NATURVIDENSKAB OG TEKNOLOGI
DIREKTE FRA FORSKNINGSVERDENEN

AKTUEL *natur*VIDENSKAB

EDDERKOPPESILKENS HEMMELIGHEDER

Materialeudvikling på nanoskala
Blærebetændelse og bakterier
Kalken i naturens processer

NR.1 - 2021 MARTS: 50 KR.

NOTER

Quiz

Hvilken kombination af molekyler giver såkaldt umami-synergi?

1. Aminosyrer og kolesterol
2. Glutamat og frie nukleotider
3. Lipider og proteiner

Få svaret i artiklen *Videnskaben bag østers med champagne.*

Foto: Anders Drud Jordan, Statens Naturhistoriske Museum

Samlinger digitaliseres

Nu skal de store samlinger på Statens Naturhistoriske Museum, Naturhistorisk Museum i Aarhus og Science Museerne på Aarhus Universitet gøres digitalt tilgængelige for alle i det største danske digitale museumsprojekt nogensinde. Det sker gennem en bevilling på knap 30 millioner kroner fra Uddannelses- og Forskningsministeriets Pulje til Forskningsinfrastruktur. Genstandene scannes eller fotograferes, og billederne vil sammen med de tilknyttede oplysninger blive samlet i en åben database.

Kilde: Statens Naturhistoriske Museum

Cybermesterskaber

Unge mellem 15 og 25 år kan i den kommende tid dyste i de danske cybermesterskaber om at kvalificere sig til en plads på det danske cyberlandshold, som repræsenterer Danmark ved EM i Prag til september. Ideen med konkurrencen er at stimulere de unges interesse for uddannelse og karriere inden for cybersikkerhed, som kan hjælpe Danmark i kampen mod ondsindede hackere. De Danske Cybermesterskaber er finansieret af Industriens Fond og afvikles i et tæt samarbejde mellem Forsvarets Efterretningstjeneste, Center for Cybersikkerhed, virksomheden Happy42, IT-Universitetet i København, Syddansk Universitet, DTU samt Aalborg Universitet, hvor den kommende landstræner, Jens Myrup Pedersen, arbejder som professor.

nationalcybersikkerhed.dk

Da Saturn tiltede

Nylige målinger fra NASA's Cassini-rumsonde viser, at Saturns største måne Titan bevæger sig relativt hurtigt væk fra planeten. Den franske forsker Melaine Saillenfest har nu med sine kolleger beregnet, at dette kan være årsagen til, at Saturns rotationsakse hælder 26,7 grader i forhold til omløbsbanens plan (hvilket er lidt mere end Jordens aksehældning). Ifølge forskernes beregninger ledte Titans bevægelse for en milliard år siden Saturn ind i en gravitationel vekselvirkning med Neptun, som har fået rotationsaksen til at tilte. Hidtil har man troet, at Saturn fik sin aksehældning for allerede 4 milliarder år siden.

Kilde: Nature Astronomy (2021)

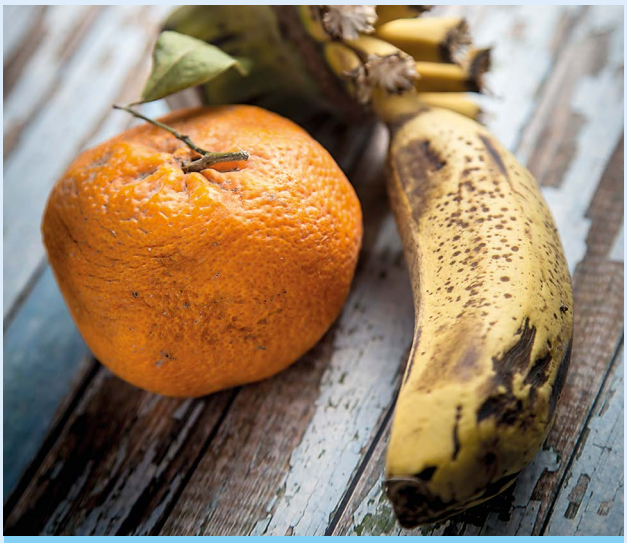


Foto: Colourbox

Frugtfordomme

Den brune banan smager reelt lige så godt som den pæne, gule – men de fleste mennesker går uden om frugt med brune pletter, fordi de kobler udseendet med smagen, viser et nyt svensk/dansk studium. Og det er et problem i forhold til madspild. Hvor meget vores følelser og psykologi spiller ind på smagsoplevelser blev understreget af, at når forsøgspersoner så et foto af et grimt æble og umiddelbart efter smagte et perfekt, grønt æble, syntes de stadig, at det smagte grimt.

Kilde: KU/ Food Quality and Preference

Naturvidenskabelig kanon

Igennem hele 2021 vil Dagbladet Information i en artikelrække støttet af Carlsbergfondet styrke naturvidenskabens rolle i den offentlige samtale med artikler, der tager udgangspunkt i ti grundlæggende spørgsmål. Projektet skal munde ud i en ny naturvidenskabelig kanon i bogform.

Kilde: Carlsbergfondet

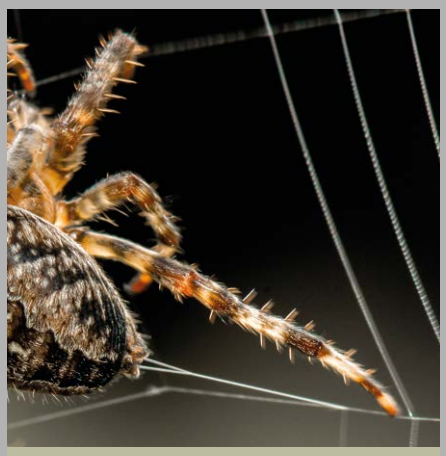
Foto: Jakob Vind, Astra.

Millioner til naturfaglig undervisning

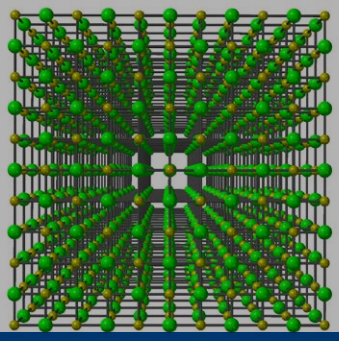
Novo Nordisk Fonden har bevilliget i alt 27,5 mio. kr. til at videreføre og udvikle tre af det nationale naturfagscenter Astras centrale aktiviteter i en femårig periode. Det drejer sig om Naturvidenskabsfestivalen (som afholdes hvert år i uge 39), talentkonkurrencen Unge Forskere og lærerkonferencen Big Bang.

Kilde: Astra.dk

indhold



Edderkoppens tråde er et fantastisk stærkt og fleksibelt materiale. Hemmeligheden bag er en unik proteinstruktur og et produktionssystem fintunet over millioner års evolution. Det vil forskere meget gerne kunne eftergøre i laboratoriet. **8**



Fra tinknapper i fortidens militæruniformer til batteriet i din smartphone: For alle materialer gælder, at deres egenskaber er bestemt af deres atomare struktur. Derfor arbejder forskere på at kunne afsløre den atomare struktur på stadig mindre skala for at kunne udvikle nye materialer, fx til den grønne omstilling. **22**

Næringsfattige søer og damme i kalkrige miljøer rummer kransnålalger og vandplanter med tykke kalkbelægninger. Det signalerer, hvor tæt arternes tilstedeværelse og livsprocesser samt stofcirkulationen er knyttet til kalk. **16**

Bliver din blærebetændelse ved med at komme tilbage, selvom du har prøvet alt for at slippe af med den? En gruppe studerende fra Roskilde Universitet har undersøgt, hvordan og hvorfor bakterier er så gode til at overleve i blæren, selv efter utallige antibiotikabehandlinger. **28**

FORSKNING OG NYHEDER

8 På jagt efter edderkoppesilkens hemmeligheder

11 Genopstået miljøproblem

12 Gamle data giver ny viden om gammel haj

16 Kalken i naturens processer

22 Med et atomart blik på verden: Materialeudvikling på nanoskala

28 Blærebetændelse: Sådan skjuler bakterierne sig i din krop

32 Videnskaben bag østers med champagne

38 Genetisk resistens mod infektionssygdomme

43 SERVICE

44 BAGSIDEN: Nyttig glemsomhed

AKTUEL NATURVIDENSKAB

Udgiver
Aarhus Universitet, Faculty of Natural Sciences og Faculty of Technical Sciences, 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, direktør for AIAS (Aarhus Institute of Advanced Studies), Aarhus Universitet.

Redaktion
Redaktører Carsten Rabæk Kjaer og Jørgen Dahlgaard
Tlf.: 87 15 20 94
E-post: red@aktuelnaturvidenskab.dk
Hjemmeside: aktuelnaturvidenskab.dk

AALBORG UNIVERSITET

AARHUS UNIVERSITET

KØBENHAVNS UNIVERSITET

SDU DET NATURVIDENSKABELIGE FAKULTET

SDU DET TEKNISKE FAKULTET

RUC Roskilde Universitet

SPONSOR-ABONNENTER

GRUNDFOS

novo nordisk®

Nordens historiske pandemier i nyt lys

Verden har det seneste år været præget af COVID-19, og myndighederne i mange lande forsøger at bekæmpe pandemien. For at klare truslen fra den nuværende og fremtidige pandemier er det vigtigt at forstå de kræfter, der driver spredning og effekten af virussen, og til det formål er der værdifuld viden at hente i historiske pandemier.

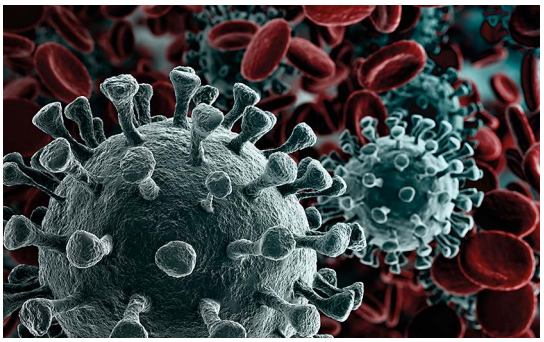


Foto: Shutterstock

Forskningsprojektet *Pathogens, Pandemics and the Development of Nordic Socities* har modtaget cirka 11 mio. kr. fra NordForsk, så forskere fra fire nordiske lande kan analysere unikke nordiske data for bedre at forstå den menneskelige oplevelse med smitsomme sygdomme. I spidsen for projektet står professor Lone Simonsen fra RUC, og de centrale partnere er Universitetet i Oslo, Turun Yliopisto (University of Turku), Lunds Universitet og Københavns Universitet.

»Det er en fantastisk mulighed for, at vi sammen og på tværs af forskningsfelter kan studere store pandemier og epidemier på tværs af Norden over tre århundreder og se på samfundsmæssige faktorer, som bestemmer spredning og dødelighed,« siger professor Lone Simonsen.

I det 19. århundrede var smitsomme sygdomme som kopper, kolera, kighoste og mæslinger en del af hverdagen i de nordiske lande, og sygdommene kostede mange mennesker livet. Ved at forstå fortidens pandemier er man bedre klædt på til at reagere optimalt på nutidens og fremtidens pandemier, og målet er, at forskningen vil hjælpe de nordiske lande med at reagere mere effektivt på trusler som den igangværende COVID-19-pandemi.

Forskerne vil undersøge, hvordan faktorer som urbanisering, øget handel og rejser, befolkninger i bevægelse, vacciner og klimaforandringer påvirker dynamikken i epidemiske og pandemiske infektioner. Forskerne bag projektet vil systematisk undersøge historiske sundhedsdata for at forstå mønstre for spredning og sundhedsmæssig indvirkning af sådanne sygdomme gennem de seneste 300 år.

Metoden vil være at drage fordel af den nordiske tradition for journalføring, der har givet store mængder af sundheds- og dødelighedsdata, som endnu ikke er analyseret grundigt. Forskerne vil anvende avancerede matematiske modelleringsteknikker til data, ligesom der vil blive integreret analytiske metoder og indsigter fra historikere, demografer og økonomer.

RUC Kommunikation & Presse

Kunstig intelligens bestemmer insekter

Et nyt studie af forskere ved Aarhus Universitet udgivet i *Proceedings of the National Academy of Sciences* viser, hvordan avanceret computerteknologi og kunstig intelligens hurtigt og effektivt kan bestemme og tælle insekter. Det er et kæmpe skridt fremad for forskerne og kan hjælpe dem til forstå, hvordan verdens mest artsrige dyregruppe ændrer sig gennem tiden – blandt andet i relation til tab af levesteder og klimaforandringer.

Kameraer moniterer insekter på tundraen i Østgrønland. Foto: Toke T. Høye

»Ved hjælp af en avanceret kamerateknologi kan vi nu samle millioner af insektfotos. Når vi samtidig lærer en computer at kende forskel på de forskellige arter, kan computeren hurtigt identificere de forskellige arter og tælle hvor mange, der er. Det er lidt af en revolution i forhold til at have en person med en kikkert i felten eller foran luppen i laboratoriet, der manuelt identificerer og optæller dyrene«, fortæller seniorforsker Toke T. Høye fra Institut for Bioscience og Arktisk Forskningscenter ved Aarhus Universitet, der har stået i spidsen for den nye undersøgelse. Det internationale forskerhold bag studiet består af biologer, statistikere og ingeniører.

Metoden, der går under begrebet "deep learning" er en form for kunstig intelligens, der normalt finder anvendelse i helt andre områder, for eksempel i udviklingen af selvkørende biler. Men nu har forskerne altså demonstreret, hvordan teknologien kan overtage nogle af de enorme arbejdsbyrder, som forskerne har med manuelt at sortere og bestemme insekter fra forskellige indsamlinger.

»Vi kan bruge deep learning til så at sige at finde nålen i høstakken – det ene dyr fra en sjælden eller ubeskreven art blandt alle de andre dyr af almindelige og kendte arter. Alt det trivielle arbejde tager computeren sig af. Vi kan så koncentrere os om de mest krævende opgaver, så som at beskrive nye arter, computeren endnu ikke kender og fortolke de mange resultater, vi får«, forklarer Toke T. Høye.

Med deep learning er det forskernes forventning hurtigt at kunne øge vidensniveauet om insekter betragteligt.

Peter Bondo, Aarhus Universitet. PNAS Jan. 12, 2021 118 (2) e2002545117

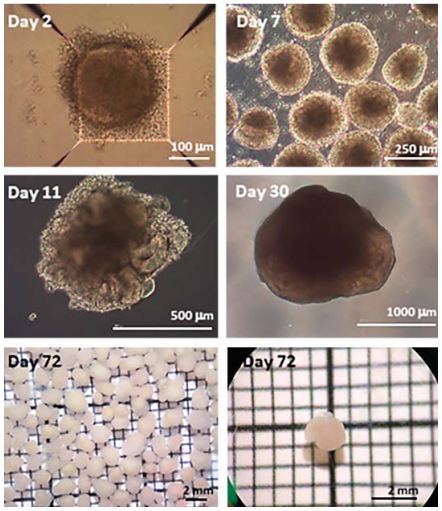
Forskere dyrker mini-hjerner

Neurologiske sygdomme som Alzheimers, autisme og skizofreni er komplekse sygdomme, som vi endnu ikke har nogen effektiv kur mod, primært fordi vi ikke forstå de molekylære mekanismer, der giver sygdommene.

Forskere prøver at forstå, hvad der sker i en hjerne med disse sygdomme ved for eksempel at studere mus eller vævsprøver fra afdøde mennesker, der har haft sygdommen – men der skal bedre metoder til, før vi kan gøre os håb om en dag at kunne kurere neurologiske sygdomme.

Derfor dyrker professor Martin Røssel Larsen, der er ekspert i at studere neurale mekanismer på protein-niveau på Institut for Biokemi og Molekylær Biologi, Syddansk Universitet, mini-hjerner, også kaldet *cerebral organoids*, i sit laboratorium.

Hans mini-hjerner dyrkes fra blodceller fra patienter med en neurologisk sygdom. Han dyrker også mini-hjerner, der ikke har neurologiske sygdomme, for det er lige så vigtigt at



Udvikling af mini-hjerner. Fotos: Martin Røssel Larsen

forstå, hvordan hjernen udvikles på et meget tidligt stadie, der kan sidestilles med en føtal hjernes udvikling.

Røssel Larsens mini-hjerner kan ikke sidestilles med en hjerne i et menneske. De har ingen bevidsthed, de er ikke en sammensat enhed, som en menneskehjerne er, og de er slet ikke i nærheden af at besidde samme kompleksitet. Et menneskes hjerne består af 86 milliarder hjerneceller, mens en mini-hjerne består af cirka en million.

I øjeblikket er der en fysisk grænse for, hvor stor en mini-hjerne kan blive i laboratoriet. Når den når en diameter på fem millimeter, holder den nemlig op med at vokse, fordi den ikke har en normal hjernes system af blodtilførsel, der kan sørge for ilt og næring til de inderste celler. Mini-hjernens indre kerne dør simpelthen.

»Der er stadig udfordringer, og en mini-hjerne kan aldrig erstatte en rigtig hjerne, men de giver os langt bedre muligheder for at forstå neurologiske sygdomme og en dag hjælpe de mennesker«, som lider af dem, siger Martin Røssel Larsen.

Hans arbejde støttes blandt andet af Lundbeckfonden, der netop har skudt 35 mio. kr. i et internationalt mini-hjerne-projekt, som Røssel Larsen skal lede.

Birgitte Svennevig, SDU

Svampe styrker planters forsvar mod insekter

Nogle svampe er i stand til at etablere tætte forbindelser med planter, som fører til færre insektangreb og dermed skade på afgrøderne. Men det har indtil nu været uvist, hvad mekanismen bag denne form for plantebeskyttelse er. Nu er det lykkedes Nicolai Vitt Meyling fra Institut for Plante- og Miljøvidenskab på Københavns Universitet og kolleger at komme et skridt nærmere en forklaring. Forskerne har undersøgt tre forskellige svampe for at sammenligne deres effekt over for bladlusangreb på både hvede- og bønneplanter:

»Det viste sig, at to af svampene effektivt reducerer bladlusangreb, ved at svampene etablerer sig i plantens rødder og væv. Ved at kombinere væksthusforsøg med avancerede kemiske analyser kan vi se, at svampene får planten til at producere flere af sine egne naturlige forsvarsstoffer under et bladlusangreb, så plantens "immunforsvar" bliver

Foto: Colourbox

styrket. Det gør, at der kommer færre bladlus, som ellers ville svække planten«, siger Nicolai Vitt Meyling.

Forskerne behandlede hvede- og bønneplanter ved at tilføre svampesporer på selve frøet og dyrkede planterne frem derfra. Derefter tilsatte de nogle få bladlus og observerede, hvor mange bladlus, de udviklede sig til over to uger i væksthusforsøg. Efterfølgende blev planternes blade kemisk analyseret i samarbejde med forskere fra Institut for Agroøkologi ved Aarhus Universitet.

»Vi kan se en klar sammenhæng mellem en øget mængde forsvarsstoffer i planten og færre bladlus på de planter, som var behandlet med to af svampene. Der sker en markant opregulering af forsvarsstoffer i planten ved et bladlusangreb, når de specifikke svampe er til stede«, siger Nicolai Vitt Meyling og tilføjer:

»Det er en vigtig del af den grønne omstilling, at vi reducerer brugen af pesticider, og det her kan være et effektivt bidrag til denne reduktion.« Forskningsresultaterne er publiceret i det videnskabelige tidsskrift *New Phytologist.*

Katherina Killander, Københavns Universitet

Tomatens CO_2-aftryk

Hvis du vil sætte tænderne i saftige tomater og samtidig bevare en god klima-samvittighed, skal vi gå udenom tomater fra opvarmede drivhuse.

»Når tomaten avles på åben mark, udleder produktionen i gennemsnit 80 kg CO_2 pr. ton. Hvis tomaterne avles i drivhus, udleder de helt op til 700 kg CO_2 pr. ton. Vi taler om en faktor 5-10,« understreger professor Gang Liu fra Institut for Grøn Teknologi ved Syddansk Universitet.

I forskningsprojektet *Mapping the EU tomato supply chain from farm to fork for greenhouse gas emission mitigation strategies* har Gang Liu været med til at kortlægge tomatens forsyningskæde og klimaaftryk. Forskerne har afdækket hele tomatens lange vej fra jord til bord.

Tomater dyrket på marken er klart de mest klimavenlige. Foto: Colourbox

»Når vi taler om vigtigheden af at nedbringe landbrugets udledning af drivhusgasser, kommer vi ikke udenom at diskutere tomater. Det er den grøntsag, vi spiser flest af, og prognoser viser, at vi fremover kommer til at spise endnu flere forarbejdede tomater, for eksempel ketchup, tomatsovs og flåede tomater,« siger Gang Liu og peger på, at EU har ambition om at reducere CO_2-udslippet med 55 procent i 2030.

»Generelt udleder den sydeuropæiske tomatproduktion mindre CO_2, fordi tomaterne i større grad gror på åbne marker. I Spanien, som producerer flest tomater i Europa, vokser 40 procent af tomaterne i drivhuse, men når avlerne i Sydeuropa anvender drivhuse, bruger de også mindre varme,« pointerer Gang Liu:

»Vi har en lille tomatproduktion i Danmark. Vi importerer langt de fleste tomater fra Holland, Spanien og Italien, og de bliver formentligt fragtet hertil med lastbil. Klimafordelen ved at købe lokalt, og dermed undgå transport, er langt fra nok til at opveje drivhusets klimapåvirkning.«

Men Gang Liu understreger, at forbrugerne kan vægte andre parametre som brug af sprøjtegifte og tillid til producenterne højere end CO_2, når de køber tomater.

Birgitte Dalgaard, Syddansk Universitet

Gavnlige bakterier i børnesengen

I det største studie af sin slags har forskere fra Biologisk Institut ved Københavns Universitet i samarbejde med Dansk BørneAstma Center ved Herlev og Gentofte Hospital fundet en mulig sammenhæng mellem de bakterier, der lever i støvet i børns senge og barnets egne bakterier. Det antyder, at bakterierne kan mindske barnets risiko for at udvikle astma, allergi og autoimmune sygdomme senere hen. Forskerne har analyseret støvprøver fra sengene hos 577 spædbørn og sammenlignet dem med luftvejsprøver fra 542 børn. Målet var at se, hvilke miljøfaktorer der påvirkede sammensætningen af mikroorganismer i støvet, og om der var en sammenhæng imellem de mikroorganismer, der lever i sengen, og børnenes egne bakterier i luftvejene.

Foto: Colourbox

»Vi kan se en korrelation mellem de bakterier, vi finder i sengene, og dem vi finder hos børnene. Det er ikke de samme bakterier, men det er en interessant opdagelse, som antyder, at bakterierne påvirker hinanden, og det kan vise sig at have indflydelse på at mindske risikoen for blandt andet astma og allergi senere hen,« siger professor Søren J. Sørensen fra Biologisk Institut.

»Vi ved jo udmærket godt, at de mikroorganismer, der lever i os, er vigtige for vores sundhed – for eksempel for astma og allergi, men også for folkesygdomme som diabetes II og fedme. Men for, at vi kan blive bedre til at behandle de her sygdomme, har vi brug for at vide, hvad det er, der tidligt i livet former vores mikroorganismer. Og her ser det altså ud til, at sengen spiller en rolle,« siger Søren J. Sørensen og tilføjer:

»Sengens mikroorganismer er jo påvirket af omgivelserne i hjemmet, og det er den høje diversitet af bakterier, der er gavnlig. Så det simple budskab er, at man måske skal lade være med at gå og skifte sengetøj hele tiden, men det skal vi undersøge nærmere for kunne sige med sikkerhed.«

Michael Skov Jensen, Københavns Universitet. Kilde: Microbiome Journal.

En grøn vej for tung transport

Tung transport (skibe, lastbiler, tog og fly) står for over halvdelen af transportsektorens CO_2-udledning. Det kan Power2X-teknologi gøre noget ved. I EUDP-projektet Power2Met har forskere fra Aalborg Universitet i samarbejde med industrien bygget et komplet el-til-methanol-anlæg i industriel skala. Anlægget producerer Methanol (CH_3OH) af CO_2 og hydrogen produceret af strøm fra vedvarende energi. Methanolen kan bruges som grønt brændstof i for eksempel skibe og lastbiler, hvor batteridrevne motorer ikke er en mulighed.

»Teknologien giver mulighed for at gøre den tunge transport grønnere. Dels fordi den baserer sig på vedvarende energi, og dels fordi teknologien kan kobles på for eksempel biogasanlæg, hvor man udnytter CO_2, der ellers ville være blevet udledt til atmosfæren,« fortæller Søren Knudsen Kær, der er professor på Institut for Energiteknik.

Teknologien er desuden attraktiv, fordi eksisterende infrastruktur og distribution kan genbruges, og fordi brændstoffet kan bruges i den tunge transport ved at gennemføre kendte ændringer i maskinparken. Endelig giver teknologien også mulighed for at gøre grøn strøm lagerbar.

Demonstrationsanlægget ved Aalborg Universitet producerer Methanol til brug i for eksempel tung transport ud fra CO_2 og hydrogen samt strøm fra vedvarende energi.
Foto: Lars Horn

Med etableringen af anlægget, der er det første af sin art i Danmark, har partnerne bag projektet demonstreret, at teknologien er klar til at blive løftet til fuld skala. Det første anlæg er allerede på tegnebrættet og vil kunne producere flydende el i en skala, der svarer til, at man fjerner 7.000 biler fra vejene.

Partnerne i projektet er Aalborg Universitet, Green Hydrogen Systems, REintegrate, Aalborg Universitet, Hydrogen Valley, E.ON Danmark A/S, NGF Nature Energy, Drivkraft Danmark, Rockwool, Process Engineering, Holtec Automatic-Nord, Lillegaarden EL.

Projektet er finansieret af Energiteknologisk Udviklings- og Demonstrationsprogram (EUDP).

Sanne Holm Nielsen, Aalborg Universitet

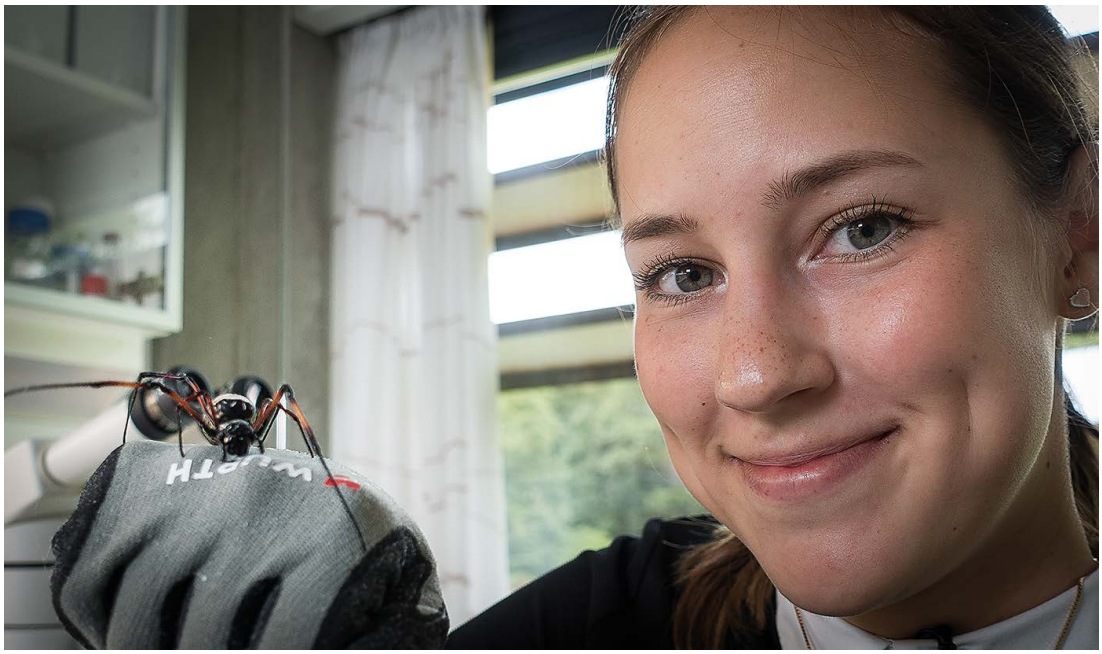
Livgivende plastik

Intet er så skidt, at det ikke er godt for noget, synes læren at være af et nyt studium, kinesiske forskere for nylig har publiceret i tidsskriftet *Environmental Science & Technology Letters*. Forskerne har ved hjælp af et bemandet undervandsfartøj indsamlet plastikrester i Xisha-truget, en dyb kløft i det sydkinesiske hav. Tidligere har forskere fundet, at plastikaffald opkoncentreres i denne kløft, og mængden af plastik her er en størrelsesorden højere end i andre dybe kløfter. Koncentrationen af plastikaffald som poser, flasker og mademballage når her op på op til 52.000 stykker pr kvadratkilometer. I det nye studium indsamlede forskerne 33 stykker plastik fra dybder mellem 820 og 3200 meter. Det viste sig, at disse stykker i praksis fungerer som biologiske hotspots sammenlignet med det omgivende miljø, idet de 33 stykker plastik husede næsten 1200 individuelle organismer repræsenterende 49 arter af bundlevende organismer. Særligt var der mange polypper af visse goplearter – dvs. unge stadier af gopler, som lever fasthæftet til en overflade – og af unge stadier af kalkskallede organismer kaldet armfødder (brachiopoder).

Foto: Shutterstock

Forskerne foreslår, at større plastikstykker kan være med til at booste udbredelsen af fastsiddende og visse typer fritlevende bløddyr og dermed påvirke vekselvirkningen mellem livet på havbunden og i de frie vandmasser.

CRK, Environ. Sci. Technol. Lett./ DOI: 10.1021/acs.estlett.0c00967



Irina Iachina i laboratoriet med et eksemplar af *Nephila madagascariensis* en edderkoppeart tilhørende de såkaldte hjulspindere, som hun arbejder med.
Foto: Anders Boe

Spindende forskning:

PÅ JAGT EFTER EDDERKOPPESILKENS HEMMELIGHEDER

Edderkoppens tråde er et fantastisk stærkt og fleksibelt materiale. Hemmeligheden bag er en unik proteinstruktur og et produktionssystem fintunet over millioner års evolution. Det vil forskere meget gerne kunne eftergøre i laboratoriet.

De fleste af os har uden tvivl lagt mærke til edderkoppens hjulspind – særligt når morgenduggen har sat sig som små dråber i spindet og fremhævet den unikke og smukke konstruktion. Forskere har i mange hundrede år været dybt fascineret af disse spind, og så tidligt som i 1753 udgav den franske filosof Monsieur Bon en videnskabelig artikel, der omhandlede anvendeligheden af edderkoppespind.

Men hvorfor er edderkoppespind så spændende? Edderkoppespind består af meget tynde fibre, og edderkopper kan lave op til 10 forskellige typer fibre: For eksempel fibre med lim, som den fanger sin mad med, fibre specifikt til at pakke sine æg ind i og en fiber, som den bruger som livline, når den sidder i sit spind. Den sidstnævnte type er den, som forskere er mest interesseret i. Denne type fiber er kun 10 µm i diameter – 10 gange så tyndt som et menneskehår – men har en brudstyrke, der er sammenlignelig med stål og ikke langt fra materialet Kevlar (som består af kemisk syntetiserede fibre og bruges i for eksempel skudsikre veste). Samtidig kan en sådan fiber strække sig til over 60% af dens originale længde uden at gå i stykker. Og så er edderkoppespind lavet udelukkende af bionedbrydelige lipider (fedt) og proteiner ved stuetemperatur, hvor for eksempel Kevlar til sammenligning ikke er bionedbrydeligt og derudover

Om forfatteren:
Irina Iachina er ph.d.-studerende ved Mads Clausen Instituttet (Sønderborg) og Institut for Biokemi og Molekylær Biologi Instituttet (Odense), Syddansk Universitet. Hun forsker i at lave kunstig edderkoppesilke ved hjælp af mikrofluid-chips.
irina@mci.sdu.dk

medfører kemisk affald, når man fremstiller det.

Unikke proteiner i edderkoppespind

Nu har vi nævnt, at edderkoppespind består af proteiner, så lad os undersøge, hvordan disse proteiner er med til at give en fiber. Hvis man gennem et mikroskop kigger på en enkelt fiber i et spindelvæv, vil man opdage, at det består af flere forskellige lag. Det yderste lag består af såkaldte lipider, altså fedt, og er årsagen til, at vi ser morgenduggen sætte sig som dråber på spindet. Under lipiderne er der et lag, der består af proteiner, som er med til at pakke kernen ind, som også består af proteiner. Proteinerne i kernen er helt unikke, og de findes kun i edderkoppespind, hvor de danner såkaldte fibriller. Disse fibriller er det, der giver edderkoppesilken sin styrke, samtidig med at de kun er omkring 150 nm i diameter. Fibrillerne består af lange proteinstrenge, som danner skiftevis strukturer kaldet α-helixer, som kan betragtes som fjedre, der er med til at give elasticitet, bundet sammen af β-sheets, som danner nanokrystaller, hvilket giver fiberen sin imponerede styrke. Under mit speciale fandt jeg ud af, at edderkoppespind også er i stand til at ændre strukturen af sine proteiner, hvis de bliver påvirket udefra. Når man eksempelvis trækker i edderkoppespind, bliver α-helixerne omdannet til β-sheets.

Fra proteinsuppe til superstærkt materiale

Ikke nok med, at edderkoppen har nogle helt unikke proteiner, den bruger til sit spind – produktionen af disse proteiner er også optimeret gennem millioner af års evolution. Edderkoppen kan producere utroligt stærke fibre på en meget miljøvenlig måde, idet den kun skal bruge proteiner og kan gøre det hele ved stuetemperatur. Det foregår i et specifikt silkeorgan, hvor proteinerne bliver omdannet til de fibre, vi ser. Udgangspunktet er en slags proteinsuppe, hvor proteinerne er opløst i saltvand, som indeholder specifikke ioner som Na^+ og Cl^-. Ionerne i proteinsuppen er meget vigtige, da de gør, at proteinerne kan ligge klar med en høj koncentration uden at fælde ud. Proteiner bliver så presset igennem organet, hvor der sker en indsnævring af organet. I denne proces bliver saltvandet, som proteiner var opløst i, udskiftet med saltvand, som indeholder andre ioner som K^+ og PO_4^{3-}. Disse ioner har den modsatte effekt på proteinerne: De får netop proteinerne til at fælde ud, så de kan begynde at lave fibre i stedet. Samtidig falder pH, og vandet bliver fjernet. Proteinerne strømmer til sidst igennem en ventil, hvor fedtlaget kommer på, og så er fiberen klar til at komme ud af edderkoppen. Alle disse trin er med til at lave en proteinsuppe om til verdens stærkeste, naturlige materiale.

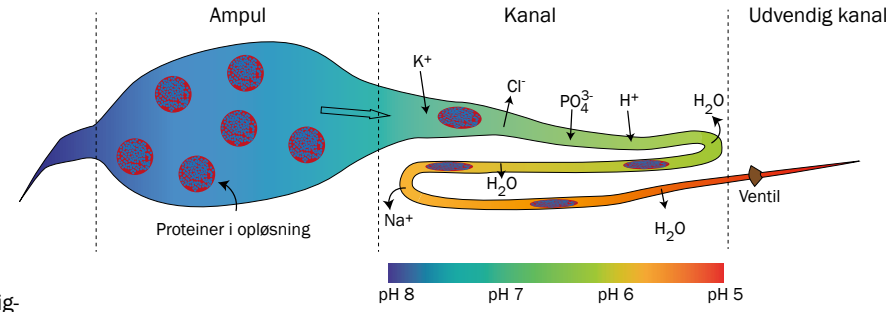
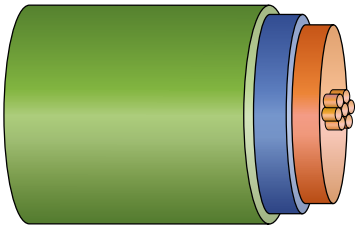
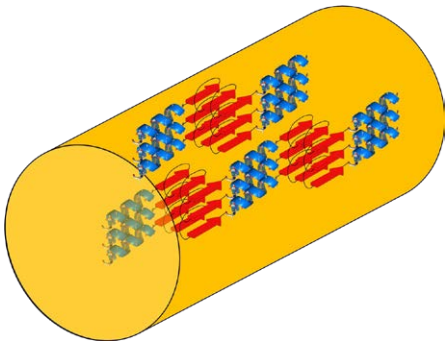


Illustration af edderkoppens silkeorgan. Proteinerne ligger opløst i en del af silkeorganet kaldet ampullen, hvorefter de bliver trykket igennem kanalen, hvor organet indsnævrer sig, saltene bliver udskiftet, pH'en falder, og vandet bliver fjernet. Til sidst går fiberen igennem en ventil, hvor fedtlaget bliver påført.
Illustration modificeret efter Zhao, Y., et al., 2019.



Den overordnede struktur af en edderkoppespindsfiber. Yderst findes et fedtlag (grøn), hvorunder der er et proteinlag (blå). Inderst er proteinkernen, der består af fibriller (orange). Kun enkelte fibriller er vist, men hele den indre kerne består af disse.



Proteinstrukturen inde i en fibril, hvor de røde pile er β-sheets, som danner nanokrystaller. De er bundet sammen af α-helixer (blå), som fungerer som fjedre.

Kappe lavet udelukkende af edderkoppespind. Det tog 8 år ved hjælp af 1,2 millioner edderkopper at lave den. Foto: wikimedia commons, CC By-SA 3.0

Foto: Agnarsson, I.; Kuntner, M.; Blackledge, T. A., CC By-SA 2,5

Foto: M. Gregorić, via Wikimedia Commons, CC By-SA 4.0

Darwins barkedderkop (*Caerostris darwini*) på Madagascar laver det stærkeste spind, man kender. En fiber kan spænde over 25 meter, og den laver spind med et areal op til næsten 3 kvadratmeter. Fotoet til venstre viser en række af spind lavet af Darwins barkedderkop.

Læs mere

Griffiths, J.R. and V.R. Salanitri, *Strength of Spider Silk.* Journal of Materials Science, 1980. 15(2): p. 491-496.

Sponner, A., et al., *Composition and hierarchical organisation of a spider silk.* PLoS One, 2007. 2(10): p. e998.

Anna Rising, H.N. et al: *Spider Silk Proteins - Mechanical Property and Gene Sequence.* Zoological Science, 2005. 22: p. 273-281.

Iachina, I. and J.R. Brewer, *Strain-Dependent Structural Changes in Major and Minor Ampullate Spider Silk Revealed by Two-Photon Excitation Polarization.* Biomacromolecules, 2019. 20(6): p. 2384-2391.

F. Vollrath, D.P.K., *Structure and function of the silk production pathway in the Spider Nephila edulis.* International Journal of Biological Macromolecules, 1999. 24: p. 243-249.

Jones, J., et al., *Transgenic goats producing spider silk protein in their milk; behavior, protein purification and obstacles.* Transgenic Research, 2010. 19(1): p. 135-135.

Fahnestock, S.R. and S.L. Irwin, *Synthetic spider dragline silk proteins and their production in Escherichia coli.* Applied Microbiology and Biotechnology, 1997. 47(1): p. 23-32.

Zhao, Y., et al., *Observation of spider silk by femtosecond pulse laser second harmonic generation microscopy* (vol 51, pg 56, 2019). Surface and Interface Analysis, 2019. 51(4): p. 484-484.

Kunsten at lave edderkoppespind i laboratoriet

Når nu edderkoppesilke kan så mange fantastiske ting, hvorfor høster vi så ikke bare en masse spind fra edderkopperne og bruger det? Sammenlignet med almindelig silke, hvor en silkelarve laver en silkepuppe med en op til 1 kilometer lang silketråd, kan man ikke bare have en masse edderkopper boende tæt sammen, da de kan være meget aggressive mod deres naboer. Derudover laver edderkopper heller ikke silkepupper på samme måde som silkelarven, og man skal derfor tvinge silken ud af edderkoppen ved selv at hive den ud. Det kan godt lade sig gøre: Således har den amerikanske modedesigner Nicholas Godley og den britiske kunsthistoriker og tekstilekspert Simon Peers, som begge har boet på Madagascar i mange år, lavet en hel kappe af edderkoppesilke. Men det tog otte år og 1,2 millioner af edderkopper at lave denne ene kappe.

Forskere prøver derfor i stedet at finde måder at kunne lave den samme silke som edderkopper i et laboratorie. Den første udfordring, vi skal overkomme, er de helt specielle proteiner, som edderkoppen bruger. De findes umiddelbart kun i edderkopper, og andre proteiner er desværre ikke gode nok. Forskere har derfor arbejdet intenst på at finde på måder at skaffe disse proteiner på. En metode er at tage proteinerne direkte fra edderkoppens silkeorgan, men her opstår samme problem som med at tage spindet direkte fra edderkoppen; mængderne er meget begrænsede. Derfor har man eksperimenteret med at få andre organismer til at producere proteinerne. For eksempel har nogle forskere genmodiferet en ged, så den producerer proteinerne i dens mælk. Dog er den nemmeste og mest udbredte metode at bruge genmodificerede *E. coli*-bakterier. Min kollega Viktor Mebus arbejder netop med denne metode. Dog er det ikke helt så nemt, som det kan lyde. Edderkoppens proteiner er relativt store og indeholder mange aminosyregentagelser, og dem er bakterierne ikke særlig glade for. De laver derfor tit ændringer i genet og laver forkerte proteiner. Forskere har derfor endnu ikke knækket koden til at lave de helt samme proteiner, som edderkoppen kan.

Nærbillede af en mikrofluid-chip. Hovedkanalen er der, hvor proteiner bliver tilført, og de flyder i pilens retning. I sidekanalerne kan der tilføjes for eksempel saltvand for at få proteinerne til at fælde ud eller andre kemiske opløsninger for at ændre pH. Flere kanaler kan nemt blive tilføjet for at inkludere alle nødvendige trin.

Chip efterligner silkeorgan

Den næste udfordring er at kopiere edderkoppens metode til at lave proteiner om til fibre. En enkelt måde, som jeg arbejder med, er at bruge en såkaldt mikrofluid-chip. Sådanne chips bruges til at kontrollere og manipulere meget små mængder væsker. Chippen er lavet af en slags silikone og er derfor nem og billig at producere. Derudover er den meget lille (kun 2x1 cm), hvilket er med at til at minimere mængden af forskellige opløsninger, der skal bruges for at producere fibrene. Chippen kan laves præcis, som man ønsker den, og den kan derfor designes til at inkludere alle de samme trin som foregår inde i edderkoppens silkeorgan. Der laves en hovedka-

Irina har især arbejdet med edderkoppen *Nephila madagascariensis.* Den lever vildt i Australien og på Madagaskar, og det er kun hunnerne, der spinder silke. Den er tilgengæld særlig kraftig og minder om fiskeline. Foto: Shutterstock:

nal, som indeholder proteinsuppen. Den kanal kan laves, så den løbende bliver indsnævret ligesom i edderkoppen. Dertil kan laves ekstra kanaler, hvor der kan tilføjes saltvand med de salte, som får proteinerne til at fælde ud, eller kemiske opløsninger, der får pH til at falde. Og sådan kan man fortsætte med at tilføje kanaler, indtil alle kemiske trin er inkluderet. Indtil videre er det dog ikke lykkedes at efterligne edderkoppens spind 100%. De fibre der bliver lavet, indeholder f.eks. ikke de karakteristiske fibriller, og er derfor slet ikke stærke nok. Det skyldes både, at proteinerne er svære at lave, men også at det er svært at finde den helt rigtige måde at efterligne processen på.

Et supermateriale

Edderkoppespind er et naturligt supermateriale, som vi forskere meget gerne vil kopiere. Hvis det lykkes os at gøre edderkoppen kunsten efter, vil syntetisk edderkoppespind i fremtiden kunne bruges til mange forskellige formål. For eksempel som erstatning for forskellige andre typer materialer som polyester. Det vil blandt andet gøre det muligt at lave miljøvenligt letvægtstøj til atleter. Syntetisk edderkoppespind vil også kunne bruges i stedet for carbon i karroseriet i biler og flyvemaskiner og gøre disse lettere og derved mindske brændstofforbruget. Der er endda forskere, der har fundet ud af, at edderkoppespind kan bruges i forbindelse med regenerering af nerver. Det er nærmest kun fantasien, der sætter grænser. ■

Genopstået miljøproblem

Siden 1987 har FN's såkaldte Montreal-protekol begrænset forbrug og produktion af kemiske forbindelser, der kan nedbryde ozon-laget i atmosfæren. Blandt de forbudte kemikalier finder vi en række fluorholdige forbindelser; såkaldte hydrochlorofluorocarboner (HCFC), som sammen med forbindelserne CFC tidligere var almindelig kendt under navnet freon). Disse forbindelser blev før i tiden brugt i for eksempel spraydåser og køleskabe, men siden vedtagelsen af Montreal-protekollen er mængden af dem i atmosfæren raslet ned. For nylig har den schweiziske forsker Martin Vollmer og kolleger ved at analysere historiske prøver indsamlet med henblik på monitorering af luftforurening opdaget en HCFC-forbindelse i atmosfæren, man ikke tidligere har kendt til. Forbindelsen, kaldet HCFC-132b, dukkede op for omkring to årtier siden og er derefter øget støt i atmosfæren. Tilsyneladende udledes forbindelsen fra fabrikker i Sydøstasien, men da HCFC-132b ikke har nogen kendt funktion i noget produkt, formoder forskerne, at det blive udledt som et biprodukt i en kemisk fremstillingsproces. Forskerne opdagede også to andre hidtil ukendte HCFC-forbindelser i atmosfæren, hvis koncentration dog har svinget noget mere over tid. Forskerne mener, at det er vigtigt at man på et tidligt stadium opdager sådanne uønskede forbindelser i atmosfæren og identificerer deres kilde, så det er muligt at håndtere problemet, inden det vokser sig for stort.

CRK. Kilde: PNAS/doi.org/10.1073/pnas.2010914118

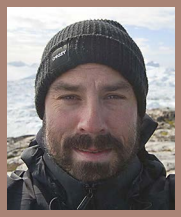
En 266 cm lang grønlandshaj fra NØ Grønland fanget i regi af TUNU-programmet (UiT). Foto: Arve Lynghammar.

GAMLE DATA GIVER NY VIDEN OM GAMMEL HAJ

Grønlandshajens frugtbarhed er sandsynligvis langt højere end tidligere antaget. Det kan være med til at forklare hvorfor arten har kunne modstå årevis med højt fisketryk på trods af, at den først bliver kønsmoden i en alder på over 100 år.

Om forfatterne

Arve Lynghammar er lektor, ph.d., ved UiT Norges arktiske universitet. Han arbejder med taxonomi, økologi og populationsgenetik for arktiske fisk samt fisk andre ikke interesserer sig for såsom en hajer og rokker.
arve.lynghammar@uit.no



Julius Nielsen er ph.d., og forsker ved Grønlands Naturinstitut, hvor han hovedsageligt arbejder med dybhavsfisk.
juni@natur.gl

For nogle år tilbage var der overskrifter i hele verden om grønlandshajens høje alder. I det anerkendte videnskabelige tidsskrift *Science*, kunne man læse, at grønlandshajen er verdens længstlevende hvirveldyr, idet en stor hun på cirka 5 meter blev estimeret til at være flere hundrede år gammel. Samtidig blev alderen ved kønsmodenhed estimeret til at være over 100 år. Dette var et vigtig videnskabeligt gennembrud, men det stod tilbage at forstå, hvorfor grønlandshajen ikke var blevet udryddet eller hvert fald kraftigere reduceret, end hvad synes at være tilfældet i dag. Det forholder sig nemlig sådan, at fra slutningen af 1800-tallet og frem til 2. Verdenskrig, blev der årligt fanget omkring 44.000 grønlandshajer i grønlandsk farvand. I dag fanges grønlandshajer stadig som uønsket bifangst i store dele af Nordatlanten, for eksempel i fiskeri efter hellefisk. I lyset af, hvad vi generelt ved om hajers reproduktionsbiologi, er det lidt af et mysterium, at en art som først bliver kønsmoden ved meget høj alder, har været i stand til at modstå et så hårdt fisketryk. De fleste hajer får nemlig få unger per graviditet, hvilket gør dem sårbare. Et nyt studie udført i samarbejde mellem Grønlands Naturinstitut, UiT Norges arktiske universitet og Københavns Universitet viser, at forklaringen på grønlandshajens tilstedeværelse i dag, netop kan ligge i artens reproduktionsbiologi – den er nemlig ganske unik, men følger samtidigt det samme mønster som nært beslægtede arter.

Æg eller levende unger

Iblandt hajer er der dokumenteret en bred vifte af reproduktionsstrategier, hvilket medfører stor variation både i forhold til ungernes størrelse ved fødsel samt antal unger per graviditet arterne imellem. For eksempel kan den op til 90 cm lange Fabricius' sorthaj få op til 35 unger på cirka 17 cm. Den mere kendte hvidhaj kan blive op til 6 m, men får bare omkring 10 unger, der til gengæld måler over én meter ved fødslen. Verdens største fisk, hvalhajen, har det højeste kendte antal unger dokumenteret blandt hajer, idet den får op til 300 per graviditet, der fødes med en længde på cirka 60 cm.

Antallet af unger per graviditet kaldes også fekunditet eller frugtbarhed, og historien om grønlandshajens fekunditet går helt tilbage til 1950'erne. Der blev den hidtil eneste dokumenterede, gravide hun fanget ved Færøerne. I den ene livmoder var 10 færdigudviklede unger på cirka 37 cm. Man kunne dermed for første gang konstatere, at grønlandshajen fødte levende unger og altså ikke var æglæggende, hvilket på den tid havde været diskuteret i næsten et århundrede.

Ishavsbåden Brandal var en af de både, som Bjørn Berland sejlede med i Grønland for at indsamle data om grønlandshajer. Ifølge Ishavsmuseet.no var denne båd også med til at lede efter Roald Amundsen i 1928, før den gik i tysk tjeneste i årene 1940-45.
Foto: Ishavsmuseets arkiv, fotograf Bjørn Berland.

Gamle data dukker op

Over 60 år senere, i 2016, er professor ved UiT Jørgen Schou Christiansen gæst i videnskabsprogrammet NRK Ekko i Norge for at fortælle om grønlandshajens høje alder. Efter programmets udsendelse fik Jørgen et spændende opkald. Det var en ældre dame ved navn Wenche Berland. Hun kunne fortælle, at hendes mand, Bjørn Berland, tilbage i 1960'erne flere gange havde været i Grønland sammen med kommercielle sæl- og hajfangere. Berland havde nemlig stor videnskabelig interesse for grønlandshajen og havde igennem dette feltarbejde indsamlet en bred vifte af biologisk data fra hundredvis af grønlandshajer.

Nogle af Berlands undersøgelser var allerede publiceret, men ikke dem alle. I 2016 var Berland desværre syg og derfor ikke i stand til at arbejde videre med det upublicerede materiale, der lå hjemme i skrivebordsskuffen. Jørgen fik alt materialet stillet til rådighed, og det skulle vise sig at bidrage med værdifuld viden om netop hajens reproduktionsbiologi.

Jørgen var på det tidspunkt – og er fortsat – involveret i projektet "Old & Cold – Biology of the Greenland shark", hvorigennem der de seneste 10 år er indsamlet data om grønlandshajens diæt, alder, vandringsmønstre og reproduktionsbiologi. Berlands data passede perfekt ind i de igangværende undersøgelser, hvor datagrundlaget derved blev mere end fordoblet. Forskerne kunne nu undersøge reproduktionsbiologien på over 300 individer, som i sig selv gør studiet til det mest omfattende videnskabelige undersøgelse af grønlandshajens livshistorie. Det skal dog siges, at grønlandshajen ikke er speciel sjælden, men da den ofte lever på utilgængelige steder, er dataindsamling særdeles vanskelig.

Ekstreme mængder æg

Ved at se på reproduktionsorganerne, og hvor langt disse er udviklet mod det, vi antager er kønsmodenhed, kan vi nu med større sikkerhed estimere størrelsen på grønlandshajer, når de bliver kønsmodne. For hanner er det cirka 2,8 m og for hunnerne cirka 4,2 m. En anseelig størrelse – og alder. I kombination med tidligere studier er det blevet slået fast, at hunnerne må være et godt stykke over 100 år, før de når "puberteten" og bliver kønsmodne. Desværre havde hverken vi eller

Fangstskib med grønlandshaj. Foto: Julius Nielsen

Ubefrugtede æg fra grønlandshaj. Foto: Julius Nielsen

Berland stødt på nogle gravide hunner. Antallet af unger, eller fekunditeten, kan vi altså ikke sige noget om med sikkerhed, men alligevel var der tre hunner i datasættet, som vakte særlig interesse.

Disse havde nemlig et meget højt antal (400-649) store (6-8 cm) æg i ovarierne. At æggene befandt sig i ovarierne og ikke livmoderen medfører, at de endnu ikke var befrugtede. Det høje antal æg stemte godt overens med enkelte tidligere observationer. I en tekst fra 1880 blev der nemlig omtalt en grønlandshaj, som indeholdt "to tønder æg, hver på størrelse med et lille gåseæg", og igen i 1917 blev det rapporteret, at en hun havde cirka 500 æg.

En tredje beskrivelse fra 1961 er en anelse mere præcis, da en russisk biolog rapporterede en hun med cirka 500 æg, der målte op til 8 cm i diameter. Der har dog været sået tvivl om disse observationer, idet de rent forståelsesmæssigt udgør en udfordring. Hundredvis af æg stemmer nemlig dårligt overens med de kun 10 unger, der blev fundet i den gravide hun fra Færøerne i 1957.

Så længe der er liv, er der håb

Æg er energikrævende at producere, og det giver således ingen mening at producere mange store æg, hvis ikke de skal befrugtes. Godt nok er der nogle hajarter, som producerer mange overskydende æg, for eksempel sildehaj. Her fungerer ubefrugtede æg som et ekstra næringstilskud for ungerne, der spiser dem, mens de er i livmoderen. En enkelt tætbeslægtet art til sildehajen, nemlig sandtigerhajen, har endda videreudviklet denne strategi, hvor ungerne faktisk spiser hinanden, mens de er i livmoderen, således at kun én stor unge bliver født per livmoder.

En sådan ægspisende eller kannibalistisk reproduktionsstrategi er dog næppe tilfældet for grønlandshajen, idet man ikke tidligere har fundet sådanne hos nærtbeslægtede arter. Grønlandshajen tilhører nemlig Pighajordenen (Squaliformes), og for denne orden har man meget viden om ligheder og variationer i reproduktionsstrategi imellem arterne.

Måden, æggene produceres på for hajer i Pighajordenen, kan groft opdeles i to kategorier. Enten modnes æggene i ovarierne parallelt med, at fostre udvikles i livmoderen, som hos arten almindelig pighaj. Her er ovarier og livmoder "i brug" hele tiden. Alternativt for hajer i Pighajsordenen modnes en stor mængde æg mere eller mindre samtidigt og sendes samlet til livmoderen,

hvor de bliver befrugtet undervejs. Da "hviler" ovarierne frem til, at ungerne er færdigudviklede, og modningsprocessen starter på ny, når alle unger er født. Baseret på de tre førnævnte hunner med højt antal æg i samme størrelse, tyder det på, at grønlandshajen tilhører den sidstnævnte kategori.

Et tydeligt mønster på tværs af hele Pighajsordenen er også, at antallet af modne æg i ovarierne og antal af unger i livmoderen stemmer nogenlunde overens. Man kan dermed med rimelighed antage, at grønlandshajen, som vi siden 1950'erne har troet fik bare 10 unger per graviditet, sandsynligvis får væsentligt flere. Et konservativt estimat er, at mindst 50% af æggene udvikler sig til unger, hvilket betyder at mellem 200-300 unger per graviditet er muligt for grønlandshajen. Hvalhajens rekord sættes således under pres.

Opfattelser vendes på hovedet

Vores nye forestilling om, hvor mange unger en grønlandshaj kan få, forbliver dog en velbegrundet hypotese. Vi har nemlig ingen nye observationer af gravide hunner, og der findes derfor fortsat kun én observation, som havde 10 unger. Det er dog vores klare opfattelse, at så længe grønlandshajen følger samme reproduktionsmønster som nært beslægtede arter, så må den være blandt de hajer i verden, der får flest unger per graviditet. For at få dette endeligt bekræftet, må man vente på, at en (og gerne flere) gravide hunner bliver fanget og undersøgt. Men det er også med blandede følelser, at vi håber på, at der en dag kommer definitivt bevis. En gravid grønlandshaj-hun er nemlig særdeles sjælden, og selvom det ville være af stor betydning for vores forståelse af artens biologi, vil det også være et stort skår i glæden, hvis en gammel haj med hundredvis af unger bliver fanget uden at overleve. Derfor er det vores håb, at hvis man engang i fremtiden skulle fange en gravid grønlandshaj, så vil man bruge ikke-skadelige metoder såsom en ultralydscanner til at vurdere dens fekunditet. Derved vil hajen kunne sættes fri uskadt, efter den er undersøgt.

Skæbnen ville det desværre således, at Bjørn Berland gik bort før artiklen, som hans arbejde bidrog til, blev publiceret i det videnskabelige tidsskrift PLoS One. Historien bag historien er dog et godt eksempel på, at gamle data og observationer ikke mister værdi, og det understreger i den grad vigtigheden af at formidle videnskab på populær vis. Et eller andet sted i verden sidder der måske en person, som har set en højgravid grønlandshaj med hundredevis af unger (eller bare 10), og måske ser disse oplysninger dagens lys engang i fremtiden.

I mellemtiden er der nok af spørgsmål, der trænger sig på, for ny viden åbner ofte op for nye spørgsmål. Eksempelvis: Hvor ofte bliver en grønlandshaj gravid? Hvor længe varer en graviditet? Hvor fødes ungerne, og hvordan får hundredevis af unger ilt og næring i livmoderen under deres udvikling? Svarene på de spørgsmål kræver tålmodighed, for ikke bare lever grønlandshajen i havet – den lever også i et hav af tid. ■

Baggrund

Nielsen J, Hedeholm R, Lynghammar A, McClusky LM, Berland B, Steffensen JF og Christiansen JS. Assessing the reproductive biology of the Greenland shark (Somniosus microcephalus). PLoS ONE 15(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238986

"Old and Cold – Biology of the Greenland shark: http://bioold.science.ku.dk/jfsteffensen/OldAndCold/

Karrierelæring

Book en naturvidenskabelig studerende til at besøge din onlineundervisning

Vil du have besøg af en eller flere studerende fra SDU's 10 naturvidenskabelige uddannelser?

På Det Naturvidenskabelige Fakultet har vi studerende fra alle SDU's naturvidenskabelige uddannelser, som er klædt på til at fortælle dine elever om uddannelsesvalg, studieliv og jobmuligheder inden for deres fag.

Vi foreslår, at onlinebesøget varer 15 minutter, men er selvfølgelig klar til at tilpasse varighed og indhold, hvis du har særlige ønsker.

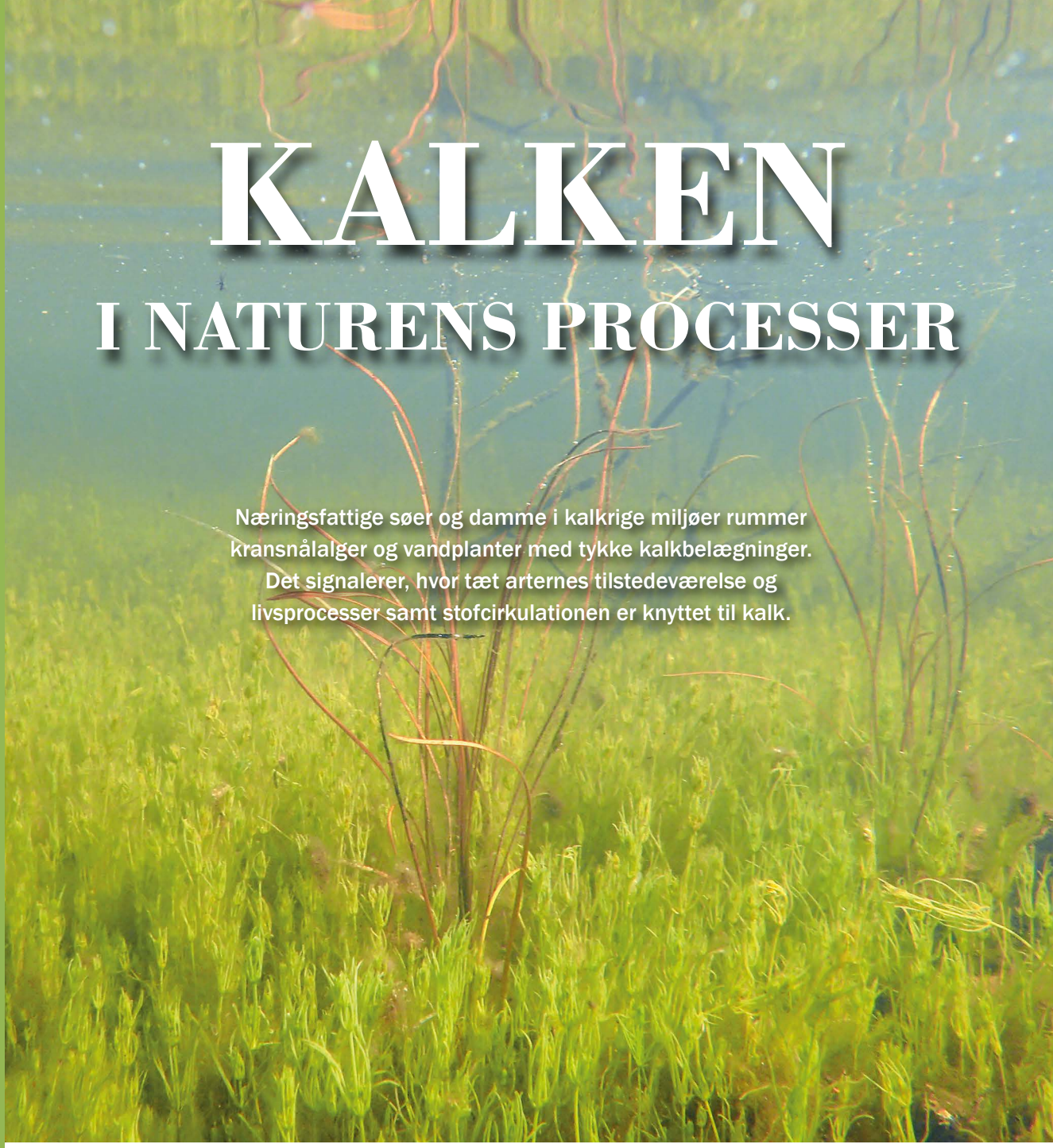
Få besøg af studerende fra:

- Anvendt matematik
- Biologi
- Biokemi og molekylær biologi
- Biomedicin
- Datalogi
- Farmaci
- Fysik
- Kemi
- Matematik
- Matematik-Økonomi

Kontakt kommunikationsmedarbejder Nina Bjørnskov på ninab@sdu.dk og book et besøg

sdu.dk/da/uddannelse/moedsdu #moedsdu

SDU



Kransnålalger danner tætte bestande i kalkrige damme og søer med klart vand. Foto: Emil Kristensen.

KALKEN
I NATURENS PROCESSER

Næringsfattige søer og damme i kalkrige miljøer rummer kransnålalger og vandplanter med tykke kalkbelægninger. Det signalerer, hvor tæt arternes tilstedeværelse og livsprocesser samt stofcirkulationen er knyttet til kalk.

Forfatterne

Kaj Sand-Jensen er professor ved Biologisk Institut, Københavns Universitet.
ksandjensen@bio.ku.dk

Jonas Stage Sø er ph.d.-studerende ved Biologisk Institut, Syddansk Universitet

Emil Kristensen er ph.d. ved Biologisk Institut, Københavns Universitet

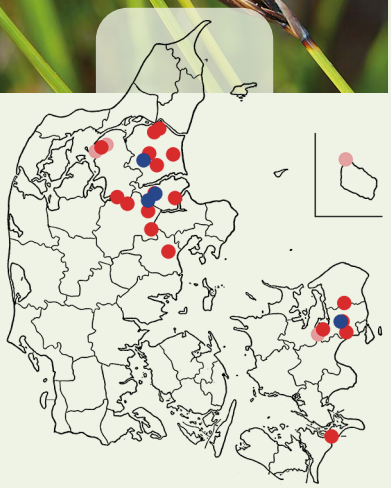
Theis Kragh er lektor Biologisk Institut, Syddansk Universitet
tkragh@biology.sdu.dk

Kalk – kalciumkarbonat – er til stede overalt omkring os. Kalken er særlig synlig i den rene, hvide skrivekridt i Møns Klint og i de nordjyske kalkgrave. Skrivekridtet blev skabt af mikroskopiske kalkplader fra marine kalkflagellater, som sank til bunds i Kridthavet. Andre kalkaflejringer blev dannet af kalkskeletter fra marine mosdyr og koraller eller kalkskaller fra armfødder, muslinger og snegle. Korallerne benytter kalken både som et indre skelet og en revdannende struktur. Hårde kalkskaller hos muslinger, snegle og krebsdyr skaber et ydre skelet, der beskytter bløddelene indenfor. Hvirveldyrenes skelet og tænder består af kalk forstærket med fosfat. Ude i verden er der dannet veritable kalkbjerge, og i den danske undergrund ligger 500-2000 meter tykke kalkaflejringer. I Østdanmark er kalken blandet godt og grundigt op til overfladen og præger agerjordens frugtbarhed og jordvands og ferskvands kemi, der bestemmer artsudvalget af planter og dyr (boks 1).

Under kalkudfældning frigøres brintioner, som alger, planter og koraller bruger til at omdanne opløst hydrogencarbonat (bikarbonat) til CO_2, som fotosyntesen benytter. Dyr og planter kan også bruge de frigjorte brintioner fra kalkudfældningen til at skabe gradienter af brintioner over overflademembraner til aktiv optagelse af andre opløste stoffer. Rødder hos landplanter kan eksempelvis benytte kalkudfældning i jorden til at optage eftertragtede næringsioner.

Den dannede kalk har en anden vigtig funktion. Ved truende forsuring af omgivelserne eller risiko for forsuring af organismerne kan kalken neutralisere syren. Mens de kalkfattige søer i Norge og Sverige blev voldsomt forsurede under sy-

Rust-Skæne.



Udbredelsen af Rust-Skæne er tæt knyttet til høj pH i kalkkær i Himmerland og på Øerne. Arten er meget sjældnere i dag (blå) end tidligere (rød). Udbredelseskort og foto af blomsten, Jens Chr. Schou.

Aflangbladet Vandaks.

Udbredelsen af Aflangbladet Vandaks er knyttet til sure søer og moser, især i Vestjylland. Artens udbredelse i dag (blå) og tidligere (rød). Udbredelseskort af arten og foto fra en sur, brunvandet sø, Jens Chr. Schou.

Kalken fordeler planterne geografisk

Boks 1. Kalkrige jorde med neutral pH findes på Øerne, i Østjylland og i et strøg mod vest over kalkbakkerne syd for Limfjorden til Mors og Thy. Mange kalkelskende landplanter såsom Rust-Skæne følger denne fordeling af kalkrige jordtyper. Til gengæld undgår planterne de sure sandjorde sydvest for isens hovedopholdslinje, som løber fra Bovbjerg til Viborg og videre mod syd til Padborg. Kalkforvitring i jorden forbruger CO_2, frigør opløst kalcium (Ca^{2+}) og hydrogencarbonat (bikarbonat) (HCO_3^-) og skaber dermed neutral pH i grundvand og overfladevand pga. hydrogencarbonats neutrale egenskaber.

$$CaCO_3 + H_2O + CO_2 \longrightarrow Ca^{2+} + 2\ HCO_3^-$$

Kalcium og hydrogencarbonat er de to vigtigste ioner i dansk ferskvand og grundvand. Mange vandplanter i søerne, der udnytter hydrogencarbonat ved fotosyntesen, følger derfor samme geografiske fordeling landet over som landplanterne knyttet til de kalkrige jorde. Landplanter på sure jorde og vandplanter knyttet til sure søer og moser såsom Aflangbladet Vandaks er derimod især udbredt i Vestjylland.

reregnen fra kulfyrede kraftværker i 1960-1980'erne, kunne de kalkrige danske søer neutralisere den sure nedbør. Skalbærende snegle, som overlever perioder med iltsvind, kan opretholde stofskiftet ved at forgære større organiske stoffer til små organiske syrer, som kan neutraliseres ved at opløse kalk i kropsvæsken eller i skallerne.

Vi møder altså kalken i utallige sammenhænge både under Jordens geologiske udvikling, i dyrs og planters livsprocesser og i nutidens stofcykler. Men ofte betragter vi kalkdannelse som noget, der skete i fortiden, og selv fagfolk overser, at kalkdannelse og kalkopløsning den dag i dag er tæt knyttet til organismers fotosyntese-respiration, pH-regulering og til cirkulationen af kalcium, kulstof og fosfor i miljøet. Da fosfor danner kalk-fosformineraler, påvirker kalkdannelse og kalkopløsning i høj grad fosforens tilgængelighed for algers og planters vækst.

Fotosyntese og respiration med kalk

Vores indgang til emnet har været studier af ti damme i kalkstenbrud på Øland i Østersøen. Den stenhårde kalksten fra Ordovicium brydes her til fliser, der fra gammel tid er blevet brugt i murene omkring øens tyve ringborge, i markdiger, i husfundamenter, i møllesten og til eksport som gangfliser og facadefliser.

Dammene modtager vand fra omgivelserne med opløst kalcium og hydrogencarbonat (HCO_3^-) som resultat af forvitring (opløsning) af kalkstenen (boks 1). Men da den hårde kalksten forvitrer langsommere end den porøse danske skrivekridt og kalkfragmenter i danske muldjorde, er koncentrationen af kalcium og hydrogencarbonat faktisk dobbelt så høj i østdanske søer som i ølandske damme.

Kalkudfældning og kalkopløsning

Boks 2. CO_2 opløst i vand danner kulsyre ($CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$). Da fotosynese forbruger CO_2 stiger pH (1), mens respiration er den modsatrettede proces, der frigør CO_2 og dermed reducerer pH (2):

1) $CO_2 + H_2O \rightarrow CH_2O$ (organisk stof) + O_2 (ilt)

2) CH_2O (organisk stof) + O_2 (ilt) $\rightarrow CO_2 + H_2O$

Kalkudfældning frigør brintioner (H^+) , som kan benyttes til at optage næringsioner eller modvirke pH-stigning (3):

3) $Ca^{2+} + 2\ CO_2 + H_2O \rightarrow CaCO_3 + 2\ H^+$

Fotosyntese, der udnytter hydrogencarbonat, fælder kalk og producerer organisk stof (CH_2O), opretholder uændret pH (4). Processen fordeler kulstof (C) ligeligt til kalk og organisk stof og frigør ilt (O_2). Når kransnålalger, koraller og vandplanter benytter denne proces opstår massive kalkudfældninger.

4) $Ca^{2+} + 2\ HCO_3^- \rightarrow CaCO_3 + CH_2O + O_2$

Når pH stiger i vandet (flere hydroxylioner, OH^-) pga. plantonalgers fotosyntese, omdannes hydrogencarbonat til karbonationer (CO_3^{2-}). Herved dannes kalkkrystaller ($CaCO_3$) i selve vandet efterfulgt af bundfældning (5):

5) $HCO_3^- + OH^- + Ca^{2+} \rightarrow CO_3^{2-} + Ca^{2+} + H_2O \rightarrow CaCO_3\downarrow + H_2O$

Almindelig Kransnål har tykke kalkbelægninger på overfladen. De røde kugler er hanlige formeringsorganer. Foto Jens Chr. Schou.

I forsommeren er dammene propfyldte med halvmeter høje kransnålalger med tykke kalkbelægninger på deres overflader. Kalken udgør i snit næsten tre fjerdedele af kransnålalgernes samlede tørvægt. Da kulstoffets vægtandel i kalken er 12%, mens den er 40% i algevævet, er forholdet mellem kulstof bundet i vævet og i kalkbelægningen omkring 1,25. Kulstof forsvinder i højere grad fra det organiske stof end fra kalken, når døde kransnålalger nedbrydes, så kulstofforholdet er lidt under 1,0 i sedimentet. Nedbrydningen af det organiske stof ved respiration i de levende alger og ved bakteriernes nedbrydning i sedimentet frigør samtidigt den CO_2, som genopløser kalken (boks 2).

Vi blev overraskede over, hvor intens kalkdannelse foregår på algerne om dagen og i betydeligt omfang genopløses af CO_2 dannet ved algernes respiration om natten. Genopløsningen i konstant mørke nede i sedimentet ved høje CO_2-koncentrationer, skabt ved bakteriernes stofnedbrydning, var derimod helt som forventet. Kalkudfældning og genopløsning er således mere dynamiske processer, end man hidtil havde forestillet sig.

Kalkdannelse og kalkopløsning stabiliserer pH

Fotosyntese forbruger CO_2, mens respiration omvendt frigør CO_2. Da CO_2 opløst i vand danner kulsyre, øger fotosyntesen pH, mens respirationen reducerer pH. pH-svingninger modvirkes i betydelig grad af hydrogencarbonat i vandet, fordi hydrogencarbonat er en buffer, der både kan neutralisere syre og base. Men selv ved et ganske højt hydrogencarbonatindhold skaber fotosyntese og respiration alligevel betydelige pH-svingninger. Kalkudfældning under fotosyntese og kalkopløsning under respiration dæmper disse pH-svingninger – stabiliserer pH yderligere – og stabiliserer derved også livsprocesserne. Hvis fotosyntesen fordeler den forbrugte CO_2 ligeligt til nyt organisk stof og udfældet kalk, så forbliver pH faktisk konstant. Tilsvarende, hvis al CO_2 frigjort ved respiration genopløser kalken, så er pH også uændret. Derfor er kalkdannelse og kalkopløsning vigtige for pH-stabilisering.

Kransnålalger og andre planter i vand kan direkte koble fotosyntese og kalkudfældning sammen og derved modvirke den pH-stigning, som hæmmer fortsat fotosyntese. Er koblingen perfekt, vil lige dele kulstof gå til dannelse af organisk kulstof og udfældet kalk. Det målte forhold mellem kulstof i væv plus kalkbelægning på kransnålalgerne på i gennemsnit 1,25 overstiger 1,0 og understreger dermed, at fotosyntesen indbygger en lidt større andel af kulstoffet i organisk stof fremfor i kalk. Om dagen under selve fotosyntesen må forholdet være endnu højere end 1,25, eksempelvis ved direkte indbygning af CO_2 i organisk stof, så der bliver plads til et natligt tab af organisk kulstof ved respiration.

Førhen forestillede man sig ikke, at udfældet kalk blev opløst direkte ved algers respiration i mørke. Kalkbelægningerne ser jo ganske hårde og hærdede ud på overfladen. Men kalken afsættes indefra i belægningen i direkte kontakt med algernes overflade og vokser i tykkelse udad og hærdes sandsynligvis med alderen. Vi har nu påvist,

at kalkopløsning finder sted på algerne i mørke. Vi forestiller os, at noget af den nyudfældede kalk i umiddelbar kontakt med kransnålalgerne opløses ved den reducerede pH, som den frigjorte CO_2 fra nattens respiration skaber. Forsøgene viser nemlig, at kalkopløsningen stiger markant, når pH falder og CO_2 samtidigt stiger (se figur). Ved pH 8 er CO_2 i vandet i ligevægt med luften, og kalken opløses ikke, men ved pH 7 er CO_2 overmættet mere end ti gange i vandet, og kalken opløses. En så lav pH kan opstå om natten under kalkbelægningerne i umiddelbar kontakt med algernes overflade.

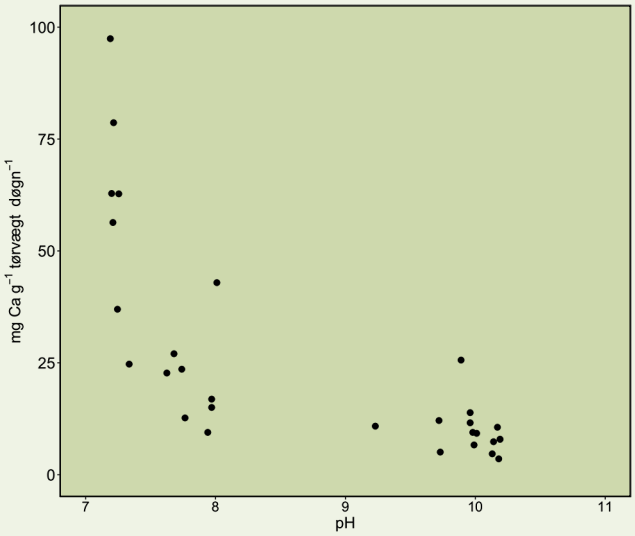
Kransnålalger afsætter kalken i bånd eller over hele overfladen. Vandplanter som vandpest og vandaks afsætter udelukkende kalken ved høj pH på bladoversiden, mens bladundersiden er sur. Det er oplagt, at kalkbelægningerne kan beskytte vævet mod at blive ædt. Det er svært for dyrene at komme ned til det næringsholdige væv under et tykt kalklag. Bider dyrene store stykker af alger og planter, må de have hårde munddele og stor bidestyrke og alligevel vil fødeudnyttelsen blive hæmmet af, at langt det meste af føden er ufordøjelig kalk. Det mærkelige er, at kalkens oplagte beskyttelse hos kalkflagellater, kransnålalger og vandplanter mod at blive ædt, aldrig er blevet undersøgt nærmere. Men vi forestiller os, at det under kransnålalgernes 360 millioner år lange udviklingshistorie har været en samlet fordel at udfælde kalk for at holde fotosyntesen kørende, stabilisere pH og mindske dyrenes græsning på algerne. Endvidere kan kalkbelægningernes stive struktur hjælpe med at holde kransnålalger oppe i vandsøjlen. I modsætning til karplanterne har algerne ikke støttevæv til at stive sig af med.

Intens kalkudfældning og genopløsning

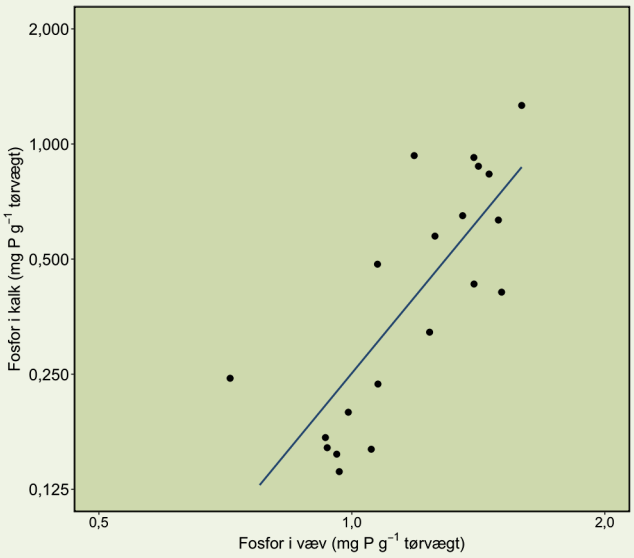
Når fotosyntesen i de lavvandede damme er mest intens, forbruger kransnålalgerne op mod 40% af hele puljen af uorganisk kulstof i vandet i løbet af dagen; typisk går 24% af puljen til opbygning af nyt organisk stof og 16% til nyudfældet kalk. Fortsætter dette tab i 2-3 dage uden gendannelse eller nytilførsel af uorganisk kulstof udefra, så er al uorganisk kulstof brugt op, og fotosyntesen vil gå totalt i stå. Men så galt går det ikke. En del af puljen gendannes nemlig ved respiration og kalkopløsning i sedimentet, en anden del gendannes ved de samme processer om natten på algerne, og en tredje del leveres af nyt vand udefra og CO_2-optagelse fra luften.

På trods af betydelig gendannelse falder puljen af uorganisk kulstof og kalcium i vandet alligevel en del om sommeren i damme og søer i takt med, at kalklaget opbygges på planter og kransnålalger, på sten med fasthæftede alger og på sedimentbunden. Kalkudfældning på bunden i store søer skyldes intensiv fotosyntese af mikroskopisk planteplankton i vandet, som får pH i vandet til at stige til 9-10. Her-

Orkidéen, Purpur-Gøgeurt vokser på ren kalk i kalkgraven ved Rørdal, Aalborg. Orkidéen mangler rødder, men samarbejde med mykorrhizasvampe forsyner planten med næringsstoffer. Foto Jens Chr. Schou.



Opløsning af kalkbelægningen på kransnålalger i mørke og dermed frigivelsen af kalcium øges markant, når pH falder fra 8 til 7.



Koncentrationen af fosfor i kalkbelægningen stiger med øget fosforindhold i det underliggende væv hos individer fra fire arter af kransnålalger.

Langbladet Vandaks fælder kalk ved høj pH på bladets overside under fotosyntesen, mens bladets underside forbliver sur. Foto Emil Kristensen.

ved omdannes hydrogencarbonat til karbonationer, som overskrider opløseligheden af kalciumkarbonat i vandet og derfor danner små nåleformede kalkkrystaller, der synker til bunds. Fænomenet optræder i de fleste østdanske søer om sommeren. Er søen uden gravende bunddyr bliver resultatet tynde hvide kalklag i sedimentet om sommeren afbrudt af mørkere lag uden kalk fra udsynkning af partikler i resten af året. Kalklagene fremstår som tynde årringe ned gennem sedimentet, der angiver lagenes alder på samme måde, som vi kender det fra årringe i træstammer.

Når kalkudfældninger på overfladen af planter og sten spules rene af efterårsstorme, ender kalken ude på den dybe søbund. Gamle beskrivelser fra Furesøen omkring år 1900 fortæller, hvordan kalken om sommeren beklædte sten, kransnålalger og vandplanter fra søbredden ud til 10 meters dybde. Kalken blev eroderet af bølger om efteråret, som fyldte vandmassen med kalkfnug, der efterhånden sank til bunds. Sådan så mange kalkrige danske søer faktisk ud, før forureningen for alvor satte ind, bundplanterne forsvandt, og stenkysten blev overvokset med Tagrør.

Fosfor bindes til kalken

Fosfor og kalk er et helt kapitel for sig. Fosfor har en nøglerolle i naturen, fordi det ofte er det næringsstof, der begrænser planteproduktionen allermest. Øget fosfortilførsel har således været den vigtigste grund til opblomstring af planteplankton i søernes vandmasser. Forureningsbekæmpelsen gennem de seneste 70 år har derfor haft fokus på at rense spildevandet og begrænse fosfortilførslen fra dyrkede marker til miljøet.

Fosfor binder sig kraftigt til kalkoverflader og danner tungtopløselige kalkfosfater i sedimenter. Forår og sommer er der næsten intet opløst fosfat i vandet i dammene på Øland. Til gengæld er der store fosforpuljer i kransnålalgerne, hvoraf to tredjedele sidder i vævet og den resterende tredjedel i algernes kalkbelægninger. Fosforen i kalkbelægningerne er en ny opdagelse. Det er så store fosforpuljer, at de næppe kan stamme fra vandet. Til gengæld er store fosforpuljer bundet nede i det kalkrige sediment. Kransnålalgerne optager næringsstoffer med de rodlignende rhizoider i sedimentet, og sandsynligvis kan de, i lighed med kalkplanter på land, frigøre kalkbundet fosfor i sedimentet, eksempelvis ved at udskille citronsyre eller andre syrer og derefter optage fosforen og fordele den til skuddet. Bakterier og svampe i kontakt med rhizoiderne kan måske også lokalt forsure kalken og frigøre fosfat, som det er påvist hos havgræsser, der vokser på marine kalksedimenter.

Ved fotosyntese og kalkudfældning på kransnålalgernes overflader foregår intensiv aktiv iontransport, og noget fosfat risikerer at blive tabt passivt. Det passer med, at vi har fundet en positiv sammenhæng mellem fosforkoncentrationen i vævet hos forskellige arter og skuddele og i den tilknyttede kalkbelægning. Derfor foreslår vi, at fosfor i kalkbelægningen skyldes passive tab fra algernes overflade, som fanges i kalkbelægningen. Hvis al denne fosfor i kalkbelægningerne havde været tilgængelig for planktonalger i vandet, ville de vokse kraftigt og farve vandet mørkegrønt og derved udskygge kransnålalgerne. Men vandet forbliver krystalklart og med få planktonalger.

Hidtil har man forklaret kransnålalgernes evne til at holde vandet krystalklart med, at deres kalkbelægninger kunne strippe vandet omkring dem for opløst fosfat. Vi foreslår i stedet, at de skaber et kalkholdigt sediment, der binder fosfor, mens de selv optager fosfor herfra, men forhindrer, at den lækker ud i vandet ved at genudfælde det tabte i kalkbelægninger på deres overflade.

Kalkrige danske søer

Så længe fosfortilførslen til søerne er lav, kan kalkudfældningen fortsat immobilisere fosforen for planktonalger og holde vandet klart. Sådan var forholdene i de fleste østdanske søer i gamle dage, inden fosfortilførslen blev for høj og oversteg søernes selvrensning knyttet til bundalgers og vandplanters kalkudfældning. Vi studerer de få kalksøer, som undgik at blive forurenede herhjemme og de nye kalksøer, som opstår i den uforurenede istidsjord i råstofgrave. Nymølle Sø i Hedeland ved Roskilde domineres af kransnålalger med masser af kalk og tilknyttet fosfor i kalkbelægninger og i sedimentet på samme måde som i dammene på Øland. Sådanne råstofsøer bør være højt prioriterede, fordi vandet er klart og huser de nøjsomme arter, som ellers er ved at forsvinde fra Danmarks natur. ■

Litteratur
Sand-Jensen K, Martinsen K T, Jakobsen A L, Sø J S, Madsen-Østerby M, Kristensen E, Kragh T 2020. *Large pools and fluxes of carbon, calcium and phosphorus in dense charophyte stands in ponds.* Science of the Total Environment. doi.org/10.1016/jscitotenv2020.142792

KØBENHAVNS
UNIVERSITET
DET RIGTIGE
STUDIEVALG
TAGER TID
Brug tiden på at sætte dig godt ind i de uddannelser, du overvejer.
På Københavns Universitet har vi gjort det lettere at vælge en naturvidenskabelig uddannelse. Du kan fx deltage i online Åbent Hus 3.–5. marts og prøve KU's online uddannelsestjek.
science.ku.dk/ba
SCIENCE Kommunikation

Med et atomart blik på verden:

MATERIALEUDVIKLING PÅ NANOSKALA

Fra tinknapper i fortidens militæruniformer til batteriet i din smartphone: For alle materialer gælder, at deres egenskaber er bestemt af deres atomare struktur. Derfor arbejder forskere på at kunne afsløre den atomare struktur på stadig mindre skala for at kunne udvikle nye materialer, fx til den grønne omstilling.

Forfatterne:

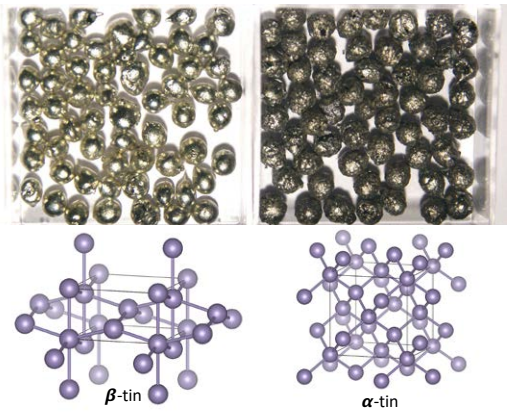
Olivia Aalling-Frederiksen er ph.d.-studerende og forsker i sammenhængen mellem struktur og egenskaber af nanomaterialer til katalyse.

Andy S. Anker er ph.d.-studerende og udvikler i sin forskning nye metoder til analyse af røntgenspredningsdata.

Kirsten M. Ø. Jensen er lektor og forsker i nanomaterialers struktur og røntgenspredningsmetoder.
kirsten@chem.ku.dk

Alle ved Kemisk Institut, Københavns Universitet.

I 1812 vandrede Napoleons hær over den russiske grænse i forsøget på at udvide det franske europaherredømme. Det gik imidlertid ikke som håbet, og Napoleons hær led et stort tab på over 500.000 soldater på bare 6 måneder. De mange soldater, der omkom, blev ofre for blandt andet den barske russiske natur og døde af sult, sygdom og kulde. Men hvad har det med materialer og kemi at gøre?



β-tin findes ved stuetemperatur og er et fast og skinnende metal. α-tin forekommer under 10-15 °C som et gråt, smuldrende materiale, der er meget porøst og let går i stykker. Materialets atomare struktur, bestemmer dets egenskaber.
Foto af tin: CC-BY-SA-3.0-DE.

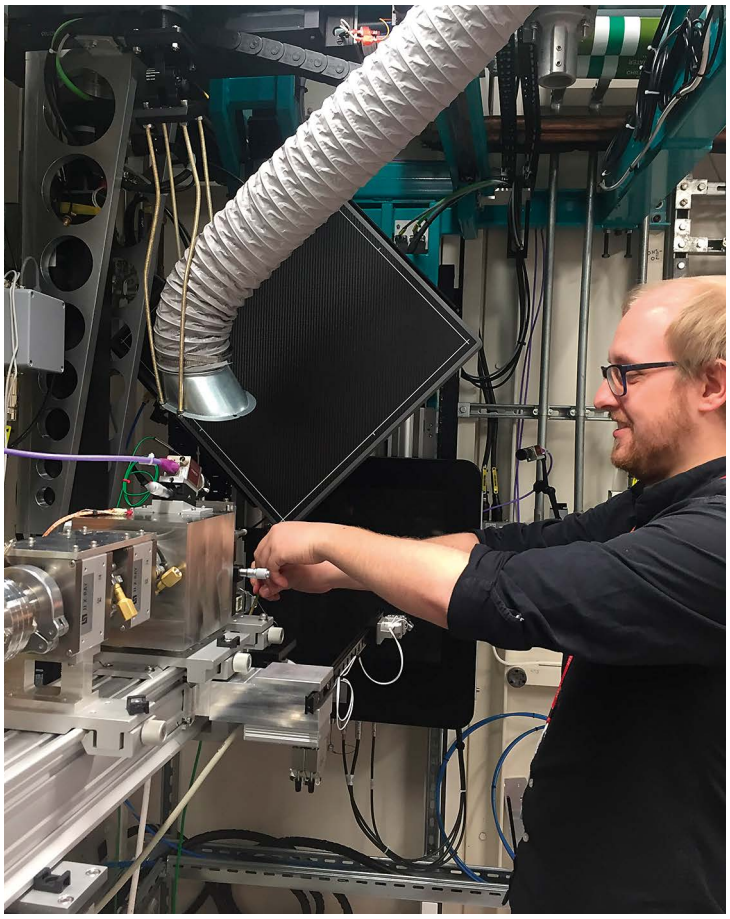
Spørgsmålet er, om Napoleons manglende viden om materialekemi var medvirkende til de fatale følger for hans mange soldater? Den franske hærs uniform var holdt sammen af tinknapper. Ved stuetemperatur er tin et blødt metal med en sølvlys farve, ligesom vi kender fra loddetin. Ved temperaturer under 10 – 15 °C ændrer tin dog form, og atomerne flytter sig rundt inde i materialet. Det betyder, at tin bliver mere grålig og udvider sig markant, og dermed får materialet helt andre egenskaber. For Napoleons hær betød det, at tinknapperne ikke længere var i stand til at holde soldaternes uniformer på plads, da de mødte den russiske kulde. Det kan have givet yderligere problemer for den i forvejen hårdt plagede hær, om end det i sig selv næppe har været udslagsgivende for hærens nederlag. Historien viser ikke desto mindre, at for at udnytte et materiale, behøver vi viden om sammenhængen mellem dets atomare struktur og dets egenskaber

Materialer i fremtidens grønne løsninger

Materialevidenskab er helt afgørende for udviklingen af vores samfund. Når vi ser os omkring, er vi omgivet af teknologi baseret på funktionelle materialer; tænk bare på din mobiltelefon, der er proppet med avancerede materialer til for eksempel batteriet, touch-skærmen og hukommelsen. Alle disse teknologier er udviklet ud fra viden om sammenhængen mellem atomar struktur og materialeegenskaber.

I dag arbejder forskere over hele verden på at udvikle nye energimaterialer, der kan skabe grønne og bæredygtige løsninger, der skal adressere de klimaudfordringer, som hele verden står overfor. Det

Der gøres der klar til synkrotronmålinger – Mikkel Juelsholt er her i gang med at montere en prøve i en målestation på en synkrotron. Under målingerne kommer røntgenstråler fra synkrotronen ind gennem de stålrør, der ses i billedet, og data opsamles på de sorte detektorer i baggrunden af billedet. Foto: Kirsten M. Ø. Jensen

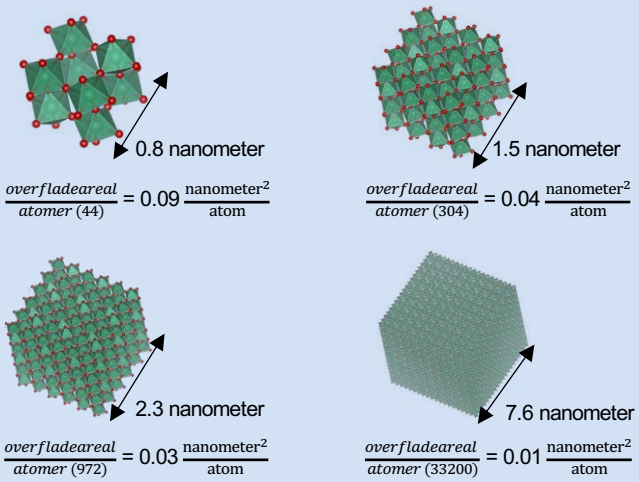


er forskning i materialer til blandt andet nye batteriteknologier, solceller og katalysatorer. Udvikling af nye katalysatorer er altafgørende for eksempelvis "Power-to-X", som er et fokusområde for den grønne omstilling i Danmark. Konceptet i Power-to-X er at bruge elektricitet fra grøn energi, for eksempel vindmøller, solceller, eller andre vedvarende kilder, til at fremstille de kemikalier og produkter, vi er helt afhængige af i moderne teknologi, såsom brint, ammoniak, eller flybrændstoffer. Disse processer kræver udvikling af helt nye katalytiske materialer. Egenskaberne af en katalysator er direkte bestemt af dens atomare struktur, særligt på overfladen, da det er her, de katalytiske reaktioner finder sted. Derfor er det helt essentielt, at vi som kemikere kan fremstille materialer, der er skræddersyede til at katalysere bestemte reaktioner.

Indenfor katalyseforskning har nanomaterialer fået meget opmærksomhed gennem de seneste årtier: Ved at udnytte nanomaterialer som katalysatorer, øges overfladearealet gevaldigt, og det er en fordel, hvis man ønsker at lave en effektiv katalysator. Samtidig har det vist sig, at andre atomare strukturer kan stabiliseres, når materialer fremstilles som nanomaterialer, og det kan give nye muligheder for katalysatorudvikling.

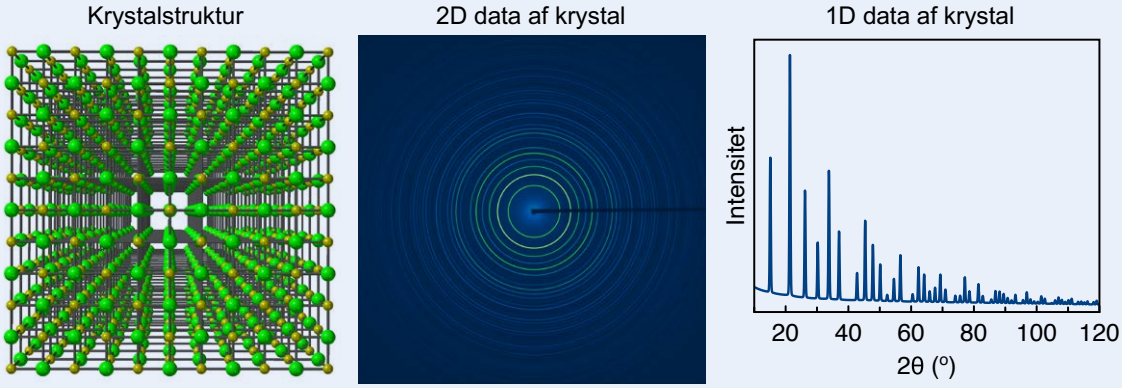
Nanomaterialer udnyttes også i andre energiteknologier. For eksempel indenfor batteriforskning, hvor der

Nano



Nano er en størrelsesbetegnelse, som betyder 10^{-9} m, så 1 nanometer = $1 \cdot 10^{-9}$ m. Betegnelsen "nanomaterialer" bruges normalt om materialer, hvor mindst en af dimensionerne er mindre end 100 nanometer.

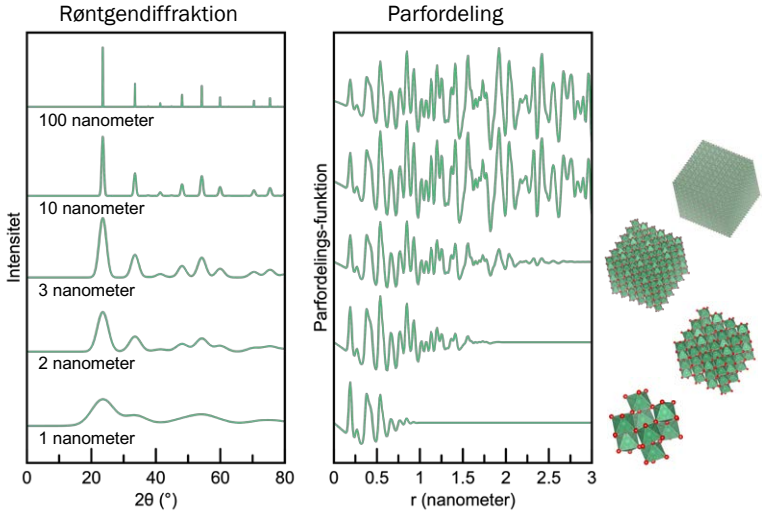
Ved at fremstille et materiale på nanoskala kan man i mange tilfælde ændre eller forbedre dets egenskaber. Nanomaterialer har blandt andet et meget stort overfladeareal, og jo mindre nanopartikler, jo større overfladeareal. Det er for eksempel vigtigt i forbindelse med udvikling af nye katalysatorer. I vores forskningsgruppe er vi særligt interesserede i, hvordan atomer sidder sammen i nanomaterialer, og hvordan det påvirker dets egenskaber. Vi undersøger mest "ultrasmå" nanopartikler, dvs. materialer med længeskala mellem 1 og 5 nanometer.



Røntgenspredning fra krystallinske materialer resulterer i skarpe Bragg-toppe. Her er vist diffraktionsdata fra den krystallinske forbindelse LaB_6 i 2D, som de ofte optages efter et spredningseksperiment, og efter integration til 1D.

Røntgendiffraktion og krystallografi

Røntgenstråling er en form for elektromagnetisk stråling med bølgelængder mellem cirka 0,001 nanometer og 10 nanometer. Da røntgenstrålers bølgelængde er i samme længdeskala som afstande mellem atomer i materialer, kan de bruges til at undersøge atomar struktur. Det blev opdaget allerede i starten af 1900-tallet, blandt andet af far og søn W. H. Bragg og W. L. Bragg. Betydningen af deres opdagelse kan ikke undervurderes. Siden da er røntgenspredning nemlig blevet brugt af kemikere, fysikere, ingeniører, geologer, biologer og mange flere til at analysere atomar struktur. Hidtil er røntgenstråler særligt blevet brugt til analyse af krystallinske materialer, altså materialer, hvor atomer sidder sammen i ordnede 3D-gitre. Dette felt kaldes *krystallografi,* og her udnytter man, at de interferenseffekter, som opstår, når en røntgenstråle vekselvirker med et krystallinsk materiale, kan give information om atomernes placering i gitteret. For nanomaterialer kræves dog nye metoder, og det er det, vores forskning bidrager til.



Figuren viser data fra undersøgelser af niobiumoxid-partikler af forskellige størrelser mellem 1 – 100 nanometer med henholdsvis røntgendiffraktion (til venstre) og parfordelings-metoden (til højre). Yderst til højre ses en repræsentation af de nanopartikler, hvis atomare strukturer kan afsløres af disse data.

Røntgendiffraktion fra større partikler resulterer i skarpe Bragg-toppe, som kan analyseres for at finde frem til materialers atomare struktur. Små nanopartikler giver derimod kun brede "bump" i data, og det udfordrer de analysemetoder, vi normalt benytter. I stedet kan parfordelings-analyse bruges.

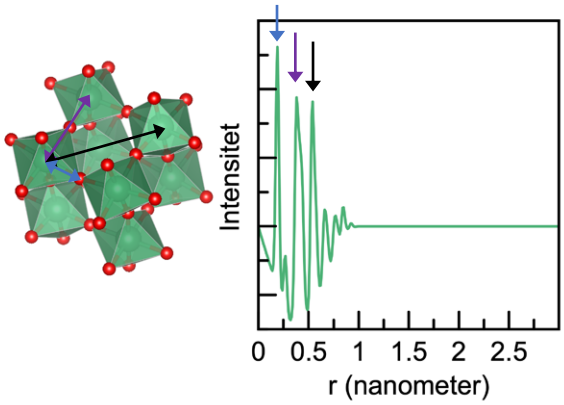
udvikles nye materialer, som kan lede og opbevare ioner som Li^+ og Na^+. Også her er den atomare struktur af materialerne altafgørende: Det er den måde, hvorpå materialerne er bygget op, der afgør, hvordan ioner kan ledes gennem batteriet, og dermed hvor længe din næste smartphone holder strøm, og hvor lang tid det tager, at lade den op. Ved hjælp af nanostrukturering kan vi gøre det nemmere for ioner at bevæge sig gennem de materialer, der bruges i batteriet.

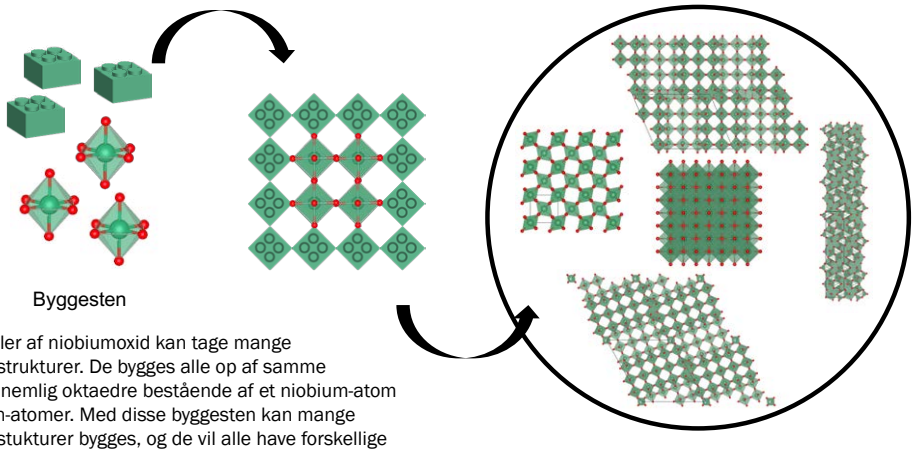
Røntgenstråler afslører atomar struktur

Det er altså helt afgørende, at vi som forskere kan karakterisere den atomare struktur af nanomaterialer, så vi kan undersøge den essentielle sammenhæng mellem struktur og egenskaber. I materialekemi benytter vi normalt teknikkerne krystallografi og røntgendiffraktion til analyse af atomar struktur. Røntgendiffraktion er en helt uundværlig teknik, som kan bruges til at "se" atomer, og hvordan de sidder sammen i krystallinske materialer; altså i materialer, hvor atomer sidder i et ordnet 3D-gitter. Når et materiale bestråles med røntgenstråler, vek-

Diagrammet viser en parfordelings-funktion fra en nanopartikel af niobiumoxid med størrelse på cirka 1 nanometer. En top i en parfordelings-funktion viser, at der i strukturen findes par af atomer adskilt af den afstand, som placeringen på x-aksen viser. Højden af toppene reflekterer blandt andet, hvor mange par af atomer, der er i strukturen.

Placeringen af den første top (markeret med blå) giver afstanden mellem niobium og oxygen, mens de to næste toppe (markeret i lilla og sort) repræsenterer afstanden mellem forskellige niobium-atomer i nanopartiklerne. Ved at analysere alle toppenes placering og højde kan en fuld model for nanopartiklens struktur bygges op.





Nanopartikler af niobiumoxid kan tage mange forskellige strukturer. De bygges alle op af samme byggesten, nemlig oktaedre bestående af et niobium-atom og 6 oxygen-atomer. Med disse byggesten kan mange forskellige stukturer bygges, og de vil alle have forskellige egenskaber i både batterier og i katalyse.

selvirker strålerne med hver enkelt elektron, der findes i atomerne i prøven. Røntgenstrålen spredes fra elektronerne, og der opstår interferenseffekter mellem strålerne. For krystallinske materialer, hvor atomerne sidder ordnet i et 3D-gitter, resulterer interferenseffekterne i skarpe røntgendiffraktionsstoppe, også kaldet Bragg-toppe. Ved at analysere disse Bragg-toppe kan vi bestemme materialestrukturer. Røntgendiffraktion har været benyttet i over 100 år, og det er på den måde, at vi har opnået atomar indsigt i alle de avancerede materialer, vi nu omgiver os med.

Sammenlignet med ordnede, krystallinske materialer er strukturen af nanomaterialer dog sværere at analysere. Nanomaterialer giver ikke anledning til skarpe Bragg-toppe, men i stedet brede, diffuse "bump", som traditionelle krystallografi-værktøjer, ikke kan bruges til at analysere. Dette kaldes *nanostruktur-problemet*; og det gør det udfordrende at kortlægge den vigtige relation mellem struktur og egenskaber for mange nye nanomaterialer. I vores forskningsgruppe på Københavns Universitet udvikler vi eksperimenter og metoder, som kan løse det problem.

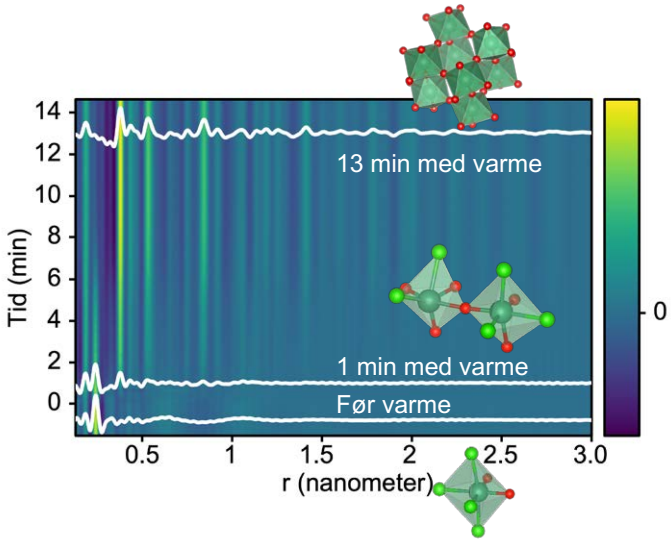
I dette arbejde benytter vi en nyere røntgenteknik kaldet parfordelings-analyse (på engelsk: Pair Distribution Function analysis). I stedet for kun at fokusere på Bragg-toppe, forsøger vi med denne metode at trække viden ud af de brede bump i data, for de indeholder også information om, hvordan atomerne er arrangeret i prøven. Denne slags eksperimenter kræver intens røntgenstråling af høj energi, og vores eksperimenter udføres derfor ofte ved synkrotronfaciliteter rundt omkring i verden, for eksempel det nye MAX IV i Lund i Sverige. Parfordelings-funktionerne som opnås fra sådanne eksperimenter, indeholder information om alle afstande mellem alle atomer i prøven, og med den slags data er det muligt at bestemme den atomare struktur af nanomaterialer.

Indsigt i kemiske reaktioner

På en synkrotron kan data til parfordelings-analyse måles på få sekunder, hvilket åbner for spændende muligheder for tidsopløste eksperimenter. Kombinationen af, at vi kan udføre tidsopløste eksperimenter og samtidig undersøge atomare strukturer af alle typer af materialer, gør, at vi kan følge en kemisk reaktion, imens den finder sted. Vi kan for eksempel studere dannelsen af materialer og få indsigt i, hvordan atomer og molekyler samler sig til nye materialer.

I et forskningsprojekt har vi undersøgt dannelsen af et særligt materiale: Nanopartikler af niobiumoxid, altså indeholdende metallet niobium (Nb) og oxygen (O). Niobiumoxider har i de senere år vist sig som potentielle materialer til Li-ion-batterier og kan også anvendes i katalyse. Niobiumoxider er sat sammen af "byggeklodser", bestå-

Målingerne styres fra et kontrolrum. Her er Jette K. Mathiesen, Mikkel Juelsholt, Magnus Wied, Olivia Aalling-Frederiksen, Emil T. S. Kjær, og Andy S. Anker i gang med synkrotron-eksperimenter. Foto: Kirsten M. Ø. Jensen



Med tidsopløste røntgenspredningsmålinger og parfordelings-analyse kan vi følge kemiske reaktioner. Den tidsopløste parfordelings-funktion viser, hvordan kemiske bindinger brydes og dannes, når toppe forsvinder og dukker op. Dermed kan vi udtrække information om, hvordan byggeklodser af [NbO_6] sætter sig sammen og danner niobiumoxid-nanopartikler. De viste oktaedre har alle niobium (mørk grøn) i centeret, hvortil klorid (lys grøn) og oxygen (rød) er bundet.

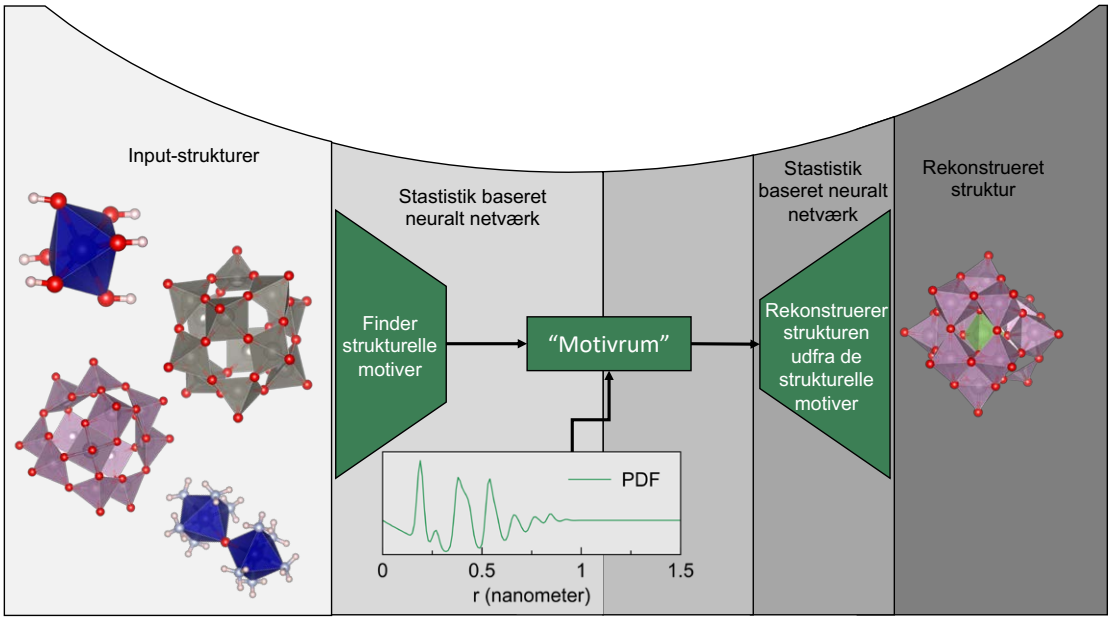
ende af niobium- og oxygen-atomer, sammensat i [NbO_6]-enheder med oktaedrisk geometri. Disse byggeklodser kan samle sig i nanopartikler på mange forskellige måder, og alle disse forskellige varianter vil have forskellige egenskaber. Det er vigtigt, at vi som kemikere kan styre de kemiske reaktioner, der fører til en bestemt struktur, så vi kan designe de bedste mulige materialer til ny teknologi. Det kræver indsigt, som vi kan opnå ved tidsopløste parfordelings-eksperimenter, hvor vi følger de kemiske reaktioner, der foregår.

Nanopartikler af niobiumoxid kan fremstilles ved at opløse et niobiumklorid, $NbCl_5$, i et opløsningsmiddel og opvarme det, indtil atomerne i blandingen samler sig til nanopartikler. Ved at måle data til parfordelings-analyse under hele eksperimentet kan vi følge reaktionen med atomar præcision og forstå, hvordan en bestemt atomar stuktur dannes. Det har for eksempel gjort det muligt for os at observere, hvordan kemiske bindinger mellem niobium og klorid forsvinder, mens bindinger mellem niobium og oxygen skabes. Parfordelings-analysen kan også fortælle os, hvordan nanopartikler vokser, og hvordan niobium-atomerne sætter sig sammen. En sådan indsigt i materialedannelse er vigtig for, at vi kan blive i stand til at fremstille et nanostruktureret materiale med netop den struktur, som vi ønsker.

Nye muligheder med kunstig intelligens

I studier af kemiske processer på en synkrotron genererer vi tusindvis af filer og mange terabytes af data, og der er en lang proces fra dataopsamling til de endelige konklusioner kan drages. Processen indebærer blandt andet at læse forskningslitteratur, søge i databaser og modellere strukturer og data, og det kan typisk tage måneder at analysere data fra få dages eksperimenter. Derfor er vi i vores forskningsgruppe i gang med at udvikle nye metoder til analyse af røntgenspredningsdata, som gør brug af kunstig intelligens.

Her udnytter vi, at forskere fra hele verden siden de første røntgenspredningseksperimenter i starten af 1900-tallet har genereret så mange modeller af forskellige materialers atomare struktur, at vi har millioner af datasæt, der forbinder spredningsdata til struktur. Ved at give disse datasæt til en computer, kan vi "lære" den at genkende spor af en bestemt atomar struktur i spredningsdata. Det kan for eksempel gøres ved at træne en maskine til at huske kendetegnene ved alle strukturer i en database. Derved kan den gætte, hvilken struktur et givet datasæt kommer fra, og dette kan forkorte tiden, vi bruger på at analysere data fra måneder til



Med kunstig intelligens kan vi "lære"' computeren at genkende vigtige motiver i parfordelings-funktioner ved hjælp af millioner af allerede kendte strukturer. Derefter kan computeren rekonstruere kemiske strukturerer ud fra eksperimentelle data på et splitsekund.

timer. Ultimativt vil det både hjælpe os med at indsnævre den litteratur, som er vigtig at læse; det vil spare os al den tid, som bliver brugt til at søge databaser igennem, og det vil være lettere for os endeligt at bestemme den atomare struktur af nye nanomaterialer.

Indtil videre kan den kunstige intelligens dog ikke give os den korrekte struktur hver gang, men i mange tilfælde kan den give os hints, der hjælper os som kemikere til at komme videre i vores arbejde. Men hvem ved, måske kan kunstig intelligens en dag slå kemikeren.

En ting er i hvert fald sikkert: Mere data, bedre computere og udvikling indenfor kunstig intelligens gør, at vi kommer tættere og tættere på at automatisere modellering af røntgenspredningsdata. Det kan gøre udviklingen af nye materialer hurtigere og mere effektiv. ■

Læs mere:
Artikel om brug af parfordelings-funktioner til strukturanalyse: Troels Lindahl Christiansen, Susan R. Cooper og Kirsten M. Ø. Jensen: *There's no place like real-space: elucidating size-dependent atomic structure of nanomaterials using pair distribution function analysis.* Nanoscale Advances, 2020, 2, 2234-2254

Andre relevante artikler i Aktuel Naturvidenskab:

Om krystallografi: *Krystallografi: Kemikerens genfundne redskab*, Aktuel Naturvidenskab 5, 2013

Om synkrotroner og andre store forskningsfaciliteter: Tema-nummeret: *Tre tigerspring for materialeforskningen*, Aktuel Naturvidenskab, 1, 2015

Om forskning i batterimaterialer: *Ion-batterer – The next generation*, Aktuel Naturvidenskab, 3, 2015

sdu.dk/ing #sduing

Nu tilgængelig på din hjemmeskærm!
Online oplæg og workshops for gymnasieklasser

Ingeniøruddannelserne på SDU tilbyder flere spændende oplæg og workshops, der kan bookes både fysisk og online. Her er seks eksempler på, hvordan du som lærer kan sætte ekstra perspektiv på din undervisning – også online. Vores dygtige studenterambassadører tager sig godt af dine elever, og har du særlige ønsker til indholdet, så arbejder vi sammen om at få det med.

Eksempler på online-tilbud:
- **Matematik i Robotter**
- **Energiteknologier til grøn omstilling**
- **Business-modeller som vækstgenerator**
- **Idégenerering og iværksætteri**
- **TEK Expo**
- **Kodecaféer**

Find og bestil vores oplæg og workshops her
www.sdu.dk/tek/undervisningstilbud

SDU
Det Tekniske Fakultet

Foto: Shutterstock

Blærebetændelse:

SÅDAN SKJULER BAKTERIERNE SIG I DIN KROP

Bliver din blærebetændelse ved med at komme tilbage, selvom du har prøvet alt for at slippe af med den? En gruppe studerende fra Roskilde Universitet har undersøgt, hvordan og hvorfor bakterier er så gode til at overleve i blæren, selv efter utallige antibiotikabehandlinger.

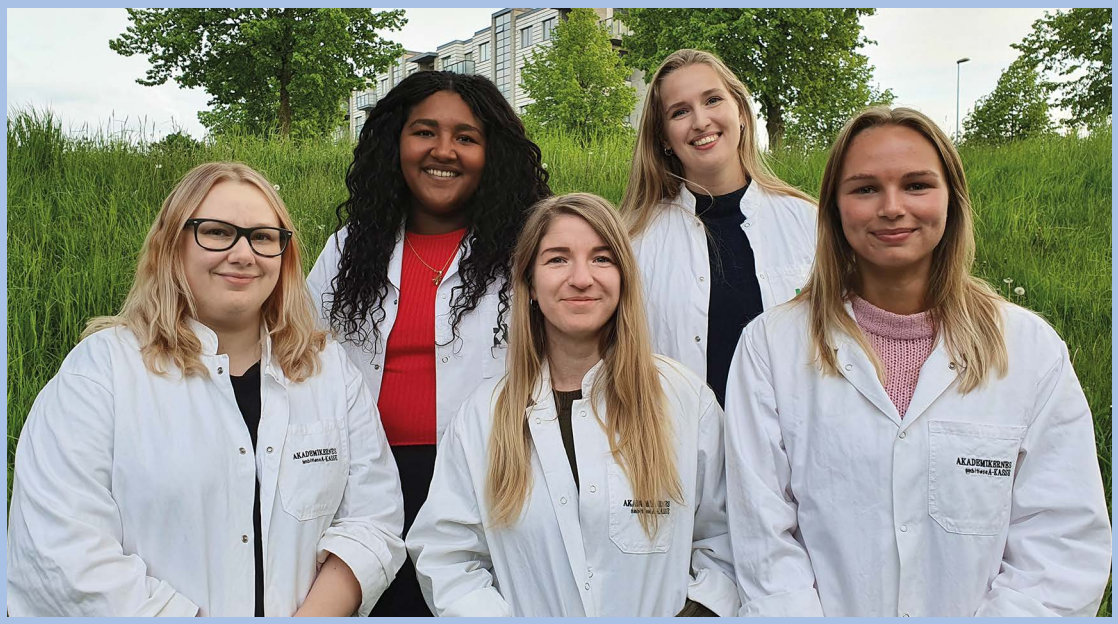
Forfatterne er en gruppe af studerende på den naturvidenskabelige bacheloruddannelse ved Roskilde Universitet (se næste side).

Vejleder på bachelorprojektet er Lotte Jelsbak, lektor i Medicinal- og Molekylærbiologi. ljelsbak@ruc.dk

Mange af os har prøvet det: Det føles som om, du skal tisse hele tiden, og når du gør, føles det som at tisse nåle. Det er blot nogle af de ubehagelige symptomer, man kan have under en urinvejsinfektion, og hvis du har oplevet det, er du bestemt ikke den eneste! Heldigvis eksisterer der et stort udvalg af forskellige antibiotika, der for det meste hurtigt kan udrydde de invaderende bakterier og gøre kroppen fri for infektion. Dog sker det oftere og oftere, at urinvejsinfektionen, som hovedsageligt skyldes bakterien *E. coli*, vender tilbage, når antibiotikabehandlingen stoppes.

Cirka 25% af tidligere smittede oplever, at infektionen blusser op igen indenfor seks måneder efter behandlingens ophør, og nogle særligt uheldige individer oplever op til seks tilbagefald i løbet af et år. Urinvejsinfektioner er derfor de hyppigst forekommende bakterieinfektioner verden over og påvirker op til 150 millioner mennesker hvert år.

Ud over at være skyld i personligt ubehag og sygdom, forårsager disse infektioner også alvorlige sundhedsmæssige og socioøkonomiske problemer, der kun bliver værre



Forfatterne:
Bachelorgruppen nævnt fra venstre:

Susanne Enig (senig@ruc.dk),

Soffie Marie S. B. Pedersen (smsbp@ruc.dk),

Nynne Emilie Nielsen (nyemni@ruc.dk),

Line E. R. Sadolin (lers@ruc.dk) &

Maj Kamille M. Nielsen (makamo@ruc.dk).

Alle er studerende ved Institut for Naturvidenskab og Miljø, Roskilde Universitet.

Synderen er *E.coli*

Bakterien, *Escherichia coli*, eller bare *E. coli*, er den primære årsag til urinvejsinfektioner. *E. coli* lever normalt fredeligt i vores tarmsystem, hvor den blandt andet syntetiserer vitamin K, som optages og bruges i resten af vores krop. Dog er nogle typer af *E. coli* sygdomsfremkaldende, hvis de forlader tarmsystemet. *E. coli* er skyld i 75% af alle tilfælde af urinvejsinfektioner, som opstår, når bakterien migrerer fra endetarmen op gennem urinrøret og ind i blæren. Her invaderer bakterien blærecellerne og kan gå i dvale, hvilket delvist beskytter den mod antibiotikabehandling og kroppens eget immunforsvar.

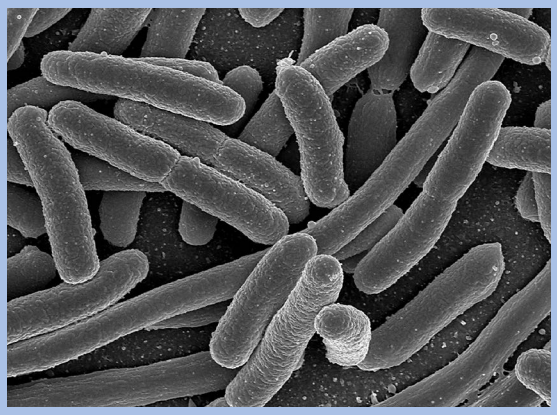


Foto af *E. coli*-bakterier taget med et Scanning-elektronmikroskop. Foto: NIAID (CC BY-SA 2.0)

af, at de er så svære at komme af med. Der er mange spekulationer om, hvorfor så mange mennesker oplever disse problematiske tilbagevendende urinvejsinfektioner, og forskere i hele verden har prøvet at finde en forklaring på netop dette. Det er her, vi, en gruppe studerende på Roskilde Universitet, kommer ind i billedet.

Det har længe været kendt, at bakterier kan beskytte sig selv mod antibiotika og værtsorganismens immunsystem på mange forskellige måder. Et stigende antal bakteriearter overlever i dag intense antibiotikabehandlinger, og vi besluttede at dedikere vores bachelorprojekt til at belyse koncepterne og teorien bag de overlevelsesmekanismer, som bakterierne benytter sig af.

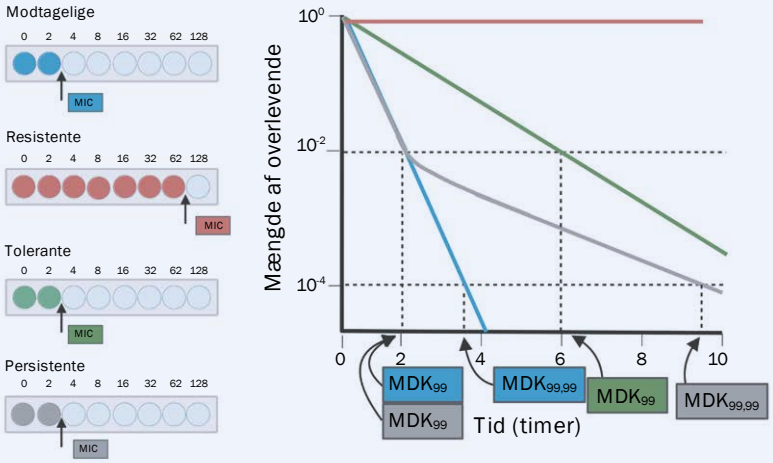
Bakteriernes overlevelsesmekanismer

Antibiotikaresistens beskriver bakteriers evne til at overleve og dele sig ved høje antibiotikakoncentrationer, uanset varigheden af behandlingen. I lang tid antog forskere, at resistens var hovedårsagen bag den stigende tendens til tilbagevendende urinvejsinfektioner. Dog er det blevet klart, at denne ikke kun skyldes bakteriernes evne til at udvikle antibiotikaresistens, men at to andre overlevelsesmekanismer kaldet tolerance og persistens også bidrager. Når antibiotikummet raser, kan bakterier blive tolerante ved at nedsætte deres vækst markant. Nogle gange stopper de væksten helt og går i dvale, hvilket kaldes persistens. Da antibiotika primært rammer bakterier i vækst, kan overlevelsesmekanismerne tolerance og persistens gøre det muligt for hele bakteriepopulationen, eller en lille del af den, at overleve ved antibiotikakoncentrationer, der under normale omstændigheder ville slå dem ihjel. Efter behandlingens afslutning kan de tolerante eller persistente bakterier igen vokse og dele sig, som om intet var hændt. Og på den måde kan en urinvejsinfektion blusse op igen og igen.

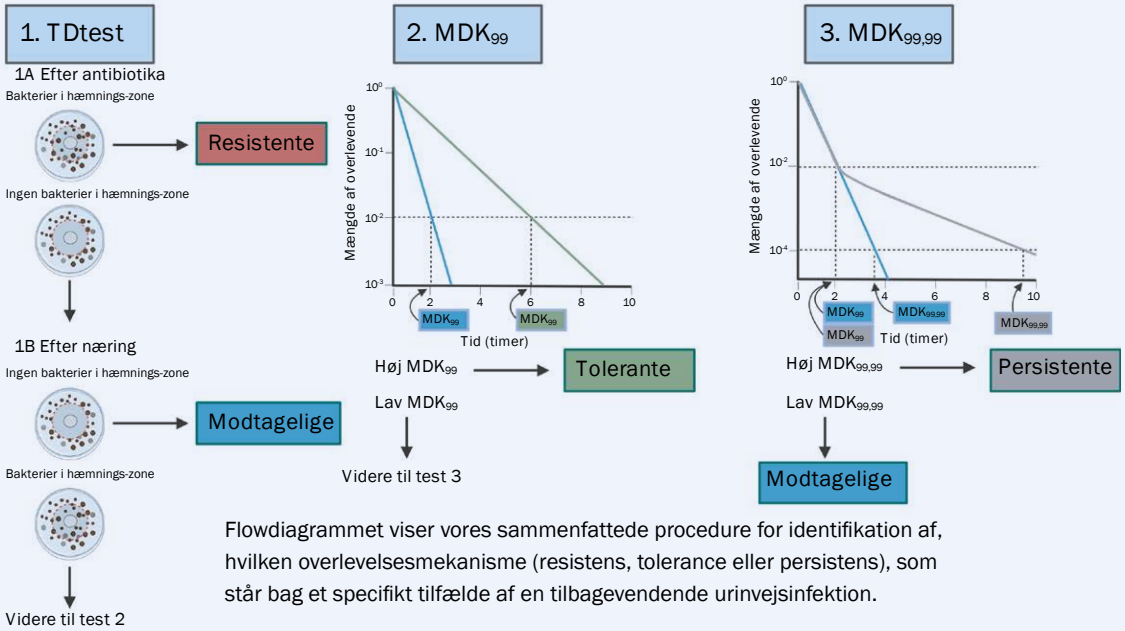
Et problem ved, at der er flere forskellige bakterielle overlevel-

Tolerancetest

Til venstre ses det teoretiske resultat fra en MIC-test, som bruges til at bestemme, hvor meget antibiotika, der skal til for at slå en bakteriepopulation ned (MIC = Minimum Inhibitory Concentration). Som det ses på billedet, skal der markant højere antibiotikakoncentrationer til at hæmme resistente bakterier end modtagelige, tolerante og persistente bakterier. Til højre vises en teoretisk kurve for overlevelsen af bakterier over tid ved en antibiotika-behandling (på figuren står MDK for Minimum Duration for Killing). Her ses det for de modtagelige bakterier (blå linje), at 99% af populationen er udryddet efter to timer og 99,99% efter fire. For de persistente bakterier (grå linje) tager det også to timer at udrydde 99% af populationen, men hele 10 timer at udrydde 99,99%, da en lille subpopulation er persistente. For de tolerante bakterier (grøn linje) tager det markant længere tid at slå 99% af populationen ihjel sammenlignet med en modtagelig population. Den røde linje illustrerer de resistente bakterier, hvor mængden af overlevende forbliver konstant, da populationen ikke påvirkes af antibiotikakuren.



Figur efter: Brauner, A. et al: Nature Reviews Microbiology, vol. 14. pp320–330 (2016).

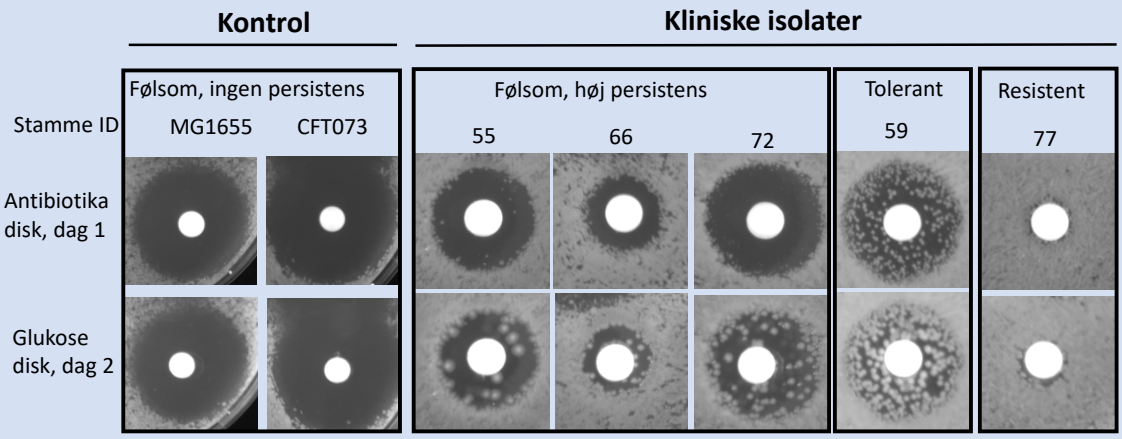


Flowdiagrammet viser vores sammenfattede procedure for identifikation af, hvilken overlevelsesmekanisme (resistens, tolerance eller persistens), som står bag et specifikt tilfælde af en tilbagevendende urinvejsinfektion.

sesmekanismer i spil er, at de screening- og diagnosemetoder, der på nuværende tidspunkt benyttes, hverken er i stand til at detektere eller skelne mellem dem. Det er særligt problematisk i forhold til tolerante og persistente bakterieceller, som man fejlagtigt kan komme til at kategorisere som modtagelige over for et givent antibiotikum. Det er fordi bakterierne stopper deres vækst eller går i dvale og derfor ikke ser "levende" ud, som resistente bakterier gør, når de dyrkes med antibiotika. Med andre ord ser det ud som om, at de tolerante eller persistente bakterier dør ved lige så lave antibiotikakoncentrationer som de modtagelige. I virkeligheden dør bakterierne ikke, men gemmer sig for antibiotika ved at nedsætte deres cellulære processer og derved stoppe deres vækst eller helt gå i dvale. Konklusionen fra laboratoriet vil derfor være, at patientens infektion kan behandles med det afprøvede antibiotikum. Og så har vi balladen, når bakterierne overlever antibiotikakuren og på ny kan inficere urinvejene, når behandlingen er slut.

Kunsten at skelne mellem mekanismerne

På baggrund af den ovenstående viden, har vi i vores bachelorprojekt sammenfattet en ny procedure, som gør det muligt at skelne mellem resistens, tolerance og persistens. Denne foreslåede procedure



Billederne viser forsøg med forskellige kliniske isolater af *E. coli* fra Hvidovre Hospital, der repræsenterer både modtagelige, persistente, tolerante og resistente bakteriestammer. Forsøgene illustrerer den såkaldte TDtest.

Bakterierne dyrkes på agarplader, hvor de udsættes for antibiotika, der er tilføjet til den hvide disk i midten. Herefter inkuberes bakterierne ved 37 °C. Hvis bakterierne hæmmes af antibiotikummet, vil en mørk zone uden vækst vise sig omkring den hvide disk i løbet af dag 1. Hvis der ses en hæmningszone, betyder det, at bakterierne er modtagelige over for antibiotikummet, hvorimod en manglende hæmningszone indikerer resistens.

På dag 2 udskiftes antibiotika-disken med en glukose-disk. Ved tilføjelse af næring, i form af glukose, kan man efter en dag se, at bakterier som har overlevet antibiotikabehandlingen, uden at være resistente, er vokset frem i hæmningszonen. Disse overlevende bakterier er enten tolerante eller persistente.

gør det også muligt at finde frem til, hvorfor infektionen ikke forsvinder efter behandling.

Proceduren (se flowdiagram) består af flere skridt for at sikre, at man kan opdage og derved behandle tolerante eller persistente bakterier korrekt. Det første skridt i proceduren er en såkaldt *Tolerance Disk test* (TDtest), oprindeligt udviklet af den israelske forsker Orit Gefen og kolleger i 2017. Denne test er en videreudvikling af den oprindelige *disk diffusion test,* hvor man dyrker bakterier i en petriskål med næring og derefter udsætter dem for antibiotika. Hvis bakterierne ikke dør af antibiotikummet, er de resistente, men hvis det derimod ser ud som om, de dør, kan dette indikere, at de er modtagelige. Det særlige ved TDtesten er, at der tilføjes næring efter antibiotikabehandlingen, for at se om de tilsyneladende modtagelige og formodet dræbte, bakterier vokser frem på ny. Hvis dette er tilfældet, indikerer det, at der er tolerante eller persistente bakterier til stede. Det er dog vigtigt, at man vælger et medium, der efterligner det naturlige miljø i urinvejene, når man laver TDtesten, da dette har en effekt på, hvor modtagelige bakterierne er over for antibiotika, og derfor kan påvirke resultatet af testen.

Hvis TDtesten indikerer, at der er tolerante eller persistente bakterier til stede, er andet skridt i proceduren at lave en *time-kill curve*, hvorfra man kan bestemme, hvor lang tid det tager at udrydde 99% og 99,99% af bakterierne. Ud fra dette kan man konkludere, om populationen er henholdsvis tolerant eller persistent. Hvis alle bakterierne dør med samme hastighed over tid, er der tale om en tolerant population, men hvis en lille del af populationen (cirka 1%) overlever længere end de andre, er der tale om en persistent population, som enten kan være dosis- eller varighedsafhængig.

Optimering af behandlingen

Vi mener, at det på baggrund af den foreslåede procedure vil være muligt at optimere behandlingen af tilbagevendende urinvejsinfektioner. I de tilfælde, hvor man har med en resistent eller dosisafhængig, persistent bakteriepopulation at gøre, foreslår vi, at man enten øger bakteriepopulationens modtagelighed med et supplement, eksempelvis aminosyren cystein, som blandt andet tranebær har et højt indhold af, eller forhøjer dosen af antibiotika. Hvis populationen derimod er tolerant eller varighedsafhængig persistent, kan en øget varighed af behandlingen være en løsning. Derudover kan et antibiotikum, der er målrettet bakterier med nedsat vækst, være at foretrække, da både tolerante og persistente bakterier ofte har netop det.

Fordelen ved at bruge en metode, der kan skelne mellem bakterier, der er modtagelige overfor antibiotika fra dem, som har udviklet resistens, tolerance eller persistens er altså, at det giver bedre mulighed for at lave en individuel behandling, som effektivt slår infektionen ned. Det kan forhåbentlig medvirke til, at vi i fremtiden kan sætte en endelig stopper for de frustrerende tilbagevendende urinvejsinfektioner. Udfordringen er, at det vil tage lidt længere tid at nå frem til den rette behandling, men det må klart være at foretrække over gentagne smertefulde urinvejsinfektioner. ■

Videre læsning

Gefen, O. et al: TDtest: easy detection of bacterial tolerance and persistence in clinical isolates by a modified disk-diffusion assay. Scientific Reports volume 7, Article number: 41284 (2017)

Bachelorprojektet der ligger til grund for artiklen: Revision of the Current Screening, Diagnosis, and Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections.

VIDENSKABEN BAG ØSTERS MED CHAMPAGNE

Forfatterne

Charlotte Vinther Schmidt er cand.polyt. al., ph.d.-studerende og videnskabelig medarbejder ved Institut for Fødevarevidenskab på Københavns Universitet under Smag for Livet. charlotte.vinther@food.ku.dk

Karsten Olsen er ph.d. og lektor i fødevarevidenskab ved Institut for Fødevarevidenskab på Københavns Universitet. ko@food.ku.dk

Ole G. Mouritsen er dr. scient. og professor i gastrofysik og kulinarisk fødevareinnovation ved Institut for Fødevarevidenskab på Københavns Universitet og leder af Smag for Livet. ole.mouritsen@food.ku.dk

Man har altid sagt, at østers og champagne passer godt sammen. Men er det alene en subjektiv erfaring, eller ligger der en videnskabelig forklaring bag? Vi har nu undersøgt sagen i laboratoriet og har i en række champagner og forskellige danske østers fundet visse smagsstoffer, som indgår i en såkaldt umami-synergi.

Vi kender det allesammen, at der er kombinationer af mad og drikke, som vi synes særligt godt om, og andre som vi slet ikke synes passer sammen. En sommelier er en særligt uddannet tjener, der er god til at sætte drikkevarer til maden, især vin, men i stigende grad også saft og øl. Sommelierer bruger sanserne syn, lugt, smag og mundfølelse (konsistens) ved smagsbedømmelsen, og de er trænet i at være skarpe på især lugt (aroma, bouquet) og smag samt harmonien i bidragene hertil fra både mad og drikke. Denne harmoni er ofte baseret på normer, kulturelle traditioner og social kontekst. Det er velkendt, at sommelierer ikke er enige om smagssammensætninger, de bruger ikke en standardiseret terminologi, og det regnes mere for en kunst end en videnskab at sætte vin til mad.

Der har gennem tiden været gjort mange forsøg på at opstille systemer, modeller og teorier for parring af mad og drikke, og en stor del af den opsamlede erfaring afspejler kulturelle og geografiske forhold, traditioner og indlejring af smagsbeskrivelsen i det fælles sprog som en form for kognitiv funktion. Eksempler er jordbær med fløde, jordnøddesmør med frugtgelé og ost med rødvin. Nyere tilgange er mere videnskabelige. En af disse er psykologisk baseret på oplevelsen af harmoni, kontraster og multisensorisk positivt eller negativt samspil mellem de forskellige sanseindtryk, som knyttes sammen i hjernen som en kompleks oplevet enhed. En anden og tilsyneladende mere naturvidenskabelig tilgang, som kaldes "Food Pairing"-hypotesen, beskriver god parring som en konsekvens af overlap af visse aromamolekyler i mad og drikke.

"Food Pairing"-hypotesens skibbrud

Hypotesen var en af grundpillerne i den molekylærgastronomiske bevægelse, der begejstrede både kokke og videnskabsfolk igennem en længere årrække, for eksempel kokken Heston Blumenthal og kemikeren Hervé This. Hypotesen er ikke baseret på nogen videnskabelig basis som sådan, men den satte gang i kokke, som fandt på nye og ofte aparte måder at parre mad og drikke (for eksempel kaviar med chokolade eller chokolade med blåskimmelost, som alle indeholder stoffet trimethylamin, eller laks

Foto: Colourbox

og lakrids, som begge indeholder 2-methylfuran-3-thiol). Hypotesen engagerede også videnskabsfolk, som fik travlt med at måle aromastoffer i forskellige fødevarer.

Hypotesen led brat skibsbrud, da en gruppe af dataforskere fra Cambridge University i 2011 publicerede et arbejde med resultater af en såkaldt netværksanalyse af 56.498 forskellige opskrifter på madretter fra hele verden. Ved at koble dataanalysen af opskrifternes ingredienser til en database med 1021 aromastoffer fandt forskerne det overraskende resultat, at hvor der i vestlige madkulturer er noget belæg for, at mange opskrifter indeholder ingredienser med overlap af aromamolekyler, så gør det modsatte sig gældende for østasiatiske madkulturer. Altså er god parring afhængig af kultur. Andre har senere fundet, at der for eksempelvis lokale kinesiske køkkener gælder, at det er mere geografisk nærhed end klimatisk ensartethed, som afgør, hvilke ingredienser der parres i opskrifterne. Det er blandt andet de moderne muligheder af at arbejde med "big data"', som er grundlaget for denne slags gastronomiske studier (computational gastronomy).

Umami-synergi

I modsætning til Food Pairing-hypotesen findes der en videnskabelig baseret teori for god smagsparring af fødevarer, hvis de indeholder nogle bestemte smagsstoffer, som giver anledning til umami-smag. Umami er den femte grundsmag sammen med de fire øvrige: sur, sød, salt og bitter. Vi kender bedst umami-smagen fra kød, svampe, marine fødevarer, solmodne tomater og fermenterede produkter som lagrede oste (for eksempel parmesanost), sojasauce, fiskesauce og lufttørrede skinker.

Umami-smagen fremkommer ved, at saltet (glutamat) af en fri aminosyre (glutaminsyre), binder til umami-receptoren, som findes i vores smagsløg på tungen og i mundhulen. Det er vigtigt, at aminosyren er fri og ikke bundet i proteiner, som ikke i sig selv har smag. Der er for eksempel masser af glutamat i fermenterede produkter, hvor proteinerne er blevet hydrolyseret af aktive enzymer og brudt ned i aminosyrer og peptider. Det helt særlige ved umami-smagen er, at den kan forstærkes meget kraftigt, hvis der samtidig på receptoren bindes en anden slags molekyler, såkaldt frie nukleotider, hvoraf der findes meget i animalske fødevarer. Denne mekanisme, som altså foregår på molekylært niveau, er forstået i stor detalje, og den kaldes umami-synergi.

Der findes en række forskellige nukleotider, som indgår i denne smagssynergi, specielt inosinat (IMP, som især findes i kød og fisk), guanylat (GMP, især i svampe) og adenylat (AMP, især i skaldyr og bløddyr, men også tomat). En tommelfingerregel for effekten mellem nukleotider og fri glutamat er, at 1+1=8, forstået på den måde at lige dele fri glutamat og frie nukleotider giver en otte gange så stor effekt end hver af dem for sig. Med en vegetarisk eller vegansk plantebaseret kost kan man derfor opnå en ganske betydelig smagseffekt ved at tilsætte blot en lille smule tang, svampe eller solmodne tomater.

Et videnskabeligt fundament for food-pairing

Med baggrund i denne umami-synergi kan man foreslå et videnskabeligt baseret princip for food pairing: Det drejer sig om at parre fødevarer (mad eller drikke), som indeholder glutamat, med andre fødevarer, som indeholder frie nukleotider. Vi forstår og kender alle betydningen af umami-synergi, når vi spiser æg+bacon, ost+skinke, tomatsauce+kød og grønne ærter+svampe. Disse velkendte kombinationer bliver netop velsmagende, fordi de kombinerer glutamat med frie nukleotider, og det har ikke noget at gøre med madkultur, men er ren human fysiologi.

Det helt særlige ved umami-smagen og umami-synergi er, at det er evolutionært betinget, at vi alle eftertragter umami. Det skyldes, at umami er signal om proteinholdig føde, som giver evolutionære fordele for vores art. Food-pairing baseret på umami-synergi er derfor et universelt princip til forskel fra kulturelt, tillærte præferencer for visse smage.

Umami-synergi er det princip, som vi mener ligger bag, at champagne videnskabeligt set er en god ledsager til østers. Som vi skal se, kan champagnen levere glutamat, og østers bidrager med både glutamat og frie nukleotider. Herved opnås perfekt umami-synergi.

Hvad særligt er der ved champagne?

Det særlige ved produktion af champagne eller andre mousserende vine fra regioner, som producerer vine efter den traditionelle *méthode Champenoise*, er, at

En fisker høster østers i Limfjorden.
Foto: Svend Bonde, Glyngøre Shellfish.

Umami-receptoren og umami-synergi

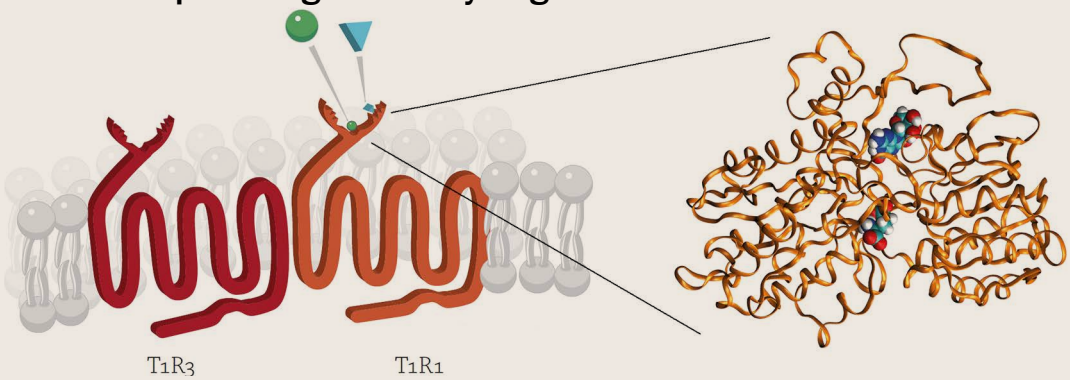


Illustration: Jonas Drotner Mouritsen og Himanshu Khandelia

Umami-receptoren (T1R1/T1R3) er et stort protein, der sidder indlejret i smagscellernes membraner (til venstre). Den del af receptorens ene del T1R1, som vender ud mod tungens overflade og dermed mundvandet, kan binde to forskellige slags molekyler, glutamat (vist skematisk med en grøn kugle), og et nukleotid (vist skematisk med en blå trekant). Denne del af receptoren virker som "munddelene" på en kødædende plante og kaldes derfor også "Venus flytrap"-motivet. Til højre er dette motiv vist i en molekylær model, hvor det lange gule bånd er proteinets streng af aminosyrer. Der er to molekyler bundet til dette motiv, øverst et nukleotid og nederst glutamat. Umami-synergi opstår ved, at de to slags molekyler binder til receptoren samtidig.

processen omfatter en to-trins fermenteringsproces, og den anden fermentering foregår i flasken. Champagnen lagres derefter med bundfaldet af de døde gærceller, og vinen siges derfor at have lang gærkontakt. Når gærceller dør, nedbrydes gærcellernes proteiner af deres egne enzymer ved såkaldt autolyse. Derved produceres et arsenal af frie aminosyrer, herunder glutaminsyre. Man vil derfor forvente, at gamle og lagrede champagner med lang gærkontakt har potentiale til at give umami-smag. Det samme kunne man forvente for visse andre fermenterede drikke med lang gærkontakt, især risvin (sake).

Vi har nu undersøgt en lang række originale champagner fra forskellige områder, ligesom vi til sammenligning også har analyseret mousserende vine, hvidvine, sake og forskellige typer af øl. Vores mission var at fastlægge drikkevarernes umami-potentiale ved at måle deres indhold af glutamat.

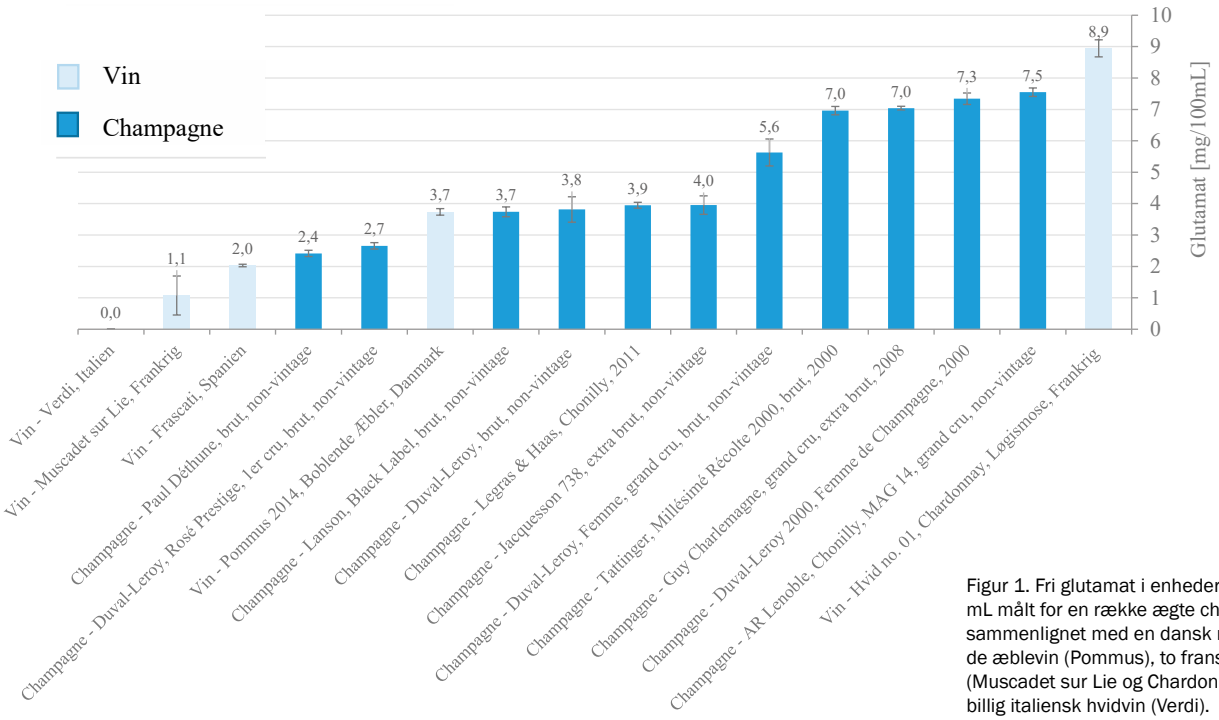
To slags østers

Der er to arter af østers, den flade, europæiske østers (*Ostrea edulis* – edulis betyder spiselig), som er den slags østers, vores forfædre spiste i stenalderen for mere end 5000 år siden, og som vi nu kalder Limfjordsøsters. Den er temmelig sjælden. Den anden slags østers er den såkaldte Stillehavsøsters (*Crassostrea gigas*), som oprindeligt kommer fra havene omkring Japan, men nu er udbredt næsten overalt på jorden, også i Danmark, hvor den er ved at fortrænge den europæiske østers. Den vokser oven på banker af blåmuslinger og flade østers. Den betragtes derfor som en invasiv art.

I Danmark findes der i dag kun større bestande af den europæiske østers i Limfjorden, som har verdens nordligste og største sammenhængende bestand af arten. De fleste andre steder i både Danmark og Europa er arten forsvundet eller gået kraftigt tilbage på grund af parasitter og konkurrencen fra Stillehavsøsters. Der er stor bekymring for, at Stillehavsøsters helt vil fortrænge den europæiske østers i Limfjorden.

Til vores undersøgelser tog vi kontakt til en fisker, Svend Bonde, som høster begge slags østers i Limfjorden. Det var vigtigt for undersøgelsen at få østers, som har levet i det samme vand og på præcis den samme lokalitet for at kunne sammenligne deres umami-potentiale. Østers er som andre muslinger filterdyr, der får næring af og opbygger deres væv og dermed smag fra stoffer i vandet, især de mikroalger, som de spiser. Man taler derfor om *merroir* for østers, altså at deres smagskarakter afhænger af det miljø, de lever i.

To slags østers: Den såkaldte Stillehavsøsters (*Crassostrea gigas*), og den flade, europæiske østers (*Ostrea edulis*), som vi nu kalder Limfjordsøsters.
Foto: Svend Bonde, Glyngøre Shellfish.



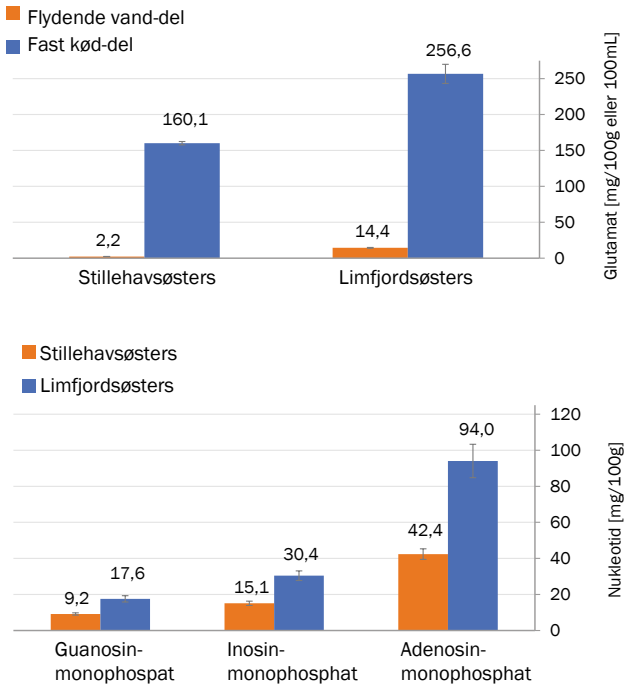
Figur 1. Fri glutamat i enheder af mg/100 mL målt for en række ægte champagner sammenlignet med en dansk mousserende æblevin (Pommus), to franske hvidvine (Muscadet sur Lie og Chardonnay) samt en billig italiensk hvidvin (Verdi).

Vi har nu for første gang lavet en sammenlignende analyse af danske østers af begge arter for at bestemme deres indhold af glutamat og frie nukleotider og dermed fastlægge deres potentiale for at indgå i umami-synergi med champagne.

Umami-stoffer i champagne og østers

Mængden af frie aminosyrer, specielt glutamat i champagne (som ikke indeholder frie nukleotider) og mængden af frie aminosyrer og frie nukleotider i de to slags østers blev bestemt ved analytisk-kemiske teknikker.

Resultaterne for champagnerne viste, at der var en vis variation i indholdet af fri glutamat med det laveste indhold på 2,4 mg per 100 mL og det højeste på 7,5 mg per 100 mL (figur 1). Det er de ældre champagner og lagrede champagner med lang gærkontakt, som har det højeste indhold. Til sammenligning har en hvidvin som Muscadat sur Lie kun 1,1 mg glutamat per 100 mL, mens en fransk Chardonnay, Hvid no. 1, fra Løgismose, er topscorer med hele 8,9 mg glutamat per 100 mL. Denne vin har også haft lang gærkontakt. I en billig italiensk hvidvin (Verdi) er glutamatindholdet under det målelige.



Figur 2. Fri glutamat og frie nukleotider (IMP, AMP, GMP) i enheder af mg/100 mL målt for Limfjordsøsters og Stillehavsøsters, begge høstet på samme banke i Limfjorden.

Den prisbelønnede danske mousserende æblevin, Pommus fra Cold Hand Winery med 3,7 mg glutamat per 100 mL, klarer sig godt blandt de fine franske champagner.

Resultaterne for de to slags østers er, at de begge har et stort indhold af både fri glutamat og frie nukleotider (figur 2). Det er bemærkelsesværdigt, at Limfjordsøsters har 60% højere indhold af glutamat og mindst 100% højere indhold af nukleotider end Stillehavsøsters, på trods af at begge slags østers har levet i præcis det samme miljø og spist de samme mikroalger.

Umami-synergi mellem champagne og østers

For at bedømme betydningen af tallene i blokdiagrammerne må vi inddrage de såkaldte tærskelværdier for smag, altså den koncentration

Det tekniske: sådan gjorde vi

De undersøgte prøver bestod af champagne, som er en væske, og en præparation af østers (vi har undersøgt både den faste kød-del og vandet i østers hver for sig) udført ved at frysetørre den faste kød-del, som derefter findeles og opslæmmes i vand i kendte forhold.

For at identificere og mængdebestemme stofferne i prøverne brugte vi væskekromatografiske metoder kombineret med spektrofotometrisk analyse. Stofferne adskilles ved at presse væsker med højt tryk gennem et tyndt rør fyldt med hydrofobe partikler (en såkaldt kromatografisk søjle). De forskellige stoffer binder forskelligt til partiklerne i søjlen og vil komme ud af søjlen med væskestrømmen på forskellige tidspunkter. Ud fra en målt standardkurve med en kendt koncentration af de kemiske komponenter, som ønskes detekteret, udregnes de ukendte koncentrationer af prøverne ved hjælp af lineær regression.

Yderligere læsning

Umami synergy as the scientific principle behind taste-pairing champagne and oysters (C. Vinther Schmidt, K. Olsen, and O. G. Mouritsen) Nature Sci. Rep. 10:20070 (2020).

Velsmag - sådan virker det (H. Khandelia and O. G. Mouritsen) Aktuel Naturvidenskab 4, 6-9 (2012).

Flavour network and the principles of food pairing (Y. Y. Ahn, S. E. Ahnert, J. P. Bagrow, and A. L. Barabásib) Nature Sci. Rep. 1, 196 (2011).

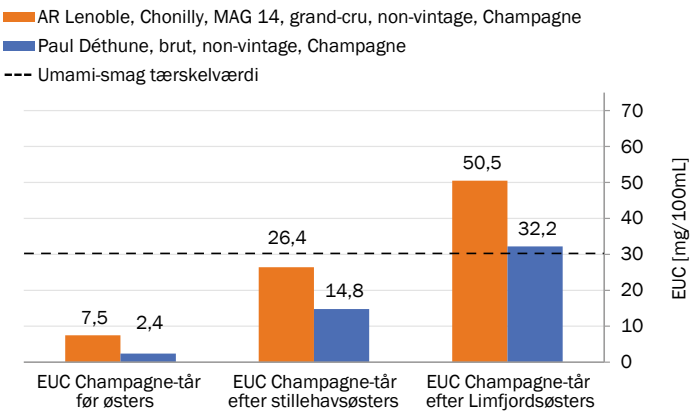
Data-driven methods for the study of food perception, consumption, and culture (O. G. Mouritsen, R. Edwards-Stuart, Y-Y. Ahn, and S. E. Ahnert) Frontiers ITC 4:15 (2017).

Food and beverage flavour pairing: A critical review of the literature (C. Spence). Food Res. Intl. 133, 109124 (2020).

af et stof, der skal til, for at vi kan smage det. Disse tærskler er ofte meget individuelle, men sættes for glutamat typisk til 29-30 mg/100 mL. Det betyder, at ingen af de undersøgte champagner ligger over smagstærsklen, hvorimod begge østers ligger langt over. Men det er her umami-synergi kommer ind.

Der findes en eksperimentelt bestemt formel for synergien mellem glutamat og nukleotider udtrykt ved en såkaldt effektiv umami-koncentration (EUC) forstået som den koncentration af fri glutamat, der giver den samme umami-intensitet som kombinationen af de aktuelle mængder af glutamat og nukleotider i en given prøve. Denne formel, som er ikke-lineær, viser, at bare meget små mængder af nukleotider kan bringe den effektive umami-koncentration langt over smagstærsklen. Det er den samme effekt, som vi bruger til med en ganske lille smule ansjospasta at løfte smagen af en dressing eller en sauce.

Østers har i sig selv kraftig umami-synergi, og man kunne hævde, at champagne med sit ret lave indhold af glutamat ikke tilføjer meget hertil. Men det er her, at madkulturen kommer ind. Typisk vil man ved indtagelse af østers og champagne først spise en østers, som giver rigtig god umami og umami-synergi, og efter at den er tygget og sunket, vil mundvandet fortynde mængden af glutamat og nukleotider efterladt af østersen på vej gennem mundhulen. Herefter tages en tår champagne, som nu med sit indhold af glutamat vil indgå i synergi med mundvandets indhold af glutamat og nukleotider og dermed opleves som en opblussen af umami-smagen (Figur 3). På den måde opleves champagne som en god ledsager til østers. Vi kan ved detaljerede beregninger på baggrund af ovennævnte formel vise, at dette er tilfældet. Vi kan dermed også sige, at videnskaben har givet en rationel forklaring på, hvorfor man sædvanligvis spiser østers *med* champagne og ikke omvendt.



Figur 3. Effektiv umami-koncentration (EUC) af champagne før og efter indtag af østers. Her ses effekten af valg af champagne (lavt vs. højt indhold af fri glutamat) samt valg af østers (Stillehavsøsters vs. Limfjordsøsters).

Det er ikke hele historien

Der findes andre typer af drikkevarer med højt glutamatindhold, især sake, men også visse typer øl og hvidvine, som er lagret med gæren. Disse drikke vil derfor også med fordel kunne parres med østers, men da de ikke er så rene i smagen som champagne (med undtagelse af sake), kan der være andre indtryk end umami-synergi, som bliver afgørende for, om de passer til østers eller ej.

Vores undersøgelse af umami-synergi som en videnskabelig basis for at forstå, at champagne og østers kan opfattes som et godt makkerpar er baseret alene på kvantitativt målbare egenskaber ved råvarerne og ikke sensoriske studier af personers smagsoplevelse. En smager kan meget vel vurdere den oplevede umami-smag som anderledes, end hvad den kemiske analyse måtte forudsige, særligt i henhold til umami-smagstærskelværdien, som kan variere fra person til person. Desuden indgår der mange andre sensoriske indtryk ved smagsbedømmelsen af champagne beskrevet ved for eksempel mineralitet, saltsmag og den sure og prikkende mund- og næsefølelse af kuldioxidbobler, der brister. Tilsvarende for østers indgår der effekter af konsistens, kødfuldhed, fedme samt krydrede og nøddeagtige aromanoter. Forskning har også vist, at en lang række andre smags- og aromastoffer påvirker en smagers subjektive oplevelse af umami-smagen. Men i modsætning til umami-synergi udspiller disse effekter sig ikke på basis af nogen kendt receptorfunktion.

Endelig må vi ikke glemme, at en vigtig del af smagsoplevelsen er tradition og sociale omstændigheder, og at man ikke nemt kan frigøre sig fra, at champagne og østers hører til og forbindes med særlige festlige og måske ekstravagante lejligheder. ■

LYDER DET ALT SAMMEN SOM EN TEKNISK IT-UDDANNELSE?

Cyber- og computerteknologi er en ny uddannelse på Aalborg Universitet København, som er sammensat, så den passer perfekt ind i det samfund, vi har i dag og ikke mindst i det samfund, som vi får.

Du vil lære at bygge fremtidens systemer, computer- og kommunikationsnetværk med fokus på bl.a. bæredygtighed og cybersikkerhed.

SE MERE PÅ CYBERTEK.AAU.DK OG ANSØG SENEST 5. JULI

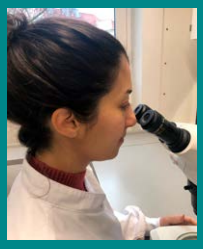
AALBORG UNIVERSITET
KØBENHAVN

GENETISK RESISTENS MOD INFEKTIONSSYGDOMME

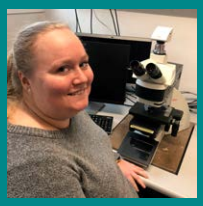
Forfatterne

Kurt Buchmann er professor
kub@sund.ku.dk

Per W. Kania er lektor
pwk@sund.ku.dk



Asma M. Karami er ph.d.-studerende
asma@sund.ku.dk



Heidi Mathiessen er Forskningsassistent
Heidi.Mathiessen@sund.ku.dk

Alle ved Laboratoriet for Akvatisk Patobiologi, Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab, Københavns Universitet.

En ny metode til at typebestemme DNA har vist sig særdeles velegnet til at identificere fisk med naturlige anlæg for sygdomsresistens. Metoden giver forskerne mulighed for at lokalisere gener, der koder for naturlig og medfødt modstandskraft mod diverse infektionssygdomme – potentielt også i mennesker.

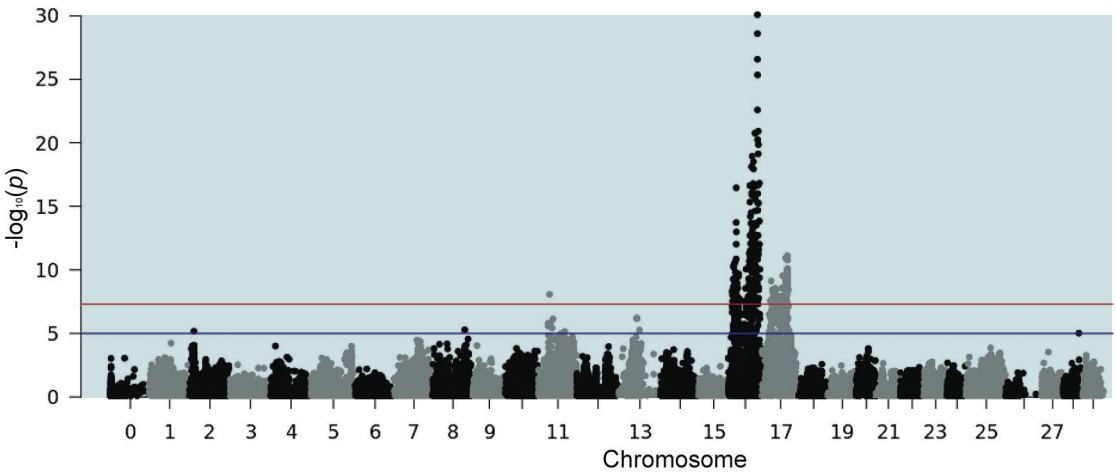
Regnbueørred. Ørreder udsættes i deres livsforløb for både fiskedræberparasitter og Vibrio-bakterier.

I en pandemi-tid med en høj risiko for at blive ramt af en potentielt dødelig infektionssygdom diskuterer vi naturligvis hyppigt, for ikke at sige dagligt, hvilke personer og befolkningsgrupper, som er mest udsat for at udvikle sygdom. Epidemiologisk forskning kan give nogle solide fingerpeg om, hvilke gener, der hos mennesker, giver enten modtagelighed eller resistens mod en given mikroorganisme, uanset om vi snakker om virus, bakterier eller parasitter. Det er dog velkendt, at kontrollerede dyreforsøg kan give os endnu mere indsigt i mekanismerne, og brugen af fisk som forsøgsdyr har nu vist sig at åbne muligheder for at give en langt mere præcis viden på området.

Fisk har i mange sammenhænge vist sig at fungere som en eminent forsøgsdyrmodel, idet man har mulighed for at bruge klart genetisk definerede dyr, som er blevet skabt og opdrættet under præcis de samme forhold. Resultaterne påvirkes således ikke af andre sygdomme, fødeadgang, kønsforskelle og fysisk-kemiske forhold i øvrigt. Der er således ikke så mange andre faktorer, som kan påvirke forsøgsresultatet, når man ønsker at belyse betydningen af en enkelt faktor. Desuden kan man anvende et betydeligt antal dyr, som giver basis for en solid statistisk analyse. I vores forskning ved Københavns Universitet anvender vi i vid udstrækning regnbueørreden *Oncorhynchus mykiss* som model.

Typebestemmelse af DNA

Vi har for nylig offentliggjort to studier, der viser, at gener, der koder for sygdomsresistens mod en frygtet parasit og en nok så kendt bakterie, er præcist lokaliseret på ørredens kromosomer (henholdsvis kromosom nummer 16/17 og 21). Vi har i studierne anvendt en ny teknik til at typeinddele DNA ud fra identificering af specifikke områder i DNA'et, hvor gensekvensen kan bære en udskiftning af et enkelt nukleotid med et andet – for eksempel kan et A (adenin) i en sekvens være udskiftet med T (thymin). Dette kaldes på fagsproget enkeltnukleotidpolymorfi eller blot SNP efter det engelske Single Nucleotide Polymorphism. Metoden kan i hver enkelt fisk detektere 57.501 specifikke enkeltnukleotidpolymorfier på ørredens 29 kromosomer. Et grundigt forarbejde har tillige kortlagt placeringen af de pågældende enkeltnukleotidpolymorfier på kromosomerne, og da regnbueørredens genom i vid udstrækning er kortlagt, giver det os nu mulighed for at give



Placeringen af 57.701 enkeltnukleotidpolymorfier (SNP-markører) på regnbueørredens 29 kromosomer er kortlagt. Derved kan man finde de kromosomer, der bærer gener for naturlig modstandskraft. Her ses kromosomerne nr. 16 og 17 at være forbundet med beskyttelse mod fiskedræberparasitten *Ichthyophthirius multifiliis*. Værdien på Y-aksen angiver sandsynligheden for, at den enkelte SNP er repræsenteret i de modstandsdygtige regnbueørreder.

gode bud på hvilke gener, som er involveret i resistens over for sygdommene. Sammensætningen af enkeltnukleotidpolymorfier varierer fra individ til individ. Når man karakteriserer et individ ved brug af mere end 50.000 af disse genområder, kan man se forskel på individer med forskellige anlæg for sygdom.

Parasitter og bakterier

Vi har set nærmere på bakteriesygdommen vibriose, der forårsages af bakterien *Vibrio anguillarum*. Den bakterie er beslægtet med *Vibrio cholerae*, som fremkalder kolera hos mennesker. Et angreb i en fiskepopulation vil som oftest slå mere end halvdelen af fiskene ihjel. Man kan inficere fiskene eksperimentelt blot ved at tilsætte en kultur af de sygdomsfremkaldende bakterier til en fisketank med fisk.

Parasitsygdommen, som vi har sat under lup, er hvidpletsyge, på latin benævnt *Ichthyophthirius multifiliis*, som ubehandlet kan udrydde hovedparten af en hel population af fisk. Derfor kaldes den også for fiskedræberen. Det var slående, at gener, der koder for ørredens modstandskraft over for parasitten og bakterien sidder på forskellige kromosomer. På kromosom nr. 21 sidder generne, der giver ørreden en naturlig resistens over for bakterien *Vibrio anguillarum*. Derimod sidder generne, som giver fisk modstandskraft mod fiskedræber-parasitten, på kromosom nr. 16 og 17 (se figur). Noget tyder altså på, at vidt forskellige mekanismer er i brug.

Hvilke gener bliver aktiveret?

I forbindelse med de eksperimentelle infektionsforsøg, som er gennemført på Københavns Universitet, blev der ikke alene udtaget prøver af alle fiskene til typebestemmelse af deres DNA. Der blev også taget RNA-prøver af henholdsvis syge og overlevende fisk for at udføre såkaldte gen-ekspressions-analyser, som viser, hvilke gener i immunsystemet der er ak-

Infektion af regnbueørred ved tilsætning af en opløsning af bakterier til fisketanken. Foto: Kurt Buchmann

Medarbejdere på KU tager prøver af fiskene udsat for en specifik bakteriesygdom. Foto: Kurt Buchmann

Forskningen omtalt i denne artikel er et samarbejde mellem Københavns Universitet og den danske ørredægproducent Aquasearch Ova ApS, støttet af Innovationsfonden.

Økologisk ørredopdræt, hvor brug af lægemidler og kemikalier er begrænset. Naturlig resistens hos fiskene er derfor fremtiden. Foto: Kurt Buchmann.

tive på et givet tidspunkt. Man kan med den metode sammenligne fisk, der bliver syge, med de fisk, som forbliver raske og overlever. Det var således tydeligt, at en række gener, som indgår i det medfødte (innate) immunsystem, blev aktiveret af de invaderende sygdomskim.

Derudover viste det sig, at også gener i det såkaldt tillærte (adaptive) immunsystem blev opreguleret meget tidligt efter mødet med mikroorganismerne. Det gjaldt især nogle særlige typer antistoffer (IgD), som meget hurtigt indgik i fiskens reaktion tidligt, efter smitten blev givet. Regnbueørredens kromosom nr. 21, som var afgørende for fiskens modstandskraft mod *Vibrio*-bakterien, huser netop en lang række gener for antistoffer. Det giver et fingerpeg om, i hvilken retning vi skal arbejde i fremtiden.

Bedre forståelse af sygdom og død

Forsøgene blev udført med regnbueørreder som forsøgsdyr. De var omhyggeligt opdrættet under helt sygdomsfri forhold, indtil vi eksponerede dem for en veldefineret sygdom. For at sikre, at en meget bred vifte af gener var repræsenteret i studiet, havde vi desuden produceret et stort antal familier baseret på et stort antal forældrefisk, som alle var genetisk veldefinerede. Resultaterne kan anvendes på mange områder. Der er et væsentligt element af basal videnskab i studiet, idet vi med de nye metoder har fået en mulighed for at sætte fokus på gener i værtsdyret, som måske kan forklare tilsvarende sammenhænge også i højere dyr, herunder mennesket. Studiet kan i hvert fald hos fisk besvare spørgsmålet: Hvem bliver syg, og hvem overlever? Og det er meget aktuelt i en verden, hvor man opdrætter fisk for at føde befolkningen.

Fiskebakterier på agarplade. Foto: Kurt Buchmann.

Mulighed for bedre fiskevelfærd

Kendskabet til sammenhængen mellem enkeltnukleotidpolymorfier og sygdomsresistens giver mulighed for meget hurtigt at avle en ny generation af fisk, der har anlæg for en høj modstandskraft. Det er naturligvis en efterspurgt vare overalt i verden, hvor sundhed og fiskevelfærd står højt på ønskelisten. Man anvender således betegnelsen Quantitative Trait Loci (QTL) for denne viden om gener i et avlsdyr, som giver opdrætteren mulighed for at producere nye generationer af dyr med de ønskede egenskaber.

Danske producenter af ørredæg vil med den ny viden være interessante på det internationale marked, som hvert år efterspørger 3 milliarder æg til fiskeopdræt. Traditionel avl er baseret på, at man lader overlevende dyr vokse op og kønsmodnes, hvorefter man kan avle videre på dem. Det tager dog mange år, idet generationstiden for fisk som regnbueørreden kan være flere år. Med de nye redskaber i hånden kan man straks, når analyseresultatet foreligger, gå i gang med at producere en ny generation med en passende gen-sammensætning. ■

Videre læsning

Jaafar, R., Ødegård, J., Mathiessen, H., Karami, A. M., Marana, M. H., Jørgensen, L. V. G., Zuo, S., Nielsen, T., Kania, P. W., Buchmann, K. (2020). *Quantitative trait loci (QTL) associated with resistance of rainbow trout Oncorhynchus mykiss against the parasitic ciliate Ichthyophthirius multifiliis.* Journal of Fish Diseases 43 (12): 1591–1602.

Karami, A. M., Mathiessen, H., Ødegård, J., Marana, M. H., Jaafar, R., Jørgensen, L. V. G., Zuo, S., Dalsgaard, I., Nielsen, T., Kania, P. W., Buchmann, K. (2020). *Detecting a major QTL for Vibrio anguillarum resistance in rainbow trout.* Frontiers in Genetics11:607558. doi: 10.3389/fgene.2020.607558.

u-days
uddannelser med muligheder

Deltag digitalt og oplev din
kommende uddannelse på udays.dk

25., 26. og 27. februar 2021

AARHUS UNIVERSITET

study with Aarhus

u-days

Roskilde Universitet

Lone Simonsen, professor i folkesundhedsvidenskab
ved Roskilde Universitet

”Med matematiske og statistiske modeller undersøger vi historiske og nutidige pandemier for at forstå fremtidens trusler.”

Bliv cand.scient. i Mathematical Bioscience på Roskilde Universitet
Læs om uddannelsen på ruc.dk

Universitetet i virkeligheden

RUC

Undervisningsmaterialer

Du kan finde masser af inspiration til gymnasieundervisningen i de naturvidenskabelige fag på Aktuel Naturvidenskabs hjemmeside (aktuelnaturvidenskab.dk). Her findes både arbejdsark, som tager udgangspunkt i en enkelt artikel, og forslag til længere forløb om aktuelle emner som grøn omstilling, biodiversitet, Grønlands Indlandsis, rumrejser og evolution.

Et emne som rumrejser er i denne tid ekstra aktuelt, da den Europæiske Rumfartsorganisation (ESA) netop har annonceret, at de for første gang i 11 år søger nye astronauter til organisationen.

I perioden 31. marts til 28. maj vil der være åbent for ansøgninger, og derefter starter en seks trin lang proces, der efter planen skal munde ud i udvælgelsen af fire nye astronauter i oktober 2022.

Samarbejde med Offentlige foredrag i Naturvidenskab

De kommende år vil Aktuel Naturvidenskab bringe artikler og undervisningsrettede materialer, der knytter an til foredragsrækken Offentlige foredrag i Naturvidenskab, der livestreames til lokationer over hele landet (ofn.au.dk). Du kan derfor glæde dig til artikler og ekstramaterialer om blandt andet Big Bang og det usynlige univers, magtfulde bakterier der gavner dig (om mikrobiomet), Yngre med årene (om at leve sundt og længe) og Sære sanser (om sansefysiologi).

Som alle andre offentlige arrangementer er foredragsrækken netop nu forstyrret af corona-restriktionerne, og derfor er nogle af de planlagte foredrag i forårssæsonen 2021 blevet udsat. Hvornår de tilhørende artikler og undervisningsmaterialer bliver publiceret kommer dermed til at afhænge af, hvordan foredragsprogrammet ender med at se ud. Projektet er støttet af Novo Nordisk 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.

Til nye abonnenter:

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 Broksø**, kommunikationschef, Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- **Jane Thoning Callesen**, communication manager, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- **Niels Kring**, chefkonsulent, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- **Sanne Holm Nielsen**, kommunikationsmedarbejder, Aalborg Universitet
- **Søren Rud Keiding**, direktør for AIAS (Aarhus Institute of Advanced Studies), Aarhus Universitet

Redaktionsgruppe

- **Birgitte Dalgaard**, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- **Birgitte Svennevig**, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- **Carsten Rabæk Kjaer**, Aktuel Naturvidenskab
- **Jørgen Dahlgaard**, Aktuel Naturvidenskab
- **Katherina Killander**, Københavns Universitet
- **Sanne Holm Nielsen**, Aalborg Universitet
- **Signe Hansen**, Viborg Gymnasium og HF
- **Torben Jarl Jørgensen**, Roskilde 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: 5.400

NORDISK MILJØMÆRKNING
Svanemærket tryksag 5041-0801

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, DK-8000 Aarhus C

Omslagsfoto:
Foto af edderkop, der laver en tråd.
Foto: Shutterstock.

SORTERET MAGASINPOST

ID-nr. 46144

POST PP DANMARK

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

Nyttig glemsomhed

Af Carsten R. Kjaer, Aktuel Naturvidenskab

Glemsomhed i laboratoriet anses sjældent for en dyd i forskningsverdenen. Men nogle gange kan der alligevel komme noget godt ud af lidt veltimet glemmeri. Spørg bare Benni Winding Hansen. Benni er professor ved Roskilde Universitet, og han ved stort set alt, hvad der er værd at vide om vandlopper, som han har studeret i årevis. For cirka 10 år siden gjorde han en spændende opdagelse om vandloppers æg ved at glemme en petriskål på en bænk i et feltlaboratorium og først opdage den igen tre uger senere. En opdagelse Benni stadig har glæde af i dag, da den har betydning for hans bestræbelser på at gøre det muligt at bruge vandlopper til fiskeopdræt.

Men før vi kommer til opdagelsen, vil Benni gerne slå fast, at vandlopper er særdeles vigtige organismer, hvis nogen skulle være i tvivl!

Foto: Roskilde Universitet

Benni Winding Hansen i et opmærksomt øjeblik i laboratoriet.

»Vandlopper indgår i alle fødenet i de frie vandmasser i både ferskvand og saltvand, og vandlopper og deres larver er hovedfødekilden for stort set alle fiskelarver i verden«, siger han. »Når det kun er en lille del af alverdens fiskearter, man i dag opdrætter til konsumfisk, skyldes det i høj grad, at de fleste fisk ikke kan opdrættes på en vandloppefri kost«.

Genstridige æg

Hermed også antydet, at det vil give rigtig god mening at bruge vandlopper som foder, når man opdrætter fisk. Netop det arbejder Benni da også på at bane vejen for i sin forskning. Man kan ikke sende levende vandlopper rundt i verden til fiskeopdrættere, men æg ligger stille og kan sagtens sendes over lange afstande og dernæst klækkes. En af de store udfordringer er, at vandloppeæg ikke kan holde ret længe uden at klække, og det skal de kunne, hvis en kommerciel storskalaproduktion af vandlopper til fiskeopdræt skal være realistisk.

Vandlopperne bærer dog potentielt selv på løsningen på det problem, fortæller Benni:

»Vandloppehunner, der lever på vores breddegrader med lange, mørke vintre, har evnen til at producere æg, der er i et genetisk programmeret hvilestadie, når de forlader hunnen, og som først klækkes efter måneder, når forholdene er gunstige. Æggene kan faktisk forblive i dette hvilestadium i årevis,« siger Benni.

Desværre har Benni og kolleger trods ihærdige anstrengelser ikke afluret vandlopperne den kunst at vække denne type hvileæg. Men der findes også en anden type, der er mere medgørlige.

»Hvis et normalt æg møder et ugunstigt miljø, når det forlader hunnen, kan det selv gå i et hvilestadium, selvom det ikke er blevet lagt som et programmeret hvileæg«, forklarer Benni. Og denne type hvileæg kan forskerne godt finde ud af at vække til live igen. Men desværre kan æggene ikke overleve ret længe i dette hvilestadium.

Opdagelsen

Nu er vi så tilbage ved Bennis glemte petriskål med vandloppeæg på bænken. Da han genopdagede den efter tre uger, var den selvfølgelig næsten helt udtørret, og æggene umiddelbart gået tabt. Men da Benni efter en pludselig indskydelse hældte noget friskt havvand på skålen, kom der små livlige vandloppelarver ud af samtlige æg efter et par døgn. Behandlingen havde altså fået æggene til at gå i hvilestadiet og befinde sig der i en rum tid – klar til at gå i aktion, når miljøforholdene blev bedre.

»Den erkendelse, der kom ud af denne tilfældige opdagelse, var, at hvis æggene skal leve længe i deres hvilestadium, skal miljøet være praktisk taget iltfrit. Og på den måde har vi lært at holde dem i live i årevis og stadig vække dem«, siger han. Æggene kan nu sendes ud i verden og gavne fiskelarver, der bruges til opdræt. ■