

NATURVIDENSKAB OG TEKNOLOGI
DIREKTE FRA FORSKNINGSVERDENEN

AKTUEL
natur VIDENSKAB

A large flock of birds, likely terns, is captured in flight against a bright sunset sky. The birds are silhouetted against the golden light of the sun, which is low on the horizon. The foreground shows a grassy field leading to a beach and the ocean. The overall scene is serene and evocative of nature.

ET RADIKALT KOMPAS VISER FUGLENE VEJ

Vild med biernes dans
Hvordan får vi bugt med Alzheimers?
Viden om Den Spanske Syge styrker beredskabet

NR.5 - 2018 NOVEMBER: 50 KR.

Børn mangler virkelig natur

Børn i dag får ikke mange naturoplevelser og lever i stadig højere grad i en digital verden, hvor sammenhængen mellem årsag og virkning er vilkårlig og uden relation til kropslige erfaringer. Vil det ændre naturvidenskaben?

Nature deficit disorder (naturmangel-forstyrrelse) er en "diagnose" opfundet af amerikanske Richard Louv. Louvs begreb peger på den moderne problemstilling, at børn i vesten er i så ringe kontakt med naturen, at de får mangelsygdomme og mister den mentale balance. Samfundet er blevet mindre kropsligt, mere bilkørende og mere stillesiddende. Forældre er blevet mere overvågende og børn mere projektbørn. De får ikke pålagt opgaver udendørs som indkøb, husdyr eller pasning af søskende. De opholder sig mindre ude; som legende, gående og cyklende.

Den teknologiske udvikling med smartphones og evig opkobling bærer også et ansvar. Adspredelsen er altid kun et klik væk.

Naturlig versus digital verden

Hvad gør det ved kontakten til den naturlige verden? Hvilken rolle får naturen for børn i en verden, der primært er digital?

Der er forskel på den digitale og den naturlige verdens logik. Den digitale er konstrueret af mennesker og for mennesker. Den naturlige er ikke konstrueret, til gengæld universel og usynlig baggrund for den digitale.

Processerne i den digitale verden er ikke-analoge. Raketstyret i hænderne har ingen kausal indflydelse på kroppens bevægelser. Det opleves ikke kropsligt tungt, metallisk, eller stort. Der er heller ikke en oplevet sammenhæng mellem det grafiske energiniveau og oplevelsen af kroppen. På næste level er avataren igen 100 % klar.

I naturoplevelser er kausaliteten direkte og sansemæssigt konkret. Hulebyggeri tager for eksempel tid, og der vælges grene ud fra, hvor meget man kan slæbe afsted. Grenene placeres efter, hvor meget støttetæret krummer, og hvor ru barken er. Og der må tages højde for, hvor meget det blæser, og hvor ujævnt terrænet er. Filosofen Maurice Merleau-Ponty understregede kroppens primære



Theresa Schilhab er neurobiolog, dr. pæd. og lektor ved DPU, Aarhus Universitet. I projektet *Naturlig Teknik*, undersøger hun sammen med postdoc Gertrud Lynge Esbensen, om smartteknologier stimulerer til flere naturoplevelser: naturligteknik.dk. tsc@edu.au.dk

rolle i vores erkendelse af verden. Kroppen er udgangspunktet for, at vi forstår, hvordan verden hænger sammen.

Den digitale verden er designet. En menneskeforstand har skabt en brugerflade, der (som regel) gør interaktionen med skærmen lettere. Den naturlige verden følger et design skabt af universet og uden hensyn til, hvordan vi forstår det. Vores evolutionshistorie har raffineret sansesystemet, så vi agerer hensigtsmæssigt, når vi omgås den naturlige verden.

Den digitale logik er derfor simplere og skabt af vores konventioner. Den bygger på maskiners principper og begrænsninger og menneskers vurderinger af, hvad der giver mening for brugeren. Børn træner i, og bliver gode til at tænke med den digitale logik. De bliver eksperter på, hvor og hvordan man navigerer i den digitale verden og bruger mindre deres kropslige og ikke-bevidste fornemmelser som barometer for, hvad der kan lade sig gøre, og hvordan universet hænger sammen.

Et ændret syn på årsag og virkning?

Hvor meget forstår vi af den naturlige verdens logik, når vi sjældnere oplever den? Hvad betyder det for vores viden om verden, at vi bruger mindre tid på at opbygge intuitive

og kropslige forståelser af konkrete sammenhænge?

Barnet med smartphonen, der køres til skole i bil, og bruger fritiden på facebook, instagram og you-tube videoer, har stadig en krop. Den spiser, fryser og sover. Den svier, når der kommer salt i såret, og den registrerer forskelle på smartphonen og laptoppen. Den kropslige dimension af livet falder dermed ikke bort. Men det gør udnyttelsen af den kropslige dimension i forståelsen af relationer mellem fænomener i verden.

I den digitale verden er de kausale processer vilkårlige. Der er ikke en fysisk sammenhæng mellem avatarens størrelse, og hvor højt han kan hoppe. Der er ingen sammenhæng mellem, hvor meget blod han mister, og hvor død han er. Moderne naturvidenskab bygger på ideen om årsag og virkning. Princippet gav mening til Newtons oplevelse af æblets fald. Men giver det mening for fremtidige Newtoner, der henter deres inspiration fra nettet? Og skal det bekymre os?

Måske er naturvidenskaben og det mekaniske verdensbillede barn af den periode i menneskets udvikling, hvor oplevelsen af det konkrete på egen krop fik lov til at styre vores opfattelse af verden. Måske er naturens principper universelt gældende, men fremtidens børn får færre muligheder for at få intuitive eksempler gennem egne erfaringer. Vil det ændre naturvidenskaben? Vil det ændre menneskeheden? Og bør vi insistere på små børns oplevelser af naturen, fordi det digitale er det nye "naturlige"?

Svarene er ikke hugget i granit. Men studier af, hvad der sker med vores læsning i overgangen fra papir til skærm, antyder, at vores måde at optage viden på forandrer sig markant med, hvordan vi kropsligt interagerer med mediet. De kommende år vil vise, om vores videnskabelige forståelse af universelle principper bunder i kroppens aktive deltagelse. ■

indhold



Hver dag går en stor mængde rødspætter til spilde, fordi de ifølge EU-regler er for små til at blive solgt til menneskeføde og heller ikke må genudsættes i havet. Men forskning viser, at rødspætter fanget med garn med fordel kan genudsættes i havet.

8



Medicinalindustrien har endnu ikke knækket koden til at få bugt med Alzheimers, men nu peger dansk forskning på et fokusområde, hvor kræfterne til udvikling af medicin måske skal sættes ind.

18



Hvis vi vil fremme bierne i vores natur, må vi vide, hvor de færdes. Et nyt system udviklet ved Aarhus Universitet gør det nu både simple og billigere at afkode honningbiers dancesprog, som viser, hvor bierne flyver hen.

12



For at forstå fuglenes fascinerende evne til at finde vej ved hjælp af jordens magnetfelt, må forskerne hente hjælp fra kvantemekanikken.

30

FORSKNING OG NYHEDER

- 4 Kort Nyt
- 8 Genudsætning af rødspætter: Død eller levende...
- 12 Vild med bidans
- 15 Historien bag en aktuell orm i vore torsk
- 18 Dansk forskning peger på potentiel behandling af Alzheimers
- 24 Strålende galdesyre
- 30 Et radikalt kompas viser fuglene vej

PERSPEKTIV - DEBAT

- 2 SYNSPUNKT: Børn mangler virkelig natur
- 34 Når forskellige fagligheder brydes og ny forskning opstår
- 38 Viden om Den Spanske Syge styrker beredskabet mod fremtidige pandemier
- 41 BØGER
- 44 BAGSIDEN: Når pincetten er af lys

AKTUEL NATURVIDENSKAB

Udgiver

Aarhus Universitet, Science & Technology, i samarbejde med:

- Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- Det Naturvidenskabelige Fakultet og Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- Det Ingeniør- og Naturvidenskabelige Fakultet og Det Tekniske Fakultet for IT og Design, Aalborg Universitet
- Roskilde Universitet

Ansvarshavende

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

Redaktion

Redaktører Carsten Rabæk Kjaer og Jørgen Dahlgaard
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



Mere solenergi i elnettet med bedre kontrol

Det er svært at forudsige, hvornår og hvor meget solen skinner. Derfor vil der typisk være store udsving i produktionen af energi fra solceller, og det er en udfordring for vores eksisterende elnet, der tidligere har været vant til en stabil tilførsel af energi fra fossile brændsler. Yongheng Yang, der er lektor på Institut for Energiteknik på Aalborg Universitet, har undersøgt, hvordan man på converter-stadiet bedre kan kontrollere, at den solenergi, der bliver integreret i elnettet, ikke får negativ indflydelse på nettets stabilitet. Med smartere kontroller vil det være muligt at bringe mere solenergi ind i elnettet og dermed skabe grønnere el til forbrugerne.

Jævn tilførsel af energi skaber stabilitet

Mellem solcellerne og elnettet er converteren, der består af flere effektelektronik-enheder, og det er her der er mulighed for at designe en converter, der kan regulere, hvor meget af solcellernes energiproduktion, der kommer videre til elnettet.

»Vi kan være nødt til forhindre al energien i at slippe igennem converter-stadiet, så vi ikke står tilbage med et elnet, der bliver ustabil pga. for meget energi, siger Yongheng Yang og tilføjer: For at sikre hele elnettets stabilitet skal vi kunne kontrollere produktionen, når det er nødvendigt, f.eks. at begrænse eller



Yongheng Yang fra Aalborg Universitet forsker i bedre udnyttelse af strømmen fra solceller. Foto: AAU

spare energi fra solceller. Det vil nemlig kunne give en jævn tilførsel«, siger Yang.

Øget effektivitet giver øget pålidelighed

Udover kontrolstrategien er Yongheng Yang også optaget af at øge effektiviteten og pålideligheden af selve converteren. Øger man effektiviteten af converteren, vil man nemlig samtidig øge pålideligheden, fordi det er i

høj grad ved energitabet, at pålideligheden svækkes.

»Når vi mister energi i konverteringsfasen, fører tabet til varme, fordi resistorerne bliver varmere. Og jo større energitab desto varmere, og det kan i sidste ende få converteren til at brænde sammen. Målet er derfor ikke kun at presse mere energi ud af processen, men også at sikre at converteren bliver mere pålidelig og dermed kan øge systemets samlede operationstid«, siger Yongheng Yang.

I dag er teknologien i konverteringsfasen så god, at det kun er fem procent af den energi, der kommer dertil, der går tabt. Men den kan blive endnu bedre.

»Det, jeg arbejder for, er at udnytte de sidste fem procent, så vi både får mest muligt ud af energien og ud af systemet«, siger han.

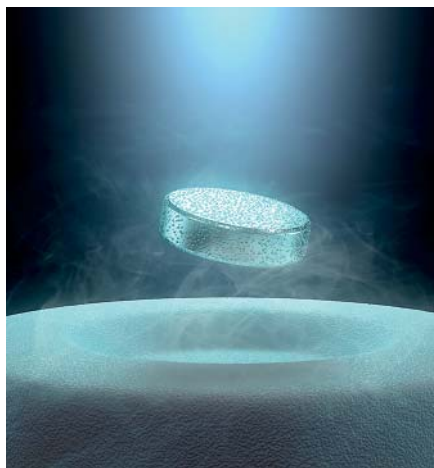
Kontrolstrategierne er beskrevet i den videnskabelige artikel *"Power control flexibilities for grid-connected multi-functional photovoltaic inverters"*, som Yongheng Yang for nylig modtog en IET Premium Award (Best Paper) for af *IET Renewable Power Generation*. Prisen er en anerkendelse af forfatterne af de bedste artikler, der er offentliggjort i tidsskriftet i de sidste to år.

Sanne Holm Nielsen, Aalborg Universitet

Chokbehandling giver superledning

At udsætte vise materialer for ekstrem kulde er nok til at bringe dem i en superledende tilstand, hvor de kan lede elektricitet uden modstand. Men nogle genstridige metaller reagerer i stedet på denne behandling ved at der dannes en konkurrerende – og termodynamiske mere stabil tilstand – der forhindrer, at materialet bliver superledende. Det problem har japanske forskere nu øjensynlig fundet ud af at omgå ved at køle materialet så hurtigt, at denne konkurrerende tilstand i materialet ikke har tid til at blive dannet.

Forskerne sendte en puls af elektrisk strøm gennem et metal, der bestod af tellurium og



Demonstration af superledning med en svævende magnet over en superleder. Illustration: Colourbox.

iridium. Strømpulsen opvarmede materialet til mere end 27 °C, hvorefter materialet blev nedkølet til -269 °C på mindre end 10 mikrosekunder. Processen svarer til at hælde flydende metal ned i koldt vand, hvilket bevarer metallens struktur og forhindrer det i at svækkes, når det køler.

Ved forskernes behandling kom materialet i en stabil superledende tilstand i mere end en uge. Ifølge forskerne kan teknikken lede til opdagelsen af superledende materialer, som ikke kan forudsiges ved konventionel termodynamik.

CRK, Kilde: Nature.com/
Science Advances

Insulin har effekt på tarmbetændelse

Tusindvis af danskere tager hver dag insulin imod diabetes, men insulin kan hjælpe mod mere end diabetes, viser et nyt studie. Professor Jesper Troelsen fra Roskilde Universitet har sammen med forskere fra Københavns Universitet testet insulins effekt på kroniske betændelsestilstande i tarmen og opdaget en ny metode til behandling af sygdommen.

Tarmbetændelse kan ses som en overreaktion af patientens immunforsvar på tilstedeværelsen af tarmbakterier i tarmoverfladecellerne. Tarmbetændelsen laver et sår, hvor bakterierne kan komme ind i kroppen. Derved startes der en ond cirkel, og tarmbetændelse bliver en kronisk tilstand, som kan være livstruende, hvis patienten ikke behandles.

»I dag behandles tarmbetændelse med lægemidler, som dæmper kroppens immunforsvar. Vores metode går i stedet ud på at



Professor Jesper Troelsen, RUC. Foto: Uffe Weng

reparere tarmoverfladen indefra. Det er en helt ny måde at angribe sygdommen på», siger professor Jesper Troelsen fra RUC.

I studiet har forskerne undersøgt behandlingens effekt i en række forskellige museforsøg med tarmbetændelse, som minder om tarmbetændelsesygdommen Colitis Uclerosa, som 25.000 danskere lider af.

Man kender ikke årsagen til disse tarmlidelser, men de er forbundet med stort ubehag og kan medføre blodig diarré, blodmangel, mavesmerter og vægttab.

Professor Jesper Troelsen og hans forskningsgruppe fra Roskilde Universitet har bidraget til studiet ved at etablere cellemodeller, der har gjort det muligt at undersøge, hvordan insulin påvirker tarmcellerne. På Københavns Universitet har professor Jørgen Olsen og ph.d. Mohammed Yassin fundet ud af, at hormonet insulin kan bruges til at hele sår i tarmen hurtigere og derved bryde den onde cirkel ved kroniske betændelsestilstande i tarmen. Forskerne håber, at den nye behandling i fremtiden kan kombineres med eksisterende behandlingstilbud.

RUC Kommunikation & Presse. Læs artiklen i *Journal of Crohn's and Colitis*, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy112>

Sådan vil børnene have maden serveret

De fleste forældre ved, at det kan være en kamp få børn til at spise det, der bliver serveret. Men ny forskning kan måske komme de voksne til undsætning ved middagsbordet. Et studie fra Future Consumer Lab ved Institut for Fødevarerevidenskab på Københavns Universitet viser, at det ofte ikke kommer an på, hvad der er på tallerkenen, men hvordan maden er arrangeret.

»Som forsker har jeg anekdotisk hørt forældre fortælle, at deres børn helst vil have maden serveret på en bestemt måde, herunder i en bestemt rækkefølge. Men vi har ikke ret meget evidensbaseret viden om, hvordan børn sorterer og spiser deres mad, hvilket ellers er meget relevant, når vi fx gerne vil have vores børn til at spise flere grønsager – eller i det hele taget til at spise maden,« siger lektor Annemarie Olsen fra Future Consumer Lab.

I studiet deltog 100 skolebørn på henholdsvis 7-8 år og 12-14 år. Børnene lavede en



Annemarie Olsen med tre typer af anretning. Foto: Københavns Universitet.

prioriteret liste over fotos af seks forskellige retter serveret på tre forskellige måder:

- 1) Delelementerne af maden præsenteret separat, så de ikke rørte ved hinanden
- 2) Som et mix af separate ingredienser og ingredienser, der var blandet sammen
- 3) Al maden blandet sammen

Ud fra børnenes prioritering kunne forskerne se, hvilken præsentation af maden de bedst

kunne lide, og hvilken serveringsstil de brød sig mindst om.

Studiet viser, at yngre piger foretrækker den separate serveringsstil, mens de jævnaldrende drenge ikke har en præference for, hvordan maden er arrangeret. Børn mellem 12-14 år foretrækker, at maden enten er blandet sammen eller serveret som et mix af separate ingredienser og ingredienser, der er blandet sammen.

Årsagerne til børnenes forskellige præferencer kender forskerne ikke. Men på baggrund af studiet er Annemarie Olsens råd til forældre at servere maden opdelt på tallerkenen – i hvert fald, når det drejer sig om de yngre børn.

»Barnet kan jo sagtens selv blande maden ud fra den anretning, hvor de forskellige delelementer af maden er adskilt på tallerkenen, mens det omvendte i sagens natur ikke kan lade sig gøre,« siger hun.

Maria Hornbek, Københavns Universitet.

Pattedyrenes fremtid

Fem gange i løbet af de seneste 450 millioner år har miljøet på Jorden ændret sig så voldsomt, at størstedelen af plante- og dyrearterne blev udryddet. Hver gang har evolutionen efterfølgende langsomt sørget for at udfylde hullerne med nye arter.

Nu er den sjette masseuddøen i gang, men denne gang er det mennesket, der udrydder arterne. Et forskerhold fra Aarhus Universitet og Göteborg Universitet har beregnet, at udryddelsen går alt for hurtigt til, at evolutionen kan følge med. Selv hvis pattedyr udvikler sig til nye arter (diversificerer) hurtigere, end de nogensinde har gjort før, vil det stadig tage dem 5-7 millioner år at genoprette biodiversiteten til niveauet før, mennesket kom til – og 3-5 millioner år til blot de nuværende niveauer, lyder analysen, som for nylig er offentliggjort i tidsskriftet PNAS.

Forskerne brugte deres omfattende database over alle nulevende og nyligt uddøde pattedyr til at repræsentere den effekt, vores art har haft på alle andre pattedyr. Og de har



Hvis den kritisk truede Indri (den største nulevende lemur) på Madagaskar uddør, vil vi miste 19 millioner års unik udviklingshistorie, da arten ingen nære slægtninge har. Foto: ©pierivb, Depositphotos.com

indarbejdet forventningerne til fremtidige udryddelser af pattedyr (for eksempel har kritisk truede arter som det sorte næsehorn stor risiko for at uddø inden for de næste 50 år) Forskerne indarbejdede disse forventede udryddelser i deres optælling af tabt udviklingshistorie og spurgte sig selv: Kan de eksisterende pattedyr naturligt "gen-udvikle" den tabte biodiversitet?

Selv i et best case fremtidsscenario, hvor

mennesket er holdt op med at ødelægge levesteder, udryddede arter ved jagt mm., og har nedbragt udryddeshastighederne til de lave baggrunds niveauer, som fossilerne bevidner, vil det sandsynligvis tage pattedyrene 3-5 millioner af år at diversificere og genskabe de grene af deres evolutionære træ, der sandsynligvis tabes over de næste 50 år. Og det vil tage mere end 7 millioner år at genudvikle arter i de gigantiske størrelser, som fandtes under seneste istid i form af for eksempel kæmpedovendyr og sabelkatte.

Forskerne mener, at deres data og metode kan bruges til hurtigt at

identificere de truede arter, det er mest vigtigt at beskytte mod udryddelse, så man kan prioritere bevaringsindsatsen for netop dem. Det drejer sig om arter, der er evolutionært distinkte – det vil sige arter, der har få nære slægtninge og derfor repræsenterer hele grene på livets træ, som vil forsvinde, hvis arten uddør.

CRK, Kilde: Scitech.au.dk, PNAS, <https://doi.org/10.1073/pnas.1804906115>

Snu bakterier snyder antibiotika ved at tage sig en lur

Bakterier er nogle snu størrelser. Ikke alene kan de blive resistente over for antibiotika – det ved vi efterhånden godt. Men de kan også et andet trick, som de endda kommer sovende til. Nogle bakterier – inklusive nogle af de mest farlige og sygdomsfremkaldende af slagsen – kan nemlig fra naturens side udmanøvrere antibiotika ved at gå i dvale, indtil faren fra en kur er drevet over. Derefter vågner de op igen og fungerer fuldstændig som før.

Og fordi antibiotika-behandling normalt er rettet mod bakteriecellens evne til at vokse, virker medicinen ikke på de sovende bakterier.

»En bakterie i dvale er ikke resistent. Den er blot midlertidig tolerant, fordi den stand-

ser sin vækst, og dermed kan den overleve virkningen af antibiotikummet«, forklarer professor Kenn Gerdes fra Biologisk Institut på Københavns Universitet.

Kenn Gerdes har nu sammen med danske og tyske kolleger fundet frem til bakteriernes sovepille. Ved at undersøge E. coli-bakterier fra urinsvejsinfektioner har de nemlig opdaget det enzym, der i forskellige variationer starter den dvaletilstand, som gør bakterierne i stand til at undvige en antibiotika-behandling.

Det er ikke kun E. coli-bakterier, der kan sove sig igennem en antibiotika-kur. Forskerne har fundet ud af, at næsten alle sygdomsfremkaldende bakterier med lav frekvens har evnen til at gå i dvale.

Selvom det kræver mange års ihærdigt arbejde, stor ekspertise og mange forskningsmidler, er Kenn Gerdes' og kollegernes drøm nu at udnytte den nye viden til at udvikle en kur, der også kan bekæmpe de snedige bakterier i dvale.

»Enzymet udløser et såkaldt "overlevelses-program", som næsten alle sygdomsfremkaldende bakterier benytter sig af for at overleve i naturen og modstå antibiotika i kroppen. Det ville være et stort fremskridt, hvis man kunne udvikle et antibiotikum, der rammer netop det generelle program«, siger Kenn Gerdes.

Maria Hornbek,
Københavns Universitet.

Verdensmestre i industrirobotter

Efter at have vundet World Robot Challenge i Japan kan 11 robotforskere fra Syddansk Universitet nu kalde sig verdens bedste i industrirobotter. I konkurrencen, som i robotkredse går for at være det uofficielle verdensmesterskab i robotteknologi, slog holdet blandt andre Cambridge Robotics.

Team SDU Robotics består af eksperter i blandt andet computer vision, robotkontrol, software og mekanisk design. Sammen har de skabt deres bud på fremtidens fleksible robotcelle til produktion.

Konkurrencen går ud på at være bedst til at finde robotløsninger, der matcher industriens krav. Og en af industriens største udfordringer er at automatisere komplekse opgaver som at samle emner, der ligger tilfældigt i en kasse. Holdet skulle testes i tre delopgaver, hvor de fik point efter hver opgave.



Vinderholdet fra Syddansk Universitet. Foto: SDU.

SDU Robotics' robotcelle består af to mellemstore industrirobotter fra Universal Robots, som arbejder overfor hinanden. Mellem dem er et arbejdsbord, som er overvåget af kameraer. Det unikke ved robotcellen er, at den er meget fleksibel. Det er en åben robotarbejdscelle, hvilket gør det nemt at udvide den til en større produktionsopsætning. Og ud over fuldautomatiseret drift muliggør

opsætningen, at robotter arbejder tæt sammen med mennesker.

Verdens bedste industrirobot til at løse komplekse samleprocesser i industrien kommer i fremtiden til at indgå i et banebrydende produktionsmiljø i et Industri 4.0 Lab, som Syddansk Universitet investerer over 100 millioner i. I det kommende laboratorium vil robotcellen gøre virksomheder, forskere og studerende klar til at omsætte den fjerde industrielle revolution til nytænkende produkter og smartere produktion. Robotcellen fra konkurrencen er på nuværende

tidspunkt det mest avancerede eksempel på de muligheder for fleksibel produktion, som en avanceret produktionscelle giver. I fremtidens produktion kommer mennesker og robotter til at arbejde tæt sammen og begge skal være omstillingsparate og lette at omprogrammere til nye opgaver.

Birgitte Dalgaard, SDU.

Vi arver det farlige fedt fra far – og det gode fedt fra mor

Brune fedtceller forbrænder mange kalorier. Hvide fedtceller gør os overvægtige og syge. Nu har forskere identificeret et nyt gen i de brune fedtceller. Et gen, der kan få afgørende betydning for fremtidens behandling af overvægt.

Et hold forskere med professor ved Institut for Biokemi og Molekylær Kemi på Syddansk Universitet, Jan-Wilhelm Kornfeld, i spidsen står bag en ny banebrydende opdagelse inden for fedmeforskning.

Gruppen har opdaget en ny funktion af genet H19. Genet viser sig at have en unik, beskyttende effekt mod udviklingen af overvægt og derigennem også livsstilssygdomme som diabetes, kræft og hjerte-kar-sygdomme.

H19 tilhører den cirka ene procent af vores gener, som vi – i modsætning til de resterende 99 procent – udelukkende arver fra enten

vores mor eller far, de såkaldt monoalleliske gener.

Som et resultat af omfattende studier har forskerne tillige opdaget, hvordan gener, der stammer fra faderen, primært fører til udviklingen af hvide fedtceller, der oftest placerer sig på mave, lår og bagdel, og som kan føre til stofskiftesygdomme.

Ligeledes viser det sig, at gener fra moderen primært fører til udviklingen af brunt fedtvæv, der er kendetegnet ved at have en beskyttende effekt imod overvægt.

Jan-Wilhelm Kornfeld, der står bag studiet i samarbejde med forskere fra Max-Planck-Institutet for Metabolismeforskning i Köln samt Medicinsk Universitet i Wien, er henrykt over forskningsresultaterne. Han ser dem som det første skridt mod udviklingen af bedre behandlingsmuligheder af overvægt.

»Ved at bruge musemodeller har vi identi-

ficeret, at genet H19 udfører en form for genkontrol i brune fedtceller. Vi har kunnet påvise, at et overudtryk af H19-genet i mus virker beskyttende mod fedme og insulinresistens. Yderligere har vi kunnet påvise lignende mønstre af genkontrol hos overvægtige mennesker. Vi mener derfor, at vores resultater kan være første skridt mod udvikling af banebrydende nye og bedre behandlingsformer af fedme-relaterede sygdomme«, siger Jan-Wilhelm Kornfeld.

Forskergruppen bag det opsigtsvækkende studie har netop fået offentliggjort forskningsresultaterne i det anerkendte tidsskrift *Nature Communications* 9, Article number: 3622 (2018).

Jan-Wilhelm Kornfelds forskning er støttet af Danish Diabetes Academy, som er grundlagt af Novo Nordisk Fonden.

Birgitte Svennevig, SDU.



Foto: Rasmus Ern.

Hver dag går en stor mængde rødspætter til spille, fordi de ifølge EU-regler er for små til at blive solgt til menneskeføde og heller ikke må genudsættes i havet. Men forskning viser, at rødspætter fanget med garn med fordel kan genudsættes i havet.

Rødspætten (*Pleuronectes platessa*) er en fladfisk i flynderfamilien (*Pleuronectidae*). Den findes overalt i de danske farvande, hvor den lever på lavt vand ved kysten og ud til omkring 200 meters dybe. Rødspætten kan blive op til 100 cm lang, men bliver i Danmark normalt ikke over 50 cm. Den fiskes i de fleste danske farvande og er med en årlig fangst på over 30.000 tons en af de økonomisk vigtigste arter for dansk fiskeri.

EU fastsætter mængden af rødspætter og andre fiskearter, som årligt må fanges, og det enkelte fiskerifartøj tildeles en fangstkvote. Desuden har man tidligere anvendt et mindstemål for, hvornår mindre fisk skal genudsættes. Og netop mindstemål er et væsentligt element i EU's fiskeriforvaltning.

Indtil 2015 var det for danske fiskere påbudt at genudsætte (også kaldet udsmid eller discard) rødspætter i havet, hvis de var under områdebestemt mindstemål på mellem 25-27 cm. En rapport fra 2012 viser, at der i nogle væsentlige danske konsumfiskerier i gennemsnit blev genudsat 21.500 tons fisk per år, hvilket svarede til 26 % af den totale fangst i disse fiskerier. Rapporten viser også, at dette tal for nogle fiskerier er helt oppe på 65 %.

EU-regler vendt op og ned

For mange fiskearter vil der være en meget høj dødelighed ved genudsætning. Det skyldes, at fiskene ofte opholder sig i fiskereds-kabet i adskillige timer, samt at de skal sorteres på dækket. Fisk, som ikke overlever genudsætning, udgør et spild – både økonomisk og økolo-

gisk. Økonomisk fordi døde fisk ikke bidrager til bestandens gydning og vækst og derfor ikke kan genfanges på et senere tidspunkt, når de har vokset sig store nok. Økologisk fordi fiskene fjernes fra det marine økosystem.

Grundet det store ressourcspild ved den store andel af genudsatte døde fisk, ændrede EU i 2015 sin fiskeripolitik. For at motivere kommercielle fiskere til at målrette deres fiskeri mod større individer og opnå en bedre udnyttelse af de tilgængelige fiskeressourcer blev der indført et krav om, at også de små fisk skulle tages med til land (landingsforpligtelse). Landingsforpligtelsen dikterer, at en lang række af de økonomisk vigtigste fiskearter, der fanges i erhvervsfiskeriet skal bringes til land. Det inkluderer fisk under mindstemålet, som derfor

Om forfatterne



Rasmus Ern er postdoc
rasmus@ern.dk



Niels Madsen er professor
nm@bio.aau.dk

Foto: Milan M. Pavlovic

Begge ved Institut for Kemi og Biovidenskab - Sektion for Biologi og Miljøteknologi, Aalborg Universitet.

også bliver talt med i fiskekvoterne, som derfor ikke udelukkende kan bruges på større individer.

Små fisk med lav kilopris

Måltrettet fiskeri efter fisk under mindstemålet er skadeligt for bestanden, og derfor er denne type fiskeri gjort økonomisk ugunstig ved at forbyde, at fisk under mindstemålet sælges til menneskekonsum. De laves i stedet til fiskemel, som har en meget lav kilopris i forhold til fisk over mindstemålet, der kan sælges til menneskekonsum. Derfor har ændringen af EU-reglerne konsekvens for fiskerne, der nu er tvunget til at bruge en del af kvoten på fisk, som ikke er økonomisk indbringende. Det gælder også rødspætter under mindstemålet, som både opbruger kvote, der kunne være brugt på større rødspætter, samtidig med at det kræver ekstra arbejde og kapacitet på fartøjet at hjembringe de små rødspætter. Rødspætter under mindstemålet giver desuden et indirekte økonomisk tab for fiskeren, da rødspættens vækstpotentiale ikke kan udnyttes og dermed ikke bidrager til den danske rødspættebestand.

Ingen regel uden undtagelse

I Danmark er garnfiskeri meget udbredt i de kystnære farvande, og generelt fanges der relativt få rødspætter under mindstemålet. Der er i mange af de mindre havne i Danmark dårlige afsætningsmuligheder for rødspætter under mindstemålet, og derfor går rødspættene til spilde. Landingsforpligtelsen giver derfor store besværligheder for disse små kystfiskerbåde, og fiskerne bryder sig ikke om at tage små levende rødspætter med til land, som ikke kan afsættes.

I EU er man bekendt med, at de nye fiskeriregler ikke er hensigtsmæssige i alle tilfælde. Derfor er det anført i lovgivningen, at der kan foretages undtagelser for fiskearter, hvor der er videnskabelig dokumentation for en høj overlevelse.

For at opnå det videnskabelige grundlag for en sådan undtagelse



Rødspættene blev overdraget til forskerne, som udførte refleks- og skadetest (se faktaboks) på de individuelle fisk og placerede dem i en tank med iltet havvand. Foto: Niels Madsen.

indgik forskere fra Aalborg Universitet (AAU) i samarbejde med Foreningen for Skånsomt Kystfiskeri (FSK) og Københavns Universitet (KU) et samarbejde. I projektet har forskerne undersøgt, om rødspætter fanget med garn fra små kystfiskerbåde kan overleve genudsætning,

eller om de dør som følge af stress og skader pådraget under fangsten. Projektet er finansieret af Den Europæiske Hav- og Fiskerifond og Miljø- og Fødevareministeriet, og dets overordnede formål er at skaffe den nødvendige information for en mulig undtagelse af kystfiskerbåde

Sådan vurderer man fiskes vitalitet

Refleks- og skades-tests bruges til at evaluere en fiskes vitalitet. Ved refleks-testen udsættes fisken for en række stimuli, og dens respons observeres. For hvert stimuli, hvor fisken ikke responderer naturligt, tildeles den et point. Ved skades-testen tildeles fisken et point for hver skade. Det samlede antal point siger noget om, hvor god fiskens vitalitet er. Jo flere point, jo dårligere vitalitet.

Refleks	Stimuli og respons
Vending	Vender sig, når den vendes på ryggen under vandet
Undvigelse	Svømmer mod bunden, når den slippes fri ved overfladen
Halegreb	Prøver at undslippe, når halen holdes imellem to fingre
Skade	Beskrivelse
Afskrabning	Misfarvning af skind eller tab af skæl
Finneskade	Rifter i det tynde skind imellem finnerne
Blodsamlinger	Blodsamling under skindet
Små sår	Overfladiske skrammer eller punkteret skind
Store sår	Dybe sår, ofte med blødning
Skadede indvolde	Indvolde synlige igennem gattet
Netmærker	Mærker fra kontakt med nettet



Fiskene opbevares i hyttefade, hvor fiskene kan observeres flere gange i døgnnet. Fotos: Rasmus Ern.

kan hyttefadene klappes sammen og transporteres imellem de enkelte havne, hvilket gør, at fiskeri fra forskellige danske farvande kan undersøges.

Alle rødspætter overlevede

Tidligere forsøg i andre fiskerier har vist, at dødeligheden normalt er højst de første dage efter fangsten, hvorefter den begynder at aftage. Når dødeligheden er aftaget, kan den samlede dødelighed beregnes ved statistisk modellering, og forsøget stoppes. I dette studie overlevede alle rødspætter både de kritiske første dage efter fangsten og ikke mindst den efterfølgende observeringsperiode på op til 10 dage. Resultaterne af refleks- og skades-tests, udført umiddelbart efter, at fiskene var blevet fanget, viser, at rødspætter fisket med garn udsættes for et minimum af stress og meget få alvorlige skader. Sammen med den korte lufteksponering, antages dette at være en af de primære grunde til, at alle rødspætterne overlevede i dette studie. Det kan ikke udelukkes, at nogle af fiskene har pådraget sig skader under fangsten, som på længere sigt kan resultere i, at de dør. Forskerne udførte derfor endnu en refleks- og skades-test på de individuelle fisk ved afslutningen af overlevelsesforsøget for at undersøge rødspætternes evne til at komme sig fra stress og skader i løbet af observeringsperioden. Resultaterne viste, at hovedparten af rødspætterne havde en forbedret tilstand ved forsøgets afslutning, hvilket indikerer, at rødspætterne næppe vil dø på længere sigt som følge af skader pådraget under fangsten.

Resultaterne og konklusionen af dette studie har bidraget til en undtagelse af rødspætter fisket med garn fra EU's landingsforpligtelsen. Det er til gavn for danske fiskere og det danske havmiljø. I fremtiden vil forskerne fra AAU undersøge overlevelsen hos andre relevante fiskearter, som for eksempel torsk samt andre relevante fiskerier som snurrevod, hvor fisken fanges relativt skånsomt. ■

for EU's landingsforpligtelse.

Genudsætning af rødspætter fanget i garn er ikke tidligere undersøgt. Rødspætter, som fiskes med disse fiskeredskaber, udsættes for en meget kort lufteksponering, da rødspætterne vikles ud af nettet og sorteres hurtigt efterhånden, som nettet hives op af vandet. På grund af denne korte lufteksponering er det realistisk at antage, at rødspætter fisket med garnbåde har en relativt høj overlevelse i forhold til andre kommercielle fiskerimetoder som for eksempel trawl, hvor sortering tager længere tid. Hvis denne antagelse er korrekt, vil rødspætter kunne blive omfattet af den udtagelse, som EU-lovgivningen giver mulighed for.

Forsøg med danske garnbåde

Projektet fandt sted i Øresund og Langelandsbæltet i vintersæsonen fra november 2017 til februar 2018. Rødspætterne blev indfanget af to danske kystfiskerbåde med kommercielle garn. Forskerne undersøgte 118 rødspætter fra over 20 forskellige garn for omfanget af stress og skader, som rødspætterne

var blevet udsat for under fangsten. Derudover undersøgte forskerne rødspætternes evne til at komme sig fra skader og stress og rødspætternes evne til at overleve genudsættelse.

Om bord på de to fartøjer blev rødspætterne fanget på kommerciel vis. I stedet for at blive genudsat blev rødspætterne overdraget til forskerne, som udførte refleks- og skadetest (se faktaboks) på de individuelle fisk og placerede dem i en tank med iltet havvand. Rødspætterne blev derefter sejlet ind til kysten og overført til hyttefade i henholdsvis Sletten Havn, Snekkersten havn, og Langø Havn. I den ideelle verden ville man understyre rødspætterne med sensorer, så man kunne følge dem tilbage i havet. Det er imidlertid en meget dyr og tidskrævende metode. Derfor har forskerne fra AAU udviklet en mere enkel metode, hvor fiskene i stedet opbevares i hyttefade. Denne metode tillader, at fisk kan observeres flere gange i døgnnet, over flere uger, hvilket giver en god estimering af fiskenes evne til at overleve genudsættelse. Derudover

MAKE IT REAL

Sammen med sin projektgruppe udviklede Kristoffer en matematisk metode til at spore fejl på vindmøller ud fra målinger af vibrationer og belastninger.

KRISTOFFER SEGERSTRØM MØRK, LÆSER TIL KANDIDAT I MATEMATIK

Med afsæt i gruppearbejde og problembaserede projekter med autentiske udfordringer bliver du undervist lige der, hvor teori og praksis mødes og er med til at flytte, forandre og forandre. Både dig og verden. AAU bringer dig derfor tættere på den virkelige verden. Og på et attraktivt job.

FÅ MERE AT VIDE OM KRISTOFFERS UDDANNELSE PÅ [SCIENCE.AAU.DK](https://science.aau.dk)



AALBORG UNIVERSITET
AALBORG ESBJERG KØBENHAVN

VILD MED BIDANS

En bi lægger an til landing i en af yndlingspollenkilderne: raps. Efterfølgende kan den gennem dans meddele sine bofæller, i hvilken retning og hvor langt de skal flyve for at finde ressourcen.

Foto: Shutterstock.



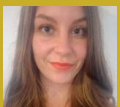
Forfatterne



Annika Skarósa Jeppesen er bachelor i biologi. annikaskardsa@hotmail.com



Yoko Luise Dupont er seniorforsker i biologi. yoko.dupont@bios.au.dk



Julie Ørnholm Frederiksen er bachelor i biologi. julie.oernholm@hotmail.com



Peter Borgen Sørensen er seniorforsker i biologi. pbs@bios.au.dk

Alle ved Institut for Bioscience, Aarhus Universitet.

Hvis vi vil fremme bierne i vores natur, må vi vide, hvor de færdes. Et nyt system udviklet ved Aarhus Universitet gør det nu både simple og billigere at afkode honningbiers dansesprog, som viser, hvor bierne flyver hen.

Bier og andre blomsterbesøgende insekter sørger for bestøvning af mange vilde planter og afgrøder. Dermed udfylder de en vigtig rolle i både naturlige økosystemer og i produktionen af en bred vifte af fødevarer. Men bestøverne er blevet en mangelvare i landbrugslandskaber. De presses, når deres naturlige levesteder forsvinder, af udbredt brug af sprøjtegifte og andre kemikalier og af øget tryk fra sygdomme og snyltere. Derfor er der stort fokus på, hvordan vi hjælper bierne.

Bier omfatter både vilde bier og honningbier. Honningbier er den eneste art bi, der i større omfang holdes som husdyr verden over til bestøvning og honningproduk-

tion. Honningbier lever i store, flerårige kolonier, som består af en æglæggende dronning og en stor arbejdsstyrke af arbejderbier, op til 40-50.000 bier, når der er flest. Arbejderbierne hjælper med at opfostre afkommet, gøre rent i stedet og hente pollen og nektar i det omgivende landskab.

Ny teknik kombinerer fordele

For effektivt at samle føde ind har honningbierne udviklet den fascinerende evne, at de kommunikerer findestedet af gode ressourcer. Det gør de igennem et dansesprog, svansedansen, som andre bier i kolonien forstår – og som biologer kan aflæse. At afkode dansene giver derfor et spændende indblik i, hvad bierne vurderer som de bedste

ressourcer. Afkodningen er dog ikke nødvendigvis helt så ligetil – hverken for bierne eller forskerne.

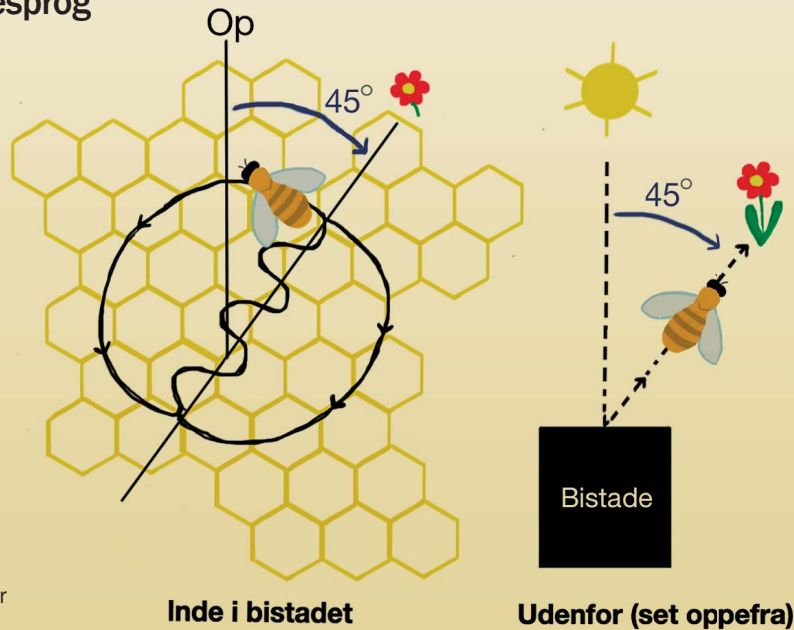
Der findes flere metoder, som kan benyttes til at afkode bidansen. Den billigste og mest simple er direkte observation, men den tillader kun at afkode én dans ad gangen. Omvendt findes der også teknologisk avancerede metoder, hvor afkodningen er automatiseret. Det udstyr kræver typisk opløsning af høj kaliber og er dermed ofte dyrt og svært at installere i en almindelig bigård.

I dette pilotprojekt finansieret af EFSA (det Europæiske Fødevarsikkerhedsagentur) har vi derfor udviklet og testet en semi-manuel teknik til optagelse af dansene med et

Honningbiernes dansesprog

Karl von Frisch var den første til at afkode svansedansen i 1960'erne. Honningbier kommunikerer gode ressourcer i landskabet til andre arbejderbier gennem svansedansen. Bienen bevæger sig i ottetal, hvor kroppen vibreres, mens bienen bevæger sig fremad i en ret linje for derefter at dreje til højre eller venstre og cirkulere tilbage til udgangspunktet. Derefter gentager bienen dansen med drej i modsatte retning. Den gennemsnitlige orientering af biens krop i forhold til tyngdekraften angiver retningen til ressourcen i forhold til Solen, hvor lodret op svarer til Solens retning. Går dansen opad, ved de andre bier altså, at de skal flyve langs jorden i retning mod Solen. Varigheden af den vibrerende fase signalerer afstanden. Ét sekunds vibreren svarer generelt til én kilometers flyvning. Ved afkodning af bidans bliver der taget tid på den vibrerende del af dansen, og retningen relativt til lodret registreres og korrigeres for klokkeslættet.

En bi kan nøjes med at se helt ned til fem-seks danserunder for at finde den givne lokalitet, men ofte bruger de over 50 runder – og finder



Her foregår dansen på tavle i bistadet.

Her vises, hvordan bierne bruger informationen i landskabet udenfor bistadet.

stadig ikke ressourcen. Undersøgelser tyder også på, at ligesom dansen kan guide til en ny ressource, kan den også vække minder hos andre bier. Det er derfor muligt, at en bi, som ser på en dans, i lige så høj grad blot kommer i tanke om et sted, den var f.eks. dagen før. Og det selvom det måske er i helt modsatte retning af det sted, der danses for! Et interessant aspekt

er, at bier, som følger en dans, forbereder sig på at have svært ved at finde frem. Når bier forlader stedet, medbringer de nemlig honning som brændstof. De bier, som følger en dans, har mere brændstof med, end den bi, som kender ruten. Altså forbereder de sig på at skulle søge lidt ekstra. Jo flere gange, de har fløjet samme rute, jo mindre brændstof tager de med for hver gang.

simpelt web-cam og efterfølgende afkodning. Kravet var, at metoden skulle være let tilgængelig og mulig at udføre i felten, men samtidig tillade afkodning af flere dansende bier. Det sidste bliver muligt, fordi videoerne kan pauses og spoles tilbage.

I projektet brugte vi et observationsstade, som var kombineret med et almindeligt bistade. Et typisk observationsstade er en lille kasse med glasvægge, hvor dele af bikolonien – ofte fire yngeltavler – flyttes over i for at følge biernes adfærd. I vores specialbyggede observationsstade, var "vinduet", hvor bierne kunne observeres, bygget sammen med en almindelig studekasse. Som noget nyt kunne

vi derfor eksperimentere med en allerede etableret koloni uden at forstyrre den.

Danse udpeger gode ressourcer

Hjemvendte bier danser på tavlerne i stedet nær indgangshullet; et område kaldet dansegulvet. Her kan de dansende bier iagttages direkte eller med et lille web-cam, som vi arbejdede med. Hver dans signalerer en afstand og en retning til findestedet. Vi observerede bierne to dage i maj 2018 fra 9:30 til 16:00 i et typisk landbrugslandskab nær Hinnerup ved Aarhus. Foråret var netop skudt i gang, og særligt rapsmarker, mælkebøtter samt frugttræer blomstrede i det omgivende landskab. I projektet kortlagde vi de største forekomster

af blomster og sammenholdt dem med afkodningen af dansene for at se, om koordinaterne, vi aflæste, stemte overens med, hvor blomsterne fandtes i omgivelserne.

Pilotstudiet lykkedes, og vores nye teknik levede op til kravene! Vi var i stand til at observere dansene og derefter afkode dem. Når vi sammenholdt koordinaterne fra de afkodede danse med et kort over området, var der forholdsvis god overensstemmelse mellem punkterne og forekomsten af blomster. Dansene viste i vid udstrækning hen til tre marker med raps, der stod i fuldt flor – alle omtrent 2,5 km væk. Samtidig ignorerede bierne en knap så blomstrende rapsmark lige ved siden af bistadet.

Videre læsning

Couvillon, M.J., Riddell-Pearce, F.C., Harris-Jones, E.L., Kuepfer, A.M., Mackenzie-Smith, S.J., Rozario, L.A., Schürch, R. and Ratnieks, F.L.W. 2012. Intra-dance variation among waggle runs and the design of efficient protocols for honeybee dance decoding. *Biology Open* 1:467–47

Julie Ørnholm Frederiksen, Yoko Luise Dupont, Annika Skarðsá Jeppesen & Peter Borgen Sørensen. 2018. Honningbiers pollenpræferencer: Hvad udgør en god pollenkilde? *Tidsskrift for Biavl* 10: 306-309.

Couvillon, M.J., Schürch, R. and Ratnieks, F.L.W. 2014. Waggle Dance Distances as Integrative Indicators of Seasonal Foraging Challenges. *PLoS ONE* 9(4): e93495. doi:10.1371/journal.pone.0093495



↑ Observationsstødet set udefra. Selve observationsafdelingen er den høje, smalle kasse forrest i billedet. Denne er forbundet til en kasse bagtil, som svarer til et helt almindeligt bistade. Observationsstødet er udviklet og bygget af Harry Andreassen.

Foto af forsøgsopstillingen med webcam og computer. For at undgå varmetab, dannelse af kondens, refleksion og for at udelukke sollys blev et primitivt telt sat op omkring opstillingen. →



I nederste venstre hjørne ses bistadet og i øverste højre de rapsmarker, bierne trak på. Afstanden til fødekilden og vinklen til Solen er illustreret på billedet. →



Dansene angiver altså de profitable ressourcer i landskabet. Hvad profitabel vil sige, varierer. Det kan eksempelvis være højt udbytte eller specifikke næringsstoffer, men det er i alle tilfælde ressourcer, der er vigtige for honningbifamilien. Bier søger ikke efter fjerne ressourcer, hvis det ikke er nødvendigt. Og det selvom de med deres fourageringsrækkevidde på mere end ti km kan dække et område på flere hundrede km². Dansene kan derfor benyttes som indikation på tilgængeligheden af ressourcer i landskabet.

Forskning fremmer forståelsen

Uanset metoden til at afkode dansen kan vi og andre bi-forskere dog endnu ikke skelne mellem områder tæt på hinanden; f.eks. et levende hegn og den tilstødende mark. Det

er heller ikke muligt at afsløre, hvilken ressource – f.eks. hvilken plantart – der danses for. Der er også indbyggede usikkerheder i dansene. De varierer med små forskelle for hver runde indenfor samme dans. Desuden kan der være små forskelle fra bi til bi, også selvom det er samme findested, der danses for. Det er ikke nødvendigvis meget, men selv hvis vores aflæsninger er helt nøjagtige, giver de altså stadig unøjagtige stedangivelser.

Ydre faktorer såsom vind påvirker sandsynligvis også dansen. Der er påvist fejl i biernes afstandsvurdering allerede ved vindhastigheder over 1 m/s. Det er meget svag vind. Det betyder, at bier, der flyver i modvind, kan tilkendegive en for lang afstand. Omvendt kan bier med

medvind melde en for kort afstand. Sidevind påvirker formentlig på samme måde retningsvurderingen. Det er dog endnu uvist, nøjagtigt hvordan vind spiller ind, da vi endnu ikke helt forstår, hvordan biernes "kilometertæller" fungerer. Indtil videre kan afkodning af svansedanse derfor bedst bruges til en cirka-angivelse af vigtige ressourcer.

En simpel metode til at aflæse biernes danse og dermed se, hvor i omgivelserne det er sandsynligt, at de flyver hen, har altså et stort potentiale i forhold til bevaring og forvaltning. Selvom bierne er små dyr, har de enorm betydning for os mennesker og for verden, som vi kender den. Jo bedre vi forstår dem, jo bedre kan vi hjælpe dem. Hertil fungerer vores nyudviklede metode optimalt. ■

HISTORIEN BAG EN AKTUEL ORM i vore torsk

Der er indtil nu beskrevet utallige parasitter, som forekommer i vore fritlevende dyrearter.

De har ofte knudrede videnskabelige navne, som rummer en historie om udforskningen af dem. Det viser et aktuelt eksempel med en ubehagelig snylter, som plager torskene i Østersøen.

Østersøens torsk er hårdt trængt i disse år. Siden 1980'erne er de blevet inficeret i stadig højere grad med en parasitisk orm, som bærer det videnskabelige navn *Contracaecum osculatum* og angriber torskens lever. Det har skabt problemer for fisken og det ellers så traditionsrige fiskeri efter den velsmagende fisk. Men hvad er det egentlig for en størrelse, denne leverorm, der plager torskene? Og hvorledes har den fået sit videnskabelige navn? For at besvare det spørgsmål må vi gå mere end 200 år tilbage i tiden, men det giver os en idé om, hvorledes nutidig biologi er forbundet med fortiden og dens forskere.

En ældre sag

Leverormen synes at være en oprindelig art for Østersøens torsk og sæler, og den er da også oprindeligt beskrevet fra Greifswaldsområdet på den tyske østersøkyst af den tyske forsker Karl Asmund Rudolphi i 1802. I november 1800 fik han som professor på Greifswalds-universitetet adgang til en spættet sæl, som var skudt kort forinden. Da han åbnede mavesækken på dyret, registrerede han en række forskellige parasitter, men der var specielt nogle hvidlige til gullige spolorme, som vakte hans opmærksomhed.



Voksne orm fra sælens mave samt de mindre ormelarver fra torskens lever.

Foto: Kurt Buchmann

Forfatterne



Kurt Buchman er professor
kub@sund.ku.dk

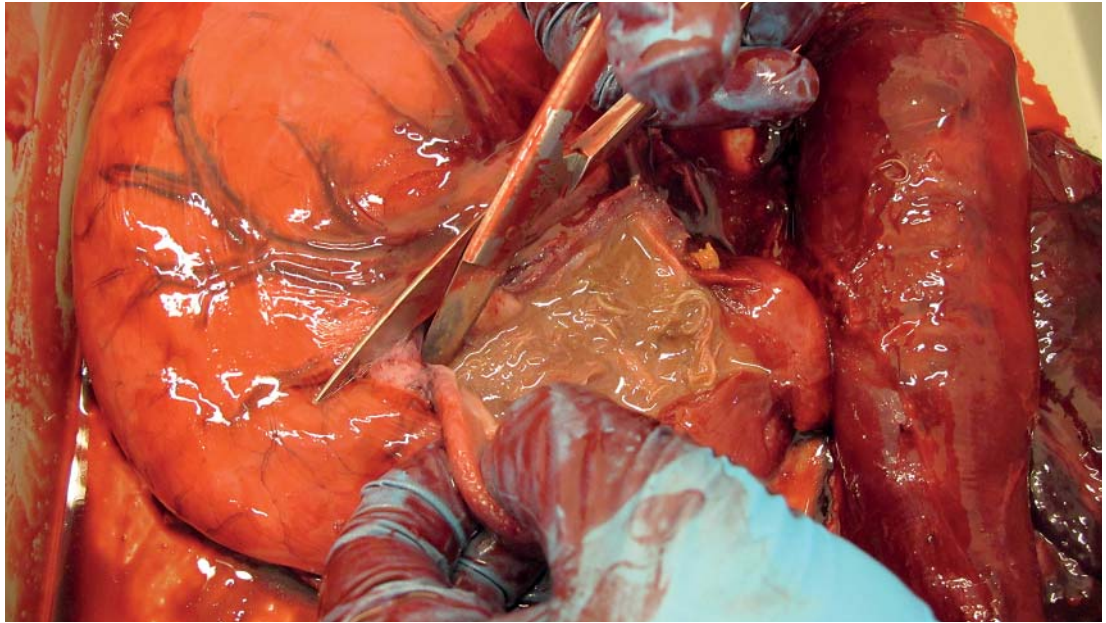


Per Walter Kania er lektor



Shaozhi Zuo er ph.d.-studerende

Alle forfattere er på Laboratoriet for Akvatisk Patobiologi, Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.



Opklipping af en gråsæls mavesæk i november 2014. Man ser hvorledes de voksne orm fylder godt i maven. Foto: Kurt Buchmann

Han udtog dem og opbevarede dem i en kop med lunkent vand, hvor de holdt sig levende i 24 timer, ja nogle enkelte helt op til 36 timer. Forskeren beskrev disse opdagelser i en større afhandling, der udkom 2 år efter undersøgelsen, og det fremgår, at Rudolphis teknologi var datidens mikroskopi og makroskopisk analyse. Nu om dage gør vi brug af flere metoder. Således anvender vi DNA-analyser, elektronmikroskopi og eksperimentelle infektioner, når ormene skal kigges nærmere efter i sømmene, og det kan give en noget større præcision.

Munden gav ormen navn

Rudolphi observerede, at ormens mundåbning var omgivet af nogle afrundede læber, som tilsammen mindede ham om en bændelorms sugeskål, hvorfor han benævnte ormen for *Ascaris osculata*. Netop det latinske ord *osculum* betyder mund eller kys. De gamle parasitologer, som virkede i starten af 1800-tallet, kaldte alle spolorm fra forskellige værtsdyr for *Ascaris*, og det var først senere (i 1920), at denne orme-art fra sælens mave blev overført til slægten *Contracaecum* (som blev defineret i 1912), hvorfor den nu hedder *Contracaecum osculatum*. Slægtsnavnet *Contracaecum* er i øvrigt velvalgt, idet det henviser

til to karakteristiske modsatrettede (contra) blindsække (caecum), som man kan ane inde i ormen.

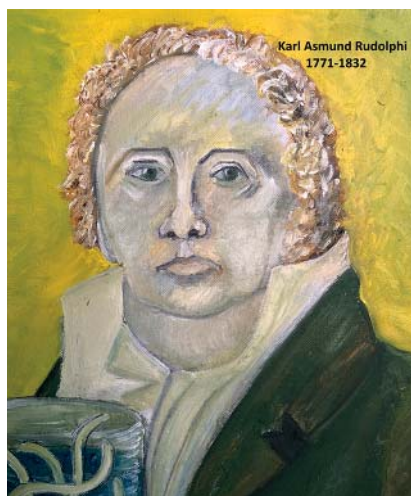
Lidt navneforvirring

Den gode gamle Karl Asmund Rudolphi havde ikke i første omgang tænkt den tanke, at ormene i sælens mave havde forbindelse til orm i torsken. Det var først i 1980'erne, at senere forskere kom på den idé. Man kendte godt nok til orm i fisk, men bestemmelsen var ikke altid lige til og slet ikke præcis. Så der har hersket lidt forvirring omkring den rigtige navngivning af orme-larverne i østersøtorskens

lever. De voksne orme fra sælens mave har derimod udviklet mange særlige karakteristika, hvilket gør det nemmere at kende arterne fra hinanden. Ormelarverne i østersøtorskens lever har derfor gennem tiderne fået påklippet lidt forskellige benævnelser, men uanset navn har de i perioder med betydelig sælforekomst i Østersøen skabt opmærksomhed. Russiske og baltiske fiskeparasitologer har dengang, der sidst forekom en del gråsæler i Østersøen i 1940'erne og 1950'erne, rapporteret om markant og skadelig forekomst af leverormen i torsken. Vi ved fra historiske beretninger, at gråsælbestanden sidst i 1800-tallet var på et så højt niveau, at fiskerne i Østersøen klagede meget højlydt til myndighederne, og det er sigende, at parasitologen Anton Schneider i den periode rapporterede, at torsk ikke kunne spises i København, da de var fyldt med orm. Man kædede dog stadig ikke forekomsten af orm i torsken sammen med sælerne på det tidspunkt, men nu er vi blevet lidt klogere.

Det korrekte navn

Det var den finske fiskeparasitolog Hans-Peter Fagerholm, som kædede form og figur af larven i østersøtorskens lever sammen



Videnskabsmanden Karl Asmund Rudolphi, som levede fra 1771 til 1832, beskrev *Contracaecum osculatum*, som han egenhændigt hentede ud af sælens mave. Illustration: Kurt Buchmann

Videre læsning:

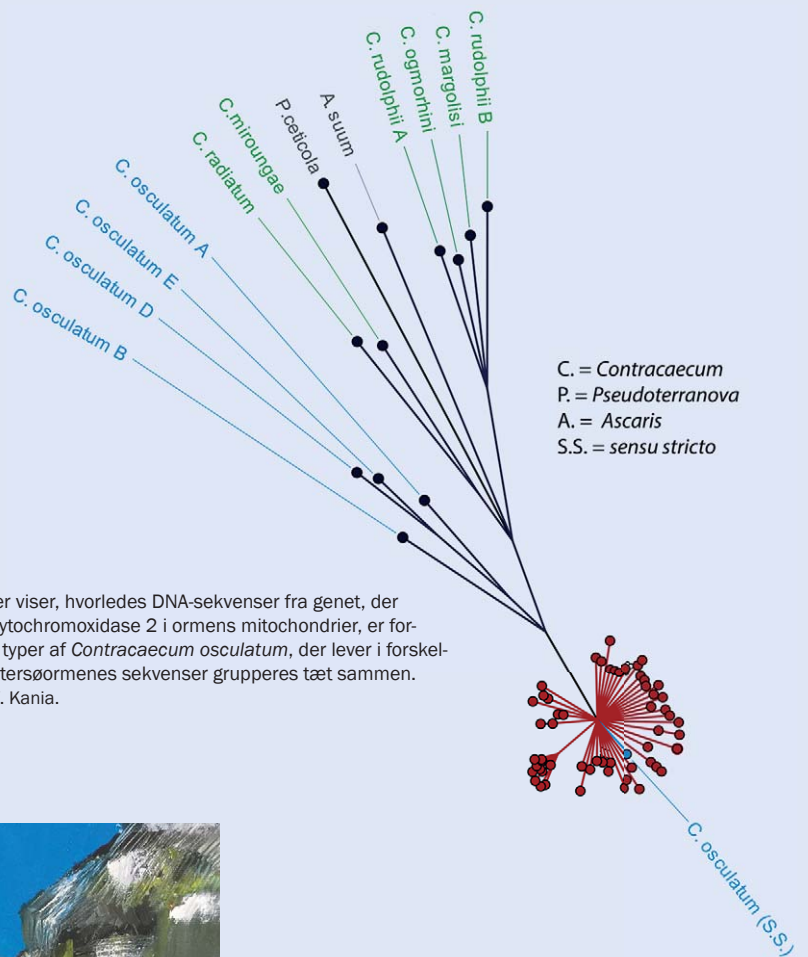
Haarder, S., Kania, P. W., Galatius, A., Buchmann, K. (2014). Increased *Contracaecum osculatum* infection in Baltic cod (*Gadus morhua*) livers (1982-2012) associated with increasing grey seal (*Halichoerus gryphus*) populations. *J. Wildl. Dis.* 50 (3): 537-543.

Zuo, S., Kania, P. W., Mehrdana, F., Marana, M. H., Buchmann, K. (2018). *Contracaecum osculatum* and other anisakid nematodes in grey seals and cod in the Baltic sea: molecular and ecological links. *Journal of Helminthology* 92: 81-89. doi:10.1017/S0022149X17000025

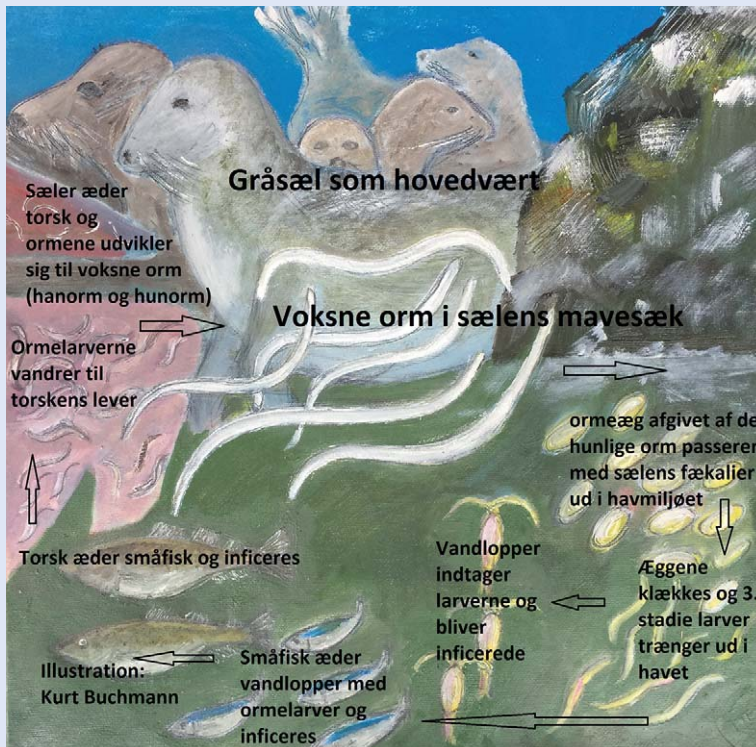
Flere forskellige former af ormen

Ormen i østersøtorskens lever er karakteristisk for Østersøens torsk og sæler. Arten *Contracaecum osculatum* forekommer imidlertid også i andre former, for eksempel i torsk fra Arktis, Nordatlanten, i Stillehavet og ved Antarktis. I udviklingens løb har de forskellige former imidlertid delvist ændret biologi og DNA, hvorfor man har kunnet adskille forskellige former, som kaldes A, B, C, D og E. Den leverorm (type C), der forekommer i Østersøen og enkelte steder i Nordatlanten, er specielt i forhold til andre former af samme art. Da den er den oprindeligt beskrevne form kaldes den *C. osculatum sensu stricto* (det er latin for "i snæver forstand").

Fylogenetisk træ, der viser, hvorledes DNA-sekvenser fra genet, der koder for enzymet cytochromoxidase 2 i ormens mitochondrier, er forskellige i forskellige typer af *Contracaecum osculatum*, der lever i forskellige havområder. Østersøormenes sekvenser grupperes tæt sammen. Illustration ved Per W. Kania.



Sådan smittes torsken



Smitten fra sælerne til torskene sker ved, at æg fra de voksne orm (der ofte er 5-9 cm lange) i sælens mavesæk passerer ud i vandmiljøet med sælens afføring, hvorefter æggene klækkes i havet, ved at en lille mikroskopisk larve på omkring 0,2-0,3 mm trænger ud af ægget. Små vandløpper eller tilsvarende smådyr æder larven og bærer den videre i økosystemet. Man kalder derfor vandløpperne for transportværter.

Når små fisk som brisling, sild, hundestejler eller tobis æder de inficerede vandløpper, bliver disse små fisk inficeret, og de agerer således også transportværter. Ormelarverne i brislingen kan være op til 6 mm lange. Da vi ved, at torsken i Østersøen æder mange sild, brisling og tobis, er det på den vis, at torsken får sine mange orm. I torsken kan ormene nå en længde på 20-25 mm.

Illustration: Kurt Buchmann

med ormene i sælens mavesæk. Ved hjælp af dyreforsøg (infektion af rotter) viste Fagerholm, at larven i torsken udviklede sig til en orm, som havde de samme karakteristika som spolormen, der forekom i sælens mave, og de orm havde den finske forsker i forvejen studeret særdeles grundigt. Fagerholm kunne senere sammen med den danske fiskeparasitolog Marianne Køie ved laboratorieforsøg vise, at

de små larver, der kom ud af parasitæggenes (afgivet af hunormene i sælens mavesæk), kunne inficere smådyr såsom vandløpper og andre smådyr.

Vi har efterfølgende ved hjælp af DNA-analyser vist, at ormene i sælerne, torsken og brislingen fra Østersøen har samme DNA-profil, hvilket afspejler, at ormens vej fra gråsæl til torsk i hvert fald går via

vandløpper og brisling. Når torsken æder inficerede brisling frigives de små larver (der på det tidspunkt er 2-6 mm lange) i torskemaven, og derefter borer de sig ind i torskens lever. Historien om en orm og dens navngivning kæder derfor datidens og nutidens parasitologer sammen i skøn forening, så vi nu ikke betvivler, at Rudolphs orm fra sælmaven er den, vi finder som larve i torskens lever. ■

DANSK FORSKNING PEGER PÅ POTENTIEL BEHANDLING AF ALZHEIMERS

Medicinalindustrien har endnu ikke knækket koden til at få bugt med Alzheimers, men nu peger dansk forskning på et fokusområde, hvor kræfterne til udvikling af medicin måske skal sættes ind.

Om forfatteren

Kristian Sjøgren er videnskabsjournalist
ksjoegren@gmail.com



**DANMARKS FRIE
FORSKNINGSFOND**
INDEPENDENT RESEARCH
FUND DENMARK

Artiklen er sponsoreret af Danmarks Frie Forskningsfond | Natur og Univers.

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

Alzheimers er en af det 21. århundredes største sygdomsplager målt på antal ramte – over 30 millioner mennesker lider på verdensplan af sygdommen. Men selvom medicinalvirksomheder har brugt milliarder og atter milliarder af kroner på at opfinde medicin mod hjernelidelsen, står de anno 2018 stadig tomhændede tilbage uden en kur eller effektiv behandling. Man kan dog ikke klandre medicinalfirmaerne for ikke at prøve. Fra 2002 til 2012 blev der således begyndt og skrottet mere end 400 kliniske forsøg med Alzheimer-medicin, som desværre ikke kunne imødekomme håbene fra de mange millioner mennesker, der lider af sygdommen. Blot inden for det seneste år har medicinalgiganterne Merck, Pfizer, Johnson & Johnson, Eli Lilly og Roche hver især måtte kassere deres håb på en Alzheimer-kur i de afgørende kliniske fase 3-studier. Både for medicinalfirmaerne og Alzheimer-



Foto: Colourbox

patienterne har der været mavepustere nok at tage af. I alt har den amerikanske sundhedsmyndighed FDA og den europæiske sundhedsmyndighed EMA da også kun godkendt fem forskellige behandlinger mod Alzheimers, og de er alle sammen symptombehandlinger og ikke årsagsbehandlinger. Der er med

andre ord brug for en ny strategi.

Problemet med at finde en kur mod Alzheimers er først og fremmest, at man indtil videre desværre ikke har haft helt styr på, hvad sygdommen skyldes. Derfor er det svært at udvikle medicin mod den. Eksempelvis har mange medicinalvirksom-

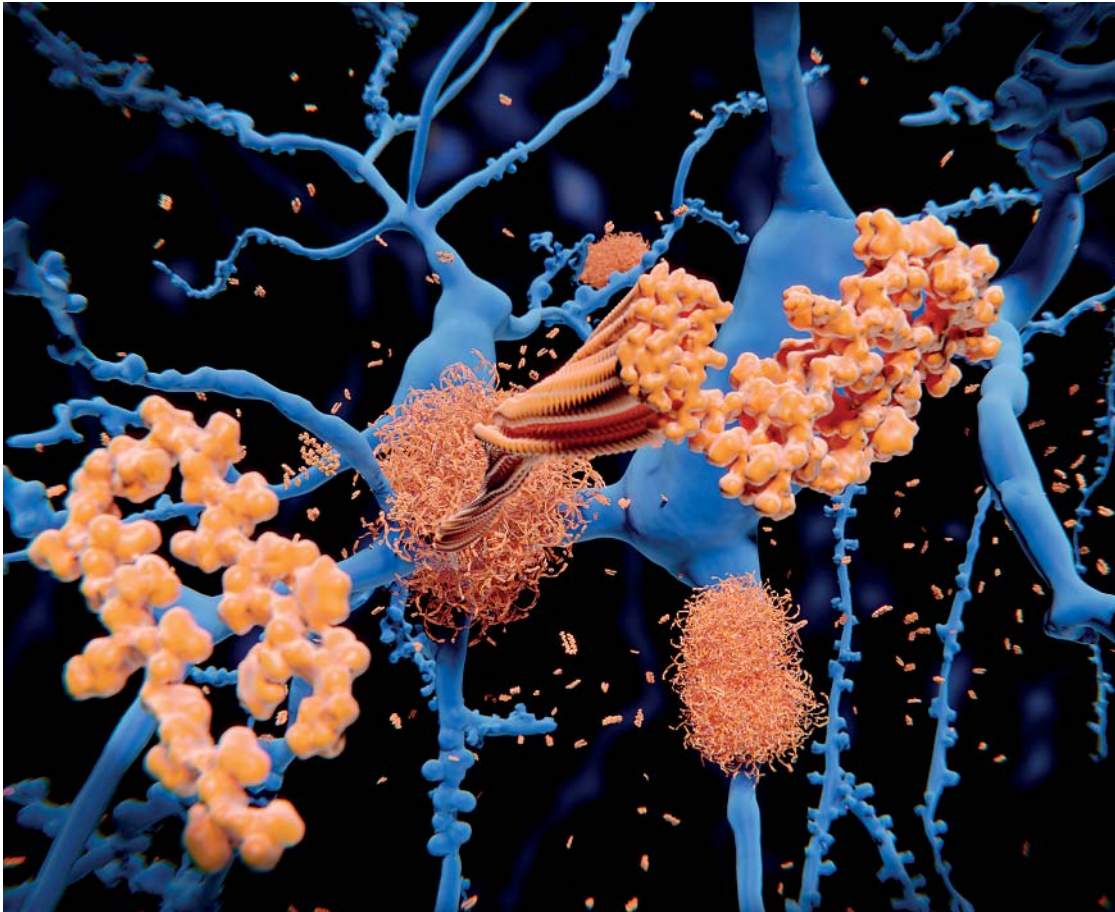


Illustration af Alzheimers sygdom med plakdannelse (orange) i hjernen. Plak består af ophobninger af proteinet amyloid- β på ydersiden af hjernecellerne og er en tydelig indikator for Alzheimers. Denne ophobning af plak er dog blot et symptom på sygdommen og ikke selve årsagen. Forskere fokuserer i stedet på koncentrationen af amyloid- β inde i hjernecellerne, når de skal finde årsagen.

Illustration:
Shutterstock

heder rettet deres medicinske håb mod dannelsen af plak i hjernen. Plakken består af ophobning af proteinet amyloid- β i hjernen, og det er en tydelig indikator for Alzheimers. I dag mener de fleste forskere dog, at plakken i sig selv er relativ ufarlig og mest et symptom på sygdommen. I stedet tyder meget nu på, at små samlinger af amyloid- β inde i cellerne i såkaldte oligomerer er en af synderne. Og mange medicinalvirksomheder har skiftet deres fokus fra selve plakdannelsen til denne form for amyloid- β inde i cellerne. Det gør danske forskere også, og professor Kasper Planeta Kepps forskningsgruppe på DTU Kemi ved Danmarks Tekniske Universitet har opdaget noget ved amyloid- β , som medicinalfirmaerne måske bør lytte til.

»Meget medicinaludvikling inden for Alzheimer-området er baseret på angreb på amyloid- β , men det har indtil videre ikke virket. Man har prøvet at lave antistoffer mod

amyloid- β , pakket det ind i andre proteiner og svækket de proteiner, som laver amyloid- β , men det hjælper ikke. Man har vidst, at amyloid- β spiller en eller anden rolle, men ikke hvilken. Det gør vi måske nu, og det betyder også, at vi kan se, hvorfor tidligere forsøg på at lave medicin har fejlet,« fortæller Kasper Planeta Kepp om resultaterne af forskningen.

Forskningen er blandt andet udført af ph.d.-studerende Arun Somavapuru med penge fra Danmarks Frie Forskningsfond (DFF), samt samarbejdspartnere ved Københavns Universitet.

To hypoteser forklarer Alzheimers

Inden vi fortsætter med Kasper Planeta Kepps forskning, tager vi to skridt tilbage for at danne os et overblik. Der findes nemlig flere hypoteser, som forsøger at forklare, hvorfor og hvordan nogle personer får Alzheimers, mens andre ikke

gør. Kaspers forskning beskæftiger sig med to af disse. Både genetiske og miljømæssige faktorer spiller ind, men billedet er lidt mudret. 95 procent af dem, der får Alzheimers, får det tilsyneladende tilfældigt uden en arvelig mutation i et gen. Livsstil samt miljø spiller i stedet ind, ligesom den vigtigste risikofaktor – alder. Alligevel kan netop generne være med til at pege i en retning af en potentiel kur.

Amyloid-hypotesen i forhold til Alzheimers drejer sig om det lille protein (peptid) amyloid- β . De fleste forskere er enige om, at det har en betydning for udviklingen af sygdommen. Genetiske fejl kan gøre, at amyloid- β klumper sig sammen, og det viser sig i den plak af sammenklumpet amyloid- β , som sygdommen manifesterer sig ved. Derfor ser man ved nedarvet Alzheimers også ofte mutationer i netop genet for det protein, som af kroppen bliver omdannet til amyloid- β (proteinet hedder amyloid precursor

Genetikken bag Alzheimers:

Når vi taler om arvelige risikofaktorer for Alzheimers, taler vi primært om fire genetiske varianter, der øger risikoen. Disse fire genetiske varianter sidder på fire forskellige kromosomer, men spiller alle ind i risikoen for at udvikle sygdommen.

- **Amyloid precursor protein (APP).** Dette gen sidder på kromosom 21, og mutationer i genet er forbundet til en øget risiko for at udvikle Alzheimers. Mutationer i APP gør, at amyloid- β dannes anderledes. Mutationer i APP leder også til en anden hjernerelateret sygdom, kaldet cerebral amyloid angiopati, hvor der opstår plakdeponeringer af amyloid på indersiden af blodkarrene i hjernen. Personer med Downs Syndrom har en ekstra kopi af kromosom 21 og dermed også en ekstra kopi af genet for APP. Det kan være med til at forklare, hvorfor Alzheimers findes så ofte blandt personer med denne lidelse.
- **PSEN1 (presenilin 1).** Dette gen koder for én af de fire kerneproteiner, som udgør γ -sekretase. Der findes over 180 mutationer i PSEN1, som kan lede til Alzheimers, hvilket gør mutationer i PSEN1 til den mest almindelige årsag til arvelig Alzheimers. Forskning har vist, at hvis man i mus opregulerer PSEN1, stiger mængden af amyloid- β i musenes hjerner.
- **PSEN2 (presenilin 2).** Dette gen koder for en anden variant af PSEN1, som udgør γ -sekretase. Mutationer i PSEN2 er sjældnere årsag til udvikling af Alzheimers end mutationer i PSEN1, men begge mutationer forårsager længere former af amyloid- β , hvilket formentlig er medvirkende til udvikling af sygdommen. PSEN2 sidder på kromosom 1.
- **APOE4 (Apolipoprotein E-e4).** APOE er et protein, som primært står for transporten af kolesterol i hjernen. Personer med e4-varianten af APOE har en øget risiko for at udvikle Alzheimers, da APOE også er ansvarlig for at nedbryde amyloid- β både i og mellem hjernecellerne. Bærer en person rundt på to alleler for APOE4, er risikoen for at udvikle sygdommen endnu højere. Dog udvikler personer med APOE4 ikke nødvendigvis Alzheimers, på trods af at risikoen er 20 gange højere end for personer, der ikke har e4-varianten. 13,7 procent af personer med europæisk afstamning bærer rundt på et APOE4-gen, mens tallet er 36,7 blandt europæere med Alzheimers. APOE4 er en af hovedårsagerne til udvikling af Alzheimers på verdensplan. Genet sidder på kromosom 19.

Om Kasper Planeta Kepp

Kasper Planeta Kepp er professor MSO på Institut for Kemi ved Danmark Tekniske Universitet (DTU). Han har tidligere forsket ved blandt Yale Univer-



sity og Stanford University, inden han i 2009 blev ansat som lektor ved DTU, hvor han siden 2016 har haft titel af professor MSO. Kasper Planeta Kepp forsker i fysisk kemi og biokemi og har cirka 90

peer-reviewed artikler på sit cv. Foruden at forske i metalproteiner i forbindelse med Alzheimers forsker Kasper Planeta Kepp i hæmproteiner, som binder ilt og enzymer, der kan nedbryde lignin.

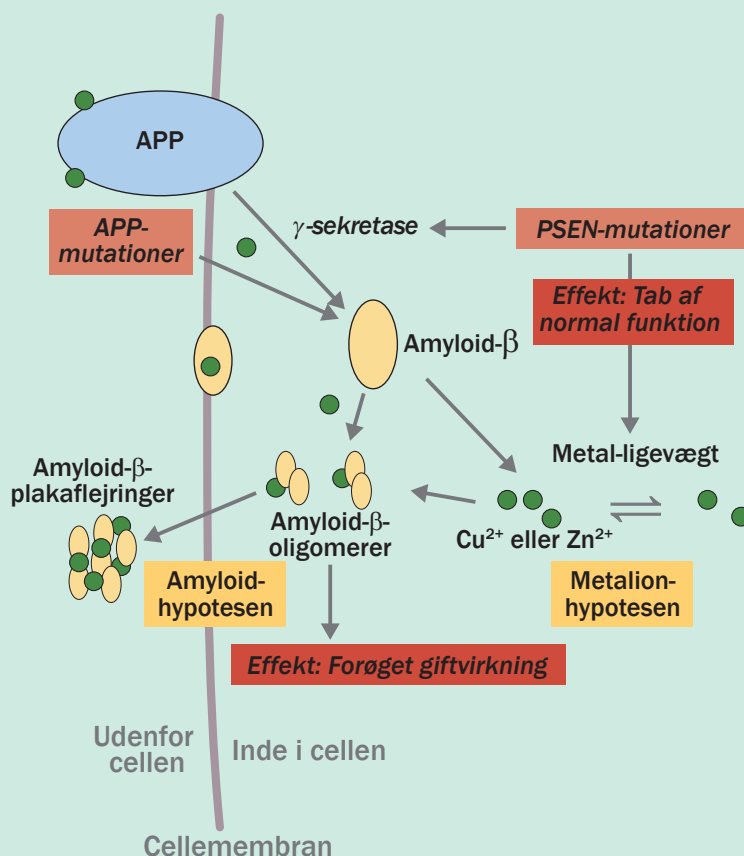
protein – APP), eller i gener for proteinkomplekset γ -sekretase, som skærer amyloid- β ud af det større APP. En pudsighed i den sammenhæng er, at APP sidder på kromosom 21, og netop et ekstra kromosom 21 er årsagen til Downs Syndrom. Da halvdelen af de personer, som lever med Downs Syndrom også udvikler Alzheimers, tyder det på, at generne spiller en stor rolle.

»Man ved, at nogle få genetiske risikofaktorer for Alzheimers sidder i de her gener, og derfor er amyloid-hypotesen den dominerende hypotese til forklaring af Alzheimers og også dominerende i forhold til forsøgene på at udvikle medicin mod sygdommen,« forklarer Kasper Planeta Kepp.

Der findes dog også andre Alzheimers-hypoteser, som ikke direkte er koblet til amyloid- β – i hvert fald ikke lige umiddelbart.

Aldershypotesen peger på, at Alzheimers er en aldersbetinget sygdom, og at kemisk aldring spiller en rolle i udviklingen af sygdommen. Det drejer sig blandt andet om det faktum, at vi lever i en skrap iltholdig atmosfære, som slider på cellerne over tid. Oxidativt stress og ubalancer i kroppens metaller bliver mere udtalt med alderen, og de

Illustrationen viser foreningen af de to hypoteser til at forklare udviklingen af Alzheimers. Både mutationer i APP (Amyloid Precursor Protein) eller γ -sekretase kan gøre, at amyloid- β ikke fungerer korrekt og kan varetage sin funktion som metaltransporter sent i livet, hvor kroppens metalbalance svækkes. Når amyloid- β ikke fungerer korrekt, ophober hjernecellerne desuden amyloid- β -oligomerer i stedet for at sende dem ud af cellerne. Oligomererne er giftige for cellerne og kan beskadige dem, hvilket kan lede til Alzheimers.



to ting er typiske for patienter med Alzheimers. Læg dertil, at 10.000 ud af kroppens 30.000 proteiner er afhængige af metal-ioner for at kunne udføre forskellige biokemiske processer. Bare tænk på jern i transporten af ilt i de røde blodlegemer. Mange af disse biokemiske processer er uundværligt involveret i hjernens funktioner, og på den måde spiller kroppen og hjernens metalbalance måske en rolle i udviklingen af Alzheimers. Det er i hvert fald hypotesen, og ideen er da heller ikke grebet ud af den blå luft. Eksempelvis har undersøgelser post mortem vist, at der i plakophobninger i hjernen blandt Alzheimerpatienter er højere koncentrationer af jern, zink og kobber end hos andre. Når forskere måler på mængden af de forskellige metaller i forskellige dele af en Alzheimerpatients hjerne, finder de også, at forholdet mellem metallerne er anderledes end i en rask persons hjerne.

»Et af de gennemgående træk i forbindelse med aldershypotesen og metallernes rolle i sygdomsudviklingen er, at der blandt Alzheimerpatienter er færre metalioner bundet til proteiner, og flere metalioner er frie i cellerne. Metalbalancen bliver presset med alderen i tæt samspil med den oxidative stress, og hjernen er særligt hårdt ramt. Det er lidt ligesom rust på en gammel cykel, hvor oxidation også frigiver metalioner,« forklarer Kasper Planeta Kepp.

Variationer i amyloid- β påvirker risiko for Alzheimers

I Kasper Planeta Kepps forskning har han sammen med sine kollegaer ledt efter en sammenhæng mellem de to hypoteser. Altså, hvordan amyloid- β relaterer til aldershypotesen og metalbalancen, og hvordan metaller relaterer til amyloid-hypotesen.

Indledningsvist har forskerne via computersimulationer kortlagt

den struktur af amyloid- β , som bedst forklarer de indirekte eksperimentelle data for peptidet. Her har de demonstreret, at amyloid- β er et metalbindende peptid. Aha! Amyloid- β besidder nemlig tre aminosyrer, kaldet histidiner, i starten af proteinet, hvilket entydigt peger på, at det er udviklet fra naturens side til at binde til metaller. Kun metalbindende proteiner har nemlig de tre histidiner så tæt sammen, at de danner en samlet, metalbindende enhed. Desuden har amyloid- β en hydrofob del og en hydrofil del, hvilket er en stærk indikator for, at det skal fungere i forbindelse med cellemembraner.

»Ud fra disse og mange andre observationer, som andre har gjort, kan man konkludere, at amyloid- β formentlig sidder i hjernecellernes cellemembraner og transporterer metaller henover dem,« siger Kasper Planeta Kepp.

De tre stadier af Alzheimers:

Alzheimers er den hyppigste årsag til demens blandt danskerne, idet halvdelen af demente danskere lider af sygdommen. Det svarer til 40.000 personer eller mellem 3 og 4 procent af alle ældre over 65 år. Udviklingen af Alzheimers er stærkt forbundet med alder, der er den største risikofaktor for at udvikle sygdommen. 'Kun' omkring 1 procent af alle 65 til 69-årige bliver ramt af Alzheimers, mens det gælder 20 procent af ældre over 90.

Sygdomsforløbet omkring Alzheimers deles op i tre stadier:

- **Mild Alzheimers (det tidligere stadie).** På dette tidlige stadie kan personer med Alzheimers stadig fungere uafhængigt af andre, køre bil, have et job og et socialliv. Venner og bekendte begynder dog at lægge mærke til problemerne, som oftest inkluderer problemer med at finde frem til de rigtige ord, problemer med at huske personers navne, glemme ting, man lige har læst, problemer med at organisere og planlægge, samt glemme hvor man har lagt forskellige vigtige ting.
- **Moderat Alzheimers (mellemstadiet).** Moderat Alzheimers er det længstvarende stadie i sygdommen og kan vare i mange år. I takt med at sygdommen
- skridter frem, skal den ramte have mere og mere støtte. Symptomerne på sygdommen bliver også værre. Blandt andet begynder den ramte at glemme ting og begivenheder i sit eget liv, sin egen adresse og telefonnummer, hvilken dag på ugen det er, eller hvor de er. Personer med Alzheimers i mellemstadiet bliver også mere indelukkede og tvære, specielt i sociale sammenhænge, og de har problemer med at vælge tøj til den rigtige årstid. Ofte ser man også, at ramte på dette tidspunkt mister kontrollen med blærefunktionen samt begynder at gå rundt på gader og stræder uden noget mål. Deres søvn bliver dårlig, og de får tvangstanker og bliver mistænksomme.
- **Alvorlig Alzheimers (sene stadie).** I det sidste stadie af sygdommen mister personer med Alzheimers helt kontakten med deres omgivelser, og deres personlighed ændrer sig dramatisk. Karakteristika er, at de har behov for pleje døgnet rundt. De husker end ikke ting, som er sket få øjeblikke forinden. Deres fysiske formåen svinder, så de til sidst hverken kan gå, sidde eller sågar synke. Alzheimers-patienter i dette sene stadie bliver også mere modtagelige over for infektioner, specielt lungebetændelse. Til sidst slår sygdommen den ramte ihjel.

Forskernes videre undersøgelser af forskellige muterede former for amyloid- β har også kastet nogle interessante resultater af sig. Amyloid- β forekommer i forskellige varianter, og tre af disse har forskerne studeret sammen med kolleger på DTU og Københavns Universitet: Vildtypen, som findes hos de fleste mennesker og ikke giver anledning til øget risiko for udvikling af Alzheimers. A2T-mutationen, som beskytter mod Alzheimers, og A2V-mutationen, der gør, at man har endnu højere risiko for at få Alzheimers. Både A2T og A2V er mutationer på præcis det samme sted i peptidet.

Da forskerne undersøgte de tre forskellige varianter evne til at binde kobber, fandt de, at A2T, vildtypen og A2V havde kemiske egenskaber og foretrukne strukturer, der passede til trenden i den

kliniske effekt – altså rækkefølgen i forhold til risikoen for at udvikle Alzheimers.

»I forhold til at binde kobber ser vi en trend i de tre varianter, der er den samme, som vi ser klinisk i risikoen for at udvikle sygdommen. A2T er formentlig bedst til at transportere kobber og minimerer på den måde dannelsen af farlige oligomerer, hvilket kan forklare den lavere risiko for at udvikle Alzheimers. A2V ændrer derimod ved kobberbindingen, så den udskiftes hurtigere og dermed danner flere oligomerer,« fortæller Kasper Planeta Kepp.

Varianterne har også en effekt på amyloid- β s evne til at klumpe sig sammen og blive til plak. Her er A2T-mutationen bedst til at få amyloid- β til at klumpe sig sammen. Derefter kommer vildtypen og til sidst A2V-mutationen.

Hvorfor er det så betydningsfuldt? Det er det, fordi forskere efterhånden er enige om, at amyloid- β formentlig kun er skadeligt, når det eksisterer som oligomerer inde i cellerne og ikke som plak udenfor cellerne, som tidligere antaget. Flere og flere forskere mener, at plakken udenfor cellerne er ufarlig og måske endda en beskyttende mekanisme mod de farlige oligomerer i cellerne. I og med at A2T-versionen af amyloid- β er hurtigere til at danne plak-lignende klumper end vildtypen og A2V, eksisterer den formentlig også i kortere tid som skadelige oligomerer.

Forener to hypoteser

På baggrund af resultaterne af forsøgene og andre gruppers forskning er Kasper Planeta Kepp kommet frem til en ny hypotese omkring udviklingen af Alzheimers. Denne kan være med til at forklare, hvorfor medicinalindustrien har fejlet indtil

videre, og hvad de skal gøre for at komme videre.

Kasper Planeta Kepp tror på, at amyloid- β skal være til stede i hjernecellerne som en naturlig metaltransporter. Fungerer amyloid- β ikke korrekt, eksempelvis i forbindelse med nedarvede genetiske mutationer i γ -sekretase eller i APP, stiger risikoen for Alzheimers, og der går kludder i metalbalancen. Det skyldes ifølge Kasper Planeta Kepp ikke, at amyloid- β bliver ophobet som plak, men snarere at det ikke kan varetage sin evolutionære funktion som metaltransporter sent i livet, hvor kroppens metalbalance svækkes. Det forklarer også, hvorfor lægemidler, der målrettet går efter at fjerne amyloid- β fra hjernens celler, ikke har nogen kurerende effekt på Alzheimers. Vi skal simpelthen bruge peptidet, så det nytter ikke noget at skille sig af med det.

Omvendt skal vi heller ikke have for meget amyloid- β . Har vi for meget af det, kan det som oligomerer inde

i hjernecellerne være skadeligt. Årsagen er måske, at de mange peptider så transporterer for meget metal, og det ødelægger også den nødvendige metalbalance inden i cellerne.

»Der er et vindue med en øvre og en nedre grænse for indholdet af amyloid- β i hjernecellerne. Det har været kendt siden halvfemserne, hvor de oprindelige studier af peptidets toxicitet blev lavet. Den skal vi blive indenfor, og det er det terapeutiske vindue, som rigtig mange glemmer,« forklarer Kasper Planeta Kepp.

Med den nye viden vedrørende amyloid- β og metalbalancen tegner der sig en potentiel måde at behandle Alzheimers på. Fremfor at forsøge at fjerne amyloid- β fra hjernens celler, skal medicinalindustrien hellere sigte efter at lave medicin, som balancerer niveauerne, så de holder sig inden for det terapeutiske vindue, hvor der er nok, men ikke for meget. Samtidig

skal de hele tiden have øje for den rolle, som metallerne spiller, hvilket betyder, at der sideløbende skal tænkes i medicin, som hjælper kroppen med at opretholde en sund metalbalance. Til sidst, men ikke mindst, skal der også være fokus på at reducere det oxidative stress, som bliver mere udtalt sent i livet, og som også spiller ind i metal- (og pudsigt nok amyloid- β) balancen.

»Behandlingen af Alzheimers er som en trebenet skammel, hvor man må have fokus på alle tre ben, for at behandlingen kan virke. Det gælder både amyloid- β , metalbalancen og det oxidative stress. På den måde forener vores nye teori både amyloid-hypotesen og aldershypotesen i udviklingen af Alzheimers,« siger Kasper Planeta Kepp, der også fortæller, at kemikere allerede nu er i gang med at udvikle molekyler, som kan ramme alle tre ben i skamlen. De er dog endnu ikke kommet til det punkt, hvor molekylerne er klar til at blive testet klinisk. ■

Videre læsning

Review article: Alzheimer's disease due to loss of function: A new synthesis of the available data. Kasper P. Kepp. *Progress in Neurobiology* 143(2016), p. 36-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2016.06.004>

The Pathogenic A2V Mutant Exhibits Distinct Aggregation: Kinetics, Metal Site Structure, and Metal Exchange of the Cu^{2+} -A β Complex. Arun K. Somavarapu et al. *Chemistry*. 2017 Oct 4;23(55):13591-13595.

The Dependence of Amyloid- β Dynamics on Protein Force Fields and Water Models. Arun Kumar Somavarapu and Kasper P. Kepp. *Chemphyschem*. 2015 Oct 26;16(15):3278-89.

FALDSKÆRM I FART PÅ ALSION

Vi inviterer alle fysikhold i det almene gymnasium og htx til Faldskærm i fart-konkurrencen på Alsion i Sønderborg torsdag den 6. december 2018 kl. 10-14.

Faldskærm i fart på SDU Sønderborg er en konkurrence for gymnasier, hvor fysikklasser på alle niveauer er inviteret til at dyste med deres egne selvbyggede faldskærme i de to konkurrencediscipliner Premium Class Award og Innovation Award.

Tilmeldte klasser får tilsendt et Faldskærm i fart-kit med undervisningsmateriale, der kan anvendes i forberedelsen til konkurrencen, samt materialer og udstyr, der egner sig til at konstruere små faldskærme af.

På konkurrencedagen sendes faldskærmene ud i frit fald på 12,5 meter inde i universitetsbygningen Alsion. Der er flotte præmier til vinderne af de to konkurrencediscipliner.

Tilmeldingsfrist er torsdag den 15. november.

Mere information og tilmelding finder du her:
www.sdu.dk/faldskaermskonkurrence



STRÅLENDE GALDESYRER

Med et nyudviklet radioaktivt sporstof er det for første gang blevet muligt at studere galdesyrrers naturlige cirkulation mellem lever og tarm ved hjælp af PET-skanning.

Metoden vil øge vores forståelse for, hvordan cirkulationen af galdesyrrer påvirkes af sygdomme og forventes at blive et værktøj i udvikling af ny medicin.

Forfatteren



Kim Frisch er seniorforsker ved Nuklearmedicinsk Afdeling & PET-Center ved Aarhus Universitetshospital, hvor han forsker i udvikling og anvendelse af sporstoffer til PET-skanning af leverens funktioner.

E-mail: frisch@pet.auh.dk eller kimfrisc@rm.dk
www.liver.dk

Positron emission tomografi (PET) er en tredimensionel skanningsteknik, hvormed fysiologiske og biokemiske processer kan visualiseres og måles i levende dyr og mennesker. Teknikken er baseret på måling af henfaldet af et injiceret radioaktivt sporstof, der er designet til at følge den proces, man ønsker at studere. Herved opnås data (billeder) af sporstoffets fordeling i kroppen, som kan bruge til at finde ud af, hvordan processen fungerer og, særligt, hvordan den ikke fungerer i tilfælde af sygdom. Ved Nuklearmedicinsk Afdeling & PET-Center på Aarhus Universitetshospital har vi for nyligt i samarbejde med forskere ved Centre for Advanced Imaging ved University of Queensland i Brisbane, Australien udviklet et nyt sporstof til PET af galdesyrrers naturlige cirkulation mellem lever og tarm. På sigt forventes det nye sporstof at blive et værktøj til studier af medikamenters og sygdommes påvirkning af denne cirkulationsproces, der er afgørende for at galdesyrrerne kan



Typisk PET/CT-skanner til mennesker og større forsøgsdyr så som grise. Foto: Shutterstock.

udføre deres normale funktioner og for at undgå deres potentielt skadelige effekt.

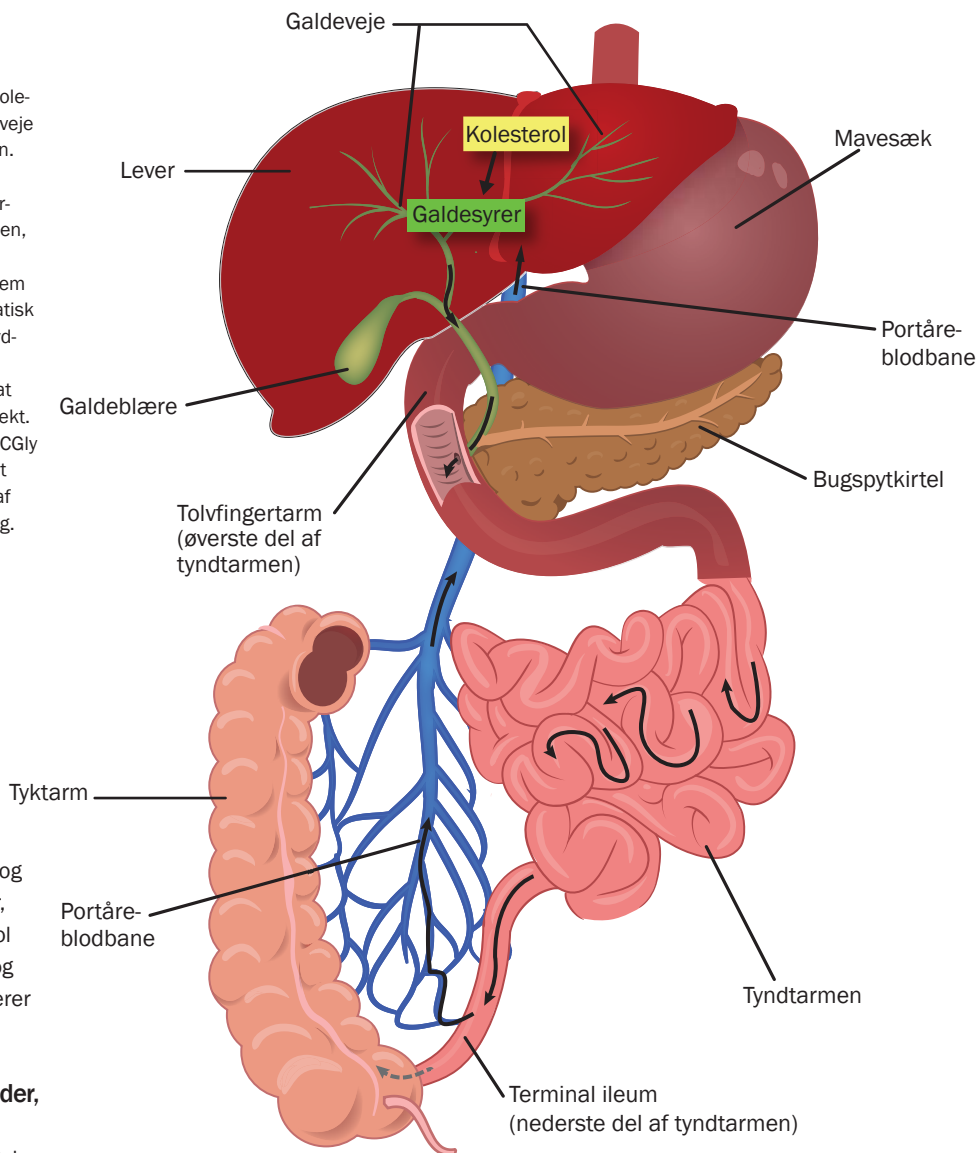
Galdesyrrer

Galde er en gulgrøn væske, der produceres af leveren, opbevares i galdeblæren, og som efter indtagelse af et måltid udskilles til tyndtarmen. I tyndtarmen opløser galden fedtopløselige næringsstoffer, blandt andet fedtsyrer og de fedtopløselige vitaminer A, D, E og K, der er indtaget med føden, og øger deres optag gennem tarmvæggen. Galden opløser også uønskede fedtopløselige affaldsstoffer, såsom bilirubin (nedbrydningsproduktet af hæmoglobin), tungmetaller og fedtopløselige nedbrydningsprodukter af

medicin og sørger hermed for deres udskillelse med afføringen. Galdens fedtopløsende effekt skyldes et højt indhold af galdesyrrer hvis kemiske struktur gør, at de kan danne såkaldte miceller med de fedtopløselige stoffer på samme måde som et opvaskemiddel opløser fedtresten under opvasken. Galdesyrrer dannes i leverceller ud fra kolesterol og udskilles i galden,

der løber i såkaldte galdeveje. For enden af tyndtarmen genoptages mere end 90 % af galdesyrrerne og sendes tilbage til leveren, hvor de igen udskilles i galden. Denne cirkulation af galdesyrrer mellem lever og tyndtarm kaldes enterohepatisk recirkulation og sker 6 – 10 gange dagligt i mennesker. Genoptaget af galdesyrrer i tyndtarmen (cirka 30 mmol/dag) overstiger langt biosyntesen af galdesyrrer i leveren (0,5 – 1 mmol/dag), og således er en velfungerende recirkulation af galdesyrrer af stor betydning for optagelsen af fedtopløselige næringsstoffer fra føde og for afgiftning af kroppen. Dertil kommer, at galdesyrrer fungerer som signalstoffer (hormoner), der blandt andet

Galdesyrene dannes i leveren ud fra kolesterol og udskilles herefter via galdeveje ud i galden og videre ud i tyndtarmen. For enden af tyndtarmen (terminal ileum) optages galdesyrene og returneres til leveren via portåre-blodbanen, hvorefter de igen udskilles i galden. Denne cirkulation af galdesyrene mellem lever og tyndtarm kaldes enterohepatisk recirkulation og er af afgørende betydning for, at galdesyrene kan udføre deres fysiologiske funktioner og for at undgå deres potentielt skadelige effekt. Med det nyudviklede sporstof ^{18}F -FBCGly er det for første gang blevet muligt at visualisere og måle recirkulationen af galdesyrene ved hjælp af PET-skanning.



regulerer deres egen optagelse og udskillelse i lever- og tarm-celler, deres egen syntese fra kolesterol samt omsætningen af glukose og triglycerider, alt imens de cirkulerer mellem lever og tarm.

Galdesyrene kan give leverskader, diarré og tyktarmskræft

Normalt er koncentrationen af galdesyrene i leverceller lav (i størrelsesordenen $\mu\text{mol/L}$), mens den er høj (mmol/L) i galdeveje, galdeblære og tyndtarm; et forhold der opretholdes under galdesyrenes recirkulation. Hvis galden imidlertid ikke kan flyde frit fra leveren, en tilstand der medicinsk betegnes kolestase, begynder galdesyrene at ophobes i levercellerne. En sådan situation kan eksempelvis opstå, hvis galdevejene er beskadigede eller betændte på grund af sygdom. Galdesyrene kan til en vis grad selv rette op på en begyndende celleophobning ved at opregulere deres udskillelse fra levercellerne og nedregulere deres optag til cellerne. Hvis kolestasen er vedvarende, vil koncentrationen af galdesyrene i levercellerne dog nå et niveau, hvor galdesyrene på grund af deres fedtopløsende effekt gør skade på cellernes indre komponenter og på cellevægge, hvilket får cellerne til at undergå ukontrol-

leret (nekrotisk) eller kontrolleret (apoptotisk) celledød. I sidste ende giver dette leverskader, som kan kræve kompliceret og risikofyldt levertransplantation.

Galdesyrene kan også gøre skade i tarmen, hvis deres recirkulation ikke er opretholdt. Hvis galdesyrene ikke kan optages i tyndtarmen, ender store mængde galdesyrene i tyktarmen, hvor de normalt er at finde i lav koncentration ($\leq 1 \text{ mmol/L}$). Dette kan forekomme ved betændelse i tyndtarmen, eller hvis enden af tyndtarmen er fjernet operativt, for eksempel i forbindelse med behandling af tarmkræft. En øget koncentration af galdesyrene i tyktarmen forårsager svær diarré, der er socialt hæmmende, men som dog kan behandles med stoffer, der binder galdesyrene. Nyere forskning

tyder imidlertid på, at galdesyrene også er involveret i udviklingen af tyktarmskræft, som i skrivende stund er den tredje mest udbredte form for cancer på verdensplan. Recirkulationen af galdesyrene er altså vigtig, ikke kun for at galdesyrene kan udføre deres normale funktioner, men også for at undgå en række galdesyrene-relaterede skader på kroppens organer.

PET-skanning af galdesyrene i leveren

Ved Aarhus Universitetshospital har vi tidligere udviklet et sporstof, der biologisk set opfører sig som den naturligt forekommende galdesyrene cholyglycin. Sporstoffet kaldes ^{11}C -cholylsarcosin og er mærket med den radioaktive isotop kulstof-11 (^{11}C). Efter intravenøs injektion af ^{11}C -cholyl-

Om Positron Emission Tomografi

Positron emission tomografi (PET) er en skanningsteknik, hvormed fysiologiske og biokemiske processer kan visualiseres og måles i levende forsøgsdyr og mennesker. Teknikken er baseret på injektion af en kemisk forbindelse mærket med en radioisotop (for eksempel kulstof-11 eller fluor-18), der henfalder ved udsendelse af en positron (β^+ ; anti-partiklen til elektronen). Forbindelsen injiceres i så små mængder (nanogram til mikrogram), at den ingen farmakologisk effekt har, men blot følger en ønsket fysiologisk eller biokemisk proces. Derfor betegnes forbindelsen som et sporstof. Inde i kroppen når den udsendte positron kun at bevæge sig nogle få millimeter, inden den tilintetgøres (annihilerer) ved kollision med en elektron (e^-) i det omkringliggende væv. Herved udsendes to fotoner 180° i hver sin retning og hver med en energi på 511 keV (kiloelektronvolt).

Uden for kroppen opfanges fotonerne af et PET-kamera, der består af en ring af krystaller (10.000 – 40.000 krystaller alt afhængig af kamera-modellen). Krystallerne er designet til at afgive et lysglimt, når de rammes af 511-keV fotoner. Lysglimtet omdannes efterfølgende til et elektrisk signal, der kan registreres og bearbejdes af en computer. Når to krystaller opfanger fotoner samtidig (med nanosekunders mellemrum), kan fotonerne siges at stamme fra samme tilintetgørelses-

sarcosin kan man med PET følge optaget af sporstoffet i leveren og dets udskillelse i galden. Særligt vigtigt er det, at man kan følge ophobningen af sporstoffet i leveren på patienter med kolestase og sågar kan skelne mellem graden af kolestase ved at måle den nedsatte udskillelse af ^{11}C -cholylsarcosin i galdevejene i forhold til raske personer. Ved at PET-skane patienter med ^{11}C -cholylsarcosin fås en bedre forståelse for, hvilken

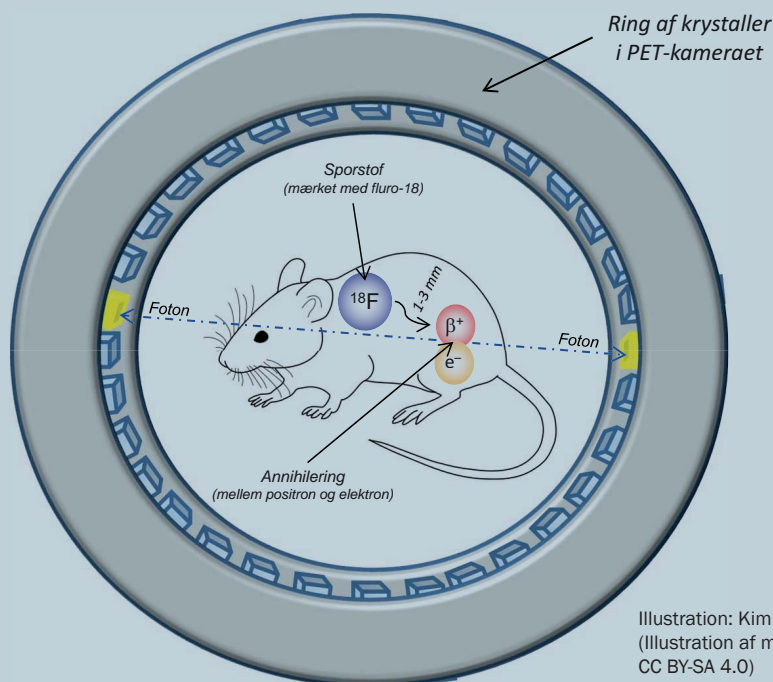


Illustration: Kim Frisch
(Illustration af mus:
CC BY-SA 4.0)

proces, som har fundet sted på en ret linje mellem de to krystaller. Ved at registrere alle sådanne tilfælde 360° rundt i ringen af krystaller og ved at bevæge PET-kameraet langs forsøgsdyrets (eller personens) krop, kan det med millimeters præcision bestemmes, hvor i kroppen sporstoffet befinder sig på et givent tidspunkt.

Da PET-kameraet kun kan "se" de udsendte fotoner, er en PET-skanner oftest kombineret med en CT- eller MR-skanner (CT = computer-tomografi, MR = magnetisk resonans), der giver anatomiske billeder af forsøgsdyret (eller

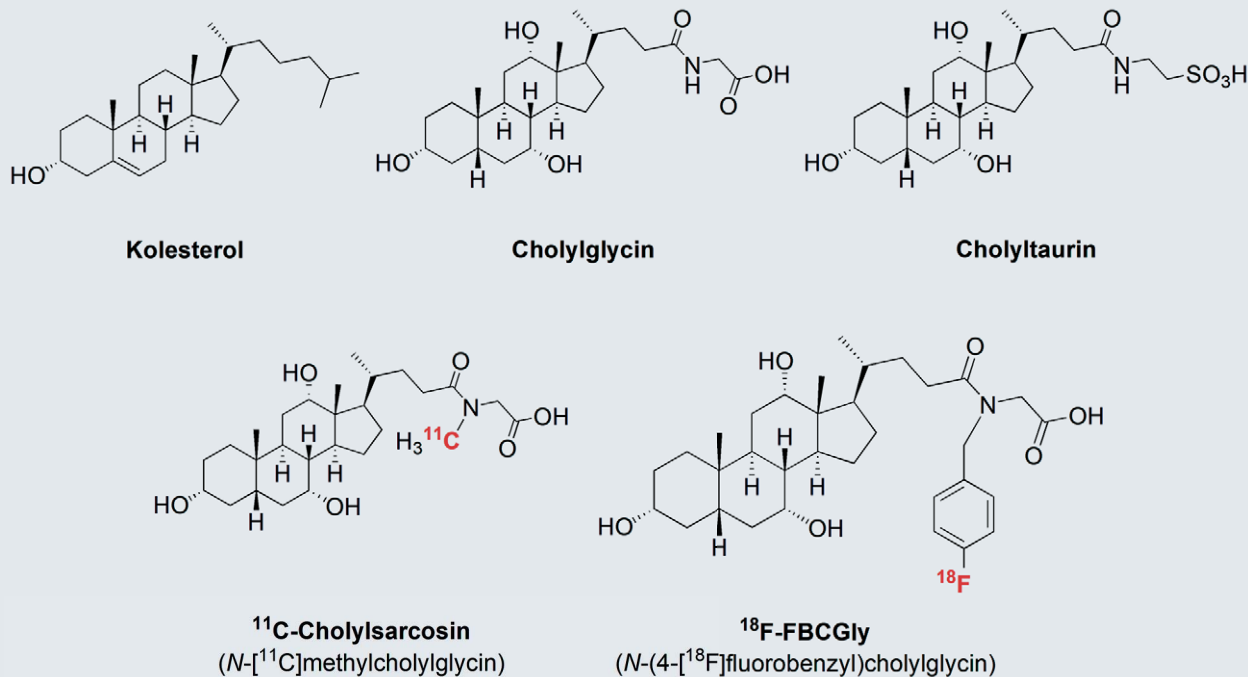
personen). Ud fra den samlede information optaget med skanneren kan der dannes billeder af sporstoffets bevægelse over tid og i tre dimensioner, og dets radioaktivitetskoncentration kan bestemmes i de enkelte organer. PET/CT og PET/MR anvendes i dag hyppigt inden for medicinsk forskning og i klinisk udredning af patienter på sygehuse. Det mest anvendte sporstof på verdensplan er 2- ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose, der er en fluor-18 mærket analog af glukose, som kan bruges til visualisering af kræftceller, da disse har et øget forbrug af glukose sammenlignet med raske celler.

effekt forskellige leversygdomme har på leverens normale udskillelse af galdesyre. Det kan i sidste ende give en bedre behandling af disse patienter.

Et nyt sporstof har set dagens lys

Selvom cholylsarcosin recirkulerer på lige fod med naturlige galdesyre, så er den kulstof-11-mærkede version, ^{11}C -cholylsarcosin, ikke velegnet som sporstof til PET af

denne proces. Det skyldes, at den radioaktive halveringstid for kulstof-11, det vil sige den tid det tager halvdelen af en given mængde kulstof-11 radioisotoper at henfalde, kun er cirka 20 minutter. Tidsskalaen for galdesyrens recirkulation er til sammenligning 3 til 4 timer i mennesker. Inden ^{11}C -cholylsarcosin når at recirkulere, er stort set alle kulstof-11 radioisotoperne altså henfaldet, og sporstoffet er hermed "usynligt" for PET-kameraet. Derfor



Galdesyrrer er en hovedbestanddel af galde og dannes i leveren ud fra kolesterol via 16 enzym-katalyserede reaktioner. Cholyglycin og cholyltaurin er to almindelige galdesyrrer i galde fra mennesker (og mange andre dyr). ¹¹C-cholylsarcosin og ¹⁸F-FBCGly er begge afledt af cholyglycin og mærket med henholdsvis kulstof-11 og fluor-18, så de kan bruges som sporstoffer til PET.

har vi ved Aarhus Universitetshospital i samarbejde med forskere ved University of Queensland i Brisbane, Australien, udviklet et nyt sporstof, der som ¹¹C-cholylsarcosin er afledt af cholyglycin, men som er mærket med den radioaktive isotop fluor-18 (¹⁸F). Fluor-18 henfalder som kulstof-11 ved udsendelse af en positron, men med en passende lang halveringstid, cirka 2 timer, i forhold til tidsskalaen for galdesyrrernes recirkulation.

Det nye sporstof kaldes i korthed ¹⁸F-FBCGly, der dækker over det lidet mundrette *N*-(4-[¹⁸F]fluorobenzyl)cholyglycin. Foreløbige forsøg i rotter har vist, at ¹⁸F-FBCGly er et særdeles lovende sporstof til PET af galdesyrrernes cirkulation mellem lever og tarm. Efter injektion optages ¹⁸F-FBCGly i løbet af få minutter af leveren og udskilles i galden, og allerede efter 5 minutter er sporstoffet nået ud i tolvfingertarmen. Cirka 20 minutter efter injektion er alt ¹⁸F-FBCGly væk fra lever og galdeveje og er nu ude i tyndtarmen. Dette forløb svarer fuldstændigt til det, der tidligere er observeret for

vores "gamle sporstof" ¹¹C-cholylsarcosin. Til forskel fra ¹¹C-cholylsarcosin kan recirkulationen af ¹⁸F-FBCGly dog også måles. Denne ses som en stigning i radioaktivitetskoncentrationen af ¹⁸F-FBCGly i lever og galdeveje cirka 45 minutter efter injektion af sporstoffet (det er forventeligt, at recirkulationen sker hurtigere i rotter end i mennesker).

Et værktøj i udviklingen af nye lægemidler

Den enterohepatiske recirkulation har været kendt i adskillige årtier; ikke kun for galdesyrrer men også for flere lægemidler. Det er dog først med udviklingen af ¹⁸F-FBCGly, at det er blevet muligt at undersøge denne proces med PET. En generel fordel ved at bruge PET-teknikken er, at man kan foretage målinger i levende organismer uden kirurgiske indgreb, som ellers kan påvirke den proces, man ønsker at undersøge. Med PET foretages målingerne blot ved at registrere den ioniserende stråling, der udsendes fra det injicerede radioaktive sporstof. Eksempelvis bestemmes recirkulationstiden for ¹⁸F-FBCGly med PET til

cirka 45 minutter, mens den uden PET bestemmes til cirka 2 timer i rotter. Forskellen skyldes, at målingen uden PET kræver udtagning af galde-prøver fra et kateter, lagt i rottens galdevej, som uundgåeligt påvirker flowet af galde fra leveren og hermed recirkulationstiden af ¹⁸F-FBCGly.

På sigt forventer vi, at PET med ¹⁸F-FBCGly kan finde anvendelse som værktøj i udviklingen af nye medikamenter. Ofte tester man nyudviklede medikamenter i isolerede leverceller (*in vitro*) for blandt andet at sikre, at de ikke blokerer udskillelsen af galdesyrrer, der kan gøre skade på leveren som beskrevet ovenfor. En sådan test garanterer dog ikke, at et medikament ikke har en negativ effekt på galdesyre-udskillelsen i den levende organisme (*in vivo*), da ikke alle celfunktioner forbliver intakte, når cellerne er isolerede. Vi har PET-skannet rotter med ¹⁸F-FBCGly, der samtidig har fået stoffet rifampicin; et antibiotikum, der anvendes mod tuberkulose, men som har den bivirkning, at det hæmmer udskillelsen af galde-

Yderligere læsning

Frisch & Hofmann. Biliary secretion. In: Keiding S, Sørensen M, eds. Functional Molecular Imaging in Hepatology. Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers; 2012:49–75. e-bog, der kan hentes gratis via www.liver.dk

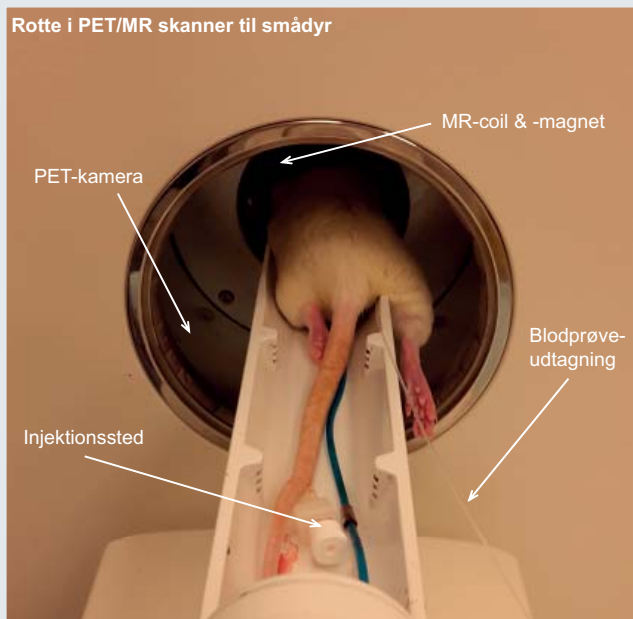
Frisch & Alstrup. Galde-salte på godt og ondt. Dyr lægen 2018;4:42–46. <http://dyrlaegen.nu/>

Westh A. Gennembrud på verdensplan. Udforsk 2013;1. halvår:8–9. www.auh.dk/siteassets/forskning/filer/udforsk1_2013.pdf.

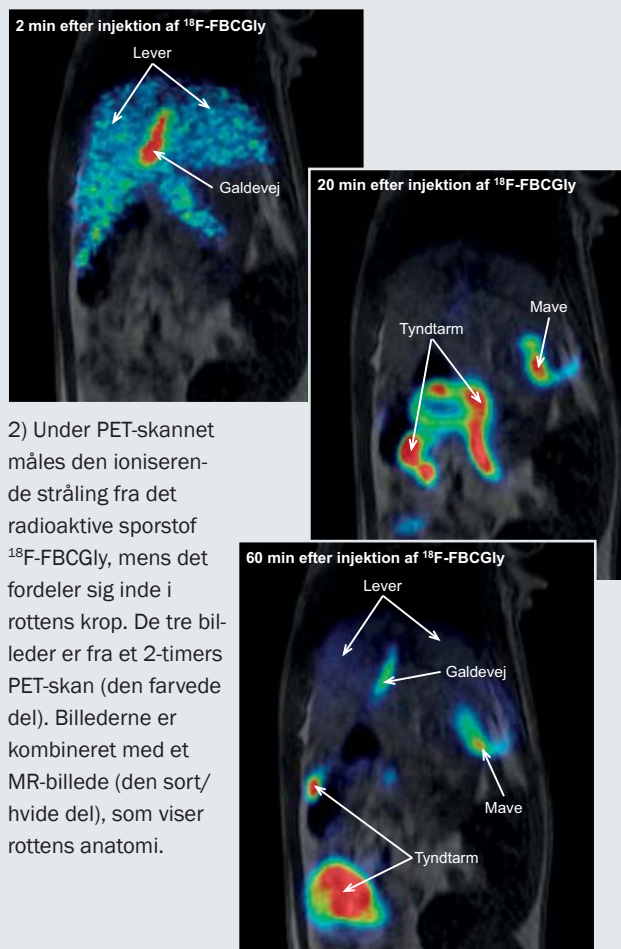
Frisch et al. [N-Methyl-¹¹C] cholylsarcosine, a novel bile acid tracer for PET/CT of hepatic excretory function: radiosynthesis and proof-of-concept studies in pigs. J Nucl Med 2012;53:772–778.

Frisch et al. N-(4-[¹⁸F] fluorobenzyl)cholyglycine, a novel tracer for PET of enterohepatic circulation of bile acids: radiosynthesis and proof-of-concept studies in rats. Nucl Med Biol 2018;61:56–62.

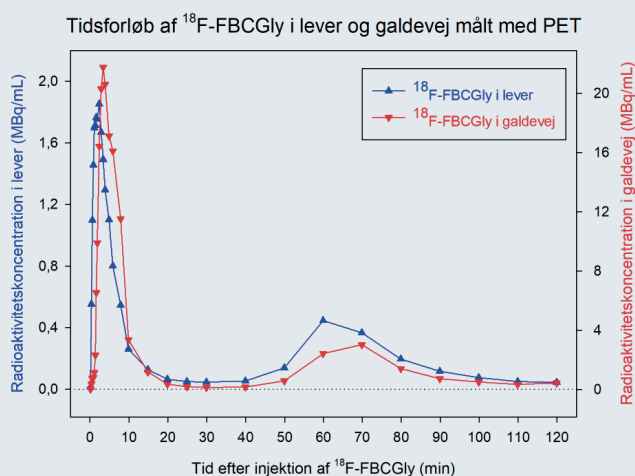
PET/MR skanning af rotte med ^{18}F -FBCGly



1) Den bedøvede rotte placeres i PET/MR skanneren. Rotten MR-skannes, hvorefter sporstoffet ^{18}F -FBCGly injiceres i en blodåre i rottens hale og PET-skannet startes. Eventuelle blodprøver udtages under skanningen fra en blodåre i rottens lår.



2) Under PET-skannet måles den ioniserende stråling fra det radioaktive sporstof ^{18}F -FBCGly, mens det fordeler sig inde i rottens krop. De tre billeder er fra et 2-timers PET-skan (den farvede del). Billederne er kombineret med et MR-billede (den sort/hvide del), som viser rottens anatomi.



3) Ud fra PET-billederne kan tidsforløbet af radioaktivitetskoncentrationen (MBq/mL) af ^{18}F -FBCGly måles i de enkelte organer igennem hele PET/MR skannet. Nedenfor er tidsforløbet vist for lever (blå kurve) og galdevej (rød kurve) i rotten. Den anden top i kurverne skyldes recirkulationen af ^{18}F -FBCGly fra tyndtarmen tilbage til leveren. Kurverne kan blandt andet bruges til måling af sporstoffets recirkulationstid og til at udvikle fysiologiske modeller for optagelsen og udskillelsen af ^{18}F -FBCGly i lever- og tarmceller.

syrer fra leverceller og ud i galden. PET-skanningerne har vist, at galdeudskillelsen af ^{18}F -FBCGly i levende rotter hæmmes, hvilket stemmer overens med den observerede effekt af rifampicin i isolerede celler.

Der er således potentiale for, at *in vivo* PET-undersøgelser med ^{18}F -FBCGly kan bruges til at bekræfte (eller afkræfte) resultater fra *in vitro*-undersøgelser af kendte

eller nye medikamenters effekt på udskillelsen af galdesyre fra lever til galde.

Vi har også vist, at både udskillelsen af ^{18}F -FBCGly fra leveren og sporstoffets recirkulation fra tyndtarmen hæmmes af den naturlige galdesyre cholytaurin. I fremtiden vil det være interessant at undersøge, hvordan andre stoffer påvirker optagelsen af ^{18}F -FBCGly i tarmen.

Som beskrevet ovenfor resulterer et hæmmet optag af galdesyre i tyndtarmen i en øget udskillelse af galdesyre til tyktarmen, hvor de potentielt kan medvirke til udvikling af tyktarmskræft. Ny forskning har dog vist, at en hæmmet recirkulation af galdesyre fra tyndtarmen tilbage til leveren også kan have en fordelagtig effekt på visse leversygdomme og på type 2 diabetes. ■

VANDETS HEMMELIGHEDER

KOM TIL INSPIRATIONS DAG FOR NATURFAGLIGE GYMNASIELÆRERE 1. FEBRUAR 2019

Universitetets forskere gør dig bl.a. klogere på, hvordan bakterier i spildevand udveksler gener på tværs af arter, og hvordan hvalers adfærd kan beskrives via matematiske modeller.

I en række workshops kan du desuden få konkret inspiration til din egen naturfaglige undervisning – du kan fx arbejde med giftige plantonalger eller få hands-on erfaring med øvelser inden for feltet nanoscience.

Deltagelse er gratis, og tilmelding sker efter først til mølle-princippet.

*Tilmeld dig og læs mere om dagens program på
inspirationsdag.ku.dk*



ET RADIKALT KOMPAS VISER FUGLENE VEJ

Forfatterne



Emil Sjulstok er ph.d.-studerende og forsker bl.a. i elektron-overførslen, der skaber radikalparret i cryptochrome. emilsr@sdu.dk



Claus Nielsen er ph.d.-studerende og forsker bl.a. i hvordan radikalparret i cryptochrome kan bruges som kompassensør. clausnielsen@sdu.dk



Ilia Solov'yov er lektor ved SDU og leder en forskningsgruppe i kvantbiologi, som omfatter Claus og Emil. Han har arbejdet med trækfuglernes kompas i over to årtier. ilia@sdu.dk

De er alle tre fysikere og tilknyttet Quantum Biology and Computational Physics Group, Syddansk Universitet quantbiolab.com

Foto: Colourbox

For at forstå fuglernes fascinerende evne til at finde vej ved hjælp af jordens magnetfelt, må forskerne hente hjælp fra kvantemekanikken.

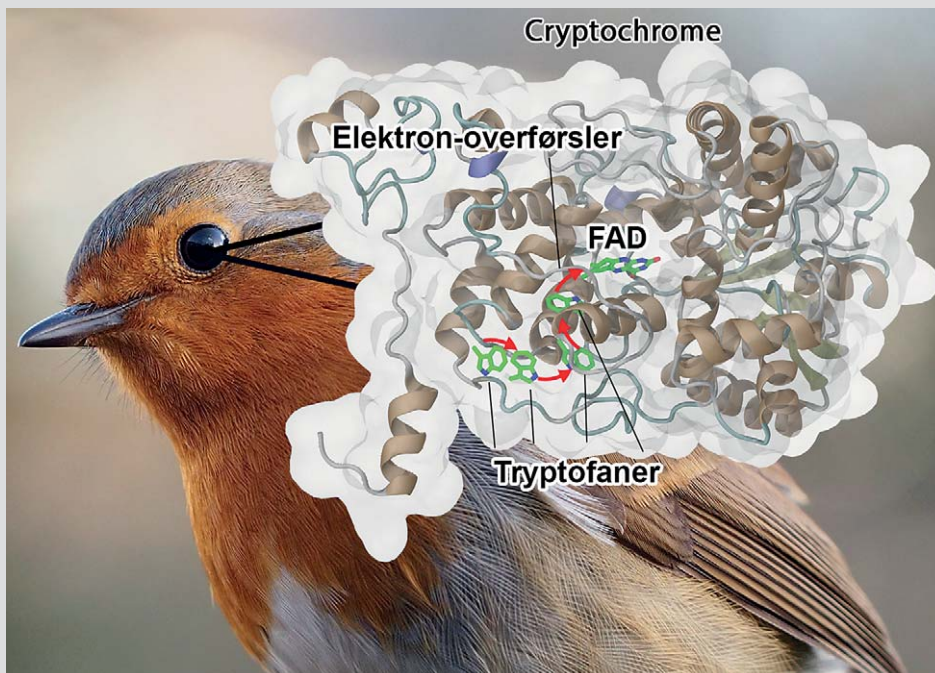
Hvert efterår trækker en lang række fugle sydpå til Afrika, hvor de overvintrer for dernæst at vende tilbage til foråret. Der er for mange arter af trækfugle tale om en lang og farefuld færd, som kræver en masse energi og derfor helst skal være så direkte som muligt. Men hvordan ved trækfuglene, hvilken vej de skal flyve? Ligesom mennesker benytter trækfuglene en lang række forskellige informationer til at orientere sig, for eksempel solen og stjernerne eller kendte strukturer i landskabet som bjergkæder eller motorveje. Men ligesom vi mennesker kan trækfugle faktisk også navigere ved hjælp af kompas. Mange trækfugle har nemlig en indbygget kompassans, som lader dem fornemme Jordens magnetfelt og bruge det til at navigere efter. Hvordan denne kompassans, kaldet magnetoreception, fungerer, er faktisk ikke kendt endnu, men store fremskridt imod en forståelse af

denne sans er opnået, siden den såkaldte radikalpar-hypotese blev fremlagt tilbage i år 2000.

De fleste sanser har man længe vidst, hvor stammer fra – altså at synssansen stammer fra øjnene, lugtesansen fra næsen osv., men med kompassansen har man ikke på samme måde vidst, hvor man skulle lede. Eftersom magnetfelter gennemtrænger organismer som fugle, kan kompassensoren i princippet ligeså godt gemme sig inden i fuglene som uden på. Eksperimenter har dog vist, at der skal være lys til stede med bestemte farver, for at fuglene kan anvende kompassansen, og endvidere, at kompassansen ikke fungerer, når fuglens øjne er tildækkede. Kompassansen bliver altså aktiveret af lys i fuglens øjne, og den fremherskende hypotese tilskriver et bestemt protein fundet i fuglens øjne, kaldet cryptochrome, rollen som kompassensør.

Et alsidigt protein

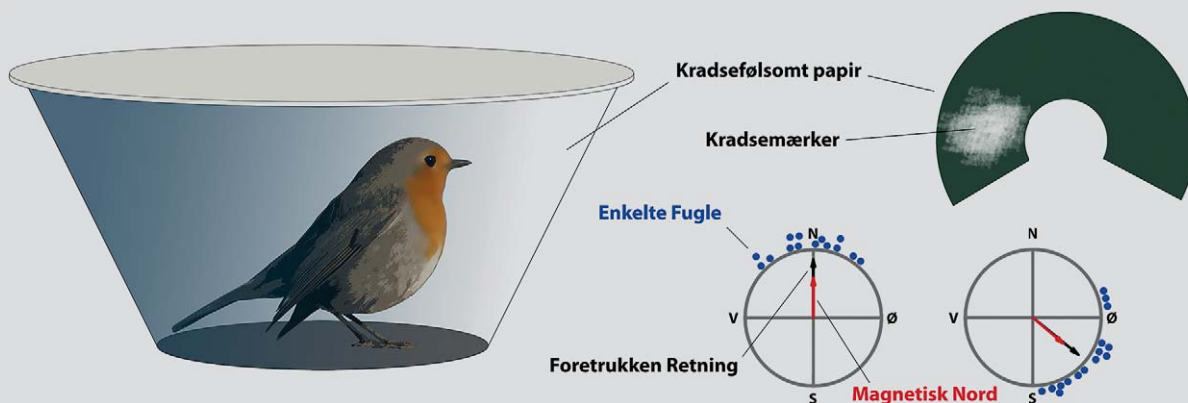
Proteinet cryptochrome indeholder et molekyle kaldet flavin adenin dinukleotid (FAD), som giver det den egenskab, at det kan absorbere lys med en bestemt farve. Proteinet blev opdaget i 1973 og er meget tæt beslægtet med photolyase, et vigtigt protein, der reparerer skadet DNA. Ligesom photolyase findes cryptochrome i langt de fleste organismer, lige fra bakterier til mennesker, og der er indtil videre fundet fire forskellige typer af cryptochrome. På trods af den store lighed med photolyase har cryptochrome en meget anderledes funktion, som til dels afhænger af cryptochrome-typen og organismen. I pattedyr er det involveret i at regulere døgnrytmen, i planter bruges cryptochrome til at regulere, hvornår planten skal vokse, og i trækfugle menes det, at en bestemt type af cryptochrome er i stand til at fungere som kompassensør.



Kompassansen menes at stamme fra proteinet cryptochrome, som kan findes i nethinden i fuglenes øjne. Cryptochrome kan absorbere lys, og denne proces sætter nogle elektroner i bevægelse – en elektron overføres fra en nærliggende tryptofan-aminosyre til FAD, hvorefter en anden tryptofan overfører en elektron til den første tryptofan. Faktisk er hele fire tryptofaner involveret i sådanne elektron-overførsler.

Illustration: Forfatterne, baggrundsfoto af en rødhals: CC BY-SA 3.0

Adfærdsforsøg



Den magnetiske sans blev første gang vist eksperimentelt i 1965 af F. Merkel og W. Wiltschko i Frankfurt og er siden blevet eftervist mange gange. Eksperimentet udføres ved, at en trækfugl placeres i en såkaldt Emlen-trag, som er udstyret med kradsefølsomt papir.

Fuglen vil herefter hoppe i den retning, som den vil flyve i, når den skal sydpå, og kradser i siderne på tragtens for at komme ud. Dette bliver opfanget af papiret på siden af tragtens, og den foretrukne retning kan findes ved at se på kradsemærkerne. Emlen-tragten er pla-

ceret i en Helmholtz-spole, som kan lave et magnetfelt. Når magnetfeltet drejes, ændres retningen, som fuglen hopper i, også. På den måde kan man vise, at når magnetfeltet ændres, ændrer fuglene deres adfærd, og de må derfor have en magnetisk sans.

Illustration: Forfatterne.

Kompassensoren fungerer ved, at FAD-molekylet inde i cryptochrome absorberer lys og dermed befinder sig i en tilstand med større energi, som medfører, at en aminosyre, der ligger i nærheden, kan overføre en elektron til FAD-molekylet. Dette resulterer i, at FAD har fået en ekstra elektron, samtidigt med at en aminosyre på overfladen af proteinet mangler den elektron, som den har doneret til FAD-molekylet. Dermed

har både FAD og aminosyren med den manglende elektron et ulige antal elektroner, og de er dermed radikaler – der er således dannet et radikalpar. Elektroner i molekyler kommer normalt i par, og et radikal er lidt groft sagt bare et molekyle med en uparret elektron. Typisk sker elektronoverførslen trinvis gennem flere forskellige aminosyrer, som er til stede i alle typer af cryptochrome-proteiner.

Beregninger kræver supercomputer

Vores forskningsgruppe arbejder blandt andet med modellering af de dynamiske egenskaber af cryptochrome-proteiner, herunder hvordan proteinet aktiveres, hvordan elektronoverførslerne foregår, samt hvordan radikalpar kan vekselvirke med Jordens magnetfelt. Til det formål benytter vi en række forskellige typer af computersimuleringer til for

Supercomputere

Supercomputere er en samling af meget kraftfulde computere, der typisk bruges i forskning til at håndtere komplekse problemer såsom vejr- og klima-forudsigelser, proteinfoldning og løsning af krypteringsnøgler. Computerarkitekturen i en supercomputer er lavet således, at alle de mange computere kan samarbejde om at løse en given opgave, som derfor kan løses utroligt effektivt.

For at forstå hvorfor en computersimulering kræver så mange beregninger, kan du forestille dig at simulere cryptochrome-proteinet opløst i vand – for dette protein vil en simulering typisk bestå af omkring 100.000 atomer. En *molecular dynamics* simulering består så (groft sagt) i, at der for hvert enkelt atom skal beregnes den kraft på atomet, som alle de 99999

andre atomer påvirker det med, og når alle disse kræfter er beregnet, kan de således bruges til at beregne, hvordan atomerne skal bevæge sig i en periode på en 500.000-del af et nanosekund (2 femto-sekunder). Derefter skal alle kræfterne beregnes forfra med atomernes nye positioner, og atomernes bevægelse kan igen beregnes i et ligeså kort tidsinterval. Denne proces gentager sig, indtil vi typisk har simuleret proteinet i nogle hundrede nanosekunder, eller nogle gange op til et mikrosekund, og det kræver altså utroligt mange beregninger!

På billedet ses Abacus 2.0, en af Danmarks hurtigste supercomputere, som vi anvender til dagligt. Meget af vores forskning ville vi ikke kunne udføre uden adgang til sådanne super-



computere, da vores simuleringer og beregninger ville tage for lang tid – selv med supercomputere kan nogle af vores beregninger tage flere uger.

Foto: SDU eScience Center

eksempel at undersøge, hvordan elektronerne overføres mellem FAD og aminosyrerne inden i proteinet. Simuleringsmetoderne kan blandt andet være kvantefysiske beregninger, hvor den såkaldte Schrödinger-ligning løses for alle elektronerne i molekylerne, eller simuleringer baseret på Newtons klassiske bevægelsesligninger, der kan vise, hvordan proteinet bevæger sig, når det flyder rundt inde i fuglenes celler.

Hvis man eksempelvis vil beskrive, hvor hurtigt radikalparret bliver dannet, vil det kræve over 3 års beregninger på en almindelig bærbar computer. Derfor bruger vi supercomputere, hvor de samme beregninger kan udføres på få dage eller uger.

Et spørgsmål om spin

Når man hører om radikaler, er det typisk i forbindelse med de skadelige virkninger, frie radikaler kan forårsage, men ikke alle radikaler er lige så skadelige. De to radikaler, der dannes i cryptochrome, er ikke frie, men befinder sig i et stabilt miljø, hvor de ikke forårsager skade, og faktisk har dette radikalpar nogle helt specielle egenskaber, der lader dem fungere som kompassensør.

For at forstå disse egenskaber er det nødvendigt først at kende til en egenskab ved elektroner kaldet spin. Elektronens spin udgør et magnetisk moment, hvilket i praksis bare vil sige, at en elektron fungerer som en magnet med både en nord- og en sydpol, ligesom en stangmagnet. I de fleste molekyler findes alle elektronerne i par, således at der for hver elektron også findes en anden elektron på samme sted, men med modsatrettet spin – man taler normalt om “spin op” og “spin ned” om disse to modsatrettede spintilstande.

Fordi de to parrede elektroner har modsatrettet spin, ophæver deres magnetfelter hinanden, og det er primært derfor, at de fleste molekyler ikke er magnetiske. Det er dog ikke altid, at elektroner er parrede på denne måde – for eksempel i metaller som jern findes op til flere uparrede elektroner, det vil sige elektroner med ensrettet spin. Det er en af grundene til, at jern og en række andre metaller kan magnetiseres.

Da radikaler har et ulige antal elektroner og dermed også består af en uparret elektron, er de altså magnetiske og kan derfor påvirkes

af andre magnetfelter, lidt ligesom to stangmagneter også kan påvirke hinanden. Da elektroner er så små, at de skal beskrives ved hjælp af kvantemekanikken, vil Jordens magnetfelt altså kunne påvirke den kvantemekaniske tilstand, som de uparrede elektroner i radikalerne befinder sig i. Og her bliver kvantemekanikken endnu vigtigere, fordi radikalparret i cryptochrome bliver dannet i en speciel kvantemekanisk tilstand, hvor de to uparrede elektroner fra de to radikaler er “sammenfiltrede” – såkaldt *entanglement*, hvor elektronerne ikke længere kan beskrives som to uafhængige partikler – et eksotisk fænomen, som kun findes i kvantemekanikkens forunderlige verden.

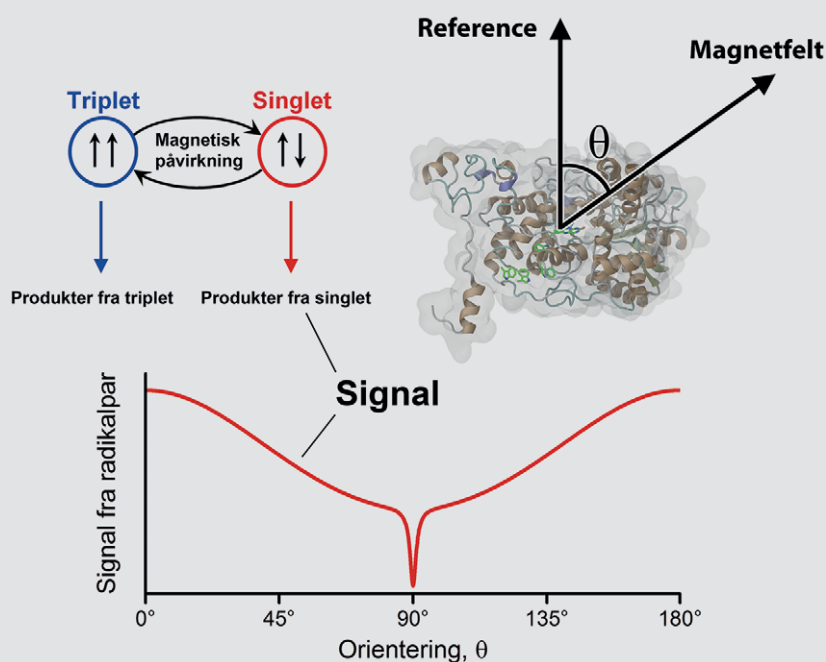
Jordens magnetfelt kan påvirke reaktioner

De forskellige kvantetilstande, som radikalparret kan befinde sig i, kan føre til forskellige kemiske reaktioner, men fordi radikalparret bliver dannet i en sammenfiltret tilstand, som består af en blanding af disse forskellige kvantetilstande, vil flere forskellige kemiske reaktioner være mulige. Sandsynligheden for, at disse forskellige kemiske reaktioner

Sansning med radikalpar

Radikalparret bliver dannet i den såkaldte singlet-tilstand, men kan blandes med triplet-tilstande af de magnetiske påvirkninger fra både den molekylære struktur, og fra Jordens magnetfelt.

Forskellige kemiske reaktioner kan ske fra singlet- og triplet-tilstande, så når tilstandene blandes sammen, vil en vis andel reagere som singlet og resten som triplet. Ved at se på andelen af reaktionsprodukter fra singlet og triplet får man altså et signal, som afhænger af Jordens magnetfelt, idet retningen af Jordens magnetfelt i forhold til cryptochrome-proteinet vil have indflydelse på blandingen af singlet og triplet.



sker, vil afhænge af, hvordan kvantetilstandene er sammenblandet, og netop denne sammenblanding kan påvirkes af Jordens magnetfelt. Ændringer i retningen af Jordens magnetfelt i forhold til cryptochrome-proteinet vil altså påvirke sandsynlighederne for, at de forskellige kemiske reaktioner med radikalparret sker, og mængden af de forskellige reaktionsprodukter i forhold til hinanden vil derfor give information om retningen på Jordens magnetfelt.

Præcis hvordan disse reaktionsprodukter kan omdannes til et signal, der bliver sendt videre til fuglens hjjerne, og hvad disse reaktionsprodukter i det hele taget er, er endnu uvist. Det er for nyligt blevet vist, at cryptochrome-proteinet sidder i nogle bestemte celler i fuglens øjne; celler der er meget lig de såkaldte tapceller, der er ansvarlige for den del af synssansen, der lader os se farver. Disse celler kan altså i princippet allerede sende visuelle signaler til hjernen, og der er derfor blevet spekuleret i, om kompassansen måske fungerer ved at påvirke synssansen, således at fuglene i en vis forstand kan "se" informationen om Jordens magnetfelt. Samtidig er den del af hjernen, der

håndterer data fra kompassansen, også lokaliseret, og den er døbt cluster N. Men hvordan signalet bliver sendt fra cryptochrome til cluster N er i øjeblikket den største gåde om, hvordan kompassansen fungerer.

Kvantebiologi – et utroligt felt

Magnetoreception – kompassansen – er et strålende eksempel på en moderne trend, som ofte kaldes kvantebiologi, og som i bund og grund går ud på at undersøge biologiske systemer, hvor kvantemekanikkens særheder er nødvendige for at forstå en række fænomener. Andre eksempler er fotosyntese, nogle mekanismer for reparation af DNA, og muligvis spiller kvantemekanikken også en rolle i lugtesansen.

Når man tænker over det, kan det synes utroligt – og tidligere var det også utænkeligt – at kvantemekanikken kan spille en rolle i biologiske systemer. Sammenfildrede kvantetilstande, som er helt essentielle for radikalpar-mekanismen, bliver nemlig meget nemt ødelagt af påvirkning fra omgivelserne – dette er også et essentielt problem i udviklingen af kvantecomputere, der ligeledes fungerer ved hjælp af

sammenfildrede kvantetilstande. Sammenlignet med de velkontrollede forhold i en kvantecomputer er miljøet i et biologisk system et sted, hvor alle mulige molekyler flyder rundt ved relativt høje temperaturer, hvilket gør det desto mere utroligt, at sammenfildrede kvantetilstande overhovedet kan overleve længe nok til at spille en rolle.

I et studie udgivet i 2014 af bl.a. Peter Hore og Henrik Mouritsen blev det vist, at selv ekstremt svage radiobølger kan forstyrre fuglens kompassans. Denne opdagelse var interessant, dels fordi den kan forklares med radikalpar-hypotesen, men i endnu højere grad fordi radiobølgerne i eksperimenterne var så utroligt svage, at de svarer til den stråling vi konstant bliver udsat for (også kaldet elektrosmog) så længe vi er i nærheden af større byer. Hidtil har man troet, at så svage radiobølger ikke kan have nogen betydning for biologiske organismer som fuglene og os selv, og derfor er vi i øjeblikket ved at forske i, om ekstremt svage radiobølger alligevel kan påvirke vores helbred gennem radikalpar-mekanismen, idet forskellige processer i vores celler også benytter sig af radikaler. ■

Mere information:
quantbiolab.com

NÅR FORSKELLEGE FAGLIGHEDER BRYDES

og ny forskning opstår

**Hvad er bedst: Indirekte målinger eller modelberegninger?
Svaret er ikke entydigt og forfatterne kigger her på den klassiske konflikt inden for videnskaben.**

Forfatterne



Mikkel Willum Johansen er lektor ved Sektionen for Videnskabsteori og Videnskabshistorie ved Institut for Naturfagernes Didaktik, Københavns Universitet. Hans forskning og undervisning ligger inden for videnskabsteori og etik med særligt fokus på matematikkens videnskabsteori. mwj@ind.ku.dk



Henrik Kragh Sørensen er professor MSO samme sted. Hans forskning ligger inden for matematikkens og datalogiens videnskabs-historie og videnskabsteori. henrik.kragh@ind.ku.dk

I april 2018 offentliggjorde det anerkendte tidsskrift *Nature* to bemærkelsesværdige artikler om den såkaldte Grønlandspumpe. Grønlandspumpen – også kaldet den termohaline cirkulation eller bare AMOC (Atlantic Meridional Overturning Circulation) – er en del af det system af havstrømme, som cirkulerer varmt og koldt vand rundt i verdenshavene. “Pumpen” virker ved, at varme overfladestrømme trækker op langs Europas vestvendte kyster fra Ækvator. I Nordatlanten afkøles vandet, og forskelle i vandets saltindhold tvinger det kolde vand dybere ned, hvor det flyder ned langs den amerikanske østkyst. Dermed er AMOC medvirkende til at sikre det tempererede kystklima i Vesteuropa og det forholdsvis kolde havvand langs USA’s østkyst. Cirkulationen strækker sig fra Atlanterhavet ud i det Indiske Ocean og videre til Stillehavet. På den vis er pumpen af afgørende betydning både for klimaet og for økonomien i landene omkring Nordatlanten, og der er tegn på, at den måske er ved at gå i stykker. Derfor er forskere

naturligvis interesseret i at vide mere om den langsigtede historiske udvikling i havstrømmen.

Model eller proxy?

Desværre er det først for nyligt, at man er begyndt at måle direkte på havstrømmen, så hvis man vil forstå, hvordan strømmen har opført sig længere tilbage i tiden, får man et interessant videnskabsteoretisk problem. Vi kan jo af gode grunde ikke rejse tilbage i tiden og måle, hvor kraftig strømmen var for to hundrede eller tusind år siden, så hvordan får vi viden om et fænomen, vi ikke har adgang til? Svaret er, at man er nødt til at undersøge strømmen ved hjælp af indirekte metoder. De kan gøres på forskellige vis, og i de to rapporter fra *Nature* har man brugt radikalt forskellige metoder.

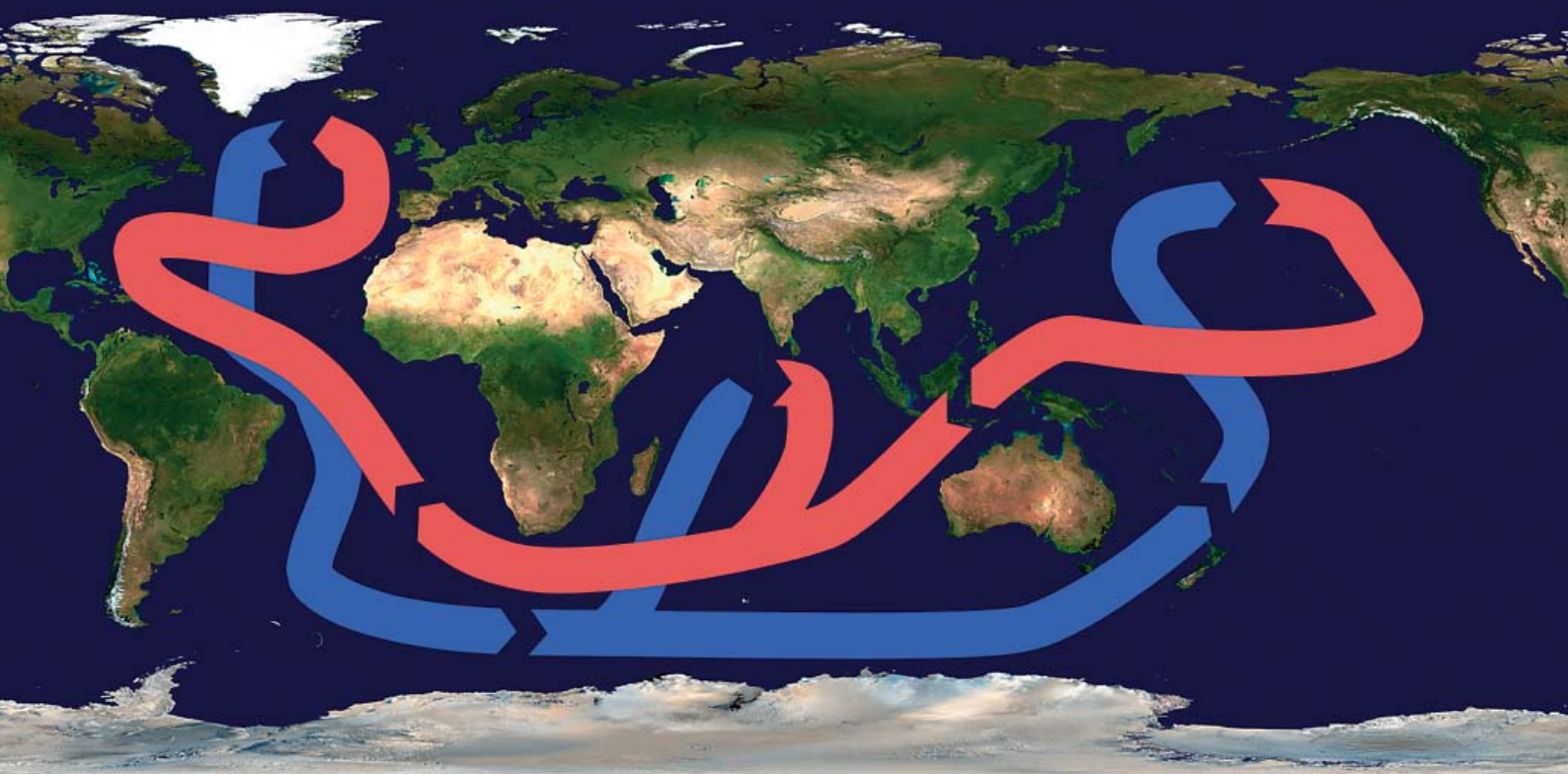
I den ene rapport, udarbejdet af geoforskere og oceanografer fra England, USA og Canada, bruger man en proxy, dvs. en form for stedfortræder. Man ved, at en havstrøms styrke og temperatur har betydning for, hvor forskellige sedi-

menter aflejres på havbunden. Forskerne bag rapporten undersøgte derfor sedimentprøver fra bunden af Labradorhavet og udledte heraf, hvordan AMOC har ændret sig de seneste 1600 år.

Den anden rapport, som er udarbejdet af et tværvideenskabeligt hold forskere – herunder fysikere og klimaforskere – fra Tyskland, Spanien, Grækenland og USA, tager udgangspunkt i de omfattende og komplekse matematiske modeller, der igennem de seneste årtier er opbygget af vores klima. Ved at kombinere modelkørsler med faktiske data fra klimaet og havtemperaturer udleder forskerne, hvordan AMOC har ændret sig de seneste 150 år.

Er vores klima ved at gå AMOC?

Hvis de to rapporter nu var nået frem til samme resultat, ville sagen næppe have vakt opmærksomhed, men interessant nok er der afgørende forskelle i rapporternes konklusioner. Rapporterne er enige om, at AMOC er blevet svækket de seneste 150 år, men hvor me-



Principskitse over den termohaline cirkulation. Kilde: WikiMediaCommons

get havstrømmen er aftaget, og i hvilken grad ændringen skyldes menneskeskabte påvirkning, er de til gengæld langt fra enige om. Holder man sig til sedimentprøverne, gik AMOC amok tidligt i industrialiseringen, dvs. før udledningen af CO₂ for alvor tog fart, og derfor består den menneskelige indflydelse på havstrømmen (formentlig) primært i at fastholde den på et historisk lavt niveau. Tager man i stedet udgangspunkt i de matematiske modeller, falder ændringen i havstrømmene sammen med de øvrige klimaændringer, og er derfor (også formentlig) primært et menneskeskabt fænomen. Så hvad skal vi stole på, sedimentprøver eller numerisk simulation – jord eller matematik?

Hver metode, sine udfordringer

Spørgsmålet er, om det overhovedet giver mening at sætte problemet så simpelt op, for begge metoder har deres forskellige udfordringer. Fortolkningen af sedimentprøverne hviler på en lang række teoretisk tunge antagelser om sammenhængen mellem havstrømme og havbund, og det er desuden sin sag at udtale sig om et globalt fænomen som AMOC ud fra lokale observationer i Labradorhavet. Tilsvarende rummer matematiske modeller (som vi tidli-

gere har beskrevet det i *Aktuel Naturvidenskab* nr. 1 2018) en række begrænsninger: Man er nødt til at foretage idealiseringer og andre mere eller mindre velbegrundede valg i modelleringsprocessen, og selvom det lykkedes at lave en model, der passer med de kendte data, kan man pga. det såkaldte underbestemthedsproblem ikke være sikker på, at det er den eneste model, der passer på dem. Det er derfor mildt sagt udfordrende at afveje de observationelle resultater fra sedimentprøver med modelforudsigelser fra store og komplekse numeriske simuleringer.

Begge studier rummer altså en række usikkerheder, men derudover er de underliggende mål og metoder i de to studier, som oceanografen Marilena Oltmanns påpeger, så forskellige, at det ikke for alvor giver mening at sige, at de har undersøgt "den samme ting":

»I think by applying different methods and looking at different time scales, the two studies focused on different components of the ocean circulation. [...] Both of them had to use some kind of approximation or proxy, which inevitably results in limitations and cannot give a complete picture«. (Mooney, 2018)

Med andre ord er begge studier usikre, og vi kan ikke forvente, at det ene studie i en simpel forstand er rigtig, mens det andet er forkert. De forskellige metoder leder til forskellige former for vidensudsagn, og ingen af dem er direkte observationer af forhold i virkeligheden. De matematiske modeller, som bruges i geovidenskaberne, er i sig selv så komplekse, at de ikke har form af direkte udledninger fra veletablerede første-principper, men i stedet er kombinationer af forskellige mindre modeller, som efter bedste evne er parametriseret med historiske data. Kombineret med det forhold, at modellerne – udover at udtale sig om forhold i fortiden, vi ikke har målt på – bliver brugt til at give forudsigelser af fremtid, og at vi ikke har tid (og nerver) til at vente på at få modellerne bekræftet af nye data, er vi i en situation, hvor modellerne ikke så meget udtaler sig direkte om verden, som den er, men nærmere egner sig til at gennemregne forskellige scenarier og sammenligne modellernes forskellige forudsigelser. På den måde er den standard, som komplekse modeller måles efter, ikke så entydigt klar, og man bør ikke tale om, at modeller er sande eller beviste, men nærmere, at de er internt sammenhængende og eventuelt indbyrdes bestyrkede.

Videre læsning

Caesar, L. m.fl. (12. apr. 2018). "Observed fingerprint of a weakening Atlantic Ocean overturning circulation". *Nature*, bd. 556, nr. 7700, s. 191–196. doi: 10.1038/s41586-018-0006-5.

Mooney, Chris (11. apr. 2018). The oceans' circulation hasn't been this sluggish in 1,000 years. That's bad news. www.washingtonpost.com/news/energy-environment/wp/2018/04/11/the-oceans-circulation-hasnt-been-this-sluggish-in-1000-yearsthats-bad-news.

Stinner, Art og Jürgen Teichmann (2003). "Lord Kelvin and the Age-of-the-Earth Debate: A Dramatization". *Science & Education*, bd. 12, s. 213–228.

Sørensen, Henrik Kragh (2017). "Shaping Mathematics as a Tool: The Search for a Mathematical

Model for Quasi-crystals". I: *Mathematics as a Tool. Tracing New Roles of Mathematics in the Sciences*. Udg. af Johannes Lenhard og Martin Carrier. *Boston Studies in the Philosophy and History of Science* 327. Springer, s. 69–90. doi: 10.1007/978-3-319-54469-4_5.

Thornalley, David J. R. m.fl. (12. apr. 2018). "Anomalously weak Labrador Sea convection and Atlantic overturning during the past 150 years". *Nature*, bd. 556, nr. 7700, s. 227–230. doi: 10.1038/s41586-018-0007-4.

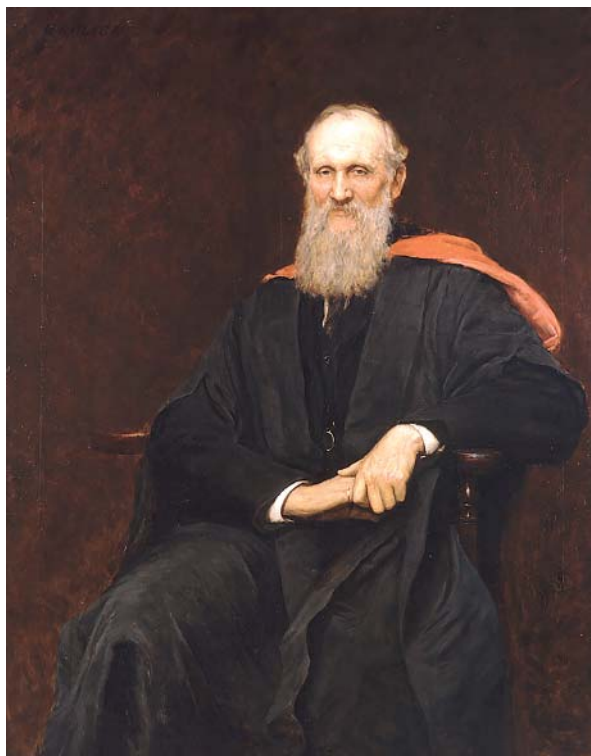
Tværfaglighed

Sagen om AMOC's opbremsning er akut og vigtig. Men spørgsmålet om, hvordan man vægter viden, der er indhøstet med forskellige metoder, stikker dybere og danner grundlag for en lang række af videnskabshistoriens største kontroverser. For mange af de vigtigste problemer, som videnskaben undersøger, er så komplekse, at de bedst studeres fra mange forskellige vinkler, og når forskere samarbejder på tværs af videnskaberne, brydes de forskellige faglighedens standarder for gode metoder, forudsigelser og forklaringer. Det kan på den ene side være forvirrende, når tingene

ikke passer sammen, og når forskerne kommer med modstridende påstande, men omvendt kan det være nødvendigt og sundt at bringe forskellige metodologiske principper i spil, når man forsøger at forstå en kompleks virkelighed.

Jordens alder

De seneste årtier har der været øget fokus på tværfaglig og interdisciplinær forskning, men fænomenet med disciplinære kontroverser om metoder er ikke nyt. For at undersøge et eksempel, der til dels minder om AMOC-sagen, men samtidig er på passende historisk afstand, kan vi se på de første forsøg på naturvidenskabeligt at bestemme Jordens alder. I midten af 1800-tallet undergik geovidenskaberne en rivende udvikling, og spørgsmålet om Jordens alder var gradvist blevet indlemmet i de naturvidenskabelige domæner (fra dets tidligere placering som et bibelkronologiske studie i et teologisk vidensparadigme). Men selvom spørgsmålet var åbnet for naturvidenskabelige studier, var der ikke enighed om, hvilke metoder, der kunne bringes i spil.



Den berømte skotsk-irske videnskabsmand William Thomson (Lord Kelvin, 1824–1907)

Geologien var på dette tidspunkt, hvad man kan kalde en naturhistorisk disciplin, der benyttede indsamling og observation af naturligt forekommende fænomener som fossiler og aflejringer som sin primære metode. Den berømte skotsk-irske videnskabsmand William Thomson (Lord Kelvin, 1824–1907) udfordrede imidlertid den traditionelle geologiske videnskab ved at præsentere en matematisk-fysik model for Jordens afkøling, og ud fra kendte modelleringsteknikker fra fysikken, simple antagelser og etableret teori om varmeledning bestemte han Jordens alder til at være et sted mellem 20 og 40 millioner år (efter i første omgang at have givet et lidt vagere bud på mellem 20 og 400 millioner år). Tallet afveg fra den geologiske visdom, men det var især Kelvins brug af matematisk modellering, der fik datidens geologer til at protestere.

Matematisk modellering, hvor man på baggrund af forsimplinger og idealiseringer når frem til en enkel matematiske beskrivelser af et fænomen, havde fungeret

med enorm succes i den matematiske fysik. Ved at se bort fra luft- og gnidningsmodstand og andre former for "støj" var det i de forudgående århundreder lykkedes fysikere at formulere en række grundlæggende naturlove som simple matematiske udtryk. Særligt havde franskmændene Joseph Fourier givet en matematisk beskrivelse af varmeledning, som både var udgangspunkt for frugtbar fysik og matematik. Basalt set forsøgte Kelvin at overføre denne metode fra fysikken til geologien, men spørgsmålet var, om det gav mening. Geologerne

i Kelvins samtid mente klart nej. De pointerede, at de antagelser og idealiseringer, Kelvin byggede sin model på, var rene gætteri, og påpegede, at man ikke kan udlede noget sikkert fra et grundlag af usikre formodninger. Mere venligt indstillede kommentatorer pegede på den anden side på, at Kelvin på en afgørende måde havde videnskabeliggjort problemet. Selv om geologien egentlig søgte et kvantitativt svar – et præcist tal for Jordens alder – så var dens antagelser og metoder så vage, at det egentlig ikke kunne lade sig gøre. Modellen derimod gav både et forholdsvist klart svar, og pegede desuden på en metode for videre forskning, idet man med en model kan gennemregne forskellige scenarier og sammenligne modellens forudsigelser med observerede data og på den måde udvikle stadig bedre modeller.

Forskellighed på den gode måde

Der er nogle klare paralleller mellem de to eksempler: De involverer begge en modstrid mellem modellering og indirekte observa-

tion, og de viser begge, hvordan videnskabsfolk kan komme frem til uforenelige svar, når de forfølger forskellige videnskabelige mål og bruger forskellige metoder til at undersøge "det samme".

I eksemplet med Jordens alder stod det hurtigt klart, at Lord Kelvin faktisk havde været for uforsigtig i sit forsøg på at overføre metodik fra matematisk fysik til geologi. Der var for meget, han ikke forstod om det system, han forsøgte at modellere, og derfor var hans model ikke bare unøjagtig, men grundlæggende forkert. Specielt tog Kelvins model ikke højde for, at radioaktivt henfald konstant skaber varme i Jordens indre, hvorfor de teorier for afkøling, modellen byggede på, giver en fundamentalt forfejlet beskrivelse af Jordens varmedynamik. Til gengæld gav netop opdagelsen af radioaktivitet en mulighed for at kombinere geologi og matematik. Ved hjælp af matematisk modellering bestemte man halveringstiden for de forskellige radioaktive isotoper, og ved at kombinere denne viden med geo-

logisk indsigt i den relative alder af forskellige klippestykker, kunne man i midten af den 20. århundrede bestemme Jordens alder med stor præcision.

Dette viser, at undersøgelsen af Jordens alder i sidste ende ikke blev et spørgsmål om et skarpt valg mellem jord eller matematik, men snarere førte til en hybrid, et både-og, og man kan fortælle lignende historier fra andre videnskabelige felter. Der er meget at vinde ved at få forskellige fagligheder til at snakke sammen, men det er ikke altid let, idet forskellige videnskabelige discipliner kan have meget forskellige opfattelser af, hvad det vil sige at give en videnskabelig forklaring, hvilke metoder, man skal bruge for at give den, og hvornår en forudsigtelse har tilstrækkelig præcision (for blot at nævne nogle faktorer). Derfor er der brug for kvalificeret tværfaglig kommunikation og for at alle parter har en grundlæggende respekt for hinanden og forståelse for de muligheder og begrænsninger, der ligger i de fagligheder, der mødes.

Vi kan ikke vide, om AMOC-sagen finder en lige så frugtbar integreret løsning som sagen om Jordens alder, men ser man nærmere efter, er konflikten mellem de to rapporter ikke afgrundsdyb.

Klimaforskning er så komplekst et videnskabeligt felt, at man ikke kan klare sig uden at integrere matematiske modellering og data fra både direkte og indirekte målinger. Så det er mere et spørgsmål om, hvordan de forskellige vidensformer vægtes og integreres, og det vil formentlig falde på plads over tid. Det egentlige problem i AMOC-sagen er måske snarere, at vi ikke har tid: Hvis den ene rapport har ret, er der en fare for, at Grønlandspumpen – og dermed klimaet i hele Nordatlanten – vil gå amok, men har den anden rapport ret, er Grønlandspumpen formentlig mere robust.

Vi skal med andre ord tage et vigtigt og svært valg på baggrund af usikre data, og hvordan man gør det, vil vi se på i den næste og sidste artikel i denne serie. ■

Cases til videnskabsteori

I en serie af artikler vil undervisere i Fagets Videnskabsteori præsentere læserne for videnskabsteoretiske aspekter af alle de naturvidenskabelige gymnasiefag. Vi tager udgangspunkt i cases, som vi på Institut for Naturfagernes Didaktik bruger i vores undervisning i videnskabsteori på bacheloruddannelser ved SCIENCE på Københavns Universitet.

Bliv **STUDERENDE** **FOR EN DAG** på **SDU**

Tilmeld dig Anvendt matematik, Biokemi og molekylær biologi, Biologi, Biomedicin, Datalogi, Farmaci, Fysik, Kemi, Matematik eller Matematik-Økonomi på sdu.dk/studerendeforendag

VIDEN OM DEN SPANSKE SYGE

styrker beredskabet mod fremtidige pandemier

Unikke danske data giver professor Lone Simonsen indblik i, hvordan Den Spanske Syge forløb for 100 år siden. Indsigten er med til at tegne et billede af, hvordan fremtidige pandemier vil opføre sig.

S takke af materiale står klar på skrivebordet til at blive gravet igennem efter spor, som kan gøre verdenssamfundet klogere på gamle pandemier – og dermed også gøre os klogere på nutidens og fremtidens pandemier.

Skrivebordet er RUC-professor Lone Simonsens, og hun har forsket i epidemier og pandemier i en årrække. Herunder Den Spanske Syge.

I år er det 100 år siden, at Den Spanske Syge raserede, og fra 1918 og et par år frem slog pandemien op til 50 millioner mennesker ihjel på tværs af flere kontinenter, hvilket svarer til omkring en til to procent af verdens befolkning dengang. Det er ikke til at sige præcis, hvor mange danskere der døde af Den Spanske Syge, men afhængig af kilderne ligger tallene typisk på mellem 6.000 og 12.000.

»Det er alle pandemiers moder. Det er den, der er hele vores forestilling om, hvordan en slem fremtids pandemi kan se ud,« siger hun.



Professor Lone Simonsen, RUC.
Foto: Lars Svankjær.

Selvom Den Spanske Syge har 100 år bag sig, er det stadig væsentligt at forske i dens mønstre og udbredelse, for den viden kan vise sig værdifuld, næste gang en pandemi dukker op.

»Jo mere vi forstår om Den Spanske Syge, hvad der skete dengang, jo mere kan vi forstå, hvad der kan ske i fremtiden, og hvordan vi kan forsvare os mod den næste pandemi,« forklarer professoren fra Roskilde Universitet.

En pandemi som Den Spanske Syge er noget, man skal tage alvorligt.

»Vi glemmer nogle gange, at der var engang, hvor der pludselig kunne dø ti procent af en befolkning – det er en ud af hver ti, man kender – på et par måneder. Det ser vi ikke rigtigt mere, men det kan ske i fremtiden. Derfor er viden om tidligere pandemier en vigtig del af pandemiberedskabet,« siger Lone Simonsen.

Visdom gemt i unikke danske data

Lone Simonsen arbejder sammen med bl.a. lektor Viggo Andreasen fra RUC, og som henholdsvis epidemiolog og matematiker opererer de i det tværfaglige felt mellem biologi og matematik. En del af arbejdet har handlet om at finde historisk materiale i danske arkiver, som er bedre og mere detaljerede end så mange andre steder i verden. De samarbejder desuden med et internationalt netværk af forskere fra andre felter som geografi, historie, fysik og demografi.



Den Spanske Syge spredte sig over flere kontinenter og slog op til 50 millioner mennesker ihjel. I Danmark anslås det, at mellem 6.000 og 12.000 døde som følge af Den Spanske Syge. Foto: Wikimedia Commons / Harris & Ewing via Library of Congress, US.

»Vi har brugt perioder i flere år på rigsarkivet og universitetsbibliotekerne med at finde interessante tal og oplysninger. Det er helt utroligt, hvad man kan finde. Fordi vi har unikke danske data, som er detaljerede sygelister om, hvor mange patienter der blev set hver uge i København dengang, så har vi kunnet finde ud af en hel masse om, hvad der egentlig skete. Der er meget at hente i gammelt data. Det kan måske virke støvet, men der er virkelig visdom gemt dér,« fortæller Lone Simonsen.

Hun og kolleger prøver at finde ud af, hvad der særligt karakteriserer den enkelte pandemi, pandemiernes såkaldte "signature features". Sammen med Viggo Andreassen bruger Lone Simonsen matematiske modeller til at finde disse kendetegn ved at se på mønstre i eksempelvis alder, tid og geografi. Den Spanske Syge fra 1918 er eksempelvis kendetegnet ved, at unge voksne døde i usædvanlig høj rate, mens folk over 45 år i højere grad blev skånet.

»Vores resultater viste, at den allerførste influenza, man bliver udsat

for i sit liv, bestemmer, hvordan man reagerer immunologisk over for influenza i fremtiden,« forklarer hun.

Den Spanske Syge i bølger

En anden opdagelse, som Lone Simonsen og Viggo Andreassen har gjort på baggrund af de danske tal, er, at Danmark, Norge og visse andre lande oplevede en tidlig sommerbølge af Den Spanske Syge.

»Man skal have virkelig gode sygdomstal, som vi unikt har i danske arkiver, for at kunne se og studere

den første bølge, hvor der ikke var så mange døde. I juli 1918 var der en stor bølge af sygdom i Danmark, og så vendte den tilbage i efteråret, og det var andenbølgen, der blev voldsomst. De fleste lande har ikke så detaljerede sygdomsdata, men vi har også set på tal fra Skandinavien, og vi har set, at Norge også havde en stor bølge af pandemiinfluenza i forsommeren 1918,« fortæller Lone Simonsen.

At en pandemi kommer i bølger kan have betydning for, hvor godt

Pandemier

En influenzapandemi er en epidemi, som skyldes en ny virus overført fra dyr, og som spreder sig over flere verdensdele. En pandemi kan være voldsom, som Den Spanske Syge var i 1918, eller ret mild, som var tilfældet i 2009.

Hvor og hvordan Den Spanske Syge opstod, er stadig omgærdet af usikkerhed. Teorierne har peget på første udbrud i USA og Kina – og har været koblet til de globale troppetransporter, som fandt sted i den samtidige 1. verdenskrig. Den Spanske Syges oprindelse er et af de tilbageværende mysterier, der stadig bliver forsket i.

Kilder: Gyldendal *Den Store Danske*, WHO, professor Lone Simonsen

Video med Lone Simonsen:
<https://youtu.be/-A3bR9N3nME>

Artiklen er desuden udgivet i Forskningsmagasinet *Rubrik* nr. 13, 2018, Roskilde Universitet.

befolkningen klarer sig igennem. Sådan ser det ud til at have været i Danmark i 1918.

»Den første bølge i Danmark var så relativt mild. Det påviste vi ved at se på 'signature features' som dødsfaldenes aldersfordeling og sprednings-hastigheden. Vi mente, at denne første bølge naturligt immuniserer folk forud for den alvorlige efterårsbølge i oktober 1918. Det forklarer måske, hvorfor Danmark havde meget lavere dødelighed end de fleste andre lande,« forklarer RUC-forskeren og peger på, at det kun var 0,2-0,3 procent af den danske befolkning, der døde, mens tallene var langt højere i andre lande.

Med indsigten i en pandemis forskellige bølger har Lone Simonsen et budskab til de ansvarlige for pandemiberedskaberne rundt omkring i verden:

»Hvis der kommer en ny pandemi, og den første bølge er ret mild, så vil jeg sige til dem, der bekæmper sygdommen, at deres arbejde ikke er overstået efter den første bølge. For anden bølge kan godt blive vær-

re. Men det giver en reaktionstid, så man måske kan nå at komme ind med vacciner. Man skal ikke tro, at en pandemi er et tornadolignende fænomen. Der kommer et stød, og så kommer der flere efterdønninger, og mange dødsfald vil kunne blive forebygget i anden og tredje bølge i de første år,« fortæller hun.

Udover sit arbejde med historiske pandemier har Lone Simonsen også en direkte forbindelse til bestræbelserne på at holde alvorlige sygdomme nede nu om dage, når hun blandt andet er med til at evaluere aktuelle vaccineprogrammer globalt set. Sammen med sine kolleger arbejder hun også med andre svære sygdomme som kolera og malaria, hvor viden om, hvordan disse sygdomme kom under kontrol i Danmark i det 19. århundrede, kunne give indsigt i, hvordan man kontrollerer sådanne sygdomme i fattige lande nu.

Stadig flere mysterier tilbage
2018 markerer 100-året for Den Spanske Syge, og Lone Simonsen rejser verden rundt for at holde oplæg om den store pandemi. I løbet af året skal hun bl.a. forelæse ved

møder i USA, Island, Spanien, Frankrig og New Zealand, hvor hun taler for forskere, læger, studerende, organisationer og andre med interesse i bekæmpelse af pandemier.

Men selvom hun kan fortælle meget om Den Spanske Syge, rummer den gamle sygdom stadig mange mysterier for videnskaben.

»For hvert spørgsmål vi løser, kommer der to nye til. Det er interessant, at 100 år efter en så stor pandemi, så er der stadig mange løse ender. Også selvom vi ved meget om signaturen ved Den Spanske Syge,« siger professoren.

Arbejdet er ikke forbi, for det er stadig vigtigt at lære Den Spanske Syge endnu bedre at kende, så forudsigelserne for, hvad der kan komme til at ske i fremtiden, bliver endnu mere kvalificerede.

Lone Simonsen ved da også allerede, hvilke arkivkasser hun skal dykke ned i næste gang. For næste mysterium, der skal kortlægges, er den enorme overdødelighed af unge voksne under Den Spanske Syge. ■

Science på RUC

Naturvidenskab i virkeligheden

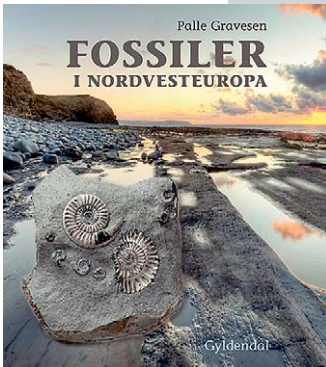
Interesserer du dig for Matematisk Modellering?

Nye uddannelser på Roskilde Universitet:

- **Mathematical Computer Modelling**
- **Mathematical Physical Modelling**

BØGER

FAKTA



*Palle Gravesen:
Fossiler i
Nordvest-
europa. Gyl-
dendal 2018.
650 sider,
599,95 kr.*

Stor bog om geologi og fossiler

En unik og omfattende guide til de geologiske perioder og fossiler på lokaliteter i Nordvesteuropa, dvs. Danmark, Sydnorge, Sverige, Holland, Belgien, England, Nordfrankrig og Nord- og Mellemtyskland. Bogen er rigt illustreret og de fleste fotos af fossiler er helt nye.

Bogens afsnit: Europas geologiske opbygning, inddelingen af de forskellige jordlag og de geologiske tidsaldre, et afsnit om pladetektonik og endelig en udførlig og omfattende gennemgang af hver af de geologiske lag, hvor man på udvalgte lokaliteter kan finde de forskellige fossiler.

FAKTA

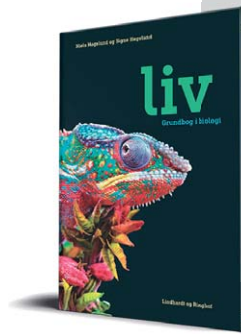


*Thomas Terney:
Kampen om frem-
tiden. Gylden-
dal 2018. 208 sider.
300,- kr.*

Hvad er kunstig intelligens egentlig?

Forstå hvordan kunstig intelligens påvirker mennesker, magt og markeder. Kunstig intelligens er nu kernen af forretningen for nogle af de mest værdifulde selskaber i verden, og de investerer massive summer i den fortsatte udvikling af kunstig intelligens. For de fleste er kunstig intelligens dog stadig noget abstrakt, som gemmer sig på fjernliggende servere placeret i en lige så uhåndgribelig sky. Men kunstig intelligens er i virkelighed ikke så komplekst, og mekanikken bag er ofte inspireret af simple principper fra biologiens verden.

FAKTA



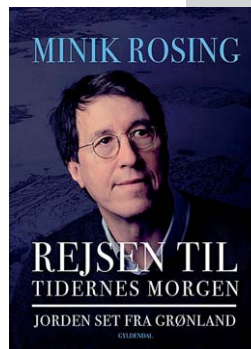
*Niels Høgslund &
Signe Høgslund:
Liv - Grund-
bog i biologi.
Lindhardt og
Ringhof Uddan-
nelse 2018. 320
sider, 320,- kr.
e-bog 65,- kr.*

Ny grundbog i biologi

I denne nye lærebog behandles alt kernestoffet i et evolutionært perspektiv. Evolutionsteorien knytter kapitlerne sammen og perspektiverer hvert enkelt emne, så biologien opleves som én stor og naturligt sammenhængende fortælling om livet på Jorden og ikke et (tilfældigt) udvalg af faglige begreber.

I præsentationen af stoffet inddrager teksten elevernes egne erfaringer, ligesom bogen indholder en mangfoldighed af illustrationer og fotos, der er med til at vække elevernes fascination og interesse for at forstå den faglige sammenhæng. Se mere på Lru.dk/liv

FAKTA



*Minik Rosing:
Rejsen til tidernes
morgen. Gylden-
dal 2018. 288
sider, 249,95 kr.*

Minik Rosings selvbiografiske beretning

Ligesom bogens forfatter, stammer stor del af vores viden om Jorden fra Grønland. Derfor er bogen også en kærlighedserklæring til det Grønland, der har været drivkraften i Minik Rosings geologiske forskning.

De færreste er klar over, at uden liv havde der ikke været kontinenter. Det viser sig nemlig, at livet er den stærkeste forandrende kraft på Jorden. Det har geologien afsløret, og det beretter Minik Rosing om i sin bog. I bogen følger vi også med i opdagelsen af de tidligste spor af livet på jorden, og i forskningen i hvordan landjorden, havet og atmosfæren har udviklet sig i takt med livets opståen og udvikling på jorden.

ReGAMECUP'18

Klassekonkurrence i computerspil, der forbinder rigtig videnskabelig forskning med kernepensum

Forestil dig en fremtid hvor nye opdagelser ikke kun kommer fra forskningscentre, virksomheder og universiteter, men også fra computerspil! I uge 49 danner ScienceAtHome rammerne for en helt ny national konkurrence for klasser i gymnasiet og grundskolens udskoling. Klassens elever udfordres i gennem spil og læringsstier i: fysik, samfundsfag, psykologi og matematik.



 AARHUS
UNIVERSITET

Derfor skal din klasse tilmeldes

- Det er gratis og på bare én time får eleverne et fagligt udbytte fra hver læringssti
- Læringsstierne dækker kernepensum, som er nemme at integrere i undervisningen
- Konkurrencen bruger motivationsbaseret undervisning og er baseret på læringskonceptet ReGAME
- Eleverne bidrager til forskning ved at samle data og løse konkrete forskningsrelaterede problemer
- Muligheden for at vinde 10.000 kr til klassekassen.

På hjemmesiden kan du også finde lektionsplaner, informationsvideoer, spillene mm., som dækker kernepensum.

Book før det er for sent et besøg fra en forsker eller kickstarte konkurrencen for hele skolen i uge 49 med et besøg fra Jacob Sherson, leder af ScienceAtHome.

Tilmelding sker på regamecup.org og er helt gratis for skoler og gymnasier

Nye undervisningsmaterialer

På hjemmesiden aktuelnaturvidenskab.dk finder du også undervisningsmaterialer.

Undervisningsmateriale om cellebiologiske teknikker

Materialet tager udgangspunkt i artiklen: *Mikrochips mod madforgiftning*, som handler om en ny teknik baseret på såkaldt *lab-on-a-chip-teknologi* kan hjælpe med at finde skadelige bakterier i vores fødevarer både hurtigt og billigt.

Fag: Biologi A/B og Bioteknologi A. Udarbejdet af Lone Als Egebo, Hassers Gymnasium

Arbejdsark om udvikling af lægemidler

Arket tager afsæt i artiklen: *Giftige dyr – ven eller fjende?*, der handler om dyregifte. Ved millioner af års evolution er disse gifte udviklet til at virke mest muligt effektivt, og derfor er de et oplagt sted at lede efter stoffer, der kan blive til nye lægemidler.

Eleverne skal kende til aminosyrer og proteiners opbygning samt immunsystemet inden læsning af artiklen. Den kan f.eks. anvendes i et forløb om proteiner eller om udvikling af lægemidler.

Fag: Kemi C. Udarbejdet af Lone Als Egebo, Hassers Gymnasium.

Opgavesæt om kemikalier

Sættet tager afsæt i artiklen: *Kemikaliernes stamtræ* som beskriver olie som udgangspunktet for den kemiske industri – dvs. grundlaget for en lang perlerække af nutidens produkter fra kunststoffer til LCD-displays og lægemidler.

Fag: Kemi C og repetition af C-niveaupensum på B- og A-niveau. Udarbejdet af Jacob Højgaard Thinggaard, Viborg Gymnasium og HF.

Prøv quizzerne!

Test din viden i Aktuel Naturvidenskabs quizzer, der bygger på artikler fra bladet. Find dem via aktuelnaturvidenskab.dk

Materiale 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 abonnement på bladet?

Kontakt os på telefon: 87 15 20 94
E-mail: 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.

Gaveide:

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

- **Birgitte Lyhne**, 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
- **Mette Christina Møller Andersen**, specialkonsulent, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- **Niels Kring**, chefkonsulent, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- **Sanne Holm Nielsen**, kommunikationsmedarbejder, 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: 6.200

Redaktionsgruppe

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

Trækfugle har en fascinerende evne til at finde vej ved hjælp af jordens magnetfelt. Foto: Shutterstock.



Al henvendelse til:
 Aktuel Naturvidenskab,
 Ny Munkegade 120, 8000 Aarhus C
 E: abo@aktuelnaturvidenskab.dk
 T: 87152094

Når pincetten er af lys

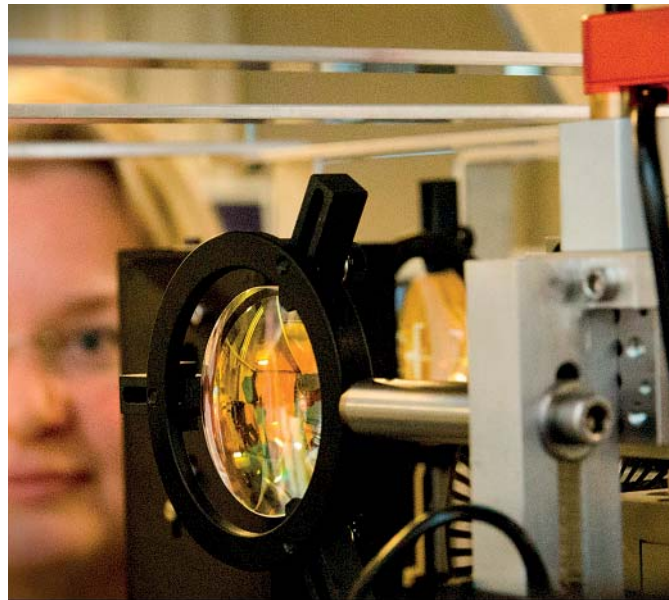
Af Carsten R. Kjaer, Aktuel Naturvidenskab

En pincet er et instrument, som er meget let at forstå: Et instrument beregnet til at gribe fat i småting, hvor fingrene må melde pas. Så jo mindre ting, der skal gribes fat i, jo finere pincet, må man anskaffe sig. Men hvad gør man så, hvis man vil gribe fat i ting, der ikke er større end et enkelt molekyle? Jo, så skal man have fat i en *optisk pincet*. Men det er ikke just lagervare på det lokale apotek, for her er vi ovre i teknologi i nobelprisklassen. Den ene halvdel af årets nobelpris i fysik er således gået til den amerikanske fysiker Arthur Ashkin for udviklingen af den optiske pincet. Og spørger man Lene Broeng Oddersheide, som er professor på Niels Bohr Institutet, var det også på tide, at Ashkin blev belønnet for den præstation.

»For 30 år siden viste Arthur Ashkin, at en kraftigt fokuseret laserstråle kan fastholde biologiske molekyler eller organismer uden at skade dem, –en opdagelse, som var resultatet af et fejlslagent eksperiment,« fortæller Lene. »Ashkin ville fange mindst mulige objekter, forsøgte sig med virus og lod prøven stå natten over. Næste dag vrimlede pincetten med bakterier, som havde inficeret prøven. Da han skiftede sin grønne laser ud med en infrarød, opdagede han, at bakterierne havde det strålende i pincetten, de kunne sågar formere sig.«

Et fænomenalt redskab

Lene fortæller, at optiske pincetter har vist sig fænomenele til at afdække fundamentale fysiske egenskaber af biologiske molekyler. »Arthur er ofte blevet indstillet til Nobelprisen, og nu er det endeligt lykkedes i en alder af 96 år – det er utroligt velfortjent.«



Den optiske pincet på Niels Bohr Institutet. Foto: Ola Jakup Joensen, NBI.

Lene ved, hvad hun snakker om, for hun har haft ansvaret for at bygge den første optiske pincet i Danmark tilbage i 1999, hvilket også indebærer etableringen af et klassificeret bio-laboratorium på Niels Bohr Institutet. Og hun har arbejdet med optiske pincetter lige siden.

Lene forklarer, at en optisk pincet bygger på det princip, at partikler, som er af størrelsesordenen mikro- eller nano-meter og har et større brydningsindex end det omkringliggende medie, på grund af strålingstrykket trækkes ind mod den mest intense del af en laserstråle. Dermed fastholdes de i strålen.

Banebrydende opdagelser

»For mig personligt har de mest banebrydende opdagelser med den optiske pincet omhandlet cellers mekanik, for eksempel

transport i levende celler, og hvordan DNA og RNA opfører sig, når de strækkes og bøjes. For nyligt lykkedes det os at modificere den optiske pincet, så den kan række langt ind i levende organismer og undersøge organers udvikling – det er meget spændende. Desuden har jeg længe forsket i optisk manipulation af metalliske nanopartikler, hvilket har ført til opdagelsen af en ny cancerterapi, som p.t. virker effektivt i mus og som står på spring til at tage skridtet videre til mennesker,« siger Lene.

Nobelprisen i fysik 2018 understreger i det hele taget den store betydning laser-baserede redskaber har for forskningen, idet den anden halvdel blev givet til Gérard Mourou og Donna Strickland for deres metode til at generere høj-intensitets ultra-korte laserpulser. ■