært sagt opstår "utætheder", så de manipulerede gener lækker. Det betyder, at de er mere eller mindre aktive end ønsket, når man forsøger at regulere deres aktivitet. Og det begrænser den kliniske anvendelse. En ny metode kaldet PRIITE (*der står for precise integration of inducible transcriptional elements*), udviklet af lektor Eric Paul Bennetts gruppe ved Copenhagen Center for Glycomics på Københavns Universitet, ser nu ud til at kunne overkomme blandt andet dette problem med utætheder, hvilket er et vigtigt skridt på vejen mod fremtidens genmedicin.

Metoden er baseret på anvendelsen af gen-redigeringsteknikker, hvor forskerne ændrer i specifikke gener. Blandt disse teknikker er CRISPR nok den bedst kendte, men i dette projekt bruges en lignende metode kaldet ZFN. Ved ZFN-metoden designes et protein, der kan genkende det sted, hvor DNA'et skal klippes, og det nye materiale indsættes. Den nye metode benytter sig endvidere af, at der på genet også findes "sikre zoner", hvor man kan indsætte virksomt DNA-materiale, uden at det gør skade.

Test på tarmceller

Valideringen af PRIITE-metoden har krævet omfattende genom-analyser, som er foretaget i professor Jesper Troelsens Gastro-forskningsgruppe på Institut for Naturvidenskab og Miljø ved Roskilde Universitet. Gastro-forskningsgruppen er særligt interesseret



Grafik: Jesper Troelsen

Metoden PRIITE benytter ZFN-metoden til at lokalisere det relevante gen i tarmcellen (her genet CDX2, som består af tre kodende dele angivet som Exon1-3) og klippe det over, så genet bliver deaktiveret. Genet tilføjes desuden et nyt gen (Tet-On 3G), som koder for et bakterielt genregulerende protein, der aktiveres ved at tilsætte stoffet doxycyklin. Tilsvarende indsættes et nyt modificeret CDX2-gen, som kan aktiveres af det protein, som Tet-On 3G danner, når der er doxycyklin til stede. Det modificerede CDX2-gen indsættes i et særligt område af genomet kaldet "safe harbour locus", som har en åben struktur, hvor gen-aktiviteten af det kunstige CDX2-gen kan reguleres effektivt. Processen sikrer, at systemet nu fungerer uden utætheder. Samtidig kan man øge og reducere mængden af CDX2 ved at tilføje små mængder af doxycyklin eller ved at fjerne doxycyklin igen. Det sidste er vigtigt, da for store mængder af doxycyklin kan medføre cellestress.

i genet CDX2, der er udvalgt som model-gen for PRIITE-plattformen. Metoden kan dog let anvendes på andre gener.

CDX2 er et særligt protein, der styrer modningen af normale tarmceller, men ved tarmkræft nedregulerer vores immunforsvar CDX2-proteinet i tarmcancer cellerne. Det kan få tarmkræften til at sprede sig. I behandlingen af tarmkræft vil det derfor være interessant at kunne regulere mængden af CDX2 i tarmcellerne.

Jesper Troelsen vurderer, at den nye metode får stor betydning for udviklingen af morgendagens genmedicin, net-

op fordi den er så sikker, som den er. Og den kan bruges til udvikling af rigtig mange produkter – lige fra produktion af hormoner til terapeutiske antistoffer mod forskellige kræftformer.

»Dette har både indflydelse på anvendelsen i akademiske sammenhænge, men også i det vi kalder translationelle kliniske sammenhænge, hvor et så vigtigt gennembrud i grundforskningen hurtigt kan anvendes via vores samarbejde med hospitaler og medicinalindustri«, forklarer Jesper Troelsen. »Og så er metoden meget illustrativ i undervisningen og kan endda vises, når Instituttet har besøg af gymnasieelever.«

Af Lene Pedersen, Kommunikationsmedarbejder, RUC lerope@ruc.dk

Studiet er publiceret i tidsskriftet Nucleic Acid Research. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkx371>

KLIMAFORSKNING UNDER FORANDRING

Mens vi i Danmark skærer ned på klimaforskningen opruster de i Norge. Det har gjort klimaforskning, vejrvarsling og -prognoser til en rentabel forretning, vi i Danmark burde tage ved lære af.



Af Sebastian H. Mernild, professor i klimaforandringer (ph.d. og dr. scient.) og administrerende direktør for Nansen Centret, Norge



Jens Hesselbjerg Christensen (ph.d.) er professor i klimafysik, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet

Begge er involveret i Bjerknes Centeret i Bergen, hvor SHM sidder i bestyrelsen og JHC i det videnskabeligt rådgivende panel.

I USA – men også i Danmark – er forskningen i klimaforandringer, vejrvarsling og -prognoser økonomisk trængt.

Derfor bliver det en udfordring at opretholde den nødvendige viden til fortsat at forstå vejr- og klimaudviklingen samt at videreudvikle varslingssystemer til gavn for samfundet. I USA er det miljøprogrammerne under organisationerne NOAA (*National Oceanic and Atmospheric Administration*), NASA (*National Aeronautics and Space Administration*) og EPA (*United States Environmental Protection Agency*), der nu ser ud til at blive spændt for præsident Trumps politiske anti-grønne vogntog. Herhjemme har DMI (*Danmarks Meteorologiske Institut*) siden 2013 uden synderlig offentlig bevågenhed vinket farvel til en betydelig del af sin bemanding, i alt er op imod 100 årsværk forsvundet. Det naturlige spørgsmål, som rejser sig, er, om man med sådanne omprioriteringer kan opretholde og udføre vejrvarsling og -prognoser på samme niveau som hidtil og samtidig opretholde et tilstrækkeligt forskningsniveau til at sikre den nødvendige faglige viden til understøttelse af disse ydelser? Svaret giver næsten sig

selv: Det kan man ikke! Det afledte spørgsmål er så, om dette er den bedste vej at gå?

CO₂ i atmosfæren

Disse omprioriteringer finder sted i en tid, hvor vi samtidig oplever hastige og store forandringer i klimaet. Det stadigt voksende CO₂-indhold i atmosfæren er hovedårsagen til de klimaforandringer, vi er vidner til, og alt peger på, at disse klimaforandringer vil blive mere synlige over de kommende årtier. Sammenlignes observerede CO₂-koncentrationer med data fra iskerner udtaget fra Antarktis, har vi adgang til et arkiv for CO₂-indholdet i atmosfæren, som strækker sig over de seneste 800.000 år. Herfra står det klart, at atmosfærens indhold af CO₂ på intet tidspunkt i løbet af denne periode har været tilnærmelsesvis så højt som i dag. Dagens niveau ligger betydeligt over de største værdier, vi kender fra iskernerne (cirka 40 procent højere). Fra de samme iskerner ved vi også, at på intet tidspunkt har indholdet af CO₂ i atmosfæren ændret sig så hurtigt, som tilfældet er nu. Igennem mindst 800.000 år har der ikke været en tilsvarende hastig forandring i presset fra drivhusgasser i

atmosfæren, hvor CO₂-indholdet i atmosfæren stiger og med tiltagende styrke. Sammenhængen mellem CO₂ og den globale opvarmning er utvetydig. På nær i USA ses dette som et stort problem, der kræver handling og en hurtig omstilling fra en olie-, kul- og gas-domineret energiproduktion til grønne og vedvarende energiføner.

Den norske model

Det er bekymrende, at en nedprioritering af viden om klimaet og dets forandringer samt samspillet med andre fysiske systemer finder sted netop nu. Det er viden, der er essentiel for vores fremtidige faglige samt samfundsmæssige forståelse af den verden, vi lever i, herunder bedre muligheder for vejrvarsling og -prognoser. Men sådanne nedprioriteringer sker ikke alle steder. Vores naboer mod nord i Norge har gennem mere end et årti haft en national satsning på klimaforskning og erkendt, at vejrvarsling og -prognoser er en rentabel forretning – endda i milliardklassen set over de seneste år. Udover en stigende faglig indsigt og forståelse bidrager det med en ekstra drivkraft indenfor innovation og udvikling i samfundet, i samspil



Den norske statsminister Erna Solberg inviede nye bygninger til Bjerknes centeret i maj 2017. Centeret ved Universitetet i Bergen er i dag en af Nordeuropas mest anerkendte forskningsinstitutioner indenfor klimaforskning og forskning i klimaforandringer.

Foto: Universitetet i Bergen

med industrien og forretningsverdenen. Den norske forståelse er den, at forskning, innovation og udvikling indenfor klimaområdet går hånd-i-hånd med samarbejde og støtte fra industrien og forretningsverdenen, og at dette kræver nationalt baserede ressourcer for at kunne realiseres.

Bjerknes Centeret ved Universitetet i Bergen er et godt eksempel på et sådant nationalt satsningsområde. Bjerknes Centeret er i dag en af Nordeuropas mest anerkendte forskningsinstitutioner indenfor klimaforskning og forskning i klimaforandringer (centeret er opkaldt efter "faderen" til den moderne meteorologi, Wilhelm F. K. Bjerknes; 1862–1951). Dette er en position, man målrettet har arbejdet frem mod siden år 2000,

hvorfor der i dag er mere end 220 forskere fra 38 nationer tilknyttet centret. Resultatet er, at når den norske regering støtter Bjerknes Centeret med én krone i direkte finansiering, giver det pengene mere end seks gange igen gennem ekstern finansiering. I 2016 støttede den norske regering for eksempel med 28,8 millioner kr. til forskningsformål.

Kan vi lære af Norge?

Eksemplet fra Norge viser, at en langsigtet satsning på klimaområdet er en rentabel forretning; nedskæring er vendt til en investering indenfor klimaforskning, vejrudsigt og -vejrvarsling, som har vist sig at være en guldrandet og jobskabende forretning. Burde vi ikke kunne skabe noget lignende herhjemme? Man må først spørge,

hvad det er, de kan i Norge, som vi tilsyneladende ikke har fundet nøglen til i Danmark? Hvorfor er det, vi i Danmark endnu ikke har set de samfundsnyttige muligheder i at investere i denne type forskning, når målrettet klimaforskning og vejrvarsling giver pengene adskillige gange igen?

Skal vi lære af nordmændene, må vi fjerne de barrierer, der gør, at vi på nationalt plan ikke indser potentialet for en stærkere dansk klimasatsning og i stedet hæmmer en udvikling med et forretningsmæssigt potentiale. Det betyder et opgør med tanken om, at en konstant reduktion af ressourcer til forskning og udvikling også indenfor vejr- og klima automatisk fører til effektiviseringer, uden at det går ud over kvaliteten. ■

SERVICE

FAKTA

Kaj Sand-Jensen: *Mit liv med bondelandets natur.* Gyldendal 2017. 288 sider, 249,95 kr.

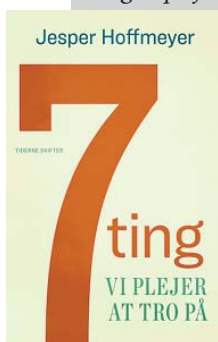


Mit liv med bondelandets natur

Kaj Sand-Jensen, der er professor i ferskvandsøkologi, fortæller i *Mit liv med bondelandets natur* om sine personlige oplevelser og opdagelser i den danske natur i sit mangeårige virke. Undervejs tager han læseren med på afstikker til kalkklipperne på Öland i Sverige, hvor tørketålende planter holder til, og til Middelhavet for at studere havgræsser. Kaj Sand-Jensen glæder sig over den danske natur går hånd i hånd med hans faglige afskrælning af den politiske opportunist og de overgreb på naturen, som kendetegner disse år. Forfatteren finder dog opmuntring i de seneste 10-20 års naturhistoriske mirakler, såsom tilbagekomsten af havørnen, de springende laks i Skjern Å og rigdommen af nye planter i den genskabte Filsø. Hvor der er vilje og vedholdenhed, udfolder naturen atter sin styrke og kan komme tilbage i overflod, er Kaj Sand-Jensens budskab.

FAKTA

Jesper Hoffmeyer: *7 ting vi plejer at tro på.* Tiderne skifter 2017. 188 sider, 249,95 kr.



7 ting vi plejer at tro på

I denne bog introducerer biokemiker og filosof Jesper Hoffmeyer en række af de vigtigste problemstillinger i den moderne naturvidenskab. Hans sigte er at vise, at flere af de mest fundamentale forestillinger om verden, vi normalt tager for givet uden at tænke nærmere over det, er dybt problematiske, ja forkerte. For eksempel kan biologien ikke bare reduceres til kemiske reaktioner og atomernes spil. For gennem alt liv løber en rød tråd: betydning. Alt liv aflæser og afgiver betydning i form af tegn, og hvis man ikke tager det i betragtning, kan man ikke forstå hverken livet som fænomen overhovedet eller menneskets eksistens specifikt. De syv overordnede emner – eller "ting" – som bogens titel refererer til, er Gud, ting, naturløve, logik, viden, psyken og den frie vilje.

FAKTA

Se mere på Sciencereport.dk



Sciencereport.dk

Science Report er et nyt journalistisk net-medie, hvis ambition er at dække det vigtigste i dansk forskning, både politikken, debatten og de opsigtsvækkende resultater. Fokus er ifølge Science Reports beskrivelse af sig selv at producere artikler af høj journalistisk kvalitet, der sætter spot på mega- og metatendenserne i dansk forskning og slår bro mellem de forskellige universiteter, institutioner, virksomheder og organisationerne. Science Report vil angiveligt søge tilbage til de klassiske journalistiske værdier som væsentlighed og relevans, og de vil også være stedet, hvor forskerne selv kan komme til orde.

Chefredaktør på Science Report er journalist Tor Arnbjørn, som tidligere har været radiochef for DR's kanaler.

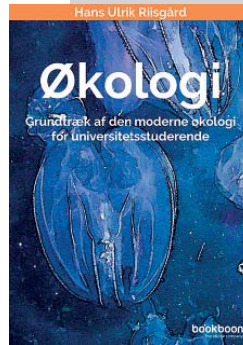
Science Report udkommer løbende på sciencereport.dk og sociale medier og udsender 45 nyhedsbreve om året.

FAKTA

Hans Ulrik Riisgård: *Økologi - Grundtræk*

af den moderne økologi
for universitetsstuderende.

Forlaget bookboon.com,
145 sider. Bogen er udgivet
online på nettet og er gratis
med annoncer; men kan
også købes uden annoncer
for 129,- kr.



Anmeldt af professor emeritus Tom Fenchel,
Marinbiologisk Laboratorium,
Københavns Universitet. tfenchel@bio.ku.dk

Økologi - som et akademisk fag

Fra en gang at have været et specialiseret fagområde inden for biologi, er termen økologi blevet kendt af alle – for eksempel som superlativ i supermarketers skiltning for alt muligt. Denne bog omhandler økologi som et akademisk fag: beskrivelsen og forståelsen af organismers antal og udbredelse i naturen, organismers forhold til det ydre kemiske og fysiske miljø og til andre arter som for eksempel forholdet mellem rov og byttedyr og konkurrence om fælles ressourcer, og endelig organismers omsætning af stof og energi i naturen.

Efter en indledende præsentation af faget økologi behandler følgende kapitler energistrømmen gennem økologiske systemer, biogeokemiske stofkredsløb, populationsbiologi, artsdiversitet og økologiske systemers ændringer over tid. De sidste tre kapitler behandler specifikt økologiske systemer i havet, i ferskvand og på land. Hvor det er relevant, behandles også miljøproblemer.

Bogen er primært skrevet som elementær lærebog for universitetsstuderende. Økologi er et fag,

der er afhængig af mange andre fagområder såsom fysiologi, matematik, fysik, kemi og geologi og selvfølgelig kendskab til mangfoldigheden blandt organismer. Forfatteren, der er professor på Biologisk Institut, SDU, har gjort en betydelig indsats for at læsere med mere begrænsede forudsætninger inden for disse områder kan følge med uden samtidigt at gå på kompromis med substansen. Bogen er derfor også oplagt til brug for gymnasier og seminarier – og også for alle andre, der ønsker at vide, hvad økologi er.

SKAL DINE ELEVER PRØVE AT VÆRE INGENIØRSTUDERENDE FOR EN DAG?

Din elev kommer til at følge en af vores ingeniørstuderende gennem en hel dag, deltage i undervisningen og projektarbejde. Eleven vil få en rundvisning på Det Tekniske Fakultet, se laboratorier og vores andre spændende, innovative faciliteter. Dagen vil give et indblik i at studere på ingeniøruddannelserne, og eleven får mulighed for at spørge vores ingeniørstuderende om alt fra det faglige til det sociale.

Målet er at give dine elever forudsætningerne for at tage et kvalificeret studievalg. Vores studievejleder står ligeledes til rådighed på dagen.

Eleven laver selv besøgsaftalen. Studerende for en dag afholdes i februar-maj og september-december.

Mere information og tilmelding:
www.sdu.dk/tek/studerendeforendag

Find vores forskellige ingeniøruddannelser på:
www.sdu.dk/ing

Kontakt:
Tlf. 6550 7444 eller brobygning@tek.sdu.dk



FORSTÅ LIVETS BYGGESTEN

KEMI PÅ
AALBORG
UNIVERSITET

Få viden om og redskaber til, hvordan man udnytter molekylær viden til at designe nye processer og materialer.

På uddannelsen i Kemi lærer man om molekyler og deres indbyrdes vekselvirkninger for at kunne forstå komplekse materialer.

6396 km

5150 km

2900 km

660 km

flytverden.dk



AALBORG UNIVERSITET
AALBORG ESBJERG KØBENHAVN

Tilbud til dit gymnasium

Vælg imellem tre pakkestørrelser:

Gymnasieabonnement:

Antal blade i pakken:	20	40	60	eksemplarer
Pris eksklusiv moms:	475	725	975	kr.

(omfatter 6 numre/udgivelser pr. år.)

Den lave pris er mulig i en periode* som led et projekt, som VILLUM FONDEN støtter.

Nye undervisningsmaterialer

På hjemmesiden aktuelnaturvidenskab.dk finder du også undervisningsmaterialer.

Undervisningsforløb om antibiotika

Materialet har fokus på eksperimentelt arbejde, hvor der er vejledning til fire øvelser: a) Syntese af penicilliner, b) Udvikling af ny medicin (kombinatorisk kemi), c) Antibiotikavirkning i naturen og d) Test af antibiotika. Som en del af forløbet inddrages fire artikler fra Aktuel Naturvidenskab, blandt andet artiklen *Antibiotika til husdyr – billig for landbruget, dyrt for sundhedsvæsenet* af Hans Jørn Kolmos, der handler om problematikken med MRSA. Der er forslag til en konkret lektionsplan.

Materialet kan for eksempel anvendes i undervisningen i Kemi A. Det er udarbejdet af Finn Norre, Vesthimmerlands Gymnasium og HF.

Arbejdsspørgsmål til artiklen Slangens hemmeligheder

Artiklen omhandler forskning i zoofysiologi, som udføres af Tobias Wang og hans forskningsgruppe på Aarhus universitet. Arbejdsspørgsmålene er målrettet elever, der har biologi A eller biologi B, hvor de har arbejdet bredt indenfor fysiologi, måske som en repetition.

Materialet er udarbejdet af Anne Becher, Vesthimmerlands Gymnasium og HF.

Quizzer

Prøv kræfter med de nyeste naturvidenskabelige quizzer om diamanter, sorte huller og ølbrygning. De er alle knyttet til artikler fra Aktuel Naturvidenskab og kan derfor bruges sammen med artiklerne i undervisningen..

Materialet og quiz-app er lavet som led i projektet Aktuel Naturvidenskab i gymnasiet finansieret af VILLUM FONDEN.



ABONNEMENTS-SERVICE

Har du fået ny adresse eller ønsker du at bestille et gaveabonnement på bladet?

Kontakt abonnementservice på

Telefon: 70 25 55 12

Mandag-torsdag kl. 8-16, fredag kl. 8-14.

abo@aktuelnaturvidenskab.dk

Abonnement kan også bestilles via hjemmesiden: aktuelnaturvidenskab.dk

Husk at melde flytning til ny adresse.

Vi modtager desværre ikke automatisk besked om din nye adresse.

Tilbud:

Bestil en intropakke med otte helt nye numre plus abonnement i et år (6 numre) for kun 354,- kr. inkl. porto & ekspedition.

OM AKTUEL NATURVIDENSKAB

Styregruppe

- **Mette Christina Møller Andersen**, specialkonsulent, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- **Thomas Johansen**, konstitueret kommunikationschef, Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- **Jens D. Holbech**, chefkonsulent, Science and Technology, Aarhus Universitet
- **Mads Bendix Fjendsbo**, rektor, Viborg Gymnasium og HF
- **Niels Kring**, chefkonsulent, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- **Sanne Holm Nielsen**, kommunikationsmedarbejder, Det Teknisk-Naturvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet

Eftertryk kun efter aftale. Citat kun med tydelig kildeangivelse. Synspunkter, der fremføres i bladet, kan ikke generelt tages som udtryk for redaktionens holdning.

Layout: Jørgen Dahlgaard
 Tryk: Jørn Thomsen Elbo A/S
 ISSN: 1399-2309 (papirudgaven),
 1602-3544 (web)
 Oplag: 6.800



Redaktionsgruppe

- **Birgitte Dalgaard**, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- **Peter Arnborg Videsen**, Viborg Gymnasium og HF
- **Jørgen Dahlgaard**, Aktuel Naturvidenskab
- **Carsten Rabæk Kjaer**, Aktuel Naturvidenskab
- **Sanne Holm Nielsen**, Det Teknisk-Naturvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet
- **Lene Pedersen**, Roskilde Universitet
- **Birgitte Svennevig**, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- **Svend Thaning**, Københavns Universitet

Redaktionen: Tlf.: 87 15 20 94

E-mail: red@aktuelnaturvidenskab.dk

Hjemmeside: aktuelnaturvidenskab.dk

Facebook.com/aktuelnaturvidenskab

Postadresse: Aktuel Naturvidenskab, Ny Munkegade 120, Bygning 1520, 8000 Aarhus C

Omslagsfoto:

Baby på moders arm.
 Foto: Shutterstock.

Nye tider for Tollundmanden

Af Carsten R. Kjaer, Aktuel Naturvidenskab

Desværre var langt hår og hipsterskæg tilsyneladende ikke på mode på Tollundmandens tid. For havde Tollundmanden været mere hårfager, kunne de på Museum Silkeborg nemlig have klippet en ordentlig tot af, da huen blev listet af det berømte mosefund i januar 2016. At Tollundmanden for en sjælden gangs skyld fik lettet på huen skyldtes, at Museum Silkeborg, hvor Tollundmanden "bor", med en ekstra bevilling fra Silkeborg Kommune havde fået mulighed for at foretage nye naturvidenskabelige undersøgelser af ham. Og håret skulle blandt andet sammen med prøver fra en lårbensknogle og et ribben bruges til at afsløre, hvordan Tollundmandens diæt havde ændret sig gennem hans levetid. Nu måtte forskerne nøjes med forsigtigt at fjerne en smule hår fra den både kortklippede og skægfattige mand. Og hårprøven, som siden er blevet behandlet efter alle kunstens regler, har forskerne endda måtte gemme til bedre tider. De vil gerne måle stabile isotoper af svovl i håret, ud over de kulstof- og kvælstof-isotoper, de normalt måler. Men da det massespektrometer, de skal bruge til analyserne, ikke for tiden er toptunet nok til at kunne måle de bittesmå koncentrationer af svovl-isotoperne, ville de ikke ofre den lille hårprøve på isotopmålingen.

Så denne historie kunne for så vidt være endt her med en konstatering af, at vi stadig venter på resultaterne. Men forskerteamet bestående af Nina Helt Nielsen fra Museum Silkeborg samt Bente Philippsen, Marie Kanstrup og Jesper Olsen fra AMS-centeret på Aarhus Universitet, har ikke ligget på den lade side i ventetiden.



Den hueløse Tollundmand. Foto: Museum Silkeborg.

Dateringsrekord!

»Vi besluttede os for at prøve at datere Tollundmanden ud fra de oprensede knogleprøver«, fortæller Bente Philippsen. »Faktisk har vi ikke særlig præcise dateringer af ham – normalt angives det bare, at han døde en gang mellem 200 og 400 år før Kristus«. Den noget upræcise alder mente forskerne, at de burde kunne slå: »Vores prøver har nemlig gennemgået "ultrafiltrering", som er en nyere metode til at oprense kollagen fra knogler, som fjerner mere forurening«, siger Bente. Kollagen er bindevævet i knogler, og da dette protein ikke er så tilbøjeligt til at optage forure-

ninger som knoglernes mineraler, kan det bruges til kulstof-14-datering.

Som sagt så gjort. Forskerne stoppede prøverne ind i atomacceleratoren på Aarhus Universitet, og da de begyndte at regne på resultaterne, troede de næsten ikke deres egne øjne. For det lykkedes dem at indsnævre Tollundmandens dødstidspunkt til med 95,4 % sandsynlighed at ligge inden for et interval på kun 21 år mellem 405 og 384 år før Kristus.

»Det er meget usædvanligt at datere forhistoriske fund med så stor nøjagtighed«, siger Nina Helt Nielsen. »Nu kan vi kæde Tollundmandens liv og død sammen med begivenheder i de dele af verden, hvorfra vi har skriftlige kilder på det tidspunkt. For eksempel døde den græske filosof Sokrates i år 399 før Kristus – det ligger midt i den periode, hvor vi mener, at Tollundmanden blev lagt i mosen.«

Ikke just en fiskespiser

Kulstof- og kvælstof-isotoperne i knoglerne viser i øvrigt, at Tollundmanden spiste en meget typisk kost for sin tid. Han fik ikke målbare mængder af fisk fra havet. Kvælstof-isotoperne tyder på, at det korn, han spiste, havde været gødet, for eksempel med husdyrgødning. Det passer med, at analyser af marker og kornkerner fra hans samtid også indikerer gødskning. »Når vi har opgraderet vores massespektrometer og analyseret håret, kan vi måske finde ud af, om han fik en anden slags kost i månederne inden han døde,« slutter Bente. ■