

Aktuel NATURVIDENSKAB

2 | MAJ | 2014

FORSKNING • ERKENDELSE • TEKNOLOGI

Pris kr. 50,00



Giftige dyr – ven eller fjende?

Mikrochips mod madforgiftning

Verdens bedst overvågede bjerg

Da kvinderne indtog ingeniøruddannelserne



Giv os adgang til energidata...

Når store offentlige projekter til energiinfrastruktur udbydes, bør man allerede fra start sikre, at forskere kan få adgang til data og til at lave eksperimenter. Ellers risikerer vi at miste vores styrkeposition på energiområdet.



Af Gorm B. Andresen, ph.d. i fysik og erhvervsph.d. i bæredygtige energisystemer
Institut for Ingeniørvidenskab, Aarhus Universitet
gba@eng.au.dk

Dansk forskning inden for energiforsyning, og ikke mindst inden for vedvarende energi, mødes ofte med stor respekt i udlandet. Det skyldes ikke mindst, at Danmark i årtier har satset massivt på især vindenergi, samproduktion af el og varme og decentrale værker. I praksis har det omdannet Danmark til et stort moderne *smart grid*-laboratorium længe før begrebet blev populært.

Men det skyldes også i høj grad gode nationale forsknings- og testfaciliteter for vindmøller og andre centrale teknologier, samt at pålidelige data for det samlede danske energisystem længe har været tilgængelige med en detaljerigdom, som langt overgår de fleste andre landes. Det er dog ikke en selvfølge, at vi kan bevare den danske styrkeposition. For der er i stigende omfang brug for adgang til data og forsøgsfaciliteter, som ikke på nuværende tidspunkt er let tilgængelige for offentlig forskning.

Svært at få adgang til data

Moderne vindteknologi er et af de vigtigste ben inden for dansk energiteknologi og forskning. Men hvor man tidligere beskæftigede sig med udviklingen af enkeltstående vindmøller på land, som forholdsvis billigt kunne bygges i forskningsøjemed, så er det nu store milliarddyre havvindmølleparker, som er i fokus. I Danmark har vi både nogle af de ældste, de største og de mest moderne havvindmølleparker i verden, og de er i stort omfang opført for offentlige støttekroner. Men fordi de bygges og drives af kommercielle selskaber, er det ikke en selvfølge, at man som forsker har hverken data- eller forsøgsadgang til disse helt specielle faciliteter. Faktisk bliver parkernes ejere let meget fjerne i blikket, hvis man spørger efter data, og man skal være mere end almindeligt heldig for at medvirke i et fuldskalaforsøg.

Resultatet er, at mange gode projekter strandes på idestadiet, eller at der bruges uforholdsmæssigt mange ressourcer på at udvikle modeller og teorier, som ikke kan efterprøves eksperimentelt.

Knaster i samarbejdet

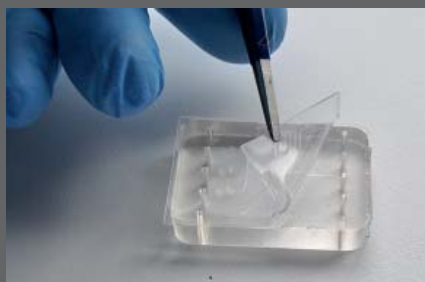
Tæt samarbejde mellem forskere i det offentlige og det private erhvervsliv er selvfølgelig en stor del af løsningen, og selv har jeg stor glæde af at være erhvervsph.d. med tilknytning til DONG Energy, som bygger, ejer og driver mange af de danske havvindmøller. Der er dog mindst to grunde til, at det ikke er nok at indynde sig hos de rigtige virksomheder. Den første grund er helt ligetil og handler om penge. For en privat aktør vil helst kunne se et økonomisk potentiale i et forskningssamarbejde – især i krisetider. Det er forståeligt nok, og man kan ofte finde en noget-for-noget løsning. Men der er jo ingen garanti for, at et godt eksperiment med store forskningsmæssige perspektiver samtidig kan skabe kortsigtet økonomisk gevinst.

Det andet problem er langt mindre håndgribeligt og knytter sig til deling af data fra vindmølleparkerne. I princippet er det jo en næsten gratis fornøjelse at dele data med en energisk forsker, men når alle ned til mindste underleverandør har sikret sig juridisk mod at intet deles uden deres samtykke, så bliver data de-facto hemmelige.

Skab unikke forhold for energiforskning

En løsning kunne være at tænke direkte forskningsadgang ind i store offentlige energiinfrastrukturprojekter, allerede når de udbydes. Det nuværende energiforlig sigter mod en total omstilling til vedvarende energi i løbet af de næste 20 år, og det kræver meget store investeringer i både eksisterende og ny teknologi, som forhåbentligt vil resultere i, at vi i Danmark får både grøn energi og god samvittighed. Men hvis vi samtidig kan sikre god data- og ikke mindst eksperimentel adgang til nye vindmølleparker og andre store installationer, kan der skabes helt unikke forhold for energiforskning i Danmark. Det vil på mange måder kunne sammenlignes med store verdenskendte eksperimentelle faciliteter som fusionsreaktoren ITER og det fælleseuropæiske partikelfysiklaboratorium CERN. ■

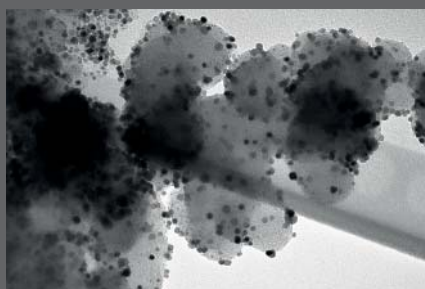
Indhold



22

Mikrochips mod madforgiftning

Ny teknik baseret på såkaldt lab-on-a-chip-teknologi kan hjælpe med at finde skadelige bakterier i vores fødevarer både hurtigt og billigt.



34

Nanopartikler på samlebånd

Nanopartikler er efterspurgt til mange teknologiske formål – fx til brug i katalysatorer. En udfordring er at producere ensartede nanopartikler i meget store mængder. Med en revolutionerende metode kaldet superkritisk-flowsyntese kan nanopartikler i praksis produceres på samlebånd.

FORSKNING OG NYHEDER

Kort nyt.....	4
Giftige dyr – ven eller fjende?.....	6
Giftsnegle som medicinskabe.....	12
Verdens bedst overvågede bjerg.....	18
Mikrochips mod madforgiftning.....	22
Opdag Alzheimers – før du glemmer det!.....	26
Grønt lys på kroppens dirigent.....	30
Nanopartikler på samlebånd.....	34

PERSPEKTIV, DEBAT OG SERVICE

Synspunkt: Giv os adgang til energidata.....	2
Litteraturhenvisninger, anseelse og magt.....	41
Da kvinderne indtog ingeniørstudierne.....	44
Bog anmeldelser: Naturen i Danmark: De ferske vande samt 50 opdagelser - Højdepunkter i naturvidenskaben ...	49
Bagsiden: Styr på edderkoppen.....	52



6

Giftige dyr – ven eller fjende?

Mange dyr bruger gift som forsvar eller til at nedlægge bytte. Ved millioner af års evolution er disse gifte udviklet til at virke mest muligt effektivt, og derfor er de et oplagt sted at lede efter stoffer, der kan blive til nye lægemidler.

Billig måling af fedt og protein i mælk

Et digitalt kamera, farvet lys og et computerprogram til billedanalyse kan være nok til at foretage hurtige analyser af indholdet af protein og fedt i mælk. Det viser forsøg, som kemiforsker fra Aalborg Universitet i Esbjerg har gennemført sammen med tysk måleudstørsproducent. Normalt foretages den type kvalitetsanalyser i fødevarerindustrien og medicinalbranchen med besværlige vådkemiske metoder eller forholdsvis dyrt spektroskopisk udstyr, som kan måle, hvordan lys ved forskellige bølgelængder absorberes og spredes, når det rammer analyseprøverne. Ud fra de oplysninger er det muligt at fastslå den kemiske sammensætning af prøvens indhold.

Men spektrometre er en dyr løsning til mellem 200.000 og 400.000 kroner, så udfordringen bestod i at udnytte den samme idé om lysspredning i en billigere enhed med tre lysdioder og et digitalt kamera, oplyser lektor Sergey Kucheryavskiy.

»Faktisk har mange smartphones et kamera med en tilstrækkelig kvalitet til, at det kan bruges til formålet. Vi har forestillet os, at løsningen kunne implementeres som en ekstra "boks" til smartphones. I givet fald kan det fx være et instrument til landmænd, der kan foretage en hurtig og billig evaluering af mælkens egenskaber, når der ikke er brug for meget nøjagtige resultater«, siger han.



Foto: Colourbox

Idéen er opstået og afprøvet i samarbejde med forskerkollegaen Andrey Bogomolov fra den tyske virksomhed J&M Analytik, der producerer spektroskopiske sensorer til industrien. Mælkeprøverne blev affotograferet med et spejlreflekskamera på et stativ, samtidig med at de blev belyst med kraftigt blåt, grønt og rødt LED-lys. Efterfølgende blev et større antal fotos samlet til højopløselige HDR-billeder, som i andre sammenhænge benyttes til at give ekstra dybde og skarphed i kunstfærdige landskabsfotos, men som her blev udnyttet til at analysere små forskelligheder mellem billederne.

Af Carsten Nielsen, Videnskabsjournalist, Aalborg Universitet
Talanta, vol. 121, p144-152

Græsplænen skal i biogasanlægget



Villahaverne ligger inde med store uudnyttede varmeressourcer. Når plæneklipperen æder sig gennem havens græs, efterlader den gulf for det lokale biogasanlæg. Og det har vi brug for, fordi der mangler gylle og slagteriaffald til anlæggene. Forskere fra Syddansk Universitet har derfor undersøgt forskellige biomasser og fundet frem til, at havegræs er en fortræffelig energikilde til biogas.

»Havegræs har samme energipotentialer som majsensilage. Vores undersøgelser har vist, at for græs er have- eller parkgræs mest effektivt, fordi det bliver slået jævnlige, og nyt græs har altid en bedre omsættelighed i biogasanlægget«, forklarer postdoc Jin Mi Triolo fra Institut for Kemi-, Bio- og Miljøteknologi. »Vi står altså med et stort uudnyttet potentiale. Der er fx mange offentlige parker, hvor der er mulighed for at indsamle store mængder græs til

de lokale biogasanlæg«, siger hun.

Problemet er, at der ikke kan vrides meget energi ud af ren gylle, som består af omkring 95 procent vand. For at sætte skub i produktionen af gas tilsætter biogasværkerne energipiller som slagteriaffald, mejeriaffald og fordærvede og fedtholdige fødevarer som Jakobov. Det giver et ordentligt skud energi, og værkerne får i sidste ende en meget bedre økonomi. Men i takt med indfrielsen af regeringens mål om at mangedoble produktionen af biogas, er der opstået stor mangel på slagteriaffald. Forskerne har derfor fået travlt med at finde nye former for affald, som kan give gyllen det nødvendige energiboost.

»Biogas er den eneste måde, vi har, til at reducere udslip af kuldioxid fra vores gylle til miljøet. Men vi er nødt til at finde alternative biomasser, som kan øge produktionen af gas i biogassen, ellers er det for dyrt at producere biogas. Og havegræs er meget effektivt«, siger Jin Mi Triolo.

Af Mette Christina Møller Andersen,
Kommunikationsmedarbejder, SDU

Kul og jern erstatter platin i brændselsceller

Forskere ved DTU Energikonvertering har fundet en lovende ny type kulstofbaseret katalysator, der måske vil kunne eliminere behovet for platin i såkaldte PEM-brændselsceller. PEM-brændselsceller (Proton Exchange Membrane Fuel Cell) omsætter brint og luftens ilt til elektricitet med varme og vand som biprodukter – de anvendes bl.a. indenfor rumfart, nødstrøm og produktion af kraftvarme. I dag benytter man platin som katalysatorer i PEM-brændselsceller, og det er en begrænsning for at kunne anvende dem i stor stil i samfundet (fx i biler), da platin er en meget begrænset ressource og meget dyrt. Derfor er der stor interesse for at finde alternativer til platin, der både er billigere og lige så holdbare og effektive.

Udfordringen er, at mange gode katalysatorer, som fx jernkarbid (Fe_3C), oxideres og opløses i et surt miljø som i en PEM-brændselscelle. Men det problem har lektor Qingfeng Li sammen med sine kolleger ved DTU Energikonvertering nu måske fundet en løsning på, idet de har lavet en katalysator af jernkar-

bid, der er beskyttet af et tyndt lag af kulstof i form af materialet grafen. Det er et materiale, hvor kulstoffet er arrangeret i et todimensionalt, heksagonalt gittermønster – i lighed med hønsetråd – og i dette tilfælde rullet op i rør (kaldet kulstofnanorør). Forskerne har i en artikel i tidsskriftet *Angewandte Chemie* beskrevet, hvordan kulstofnanorør kan bruges konstruktivt til at omslutte en katalysator af jernkarbid. Katalysatoren er sammensat af hule mikrosfærer, der består af ensartede nanopartikler af Fe_3C indkapslet af tynde grafenlag. Nanorørene beskytter katalysatoren mod syren i elektrolytten, mens selve reaktionen tilsyneladende sker uhindret gennem "gitteret". Katalysatoren udviser høj aktivitet og stabilitet i både sure og alkaliske elektrolytter.

Forskerne er nu i gang med at tage patent på metoden, og de vil bygge den nye type katalysatorer ind i en rigtig brændselscelle og teste den i længere tid.

CRK, Kilde: DTU Energikonvertering, *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 53, iss. 14, 2014, p3675-3679.

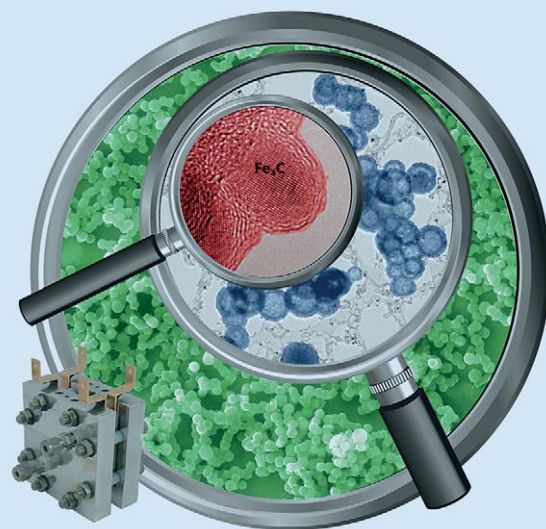


Illustration: Lars Nilausen Cleemann

Illustrationen viser en PEM-brændselscelle (nederst til venstre), hvor der zoomes ind på katalysatoren (grønt). Herfra zoomes der videre ind på kulstofnanorørene af grafen (blåt), der beskytter jernkarbiden (Fe_3C) mod det omgivende alkaliske eller sure miljø.

Biologer begejstrede for oversvømmet Nordfyn

Flere millioner tons vand er skyllet ind over Gyldensteen Strand på Nordfyn som led i et af danmarkshistoriens største naturgenopretningsprojekter. Det gamle fjordområde har i 140 år været inddæmmet og brugt som landbrugsjord, men den 27. marts fik havet igen lov at strømme ind over det nordfynske kystland. Mere end 5.000 mennesker var mødt op for at overvære den historiske begivenhed. Det storstilede oversvømmelsesprojekt er finansieret af Aage V. Jensens Naturfond, og det byder nu på unikke muligheder for biologerne. Professor og leder af Biologisk Institut ved Syddansk Universitet, Marianne Holmer, skal stå i spidsen for de biologiske undersøgelser, der allerede er i gang, og som skal følge oversvømmelsen fremover.

»Projektet vil give os et enestående indblik i, hvordan planter og dyr vil klare sig efter en oversvømmelse«, siger hun.

Den viden er vigtig, fordi mange lavtliggende lande i den nære fremtid skal forholde sig til stigende vandstande.



Foto: Lars Skaaning/SDU.

»Der er ikke længe til, at vi skal tage stilling til, hvilke lavtliggende kystområder, vi vil beskytte med diger og dæmninger – og hvilke, vi vil lade oversvømme. Derfor har vi bl.a. brug for at vide, hvordan naturen reagerer på sådanne oversvømmelser«, siger Marianne Holmer.

Med oversvømmelsen bliver Gyldensteen Strand til en såkaldt kystlagune. Kystlaguner har vigtige økologiske og miljømæssige funk-

tioner. Deres flora består af blandt andet havgræs, ålegræs og forskellige alger, som udgør et godt spisekammer for forskellige bunddyr, fiskeyngel og fugle. Lagunerne er effektive til at lagre næringsstoffer, som eksempelvis vaskes ud fra landbrugsjorde, og de kan således udgøre et filter mellem land og hav. Lagunerne kan også tilbageholde kulstof. Oversvømmelsen har gjort Fyn cirka 214 hektar mindre.

Af Birgitte Svennevig, Kommunikationsmedarbejder, SDU



Giftige dyr

– ven eller fjende?

Mange dyr bruger gift som forsvar eller til at nedlægge bytte. Ved millioner af års evolution er disse gifte udviklet til at virke mest muligt effektivt, og derfor er de et oplagt sted at lede efter stoffer, der kan blive til nye lægemidler.

Forfatterne



Thiago Verano-Braga er post.doc.
tvbraga@bmb.sdu.dk



Peter Roepstorff er professor
roe@bmb.sdu.dk

Begge ved Institut for
Biokemi og Molekylær
Biologi
Syddansk Universitet

Brasilien anses for at være det land i verden, der huser den største bidiversitet – ikke mindst på grund af Amazon-regnskoven, der dækker omkring 50 % af Brasiliens samlede areal.

I Brasilien findes der tusinder af giftige dyr som klapperslanger, skorpioner, edderkopper, frøer. Historisk er disse dyr blevet associeret med mytologiske figurer, der udgjorde en trussel for mennesket. Denne tro er da også delvist velbegrundet, da sådanne dyr producerer kraftfulde toksiner, som bruges til forsvar eller til at nedlægge bytte. Vi kan dog også lære en masse ved at studere toksinerne hos disse dyr, da de kan repræsentere potentielle nye lægemidler. Toksinerne hos giftige dyr er udviklet ved millioner af års evolution, så hvorfor skulle vi forsøge at opfinde nye lægemidler fra bunden af – sandsynligvis med en ekstremt lav succesrate – hvis vi i stedet kan lære af, hvad naturen har udviklet?

På Syddansk Universitet har vi gennem nogle år haft samarbejde med forskere ved brasilianske universiteter om at studere toksiner fra brasilianske dyr, der kan være potentielle kandidater til lægemidler. At der er perspektiver i at studere toksiner fra giftige

dyr, vil vi give nogle eksempler på i det følgende.

Antibiotika fra frøer og edderkopper

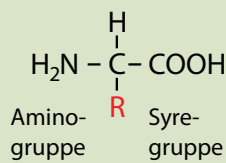
Over hele verden er resistens hos bakterier overfor antibiotika et voksende problem. Det har stimuleret jagten på nye stoffer, der kan bekæmpe mikroorganismer – og her kan frøer hjælpe.

Mange frøer lever i varme, fugtige miljøer, som også er perfekte omgivelser for bakterie- og svampvækst. Men frøernes hud er ikke modtagelige for bakterielle infektioner, fordi frøerne udskiller peptider på deres hud, som fungerer som kraftfulde antibiotika. Forskere har interesseret sig en del for denne type peptider, som også er fundet i gifte fra edderkopper og skorpioner. Spektret af mikroorganismer, som disse peptider virker på, er meget stort og dækker bakterier, svampe og vira.

Peptiderne er meget variable og kan bestå af alt fra 7 til 55 aminosyrerester. De er oftest positivt ladede ved pH-værdier, der findes i levende organismer, hvilket har betydning for deres funktion, fordi det får dem til at bindes til de negativt ladede fosfolipider i cellemembranen.

Proteiner og peptider

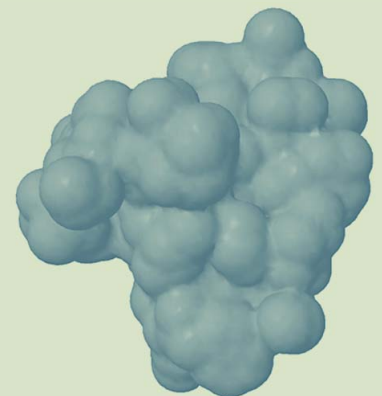
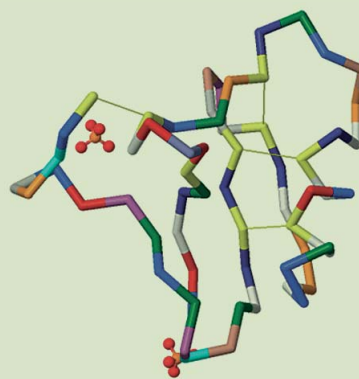
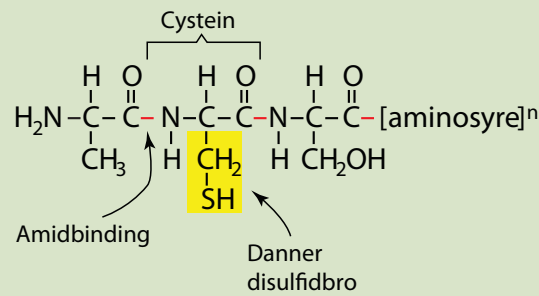
Aminosyre



Proteiner er opbygget som lange kæder af aminosyrer ved dannelse af en amidbinding (også kaldet peptidbinding) mellem en syregruppe og en aminogruppe på aminosyrerne. De 20 forskellige aminosyrer, som indgår i proteiner, adskiller sig ved den kemiske sammensætning af deres sidekæder (R). Proteinernes aminosyre-sekvens kodes fra den genomiske information. De kan være opbygget af 50 til mange hundrede aminosyrer. Proteiner, der består af mindre end 50 aminosyrer, kaldes peptider. Disse kan enten være opstået ved spaltning af større proteiner eller være direkte kodet fra genomet.

Figuren th viser et eksempel på strukturen af et toksin fra den brasilianske gule skorpien *Tityus serrulatus*. Den kompakte rumlige struktur af dette toksin opretholdes af disulfidbroer mellem sidekæderne af aminosyren cystein.

Struktur af protein



Typisk virker peptiderne gennem selektiv nedbrydning af cellemembraner eller ved direkte at gribe ind i signaleringsmekanismerne i cellerne – fx ved at påvirke cellens DNA-maskineri og dermed produktionen af vigtige proteiner eller ved at aktivere eller hæmme enzymer. I alle tilfælde leder det til, at cellen dør.

Medicin mod forhøjet blodtryk

Hjerte-kar-sygdomme er den hyppigste årsag til dødsfald i vores del af verden. Forhøjet blodtryk er en af synderne i den forbindelse, da det øger risikoen for hjerteanfald. Der findes mange forskellige lægemidler mod forhøjet blodtryk. I de fleste tilfælde må patienterne indtage en kombination af to eller flere præparater for at kontrollere blodtrykket og for at undgå for kraftige bivirkninger. Der er stor interesse for at udvikle nye, moderne lægemidler til at behandle forhøjet blodtryk, og gift fra slanger og skorpiener kan muligvis lede os til netop dette.

I forbindelse med slangebid og skorpienstik får nogle patienter lavt blodtryk, og man kender da også et antal toksiner, som påvirker hjerte-karsy-

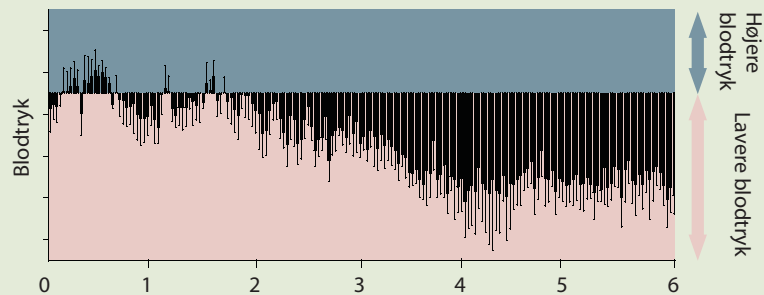
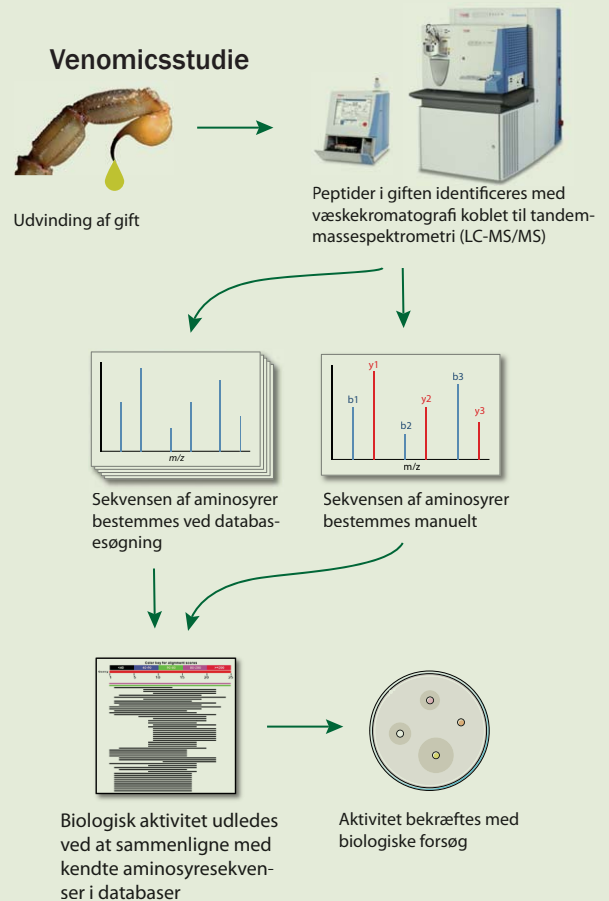


Brasilien er med sine 8,515,767 km² (ca. 200 gange større end Danmark) det største land i Sydamerika og dækker flere klimatiske zoner og biotoper rækkende fra tropisk regnskov til halvørken. Det betyder, at der i Brasilien er en meget stor biodiversitet – også af giftige dyr, som bl.a. tæller mange arter af edderkopper, skorpiener, slanger og frøer.



Det første kommercielle lægemiddel mod for lavt blodtryk blev udviklet fra et toksin fra den brasilianske klapperslange *Bothrops jararaca*.

→ Figuren viser de forskellige trin i et venomicsstudie, som anvendes til "struktur-til-funktion-søgning" efter medicinsk relevante giftkomponenter.



Eksempel på et forsøg til at påvise, at en komponent af giften fra en skorpion kan reducere blodtrykket på forsøgsrotte-stamme med højt blodtryk. Rotten gives skorpionpeptidet gennem munden ved hjælp af en pipette. Ca. 2 timer efter at rotten har indtaget peptidet, falder blodtrykket.

stemet og reducerer blodtrykket. Interessant nok var det første kommercielle lægemiddel på markedet beregnet mod lavt blodtryk (udviklet tidligt i 1970'erne) lavet på baggrund af et toksin fra en brasiliansk klapperslange (*Bothrops jararaca*). I dag er hundreder af toksiner med en tilsvarende aktivitet blevet isoleret og identificeret fra slangegift.

Denne klasse af toksiner består af små peptider (normalt mindre end 10 aminosyrerester), og de virker blodtryksænkende ved at stimulere aktiviteten af hormonet bradykinin. Sammen med hormonet angiotensin II regulerer bradykinin blodtrykket: Angiotensin II øger blodtrykket, mens bradykinin modvirker denne effekt. En nøglespiller i dette system er et enzym kaldet ACE (som står for Angiotensin Converting Enzyme), fordi det producerer angiotensin II og nedbryder bradykinin. De nævnte

toksiner sænker blodtrykket ved at blokere for enzymet ACE og dermed forskubbe balancen mellem de to hormoner over mod bradykinin.

En klasse af giftstoffer kaldet "hypotensiner" (lavt blodtryk kaldes også "hypotension") blev for nylig opdaget i den brasilianske gule skorpion *Tityus serrulatus*. Der er tale om peptider af længder varierende mellem 7 og 25 aminosyrerester med en stærk og langvarende aktivitet mod højt blodtryk. Forsøg har vist, at laboratorierotter med spontant højt blodtryk får sænket deres blodtryk i mere end 6 timer ved at injektion af hypotensiner. Der er også set en lignende effekt, når man indgiver hypotensin gennem munden, hvilket viser at det måske kan optages via tarmsystemet. Det gør denne klasse af giftstoffer særlig interessante som kandidater til fremtidige lægemidler mod forhøjet blodtryk.

Foto: Centro de Informação Toxicológica



Den brasilianske gule skorpion *Tityus serrulatus*, hvis gift bl.a. indeholder komponenter, der er yderst interessante som muligt lægemiddel mod for højt blodtryk.

I forhold til de klassiske toksiner fra slanger brugt til blodtryks-sænkende lægemidler er hypotensivernes mekanisme en lidt anden. De virker ved at binde sig til og aktivere bradykinin-receptoren (kaldet B2R), som findes i membranen på endothelceller i blodkarrene. Det får blodkarrene til at udvide sig, hvorved blodtrykket falder.

Skorpiongift mod autoimmune sygdomme

Den molekylære palet af skorpiongifte omfatter bl.a. en familie af gifte, der er karakteriseret af peptider, som er meget stabile, fordi de udover selve peptidbindingerne er krydsbundet med adskillige disulfidbroer mellem sidekæderne på den aminosyre, som hedder cystein. Herved bliver de utilgængelige for de enzymer, som ellers ville nedbryde dem. Sådanne stabile peptidstrukturer kaldes knudestrukturer, fordi de fremstår som en stram knude. De er primært aktive på kalium-ionkanaler – dvs. specialiserede proteiner i celledmembranen, der sørger for specifik transport af kalium-ioner gennem membranen.

Blandt de kaliumkanal-blokerende toksiner i giften fra skorpionen *Tityus serrulatus* er det værd at nævne Ts7, som blokerer en bestemt underfamilie af kaliumkanaler kaldet Kv1,3, som sidder i celler som neuroner og muskler, der aktiveres ved ændringer i det elektriske potentiale. Det interessante er, at disse Kv1,3-kanaler har vist sig at være potentielle mål for lægemidler, der er beregnet til at undertrykke immunforsvaret (og dermed til at behandle autoimmune sygdomme). Det ideelle immunundertrykkende stof vil specifikt forhindre dannelsen af de immunceller (T-celler), der er involveret i den autoimmune sygdom uden at påvirke andre immunreaktioner. I flere autoimmune sygdomme som multipel sklerose, leddegigt og type 1 diabetes er det den kroniske aktivering af bestemte typer T-celler (T_{EM}), der er ansvarlig for skaderne



Foto: Wikimedia Commons

Edderkoppen *Phoneutria nigriventer* synes i sig selv næppe særligt seksuelt stimulerende, men den indeholder toksiner, der virker lovende som middel mod potensproblemer.

på vævet. Selektiv blokering af Kv1,3-kanaler vil fuldstændigt og varigt kunne forhindre dannelsen af disse celler. Derfor har specifikke Kv1,3-blokkere som fx Ts7 et stort potentiale for behandling af autoimmune sygdomme.

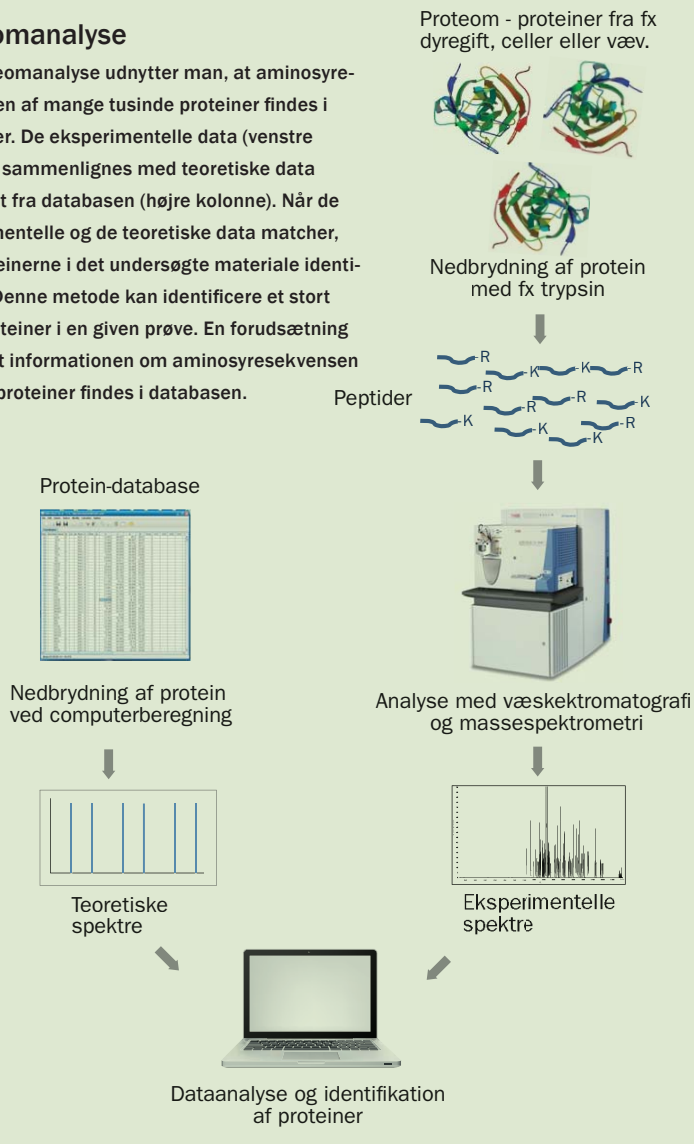
Naturlig viagra fra edderkopper

Den mandlige erektion er en mekanisme, der starter med en lokal frigivelse af signalstoffer (neurotransmittere), som får blodkar og den glatte muskulatur i svulmelegemerne i penis til at afslappes, hvilket øger blodtilstrømningen. Erektionen er som funktion afhængig af en perfekt balance mellem de signalstoffer, der fremmer hhv. afslapning og sammentrækning af blodkar. Hvis denne balance forstyrres medfører det problemer med potensen. Selvom lægemiddelstoffer som sildenafil (Viagra) og andre har revolutioneret behandlingen af potensproblemer, er der en relativt stor gruppe (30-35 %) af patienterne, som ikke reagerer på disse lægemiddelstoffer. Og det understreger behovet for andre behandlingsmuligheder.

Nogle mænd oplever en ufrivillig, smertefuld og langvarig erektion (en tilstand kaldet priapisme) efter at være blevet stukket af skorpioner eller edderkopper. Og det har fået forskernes øjne op for den mulighed, at giftstofferne fra disse dyr kan indeholde interessante molekyler, der kan bruges som modeller for en bedre forståelse af mekanismerne i den mandlige erektion – og som kan være potentielle kandidater for lægemiddelstoffer til behandling af impotens. Det bedste eksempel på sådanne molekyler er stoffet Pn Tx2-6, der er isoleret fra giften fra den brasilianske edderkop *Phoneutria nigriventer*. Dette toksin har vist sig at kunne afhjælpe erektionsproblemer hos diabetiske rotter med for højt blodtryk. Stoffet øger produktionen af nitrogenoxid (NO), som spiller en nøglerolle i for-

Proteomanalyse

Ved proteomanalyse udnyttes man, at aminosyresekvensen af mange tusinde proteiner findes i databaser. De eksperimentelle data (venstre kolonne) sammenlignes med teoretiske data genereret fra databasen (højre kolonne). Når de eksperimentelle og de teoretiske data matcher, kan proteinerne i det undersøgte materiale identificeres. Denne metode kan identificere et stort antal proteiner i en given prøve. En forudsætning er dog, at informationen om aminosyresekvensen af disse proteiner findes i databasen.



peptiderne). Disse sekvenser undersøges så efterfølgende ved at søge i databaser efter tilsvarende sekvenser af toksiner med kendt aktivitet fra andre dyr, og derudfra slutte sig til den mulige biologiske aktivitet af det pågældende stof.

En ret ny metode til at analysere proteiner i en organisme kaldet proteomanalyse (proteomics) er i dag den foretrukne metode blandt forskere til at studere disse gifte (ofte betegnet med venomics, når den anvendes på de komplekse giftblandinger). En alvorlig begrænsning ved denne tilgang er dog, at proteomanalyse er afhængig af, at information om den studerede organismes genomsekvens er tilgængelig i databaser. Desværre er disse databaser endnu ufuldstændige, så den relevante information enten på genom- eller proteinsekvensniveau ikke er tilgængelig for de fleste giftige dyr.

En måde at overkomme denne begrænsning er ved i forbindelse med venomicsstudier at bestemme aminosyresekvensen af alle de observerede peptider enten ved automatisk eller manuel tyding af massespektre opnået ved analyse af giftene. Efterfølgende kan de bestemte aminosyresekvenser sammenlignes med alle gifte, som man kender aktiviteten af. Herved er det muligt at reducere mængden af forsøg og målrette disse bedre. Metoden kaldes databaseafhængig, fordi den kan udføres, uden at peptidets aminosyresekvens findes i databaserne.

Den lange rejse mod nye lægemidler

For nylig har vores forskningsgruppe ved Syddansk Universitet udført et omfattende studie af giften fra den brasilianske skorpion *Tityus serrulatus*. Her kombinerede vi massespektrometrisk sekvensanalyse af de enkelte peptider i et venomics-eksperiment og søgning i databaser for peptider med lignende, men oftest ikke identisk, sekvens. Vi identificerede hundreder af toksiner, hvoraf de fleste indtil da havde været ukendte. Udover toksiner, som repræsenterede allerede kendte biologiske aktiviteter i skorpionens gift som nervegifte, blodtrykssænkende stoffer og antimikrobielle stoffer, fandt vi nye klasser af toksiner som fx vanddrivende toksiner, der repræsenterer et stort bioteknologisk potentiale til fx behandling af forhøjet blodtryk.

Det er dog vigtigt at understrege, at vejen fra opdagelsen af et potentielt interessant toksin til det findes på apotekets hylder som lægemiddel er lang og slidsom. Det kræver flere års undersøgelser at teste stoffets effektivitet og sikkerhed, og fremfor alt kræver det mange penge at betale for disse undersøgelser og patentansøgninger. Derudover har flere lande – bl.a. Brasilien – en skrap lovgivning beregnet på at beskytte biodiversiteten i landet. Det nødvendige bureaukrati er derfor endnu en faktor i processen, der er med til at gøre udvikling af lægemidler baseret på giften fra dyr til en lang og besværlig rejse. ■

Videre læsning

Nunes KP, Torres FS, Borges MH, Matavel A, Pimenta AM, De Lima ME. 2013. New insights on arthropod toxins that potentiate erectile function. *Toxicon*; 69: 152-159.

Rates B, Verano-Braga T, Santos DM, Nunes KP, Pimenta AM, De Lima ME. 2011. From the stretcher to the pharmacy's shelf: drug leads from medically important brazilian venomous arachnid species. *Inflamm Allergy Drug Targets*; 10: 411-419.

Verano-Braga T, Dutra AA, León IR, Melo-Braga MN, Roepstorff P, Pimenta AM, Kjeldsen F. 2013. Moving pieces in a venom puzzle: unveiling post-translationally modified toxins from *Tityus serrulatus*. *J Proteome Res*; 12: 3460-3470.

bindelse med erektion, da det inducerer udvidelse af blodkarrene i svulmelegemerne.

Hvordan kan vi studere molekylerne?

I de klassiske studier af skorpiongifte brugte man en "funktion-til-struktur" tilgang, som tager udgangspunkt i, at man har konstateret en relevant farmakologisk effekt af giften. I denne tilgang adskilles komponenterne i giften ved hjælp af væskechromatografiske metoder, og de opsamlende fraktioner testes for en foruddefineret biologisk aktivitet, fx at det virker som antibiotika. Denne metode kan i sagens natur ikke bruges til at opdage toksiner, der ikke har en åbenbar effekt.

Først for omkring 10 år siden begyndte man at anvende mere følsomme bioinformatiske metoder, som i samspil med spektrometri-baserede teknikker kunne anvendes til at identificere potentielt interessante giftstoffer. Denne moderne "struktur-til-funktion" tilgang er baseret på eksperimentel bestemmelse af toksinernes aminosyresekvenser (dvs. rækkefølgen af aminosyrerester, der opbygger

FLYT VERDEN FRA TEORI TIL TEKNOLOGI

LÆS FYSIK OG NANOTEKNOLOGI

Fysik og Nanoteknologi handler om, hvordan verden er skruet sammen. Du zoomer ind på grundlæggende problemstillinger og sætter fokus på moderne forskning og teknologi. Fordyber dig, eksperimenterer og ser tingene i et større perspektiv. Konstruerer nye materialer med unikke egenskaber i nanoskala. Du forandrer verden.

Du skaber overblikket og vælger retningen på

WWW.FLYTVERDEN.DK



AALBORG UNIVERSITET
AALBORG · ESBJERG · KØBENHAVN



Fotos: My Thi Thao Huynh

Giftsnegle som medicinskabe

Forfatterne



Helena Safavi-Hemami er post.doc University of Utah, USA og Biologisk Institut, Københavns Universitet, safavihelena@gmail.com



Katrine Mølgaard Andersen er freelance videnskabsjournalist og ph.d. i biokemi, kakasoos@hotmail.com



Lars Ellgaard er lektor Biologisk Institut, Københavns Universitet, lellgaard@bio.ku.dk

Dødbringende giftstoffer fra de smukke keglesnegle har et stort potentiale for udvikling af lægemidler, men også som redskaber til biologisk forskning. Det er dog en stor udfordring at producere disse giftstoffer syntetisk – en udfordring forskerne arbejder på at overkomme.

De marine keglesnegle lever i tropiske og subtropiske områder, og deres skaller har længe været værdsat for deres smukke facon og dekorative mønstre. Men skallet kan bedrage: Folk, der har samlet levende keglesnegle op fra stranden, har hurtigt opdaget, at det er en utrolig ubehagelig oplevelse at blive stukket af dem. Sådant et stik kan medføre hævelse, opkastning, lammelse og i alvorlige tilfælde endda døden. Disse effekter opstår, fordi keglesnegle (*genus Conus*) producerer en potent gift, som de bruger til at fange deres bytte og forsvare sig med.

Keglesnegle inddeles i 3 klasser afhængigt af deres præference for byttedyr: orme-, snegle- og fiskejægere. Ormejægere kan være meget specialiserede i den type byttedyr, de spiser. Der findes fx nogle keglesnegle, der udelukkende lever af *Hermodice carunculata*, en havbørsteorm, der er dækket af børstehår indeholdende en potent nervegift. Sneglejægere kan leve af porcelænssnegle, konkylier eller endda andre keglesnegle. Den bedst undersøgte af

snegleklasserne er fiskejægerne, som også er dem, der er ansvarlige for de omkring 35 kendte menneskelige dødsfald. Størstedelen af disse er forårsaget af *Conus geographus*, der har øgenavnet "cigarettsneglen", fordi den person, der stikkes, knap nok har tid til at ryge en cigaret, før døden indtræffer.

Keglesneglens gift: Conotoksiner

Keglesnegle fremstiller deres gift i en lang rørformet giftkirtel, som er forbundet til en harpunlignende hul tand, en såkaldt radula. Når sneglene opdager et bytte, fremstrækker de et udkrængeligt svælg, hvorigennem de hurtigt kan affyre radula og derigennem injicere giften i byttet.

Giften fra en enkelt keglesnegl kan indeholde helt op til 200 bioaktive kemiske forbindelser. Disse molekyler (kaldet conotoksiner) er små peptider ("mini-proteiner"), der som regel består af 10-35 aminosyrerester. Conotoksiner er væsentligt mindre end de aktive komponenter, der findes i andre dyregifte, herunder skorpioners, slangers og edderkop-

← Sneglehuse fra fiskejagende keglesnegle. Fra venstre mod højre: *Conus fischoderi*, *Conus barthelemyi*, *Conus floccatus*, *Conus fulmen*, *Conus achatinus* og *Conus purpurascens*.

Sekvens af billeder, der viser hvordan *Conus consors* harpunerer og spiser en fisk. Øverst: Sneglen detekterer sit bytte med øjnene og ånderøret. Derefter strækker den et udkrængeligt svælg, en muskulær forlængelse af sneglens mund, ud indtil den rører ved fisken.

Midt: Ved hjælp af en hydraulisk mekanisme kombineret med en kraftfuld muskelsammentrækning affyres harpunen (radula) ud gennem det udkrængelige svælg med en sådan kraft, at den gennemtrænger fiskens skel. Giften injiceres derefter hurtigt gennem radula, som er hul. Ét sæt af gifte er målrettet fiskens nervesystem og medfører en effekt, der kan sammenlignes med et elektrochok, hvorved fisken bliver immobiliseret.

Næst nederst: Som en fiskers harpun forbliver radula forbundet med det udkrængelige svælg og bruges til at trække fisken ind i sneglens store mund. Et andet giftsæt lammer fisken, hvilket gør det lettere for sneglen at fordøje sit bytte, en proces der kan tage adskillige timer.

Se også videoer på: <http://aktuelnaturvidenskab.dk/nyestenumre/2-2014/>

Nederst: Her ses en anden *Conus* i færd med at spise en fisk. Tragten / munden er meget synlig her.

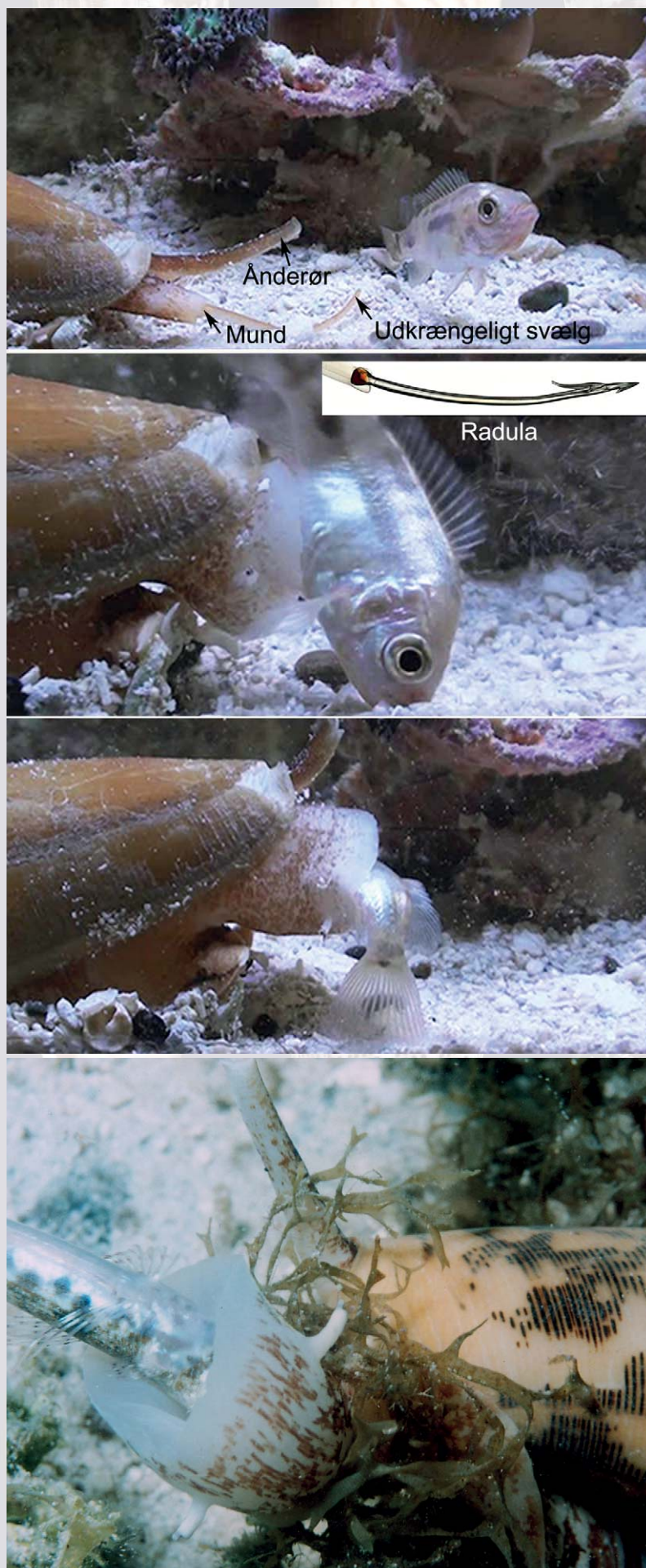
Foto: Wikipedia

pers gifte. En interessant ting ved conotoksiner er, at de i høj grad er kemisk modificerede. Den mest almindelige modifikation er dannelsen af en binding mellem to cysteinrester. Disse disulfidbindinger, også kaldet svovlbroer, har stor betydning for conotoksinerne's tredimensionelle struktur og dermed deres biologiske aktivitet.

Et andet (usædvanligt) særpræg er den store mængde giftvarianter, der findes i keglesnegle: Hver af de 500-700 anslåede arter laver deres egen cocktail af omkring 200 bioaktive peptider, som er direkte rettet mod byttets nervesystem.

Giftvarianter i massevis

Conotoksinerne er inddelt i en række overordnede familier (superfamilier), hver indeholdende forskellige underfamilier grupperet ud fra peptidsekvens og bioaktivitet. For eksempel er underfamilierne af δ - og μ O-conotoksiner målrettet proteinkanaler for transport af natrium-ioner over biologiske membraner og tilhører O superfamilien. Varianterne er så



Samspelet mellem mennesker og keglesnegle



↑ Smykker lavet af skaller fra keglesnegle. (A) *Conus* halskæde fra Bontoc-folket i Filippinerne. (B) Halskæde med *Conus litteratus* skal. Udskårne skiver af denne skal bliver brugt som betalingsmiddel af visse stammer i Ny Guinea. (C) Udskårne skaller fra keglesnegle sat på en lædersnor af berbere bosat i Atlasbjergene. (D) Armbånd lavet af *Conus litteratus* og *Conus leopardus* skaller udgravet fra filippinske grave stammende fra det 10.-16. århundrede.

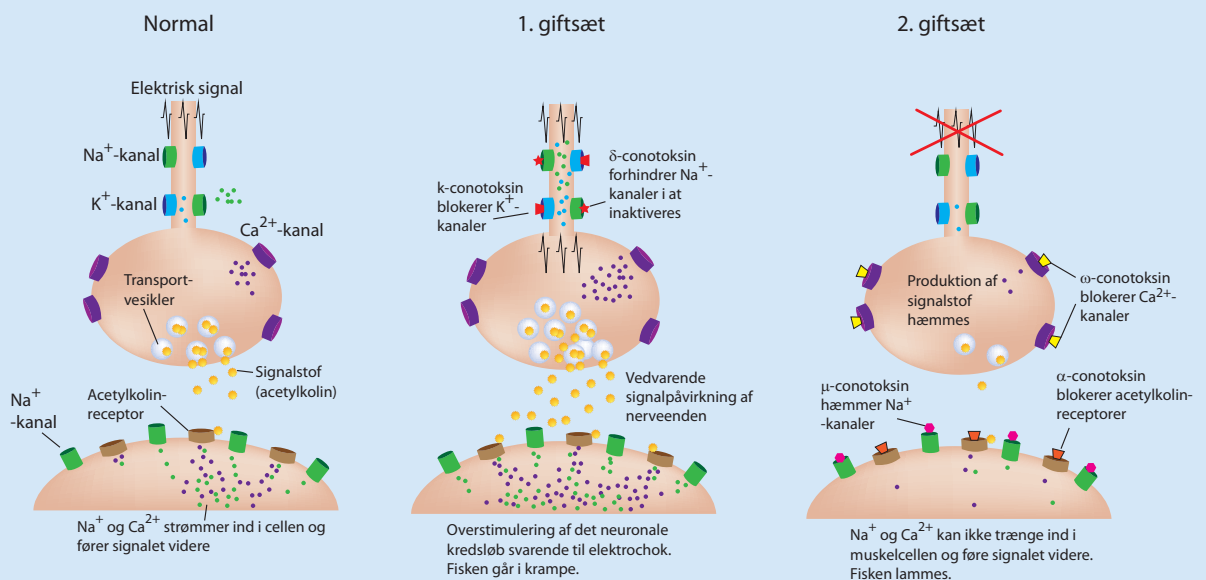
Udskårne skaller fra keglesnegle brugt som betalingsmiddel i Mauritanien i det 14.-17. århundrede, sandsynligvis udsåret fra skallen af *Conus pulcher byssinus* (vist til højre). →

Fotos: My Thi Thao Huynh

Man antager, at mennesker har brugt keglesneglens skaller til smykker i helt op mod 100.000 år. Nu om dage bruges skallerne i halssmykker, armbånd, og dekorative ornamenter forskellige steder i verden, fx af stammekulturer i Filippinerne bjergregioner samt flere steder i Afrika. Udskårne skaller fra keglesnegle bruges desuden som betalingsmiddel af visse stammer i Ny Guinea og blev brugt som sådan i Mauritanien indtil det 17. århundrede. På trods af deres giftighed spises visse keglesnegle også. I Filippinerne kan man købe keglesnegle på markeder i kystlandsbyer, hvor de tilberedes i kokosmælk og med krydderier til en kraftig suppe. Med opdagelsen af de fascinerende egenskaber af sneglens gift i 1960'erne blev også forskningsverdenen opmærksomme på keglesneglene.



Conotoksiner virkemåde



Figuren til venstre viser to nerveceller under normale betingelser. Et elektrisk signal ankommer til den øverste nervecelle, hvilket påvirker Na⁺- og K⁺-kanaler på cellens overflade og ændrer deres transport af disse ioner. Samtidig inaktiveres Na⁺-kanalerne lynhurtigt. I nerveenden strømmer Ca²⁺-ioner ind, hvilket udløser frigivelsen af transport-vesikler med signalstoffer (fx acetylcholin) til nabo-cellen. Når acetylcholin binder sig til dets receptor på nabo-cellen, strømmer positivt

ladede ioner (Na⁺, Ca²⁺) ind i cellen, hvorved signalet videreføres. Det ene giftsæt, der injiceres af keglesnegle (figuren i midten), indeholder conotoksiner, der påvirker Na⁺- og K⁺-kanalerne. Effekten er en overstimulering af det neuronale kredsløb. Det andet giftsæt indeholder peptider, som påvirker de neuromuskulære endeplader (kontaktfladerne mellem nerver og muskler). Effekten er her, at fisken lammes.

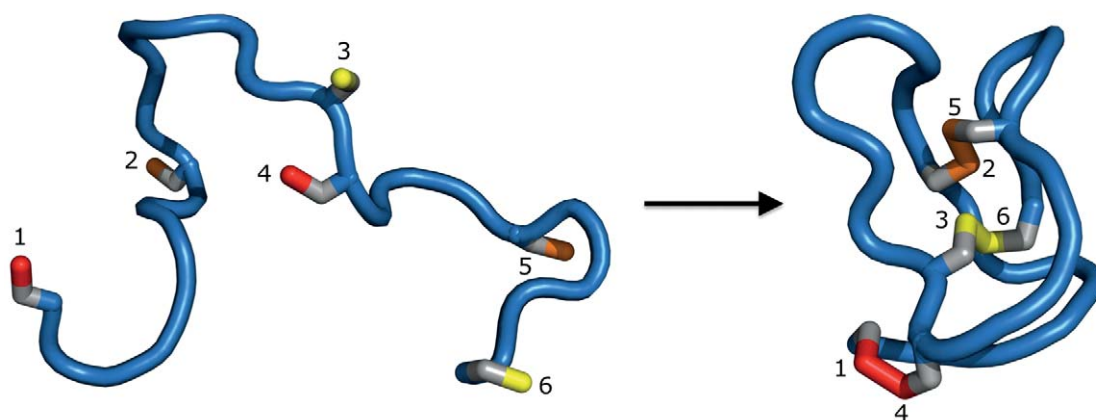


Illustration af foldningsprocessen for ω -MVIIA (Prialt), et conotoksin fra *Conus magus* udviklet som et medikament til smertebehandling. Til venstre ses én af mange mulige konformationer af den udfoldede peptidkæde med de seks cysteinrester nummereret. Til højre ses den korrekte rumlige struktur, hvor peptidet har dannet de tre disulfidbindinger, der forbinder cysteinresterne 1 og 4 (rød), 2 og 5 (orange), og 3 og 6 (gul).

talrige, at der sidste år (2013) ikke var flere bogstaver til rådighed i det latinske alfabet til at navngive nye superfamilier. Med de fremskridt, der gøres indenfor proteinsekventering, identificeres hele tiden nye conotoksin-superfamilier, og uden yderligere bogstaver til rådighed vil man snart blive nødt til at finde på et nyt navngivningssystem.

En tredje unik egenskab ved keglesneglenes gift er, at conotoksinerne binder yderst specifikt til receptorer og ionkanaler i byttets nervesystem. Fiskejagende keglesnegle injicerer fx to sæt gifte, som er meget specifikke for receptorer, der sidder i nerveender – en mekanisme, der oprindeligt blev beskrevet af grundlæggeren af hele forskningsfeltet omhandlende conotoksiner, Baldomero Olivera (se boks). De to giftsæt injiceres enten samtidig eller umiddelbart efter hinanden og udløser forskellige effekter.

En farlig cocktail

Under normale omstændigheder bliver signaler overført fra enden af én nervecelle til en anden eller til en muskelcelle. Det ene giftsæt, der injiceres, indeholder δ - og κ -conotoksiner, der hver især specifikt påvirker forskellige ion-kanaler for transport af Na^+ - og K^+ -ioner. Dette medfører, at de påvirkede nerveceller kommer ud af kontrol og bliver hyperaktive. Det overstimulerede nervesystem svarer til at give fisken elektrisk stød, så den går i kramper og bliver ude af stand til at flygte.

Det andet giftsæt indeholder peptider, der virker på kontaktfladerne mellem nerve- og muskelceller (de neuromuskulære endeplader). Her vil ω -conotoksiner blokere Ca^{2+} -kanaler og reducere mængden af signalstof (neurotransmitter), der frigives fra nervecellen, μ -conotoksiner vil hæmme Na^+ -kanaler og α -conotoksiner vil blokere receptorer på muskelcellen for neurotransmitteren acetylcholin. Effekten af de to sidstnævnte conotoksiner

vil være, at positivt ladede ioner ikke kan trænge ind i muskelcellen, som herved ikke kan trække sig sammen. Fisken bliver altså slap og kan fordøjes hel. Ved at anvende denne kombination af to forskellige giftsæt indeholdende en bred vifte af conotoksiner kan keglesnegle effektivt sætte et bytte ud af spillet, som ellers ville være for hurtigt og for stærkt for en snegl.

Conotoksiner som lægemidler og laboratorieredskaber

Conotoksiner har et stort terapeutisk potentiale. Et ω -conotoksin fra *Conus magus* er blevet udviklet til et lægemiddel til smertebehandling, da det blokerer Ca^{2+} -kanaler og "slukker" for smerte-signalvejene i rygmarven. Lægemidlet kaldes Prialt (for **P**rimært **A**lternativ til morfin) og anvendes af mennesker, der lider af kroniske smerter, som ikke kan behandles med morfin.

Det tog mere end 15 år fra en ung bachelorstuderende i Baldomera Oliveras laboratorium opdagede dette conotoksin til dets endelige godkendelse som kommercielt lægemiddel.

På grund af deres høje specificitet er en række andre conotoksiner under udvikling som lægemidler til behandling af forskellige neurologiske sygdomme, herunder kronisk smerte og epilepsi.

Et andet område, hvor conotoksiner kan anvendes, er indenfor den neurovidenskabelige forskning, hvor de kan udnyttes som et laboratorieredskab. For eksempel kan μ -conotoksiner skelne mellem adskillige af de 8 forskellige subtyper af humane spændingsafhængige Na^+ -kanaler. Derfor er de i vid udstrækning blevet anvendt til at kortlægge fordelingen af disse kanalers subtyper i forskellige celler og vævstyper samt til at belyse struktur-funktions-aspekter af disse kanaler.



Et af omkring 100 frimærker, der viser skallen fra en keglesnegl. Dette frimærke er fra Vietnam og viser en "soldatersnegl", *Conus miles*.

Conotoksin-pioneren



Foto: Tom Vickers

Professor Baldomero ("Toto") Olivera er grundlæggeren af conotoksin forskningsområdet. Han blev født i Filippinerne i 1941 og opnåede sin ph.d.-grad fra Californian Institute of Technology i USA. Hans første store videnskabelige gennembrud var opdagelsen og karakteriseringen af det bakterielle enzym DNA-ligase, en opdagelse der muliggjorde rekombinant

DNA-teknologi. Da han i 1960'erne vendte tilbage til Filippinerne manglede hans laboratorium både udstyr og ressourcer til at videreføre hans molekylærbiologiske forskning. I stedet iværksatte han et projekt, der var affødt af hans interesse for keglesneglene, hvis skaller han som dreng havde indsamlet. Han satte sig for at identificere de kemiske forbindelser, der resulterede i dødsfald, når mennesker blev stukket af giftige marine keglesnegle. Dette arbejde grundlagde forskningen i conotoksiner og førte siden til opdagelsen af det peptid, der nu bruges som et lægemiddel i behandlingen af stærke kroniske smerter (Prialt). Olivera arbejder nu som professor ved University of Utah, USA, hvor han fortsætter sit arbejde med conotoksiner.

Foldningens kunst

På grund af deres store potentiale vil forskere gerne kunne fremstille rene conotoksiner i (meget) større mængder, end det er muligt at isolere fra sneglenes gift. For tiden foregår denne fremstilling ved kemisk peptidsyntese, hvor de enkelte aminosyrer reagerer med hinanden i et reagensglas for at danne peptider med den rigtige rækkefølge af aminosyrer svarende til specifikke conotoksiner. Keglesneglens celler har specialiseret sig i fremstillingen af disse små modificerede peptider, og det er en meget stor udfordring for proteinkemikerne at gøre dem kunsten efter.

Det er specielt foldningsprocessen, som giver problemer – altså den proces, hvorved kæden af aminosyrer (peptidet) skal danne den korrekte rumlige struktur. Det er nemlig kun denne struktur, der er biologisk aktiv og i stand til at binde specifikke kanaler eller receptorer. Foldningsprocessen udgør ofte et problem for proteiner/peptider, og specielt for dem, der indeholder disulfidbindinger, går det ofte galt (man siger, at proteinet misfolder). For kemisk fremstillede peptider har dannelsen af de korrekte disulfidbindinger mellem cysteinrester vist sig at være en vanskelig opgave, der endnu ikke mestres til fulde. For eksempel indeholder Prialt 6 cysteinrester, som er forbundet med 3 disulfidbindinger. Med 6 cysteinrester i peptidet opstår der 15 muligheder for disulfiddannelse, som alle vil resultere i forskellige peptidstrukturer, hvoraf kun én vil være biologisk aktiv.

Noget tilsvarende gælder stort set alle conotoksiner undersøgt til dato, og situationen bliver endnu mere kompliceret, når antallet af cysteinrester øges (fx kan et peptid med 4 disulfidbindinger teoretisk set forbinde de 8 cysteinrester på 105 forskellige måder). Det betyder, at adskillige conotoksiner

med interessante biologiske aktiviteter aldrig er blevet udviklet til farmakologiske redskaber eller lægemiddelkandidater, fordi deres kemiske syntese simpelthen er for svær.

Sneglens egne enzymer hjælper på vej

I vores laboratorium vil vi overvinde denne forhindring og i sidste instans udvikle nye fremstillingsmetoder. Overordnet fokuserer vi i vores forskning på at opnå en bedre forståelse af de mekanismer, keglesneglene har udviklet gennem de sidste 50 millioner år for dannelsen af korrekte disulfidbindinger. Specifikt vil vi bruge sneglens egne enzymer (altså proteiner, der øger hastigheden af kemiske reaktioner) til at fremstille interessante conotoksiner.

I sneglens celler hjælper enzymer med dannelsen af de korrekte disulfidbindinger i conotoksinerne, hvorved processen gøres særdeles effektiv. Vi har for nylig identificeret adskillige enzymer, som vi mener er af afgørende betydning for dannelsen af de rigtige disulfidbindinger under foldningsprocessen, som den foregår i cellerne i keglesneglens giftkirtel.

I ét sæt eksperimenter vil vi nu tilsætte forskellige kombinationer af disse enzymer til de syntetiserede conotoksiner for at øge effektiviteten af deres foldningsproces. Desuden vil vi lave udvalgte conotoksiner i menneskeceller dyrket i kultur i tilstedeværelsen af snegleenzymmerne – igen med det formål at producere conotoksiner, som hidtil har været umulige at fremstille.

Dette arbejde vil forhåbentlig muliggøre produktion af disse yderst strukturerede molekyler og dermed bidrage til fremstillingen af nye conotoksiner, der kan anvendes som farmakologiske redskaber og/eller lægemidler i fremtiden. ■

Videre læsning:

Olivera BM (1997) Conus Venom Peptides, Receptor and Ion Channel Targets, and Drug Design: 50 Million Years of Neuropharmacology. *Molecular Biology of the Cell* 8:2101-2109.

Terlau H, Olivera BM (2004) Conus Venoms: A Rich Source of Novel Ion Channel-Targeted Peptides. *Physiology Reviews* 84:41-68.

Halai R, Craik DJ (2009) Conotoxins: natural product drug leads. *Natural Product Report* 26:526-536.

Links til websites og forelæsninger for gymnasieelever:

Nyttige websites om keglesnegle:
www.theconesnail.com/explore-cone-snails/venom
<http://grimwade.biochem.unimelb.edu.au/cone/about.html>

Online forelæsninger med Toto Olivera:
<http://media.hhmi.org/hl/09Lect1.html>
<http://media.hhmi.org/hl/09Lect3.html>

Fysik og Teknologi-Camp d. 27.-28. september 2014

Gratis camp for gymnasieelever med interesse i akustik, optik og nanoteknologi

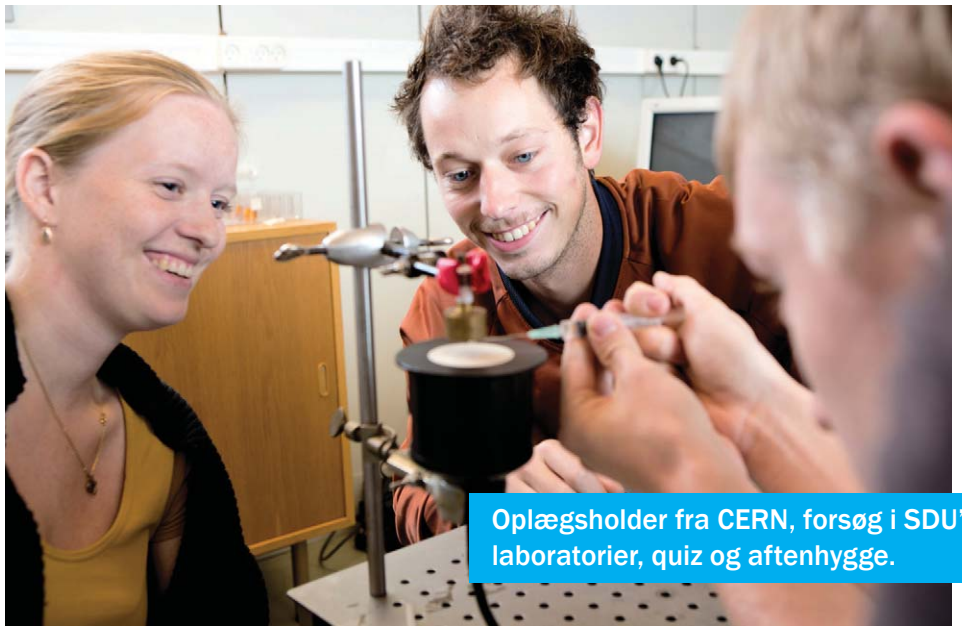
Deltagerne får inspiration til SRP, faglige oplæg og mulighed for at møde andre unge med samme interesse. De skal lave problemformuleringer, som de selv skal besvare – og så får de lov til at arbejde i universitetets laboratorier.

Campen har seks projektspor, som deltagerne kan melde sig på efter eget ønske:

- Jordskælvsikring af bygning
- Optisk datatransport
- Nanofabrikeret magnetfeltsensor
- Konstruktion af blæseinstrumenter
- Elektromagnetisk kanon
- Akustik i en multiarena.

Deltagelse inkluderer gratis mad, drikke og overnatning. Der er 30 pladser (efter først-til-mølle-princippet).

Campen finder sted på SDU i Odense og er arrangeret af studerende, som læser til civilingeniør i Fysik og Teknologi.



Oplægsholder fra CERN, forsøg i SDU's laboratorier, quiz og aftenhygge.

Læs mere om projekterne, programmet og tilmelding på www.sdu.dk/fysikogteknologi/camp

For yderligere information kontakt Randi Hærup Poser på rahp@tek.sdu.dk eller 6550 7326.

CANDSCIENT.NU

FÅ NATURVIDENSKABELIG

VIDEN

Bliv en del af vores store netværk for cand.scient.er. Vi styrker dig og din karriere med viden, rådgivning og økonomiske fordele. Bliv klogere på candscient.nu

OG SPAR PENGE

PRØV DET GRATIS I 3 MÅNEDER

Verdens bedst overvågede bjerg

Åknes-fjeldet i Norge er spækket med måleudstyr – og med god grund, for en hel bjergside truer med at skride ned i en snæver fjord. Når det sker, kan en flodbølge skylle hele byer væk.

Forfatteren



Ib Salomon, freelance-journalist, medlem af Danske Videnskabsjournalister.
salomon@horisont.dk

Ingen ved det. Det kan ske om få år – eller der kan gå 30 år. Men at Åknes-fjeldet i det vestlige Norge på et tidspunkt vil skride ned i den snævre og dybe Sunnlyvsfjorden og udløse en flodbølge er uomgængeligt. For fjeldet er ustabil, og en stor sprække vokser med ildevarslende fart.

I værste fald vil over 50 millioner kubikmeter klippemateriale rutsje ned i fjorden. Her vil skredet fortsætte ned mod bunden af den 320 meter dybe fjord og fortrænge vandet, så store vandmasser bliver sat i bevægelse. De vil danne en kraftig tsunami i den smalle fjord, for både beregninger og modelforsøg viser, at vandet vil bevæge sig gennem fjorden med ca. 100 km/t, og at vandstrømmen i løbet af få minutter vil ramme de byer, der ligger lavt. Når vandet skubbes ind mod grundtvand, vil en stejl bølge tårne sig op. Den kan blive 60-80 meter høj, skylle langt ind over land og på sin vej spule alt bort.

Lurende katastrofe

Truslen er helt reel. I Tafjorden, der er en nabofjord til Sunnlyvsfjorden, skred et helt fjeldparti ned i fjorden i 1934, og den efterfølgende 14 meter høje tsunami smadrede Tafjord, den landsby der har lagt navn til fjorden. 40 omkom i Tafjord og de nærliggende landsbyer.

Ved at undersøge materialerne på bunden i fjordsystemerne kan geologerne påvise, at der siden istiden har været mindst 68 alvorlige skred, og ved at granske historiske kilder, der rækker tilbage til 1600-tallet, har geologerne fundet beskrivelser af tre tsunamier for hver århundrede. Hertil kommer 3-5 mindre skred hvert år.

Trods den oplagte fare er der siden opført mange ejendomme i de lavtliggende områder langs fjordene, udsatte områder som i værste fald kan blive skyllet bort. Om sommeren opholder op til 5-6.000 mennesker sig i områder, der kan rammes af en tsunami, deriblandt mange turister, for de dybe, lange og snævre fjorde er en af Norges helt store turistattraktioner. En af dem, Geirangerfjorden, kom i 2005 på UNESCO's liste over verdensarv, og den besøges nu af op til otte krydstogtskibe ad gangen.

Minutiøs overvågning

Siden 2004 er Åknes-fjeldet blevet overvåget døgn rundt. Det sker fra Åknes/Tafjord Beredskabet i byen Stranda. Beredskabet drives af kommunerne i området, men den norske stat betaler en stor del af udgifterne. Ud over Åknes-fjeldet overvåger beredskabscentret to andre, kritiske fjelde: Heggurak-

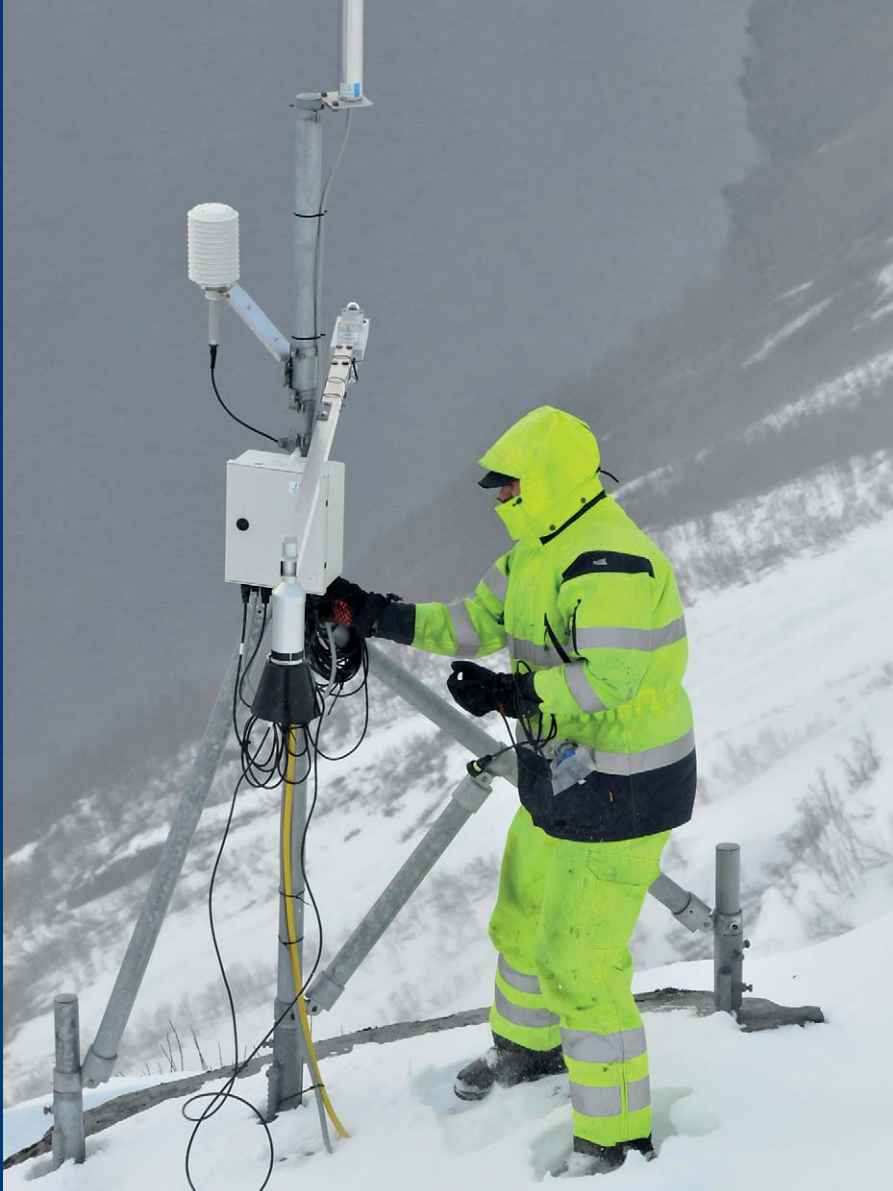


sla, hvor op mod tre millioner kubikmeter fjeldside truer med at skride ned i en fjord og Mannensfeltet ved Åndalsnes, hvor en alvorlig sprække vokser år for år. Når skredet sker, vil det spærre Romsdalen nedenfor. Skredet vil blokere for Raumaelven, og bag dæmningen vil der opstå en 6-17 meter dyb sø.

Dansk geolog med i beredskabet

Beredskabscentret har 11 ansatte, hvoraf de fire er geologer. En af dem er danske Lene Kristensen. Hun har skrevet ph.d.-afhandling om hurtige gletsjere, har boet fire år i Longyarbyen på Svalbard og er nu bosat i Stranda. Døgnet rundt og året rundt skiftes hun og centrets øvrige teknikere og geologer til at have vagt, og takket være det store arsenal af måleudstyr på de udsatte fjelde kan geologerne følge selv den mindste ændring. Udstyret er designet til at klare både storm og store mængder sne og laviner, forklarer Lene Kristensen.

Nogle af de små ændringer, geologerne måler, skyldes svingninger i temperatur, mens andre er mere konstante bevægelser som tegn på, at sprækkerne vokser. Hurtigst går det på den øvre del af Åknesfeltet, hvor sprækkerne udvider sig 6-8 cm på et år, og derfor er fjeldet bedre overvåget end noget andet bjerg i verden.



De fleste målinger foretages i ca. 900 meters højde. Barske vejrforhold, sne og snefygning stiller store krav til udstyret og dets placering, for det må helst ikke blive dækket af sne. I flere tilfælde har sneskred revet kabler over, ligesom tordenvejr har givet overspændinger, som har skadet noget af det fintfølede måleudstyr. Ved at kombinere målinger kan geologerne hele tiden danne sig et 3D-billede af tilstanden på fjeldet.

Foto: Tore Bergeng



Fylkesgeolog Einar Anda er her på inspektion på Åknes-fjeldet sammen med den danske geolog Lene Kristensen.

Foto: Ib Salomon



Det er denne sprække, der vokser med ildevars-lende hastighed – her er den set fra helikopter. Bemærk måleudstyret i selve sprækken.

Foto: Ib Salomon

Fra 120 meter dybe borerer ved geologerne desuden, at der i 40 og 60 meters dybde ligger det, der kaldes glidelag. Det er lag af svage strukturer, der langsomt knuses ned til lerpartikler på grund af bevægelsen i det overliggende fjeld. Det gør glidelagene endnu mere glatte og svage og derved falder modstanden. Når disse lag ikke længere kan bære vægten af de mange millioner tons fjeld, sker skredet. I bedste fald vil det ske som flere mindre skred, men i værste fald raser en hel fjeldside, der er 600 meter lang, 30 meter bred og 32-60 meter tyk ned mod fjorden, som den vil ramme med 60 meter i sekundet – 216 km/t.

Tre døgn's varsel... forhåbentlig

Men hvorfor ikke bare sprænge det ustabile fjeldparti væk? Det spørgsmål får de ansatte på Beredskabscentret meget tit, og svaret er, at sprængninger i et stabilt område er helt uforudsigelige, især fordi det drejer sig om millioner af kubikmeter, som ved Åknes tilsammen vejer 150 millioner tons. Når den vægt fjernes, ændrer forholdene sig længere inde i fjeldet, og det kan meget let føre til nye ustabile strukturer og dermed nye skred. Store fjeldskred efterfølges derfor ofte af nye skred, viser erfaringen.

Desuden er der det juridiske aspekt: Udløser man skred ved sprængninger, vil der ikke længere være tale om en naturkatastrofe, men derimod om en menneskeskabt katastrofe, og så vil forsikrings-selskaberne næppe dække skaderne.

Nogle få andre steder i verden er det tilsyneladende med held lykkedes at bremse et truende bjergskred ved at dræne det kritiske område for vand, fordi vandet nærmest virker som smøremiddel. Men geologernes kortlægning af Åknes-fjeldet viser, at her vil dræning nok ikke have nogen effekt, fordi langt den største del af den ustabile fjeldside ligger højere end grundvandet.

Overvågning og varsling er derfor den strategi, myndighederne arbejder ud fra. Erfaringen fra andre store bjergskred, bl.a. i Schweiz, viser, at den geologiske aktivitet stiger kraftigt i ugerne og dagene op til skredet. Der er mange forvarsler som forøget hastighed og mindre skred. Det samme viser erfaringen og teoretiske beregninger, og derfor regner geologerne med at kunne varsle skredene mindst tre døgn før de sker. Med bare tre tryk på en computer kan de få politiet og andre myndigheder til at advare og evakuere alle, der opholder sig i de lave områder ved fjordene.

I alle byer langs fjordene står der nu sirener, men også via radioen, fastnettet og mobiltelefoner bliver der udsendt advarsler, ligesom der er gennemført evakueringsøvelser med de færger, der sejler på tværs af fjordene. Evakueringen vil blive den største i fredstid i Norge, og den kan hindre at menneskeliv går tabt – men intet kan stoppe selve skredet og dermed den tsunami, det vil udløse, så sandsynligvis vil hele byer blive skyllet væk. ■

Bjergskred er en stor dræber

Yderligere læsning:

www.ngi.no/en/Content-boxes-and-structures/Reference-Projects/Reference-projects/Monitoring-and-modelling-of-the-Aknes/

Fjellskred kan skabe flodbølger i Norge:
www.ngi.no/no/Arkiv/Aktualiteter---ARKIV/73855/

Sintef report: Evaluation of the flow characteristics of the potential åkneset rock slide, Norway, 2010.
www.sintef.no

Skred er sjældne i det flade Danmark, men de forekommer dog, fx er der flere gange sket dramatiske skred på Møns Klint. Helt anderledes er situationen i bjergrige lande, hvor skred er en fare, man må leve med.

Ifølge en undersøgelse offentliggjort i tidsskriftet *Geology* omkom 32.000 mennesker i perioden 2004 til 2010 ved bjergskred, og meget tyder på, at ændringerne i klimaet med mere ekstrem regn og mindre udbredelse af permafrost øger faren for skred. Et af de helt store skred fandt sted i Vajont-dalen i Italien i 1963, hvor 2.000 omkom, da en bjergside rutsjede ned i en sø og skabte en flodbølge, som skyllede ned gennem dalen.

I april sidste år skred ca. 55 millioner kubikmeter klippe ned i bunden af Bingham Canyon Mine i Utah, USA, verdens største menneskeskabte udgravning. Her lykkedes det forinden at varsle skredet, så ingen kom noget til. The University of Utah har beskrevet dette nærmere på: http://unews.utah.edu/news_releases/mine-landslide-triggered-quakes/



Et af de større danske skred fandt sted den 27. januar 2007, da en del af Møns Klint (Store taler) styrtdede i havet.

Foto: Naturstyrelsen

Alle bjergets bevægelser fanges

Selv den mindste bevægelse eller den mindste udvidelse af sprækkerne på Åknes-fjeldet bliver registreret og tolket, for fjeldet er spækket med måleudstyr, og fem steder er der støbt landingspladser til helikoptere, så teknikere og geologer kan tilse og vedligeholde udstyret.

Noget af måleudstyret er skjult for øjet. Det befinder sig i et stålrør, der er sænket ned i et 120 meter dybt borehul. Sensorer og inklinometre måler for hver meter borehullets retning og vinkel samt vandtryk og vandtemperatur. Målingerne sendes via mobilnettet til Beredskabscentret i Stranda.

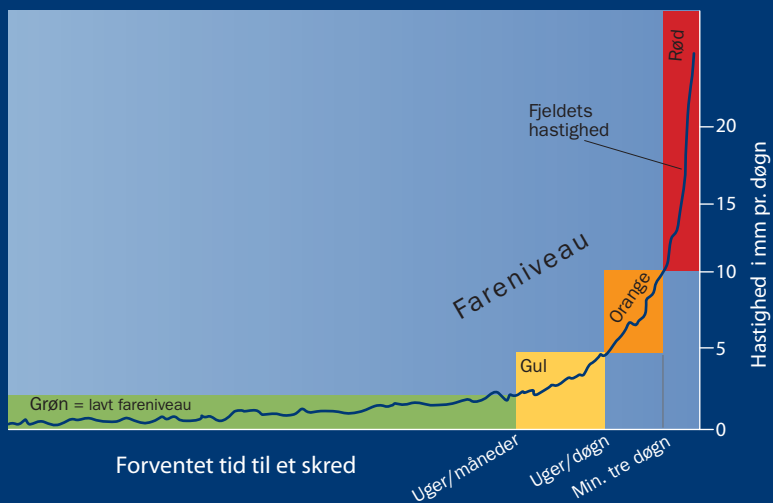
- Webkameraer gør det muligt at følge alt, hvad der sker på fjeldet.
- Meteorologiske målestationer samler data om nedbør, temperatur, snedybde m.v.
- Seismiske sensorer måler rystelser.
- Elektroniske tiltmetre måler forandringer i vinkler og en eventuel rotation.
- En radar skanner hele fjeldsiden. Den står på tryk afstand og skanner ved hjælp af mikrobølger. Radaren fungerer selv i dårligt vejr og registrerer alle bevægelser.
- En tynd, rød laserstråle sendes mod棱sere og reflektorer på fjeldet og kan på den måde spotte eventuelle ændringer. Ulempen er, at den påvirkes af både rim, sne og tåge og derfor ikke altid fungerer.

Fjeldet er forsynet med et helt GPS-netværk. 7 målere står på Åknes-fjeldet, mens der er placeret 2 på nabofjeldet, uden for skredzonen. De fungerer som reference. Atmosfæriske forstyrrelser kan påvirke målingerne, men normalt er usikkerheden under 1 cm.

Fotos: Tore Bergeng



I sprækkerne er der boltet strækmålere fast. Ekstensiometre kaldes de, og de er sat i spænd i sprækker, der er 2-3 meter brede. De måler, om en sprække ændrer sig. De er robuste og pålidelige og sender hver femte minut signaler til en datalogger, hvorfra data overføres til computerne på Beredskabscentret.



Det løse fjeldparti vil langsomt slibe og polere det underliggende fjeld, så det til sidst ikke yder modstand nok. Derefter vil accelerationen følge en eksponentiel kurve. Det norske beredskabscenter satser på at varsle skredet senest tre døgn før det sker.

Kilde: Åknes/Tafjord Beredskap IKS



Mikrochips mod madforgiftning

Ny teknik baseret på såkaldt lab-on-a-chip-teknologi kan hjælpe med at finde skadelige bakterier i vores fødevarer både hurtigt og billigt.

Foto: Søren Petersen Fotografi

Forfatterne



James Hoyland er adjunkt
james@mci.sdu.dk



Casper Kunstmann-Olsen er post.doc (nu Univ. of Liverpool, Dep. of Chemistry)
cko@liverpool.ac.uk



Stefan Johansen er ph.d.-studerende,
johansen@mci.sdu.dk

Alle ved Mads Clausen Institutet og NanoSYD, Syddansk Universitet, Sønderborg

Selv i vores moderne samfund lever vi med en konstant risiko for fødevarer, der er forurenet med skadelige bakterier. Heldigvis er der få mennesker i Danmark, der bliver alvorligt syge – eller ligefrem dør – af madforgiftning. Men milde tilfælde er stadig et forholdsvist almindeligt fænomen, som ofte får megen medieopmærksomhed. I mange tilfælde skyldes madforgiftning utilstrækkelig tilberedning eller forkert opbevaring af fødevarerne. Men i nogle tilfælde indeholder fødevarerne for store mængder af farlige bakterier allerede fra produktionen, og det er alle selvfølgelig meget interesserede i at undgå.

Typisk er det bakterier af typen salmonella, *E.coli* eller listeria, der er synderne i tilfælde af madforgiftning. Disse bakterier kan selv i meget små mængder (helt ned til nogle enkelte bakterier, afhængig af fødevaren) gøre folk syge.

Derfor er konstant analyse en nødvendighed i fødevarerproduktionen, og den er da også ofte standard hos større producenter. Konventionelle tests udføres ved at udtage stikprøver (nogle steder dagligt) og sende dem til professionelle laboratorier, som har det nødvendige udstyr og erfaring

til at undersøge dem. Standardmetoder i laboratoriet går som regel ud på at dyrke bakteriekulturen i en petriskål med et vækstmedie og derefter undersøge bakterierne. Det giver rigtig gode resultater men er tidskrævende. Oftest går der en til to dage, før man får svar på prøven, og det kan i nogle tilfælde betyde, at fødevaren allerede har forladt produktionen. Hvis prøven tester positiv for farlige bakterier må virksomheden tilbagekalde varen, hvilket både er dyrt og dårligt for deres omdømme. Tid kan altså være afgørende for de store producenter.

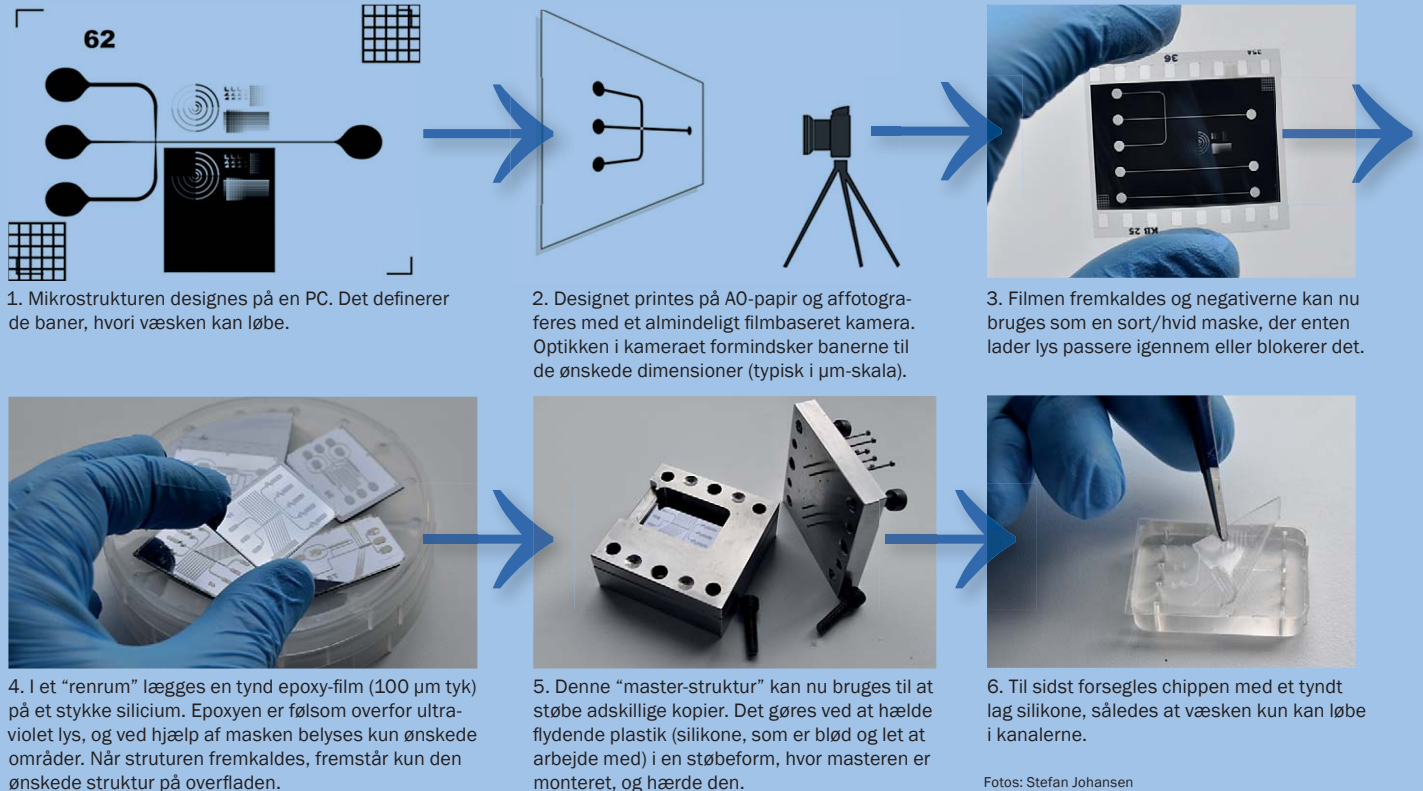
Hos små, lokale fødevarerproducenter kan det i højere grad være økonomien, der er problemet, da de ikke har ressourcer til omfattende analyseprogrammer.

For både store og små producenter kan nye “lab-on-a-chip-teknologier” (LOC-teknologi) blive et vigtigt våben i kampen mod de skadelige bakterier. Med disse nye metoder kan man hurtigere og billigere end med traditionelle biologiske analysemetoder opdage de skadelige bakterier i produktionen, inden de når ud til butikkerne og i sidste ende til forbrugerne.

Fremstilling af prototyper på lab-on-a-chip-systemer

Figuren viser de forskellige trin i den metode, vi på SDU bruger til nemt og billigt at fremstille prototyper på lab-on-a-chip-systemer. Denne fremstillingsmetode af chips kan bruges til alle 2D-strukturer ned til en størrelse på

omkring 20 μm og er således meget fleksibel. Chipsene støbes med huller i bagsiden, sådan at hver chip let kan tilkobles enten sprøjter, slanger eller andre chips i mere avancerede netværk.



Et laboratorium på en chip

Ideen bag nye lab-on-a-chip-teknologier er meget enkel og går ud på at minimere forskellige processer fra traditionelle laboratorier og integrere dem på en mikrofluidik-chip. I stedet for almindelige elektroniske mikrochips (som bruges i mobiltelefoner, computere osv.) leder mikrofluidik-chips væsken rundt i et lukket kredsløb af inputs, outputs og forskellige funktioner. Disse kan både være simple aktiviteter som prøveforberedelse (opvarmning, blanding af reagenter, koncentrationsrækker osv.), men også mere avancerede måleteknikker som spektroskopi eller andre optiske og elektriske metoder.

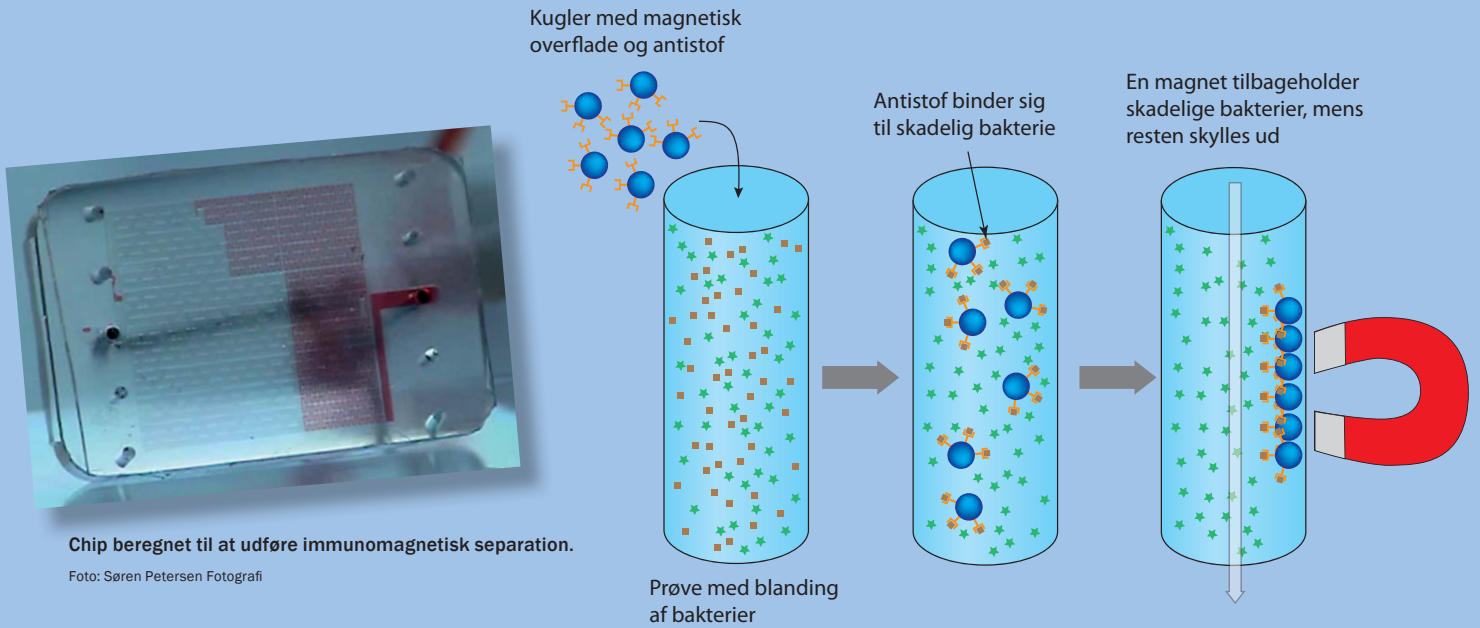
Fordelen er åbenlys i forhold til besparelse af både tid (mindre prøvemængder) og penge (chipsene kan masseproduceres i fx plastik). Ydermere åbner brugen af LOC-teknologi for mere mobile apparater, som kan benyttes direkte i fødevarerproduktionen, men også i mange andre sammenhænge. Ved at udvikle små simple chips, der hver især er i stand til at udføre forskellige bioteknologiske funktioner, er det muligt at opbygge et katalog af chips, der kan samles som LEGO-klodser, tilpasset efter behovet. Det giver stor fleksibilitet i forhold til prøveforberedelsen, hvilket er afgørende, da fødevarer kan være

meget forskellige. Nogle prøver vil måske behøve filtrering for at frasortere større partikler, andre skal have tid til at reagere med forskellige biomarkører, varmes op eller omrøres. Rent praktisk bruges mikroteknologi og metoder fra mikrochipindustrien til at fremstille de forskellige komponenter. I vores laboratorier på SDU fremstiller vi mikrofluidik-chips i en række simple skridt baseret på såkaldt fotolitografi, hvor en ønsket struktur kan minimeres optisk og kopieres i fx et plastikmateriale.

At måle bakterierne én ad gangen

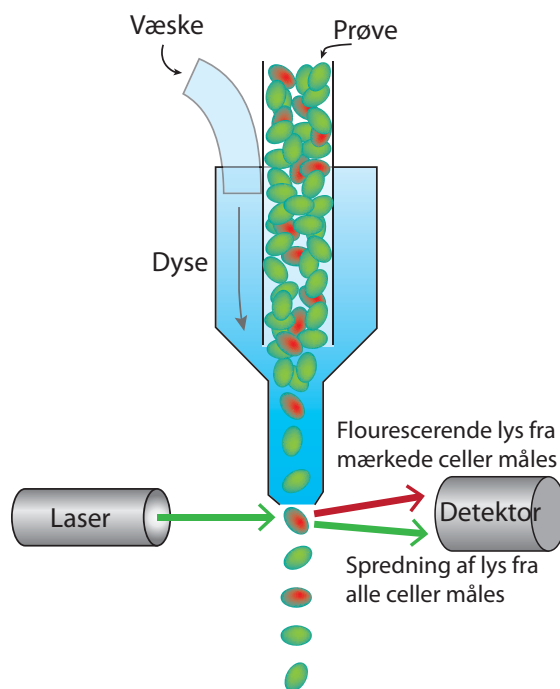
Som nævnt kan mange forskellige funktioner bygges ind i en chip. En af de metoder, vi arbejder med, er såkaldt *flow cytometri*, hvor man ved hjælp af laserlys kan "tælle" det biologiske materiale i en prøve. Ud fra bestemte bakteriers unikke lys kan man identificere eventuelle syndere i madvareprøver.

Første skridt er at farve prøven med farvestoffer, som enten genkender bestemte DNA-sekvenser eller antistoffer fra en bestemt bakterie (fx salmonella, listeria eller *E.Coli*). Alternativt kan nogle farvestoffer skelne mellem levende og døde celler (døde bakterier gør jo ingen skade). Under normale omstændigheder lyser disse stoffer ikke, men når de binder



Princippet i immunomagnetisk separation, som er en metode, der kan integreres i en chip. Når man har "tilbageholdt" de bakterier, man er interesseret i at tælle, kan man efterfølgende lede de tilbageholdte bakterier over i en anden chip og måle antallet ved hjælp af flow cytometri.

kemisk med deres specifikke mål og udsættes for laserlys, vil de lyse (fluorescere).

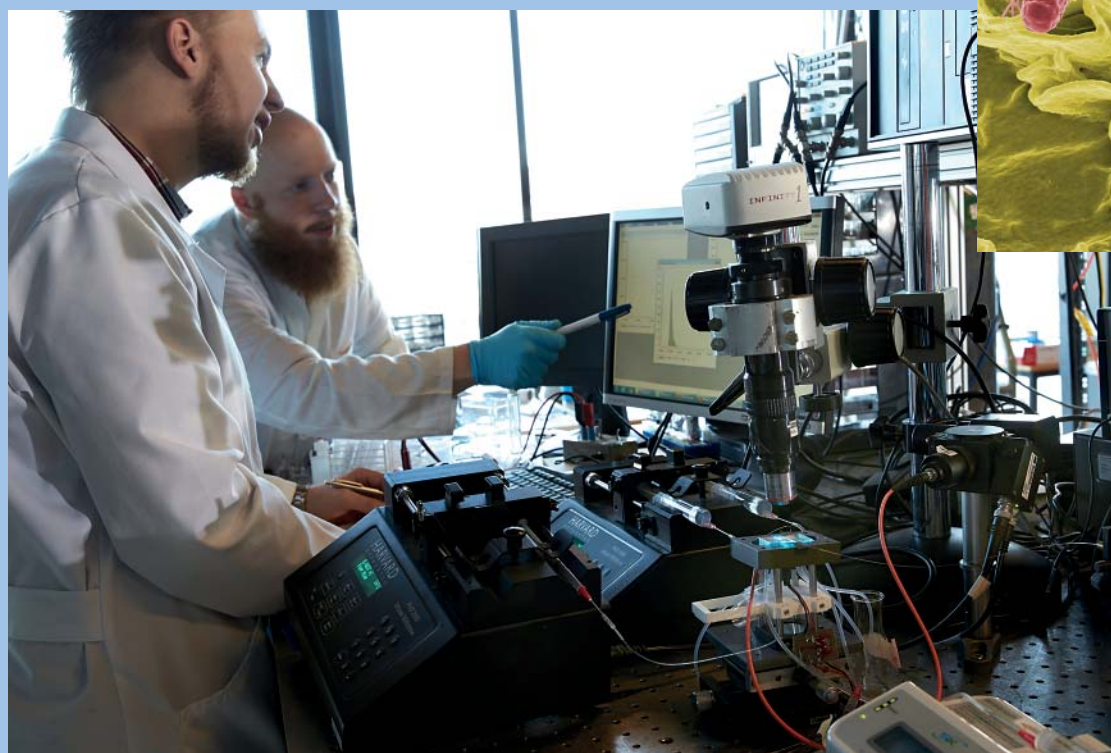


Figuren viser princippet i flow cytometri, hvor man kan tælle, hvor mange af en given type bakterier der er i en prøve. De bakterier, man vil tælle, mærkes med et fluorescerende stof, der udsender lys, når det passerer forbi en lyskilde. Ved at sammenligne de målte lyssignaler kan man vurdere, hvor stor en andel af skadelige bakterier udgør.

Efter tilsætning af farvestoffet føres fødevarerprøven forbi en laser på en sådan måde, at kun en enkelt celle belyses ad gangen. Det gøres ved at fokusere væskestrømmen, noget som kun er muligt, når dimensionerne er tilpas små. Flere tusind celler passerer foran laseren hvert sekund. Alt, der passerer laseren, spreder lyset, men kun de celler, der har det korrekte farvestof, fluorescerer.

Man måler således på hver enkelt celle i prøven, én ad gangen. Ved at sammenligne de forskellige lyssignaler kan forskellige populationer af celler i prøven identificeres, og man kan således med meget stor sikkerhed sige, hvor stor en del af en bestemt type bakterie der er i en given prøve. Helt ned til kun 1.000 bakterier af en given type kan identificeres i en prøve på 1 ml, som indeholder flere hundre tusinde bakterier og andre mikroskopiske partikler.

Denne teknik kan implementeres i en chip ved at bruge optiske lysledere, der guider laserlyset direkte hen til den kanal, hvor prøven løber. Direkte overfor lyskilden sidder en anden lysleder, som opsamler både det spredte laserlys og fluorescensen. Ved at bruge lysledere sikrer man, at systemet altid er korrekt opsat, og man sparer mange dyre optiske elementer væk. Ydermere kan man holde omkostningerne nede ved at bruge billige diode-lasere (som kendes fra fx BluRay-afspillere). Det opsamlede lys kan måles med forholdsvis simple dioder, og en PC kan bruges til at analysere resultaterne direkte.



↑ En situation, vi gerne vil undgå: Bakterien *Salmonella typhimurium* (rød) i færd med at invadere celler fra menneskeligt væv. Billedet er optaget med scanningelektronmikroskop og kunstigt farvet.

Credit: Rocky Mountain Laboratories, NIAID.

← Casper Kunstmann-Olsen og Stefan Johansen i laboratoriet.

Foto: Søren Petersen Fotografi

Alt i alt er metoden enkel, præcis og hurtig, og ved at implementere den i en chip opnår man et simpelt transportabelt analysesystem.

Sortering af bakterier

Når man ønsker at finde skadelige bakterier i en fødevarerprøve, drejer det sig ofte om meget små mængder. Det er bogstaveligt talt som at lede efter en nål i en høstak. Med en metode kaldet immunomagnetisk separation kan man frasortere de fleste uønskede celler i en fødevarerprøve.

Det gøres ved at tilføje små (få mikrometer store) magnetiske plastikkugler direkte i prøven. Udover at være magnetiske er disse kugler overfladebehandlet med antistoffer, som er specifikke for den type bakterie, man leder efter. Når kuglerne blandes i prøven, sætter de sig således kun på de skadelige bakterier, og man kan efterfølgende skylle resten af prøven væk, mens kuglerne fastholdes med en stærk magnet. Når dette er gjort har man således en "ren" prøve, som kun indeholder buffer og de bakterier, man leder efter. Næste skridt er at tilsætte farvestof og måle bakterierne ved hjælp af flow cytometri (FCM) som beskrevet ovenfor.

Immunomagnetisk separation kan også implementeres på en mikrofluid-chip. Chippen består simpelthen af en lang og snørklet kanal, hvor prøven og kugler kan blandes godt. Først fyldes chippen med en opløsning af magnetiske kugler, som efterfølgende fastholdes med en permanent magnet, således at bunden af kanalen er dækket. Prøven skylles efterfølgende gennem den lange kanal,

og de ønskede bakterier opfanges vha. antistofferne. Når hele fødevarerprøven har været skyllet igennem, åbnes en ventil og den nu oprensede prøve ledes over i en flow cytometri-chip, hvor bakterierne kan måles. På SDU udvikler vi denne metode i samarbejde med Flensburg University of Applied Science i et grænseoverskridende projekt med fokus på udvikling af teknologi til gavn for lokale virksomheder.

På vej mod et varslingsystem

Vi er nu nået så langt med lab-on-a-chip-projektet på SDU, at vi har udviklet en platform til hurtigt at producere prototyper på mikrofluid-systemer, så det er let at teste en kendt analysemetode på mikrofluid-niveau. Sideløbende har vi udviklet en prototype på en flow cytometri-chip, og vi arbejder nu på at teste denne i et samarbejde med en eller flere fødevarerproducerende virksomheder, så det bliver muligt at produktionsmodne teknologien og endelig få udviklet et færdigt apparat, der kan tilbydes til fødevarerproducenter. Tanken bag projektet er at lave et såkaldt "early warning" system som supplement til de eksisterende analyser – man kan fx forestille sig en rød lampe, som blinker straks der opdaget salmonella i produktionen. På denne måde kan operatørerne reagere hurtigt, indkredse smitekilden og træffe de nødvendige forholdsregler, så man undgår at sende varer ud, som gør folk syge.

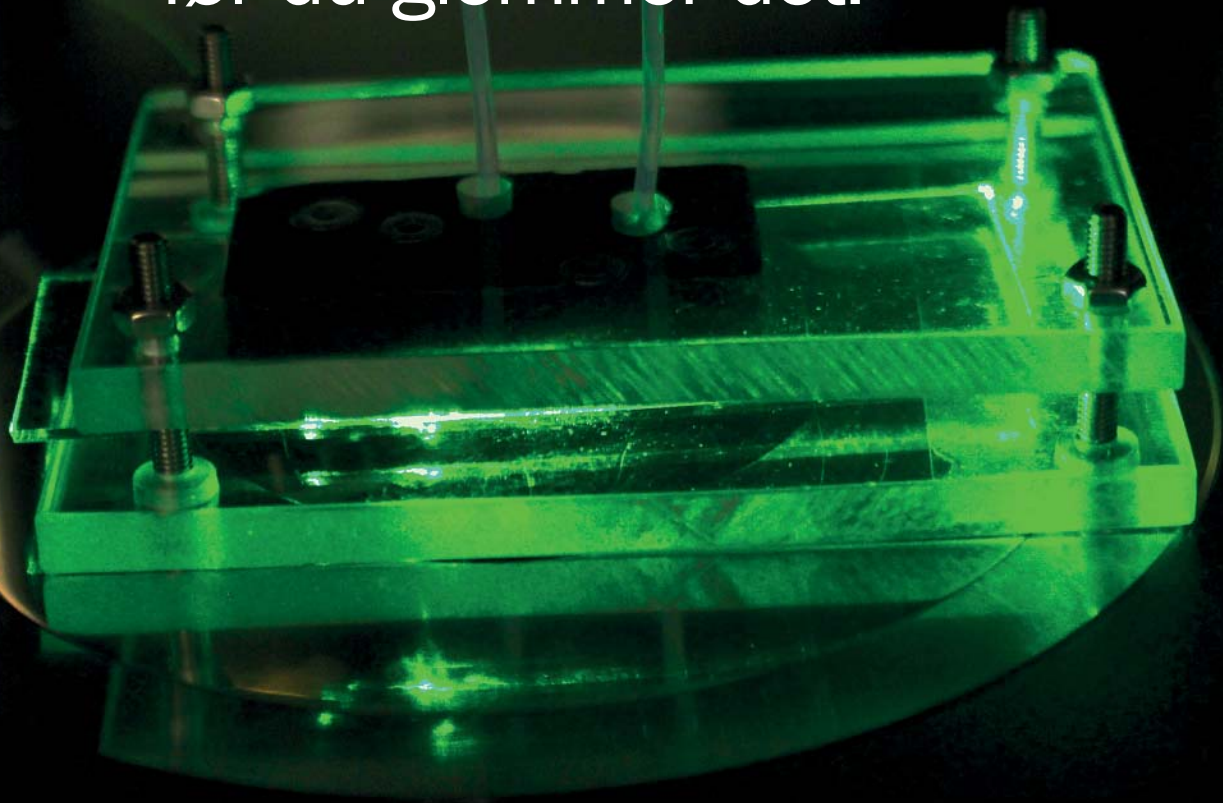
Prototype-plattformen er også udviklet, så den kan indgå i en bredere produktion af lab-on-a-chip systemer og kan derfor tænkes at komme til at spille en rolle i en lang række projekter indenfor forskning i cellebiologi, medicin mv. ■

Videre læsning
tinyurl.com/mikroFCM

Lab-on-a-chip-projektet på SDU var indtil udgangen af 2013 finansieret gennem Interreg4a-programmet

Opdag Alzheimers

– før du glemmer det!



Forskere ved DTU har udviklet en billig engangssensor lavet af plastik, som man kan måle bittesmå mængder af protein opløst i vand. Ideen er at bruge chippen til screening for begyndende Alzheimers, så behandling kan startes inden de første symptomer viser sig.

Om forfatteren



Nikolaj A. Feidenhans'1
Kandidat fra DTU Nano-
tech. Nu ved Dansk
Fundamental Metrologi
(DFM).
nifei@nanotech.dtu.dk

Alzheimers er en meget slem sygdom, hvor kroppen langsomt begynder at nedbryde hjernen. Sygdommen rammer oftest ældre, og i alt er ca. 55.000 danskere ramt med forskellige grader af Alzheimers.

Man ved endnu ikke, hvad der starter denne nedbrydning af hjernen. Det gør det meget svært at udvikle en effektiv medicin, men også at opdage Alzheimers, før sygdommen har udviklet sig for kraftigt.

Almindelige symptomer på Alzheimers er, at man har svært ved at huske og koncentrere sig. Desværre minder disse symptomer meget om andre sygdomme og passer desuden på mange ældre mennesker, hvilket gør sygdommen svær at opdage i tide.

Fra analyse af rygmarsvæske fra patienter med Alzheimers ved man dog, at koncentrationen af visse proteiner stiger i de meget tidlige faser af Alzheimers – længe inden man ser ændringer i personens opførsel. Hvis man derfor kunne screene hele befolkningen for disse proteiner, kunne man i princippet opdage og behandle Alzheimers-patienter, imens de stadig lever et normalt liv. Nuværende medicin kan nemlig kun bremse udviklingen af Alzheimers, men det kræver selvsagt, at behandlingen starter, inden de store hukommelsestab sætter ind.

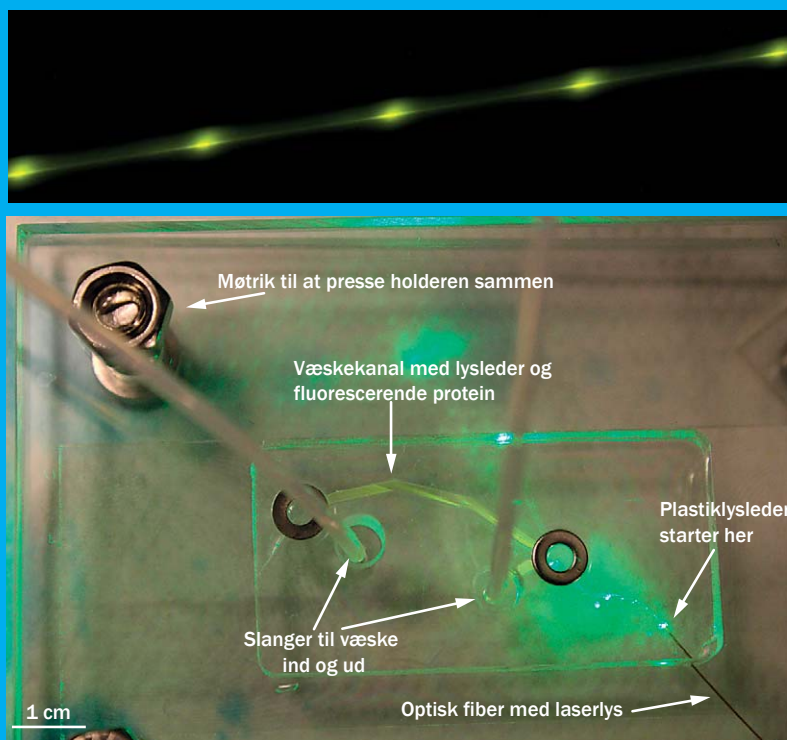
Chip måler proteiner

Ved DTU Nanotech arbejder vi på at udvikle et "lab on a chip-system", der kan bruges til at opdage sygdomme som Alzheimers, inden patienterne udviser symptomer. Ved at bruge en ny type plastik kal-

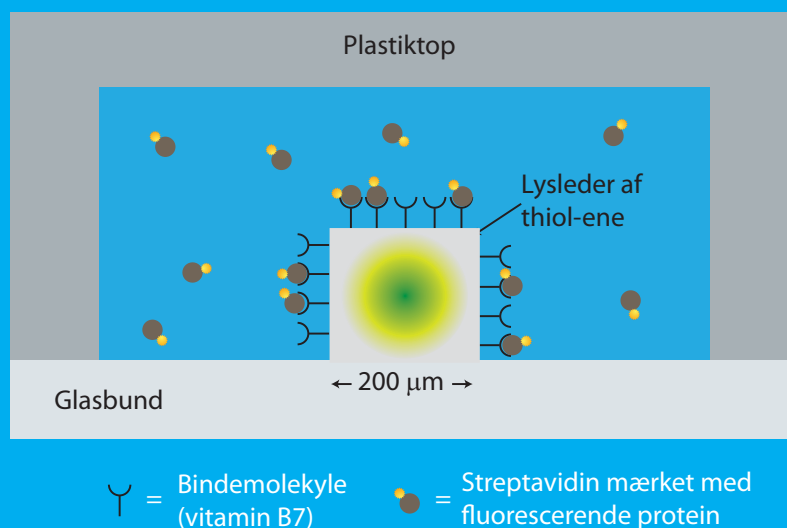
Om chippen med lysleder

Fluorescerende pletter af streptavidin på lyslederen.

Foto af chippen i brug. Grønt laserlys kobles ind i chippens lysleder ved hjælp af en optisk fiber. Lyslederen er for tynd til at kunne ses, men den fortsætter ind i og kører langs med væskekanalen. I kanalen ses, hvordan de fluorescerende proteiner lyser op, når de binder til lyslederens overflade.



Tværsnit gennem chippens væskekanal og lysleder. Her ses, hvordan thiol-ene-plastikken fungerer som lysleder midt inde i væskekanalen. Når væske med opløst protein skylles gennem kanalen, sørger bindemolekylet for at fange proteinet (i dette tilfælde streptavidin) på lyslederen. Proteinet er mærket med et fluorescerende molekyle, så mængden af bundet protein kan bestemmes ud fra mængden af fluorescerende lys (der måles vha. et mikroskopibillede).



det thiol-ene har vi udviklet en chip, der kan måle koncentrationen af protein i en væske. Chippen fungerer ved, at en lang lysleder løber midt inde i en væskekanal, fuldstændigt omgivet af væsken. Lyslederens overflade er dækket af et helt specielt molekyle, der kun binder til ét bestemt protein og derved indfanger det protein, vi ønsker at måle.

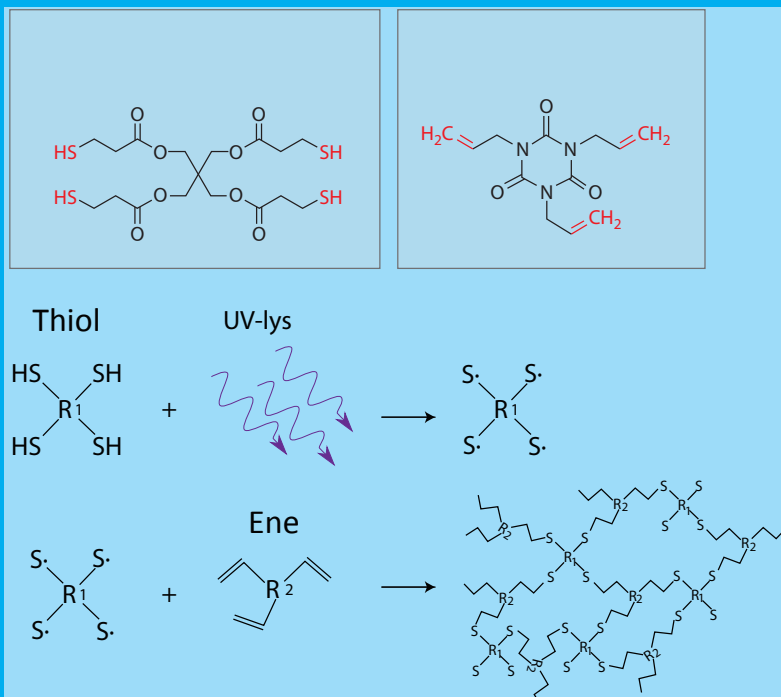
Når proteinet er bundet til overfladen, bestemmes koncentrationen ved at måle, hvor meget lys, det udsender ved fluorescens. Her er det smarte nemlig, at før et molekyle kan udsende fluorescerende lys, skal det optage energi fra noget andet lys, hvor dette "andet" lys kommer fra lyslederen. Men fordi det er en lysleder, der jo leder lyset og derfor kun lukker en lille bitte smule ud, så er der kun nok lys til at skabe fluorescens de nærmeste 100 nm fra lyslederens over-

flade. Altså vil kun de bundne proteiner fluorescere, og vi har derved en specifik måling på ét enkelt protein. Ved at binde proteinet til selve lyslederen opnås desuden en langt højere koncentration af proteinet.

Protein-fangere

Proteinerne binder imidlertid ikke til lyslederen af sig selv. Det kræver et helt specielt "indfangningsmolekyle" at få dem til det. Dette molekyle skal derfor binde til både lyslederen og proteinet. Samtidigt må det ikke binde til alle de andre proteiner i opløsningen, for så bliver målingen ikke specifik.

Da lyslederen og proteinet har meget forskellige egenskaber, kan det være svært at finde et passende molekyle, der vil binde kraftigt til begge. Men her kommer vores specielle nye plastik ind i billedet.



Fremstilling af thiol-ene-plastik

Figuren viser øverst de kemiske byggeklodser til at fremstille thiol-ene-plastik (hvor thiol- og ene-grupperne er mærket med rødt). De flydende thiol- og ene-monomerer (i den øvrige figur vist med forsimplede formler) blandes og hærdes ved at belyse med UV-lys. UV-strålingen starter en kædereaktion, hvor thiol-grupperne aktiveres ved fraspaltning af hydrogen og binder kovalent til ene-grupperne ved at bryde dobbeltbindingen.

Efter få sekunder er alle monomererne bundet sammen på kryds og tværs i ét stort kringlet molekyle. På overfladen vil der dog være en masse frie thiol-grupper, der nu kan bruges til at fastgøre indfangningsmolekylet biotin (vitamin B7). Det foregår efter samme principielle reaktion, da biotin også har en carbondobbeltbinding, der kan binde til thiol-grupperne. Ved at blande thiol- og ene-monomererne i et ulige forhold kan man designe mængden af thiol-grupper – og derved biotin – på overfladen af materialet.

Lysledere

En lysleder fungerer i princippet som en ledning: Hvor ledningen leder elektroner, uden at de slipper ud, leder en lysleder lys. At lave en lysleder kræver blot to forskellige materialer, det ene som kerne og det andet som kappe. Lyset bevæger sig inde i kernen, og hver gang det rammer siden, hvor kappen starter, bliver det reflekteret ind i kernen igen. På den måde

”hopper” lyset gennem lyslederen, som var det fanget mellem to spejle. I vores chip er kernen lavet af thiol-ene-plastik, mens kappen er væsken udenom. At lyset reflekteres af væskekappen, selvom væsken er gennemsigtig, skyldes fænomenet *totalrefleksion*. Her reflekteres lys spontant, blot de to materialer har de rigtige brydningsindeks.

Videre læsning:

N.A. Feidenhans'l, J.P. Laffleur, T.G. Jensen, J.P. Kutter. Surface functionalized thiol-ene waveguides for fluorescence biosensing in microfluidic devices. *Electrophoresis*, 35:282–288, 2014.. DOI: 10.1002/elps.201300271

Artiklen er skrevet i forbindelse med et symposium for studerende, der har modtaget et scholarship fra Novo Nordisk eller Novozymes.

Fordelen ved denne type plastik er nemlig, at den har nogle kemiske grupper, der er gode til at binde med biologiske molekyler. Disse kemiske grupper består af svovl og hydrogen og kaldes sulfhydryl-grupper eller “thiol”. Sulfhydryl-grupper er meget udbredt i biologisk materiale og er derfor meget velegnede til at reagere med biomolekyler.

Man kan godt skabe disse grupper på andre plastiktyper og endda på glasoverflader. Det kræver bare mange trin af kemiske processer. Fordelen ved thiol-ene-plastik er, at man får disse grupper helt automatisk i produktionen.

I vores forsøg har vi undersøgt et standard-testprotein kaldet streptavidin, som laver en meget kraftig binding med vitamin B7. Vi har derfor brugt vitamin B7 som indfangningsmolekyle og bundet dette til thiol-grupperne på lyslederen. Når proteinopløsningen strømmer gennem væskekanalen, vil streptavidin automatisk binde til B7-vitaminerne på overfladen.

Og jo højere koncentration af streptavidin, des flere vil nå at binde. Vi kan derved bestemme koncentrationen af streptavidin ved at måle, hvor kraftigt det fluorescerer. Streptavidin-molekylet er dog ikke fluorescerende i sig selv, så det er påsat et lille fluorescerende molekyle.

Det virker!

I vores arbejde med chippen har fokus været på, at testen skal være billig og let at udføre, hvilket er et krav, hvis man vil udføre store screeningsprogrammer for at opdage sygdomme som Alzheimers på et tidligt tidspunkt. Fordi vi bruger “lab on a chip” teknologi fås en hurtig test, der ikke kræver flere dages laboratoriarbejde. Chippen er designet til engangsbrug, så man undgår besværlig rengøring af udstyret. For at mindske produktionsomkostningerne er den desuden lavet udelukkende af simple materialer, som et glas-mikroskopslide med en plastiklysleder og et plastiklåg.

Vores forsøg har vist, at konceptet virker, og at chippen kan måle en meget lav koncentration af protein, helt ned til 500 nM (nano-molær). Denne koncentration svarer nogenlunde til at opløse et halvt saltkorn i én kubikmeter vand.

Det vil dog stadig kræve meget arbejde, før vores chip kan bruges på virkelige prøver udenfor laboratoriet. Vi har også allerede flere ideer til forbedringer, der kan bringe chippen tættere på konkret brug i folkesundhedens tjeneste. ■

yourniversity

@hudtloff

Lab i Molekylær
Cellebiologi

#aarhusuni
#yourniversity

Your life. Your choice.
Yourniversity.dk

Gå på opdaagelse
før du søger optagelse
på Aarhus Universitet.



AARHUS UNIVERSITET

y

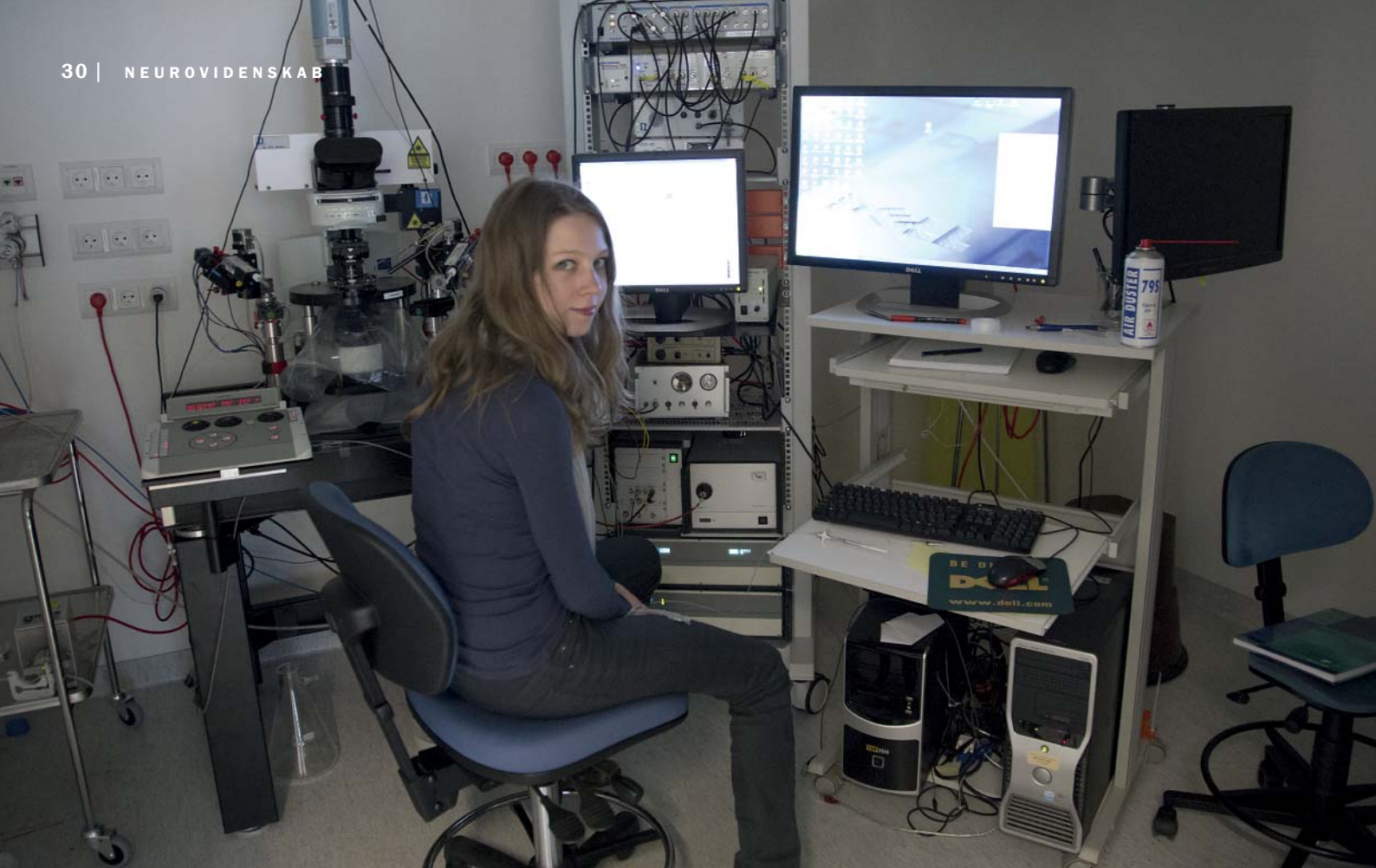


Foto: Anders Victor Petersen

Grønt lys på kroppens dirigent

Indenfor det seneste årti er forskerne blevet opmærksomme på, at en tidligere upåagtet celletype – kaldet astrocytter – kan spille en væsentlig rolle i koordineringen af nervesignalerne i kroppen.

↑ Forfatteren ved sit arbejdsredskab: Et almindeligt lysmikroskop, som hun har brugt til de undersøgelser, der beskrives i artiklen.

Forfatteren

Eva Maria Meier Carlsen er kandidatstuderende på Molekylær biomedicin, Institut for neurovidenskab og farmakologi, Københavns universitet
evacarsen@gmail.com

Udefra betraget kan en menneskekrop synes som et mærkeligt sammensurium af torso, arme, ben og hoved, der stikker ud i alle retninger. Men når vi bevæger os, føler vi os ikke hæmmet af alle disse "løsdele". Tværtimod oplever vi en krop, som vi har fuldstændig styr over og som hænger sammen. Det skyldes, at nervesystemet konstant sørger for at dirigere vores bevægelser, så vi ikke kommer i vejen for os selv og falder over vores egne ben.

Dirigeringen af kroppen sker i høj grad i rygmarven, som er den del af nervesystemet, der ligger beskyttet af vores rygsøjle og sender nerver ud

i kroppen for at kontrollere musklerne. I rygmarven forbindes og organiseres signaler fra hjernen og fra kroppen, og det koordinerer alt fra vores frivillige bevægelser som løb og gang til de mere ubevidste og livsnødvendige bevægelser knyttet til fx puls og fordøjelse. Rygmarven modtager konstant signaler fra selv de fjerneste hjørner af vores organisme og udsender hele tiden signaler, der fortæller vores muskler, hvordan de skal forholde sig til den situation, kroppen befinder sig i. Vores krop er altid strengt koordineret og reguleret, og der er aldrig bare en enkelt muskel i spil.

I rygmarven bliver nervecellerne, neuronerne,

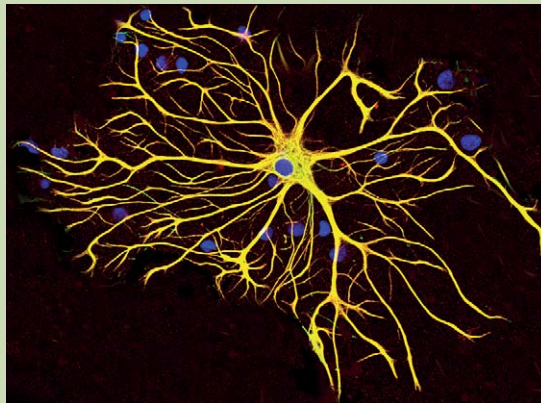
En overset stjerne i hjernen

Astrocytter er små stjerneformede celler i hjernen, som i mange år har været ignoreret, når talen faldt på hjernens signalering (på græsk astron: stjerne, cyte: celle).

Der er lige så mange astrocytter, som der er neuroner i den menneskelige hjerne, men de kan ikke ligesom neuroner sende elektriske signaler til hinanden. Derfor er de blevet anset for at være støtteceller, der rydder op efter neuronerne og fodrer dem med næringsstoffer fra lagre, som neuronerne ikke selv indeholder. Men i begyndelsen af det nye årtusind begyndte der at dukke publikationer op i de videnskabelige tidsskrifter, som beskrev calciumbølger i og mellem astrocytter, som tydede på, at astrocytterne signalerede ved hjælp af kemi. En af grundene til, at man ikke tidligere havde opdaget disse calciumbølger var, at man ikke havde haft redskaberne til at måle så små ændringer i calciumkoncentrationen i celler. Men opfindelsen af et nyt og meget effektivt mikroskop, et såkaldt to-foton-mikroskop, gjorde det muligt for forskere at se disse calciumbølger i astrocytterne.

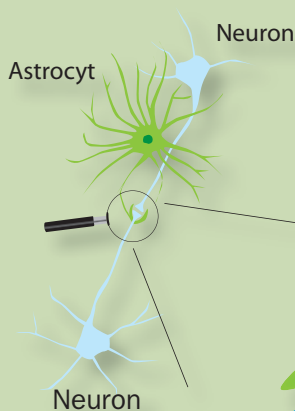
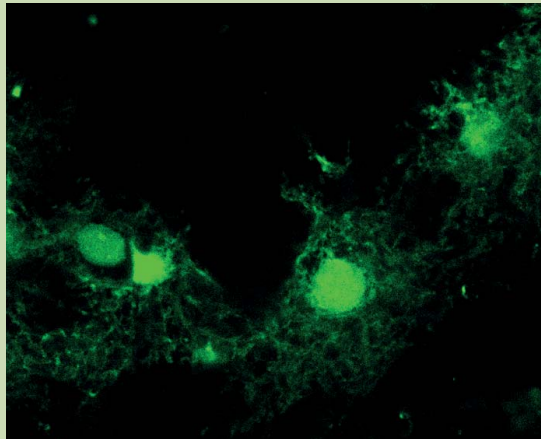
Med dette nye redskab kunne forskere begynde at udfordre tankesættet, der dikterer, at kun neuroner bestemmer hjernens signaler. Efterhånden som mikroskopet udbredes i laboratorier over hele verden dukker mere og mere forskning i astrocytter op. Og det er blevet påvist, at de er involveret i fx den måde, vores hukommelse er konstrueret og fungerer på, vores søvnmønster og i åndedrættets rytmiske bevægelser.

→ Mikroskopi billede af astrocytter i et udsnit af rygmarven fra en mus. Billedet er optaget ved hjælp af et konfokal-mikroskop. Astrocytterne lyser grønt, fordi de er farvet med det fluorescerende protein GFP.

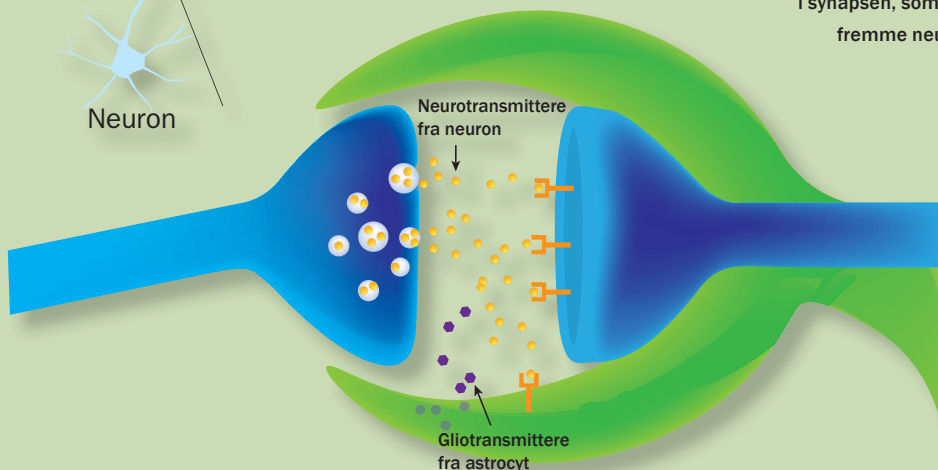


På billedet ses en enkelt astrocyte-celle groet i en vævskultur og farvet ved hjælp af antistoffer (DNA fremstår blå og markerer derfor dels astrocyttens cellekerne og dels andre celler på billedet). Billedet er optaget med et konfokal-mikroskop.

Foto: Gerry Shaw



Illustrationen viser vekselvirkningen mellem neuroner og astrocytter. Astrocytterne har "arme", der folder sig omkring kontakterne (synapserne) mellem neuroner. Neuronerne signalerer til hinanden ved at frigive neurotransmittere (signalstoffer), der opfanges af receptorer på naboneuronen. Disse neurotransmittere opfanges også af astrocytten, hvilket får koncentrationen af calcium i astrocytten til at stige. Derved frigiver astrocytten selv signalstoffer (gliotransmittere) ind i synapsen, som kan hæmme eller fremme neuronernes signaler.



Videre læsning

Om astrocytter og bevægelse:
Christensen R.K., Petersen A.V., Perrier J.F. (2013) How do glial cells contribute to motor control? *Curr Pharm Des.* 19(24), 4385-99.

Om vekselvirkningen mellem astrocytter og neuroner:

Perea, G., Navarrete, M., & Araque, A. (2009). Tripartite synapses: astrocytes process and control synaptic information. *Trends in Neurosciences*, 32(8), 421-31.

Om calcium signaleringen: Verkhatsky, A., Rodriguez, J. J., & Parpura, V. (2012). Calcium signaling in astroglia. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 353(1-2), 45-56.

moduleret, så det rigtige signal kommer ud i kroppen. Signalet skal være stærkt nok til at få musklerne til at bevæge sig, men ikke så stærkt, at musklerne bliver overstimuleret. Neuronerne husker også, hvilke signaler de har sendt ud og hvilke signaler, de har modtaget. På den måde kan de koordinere signalerne, så når vi bevæger os, er hele vores krop med i bevægelsen – både når vi løber, og når vi bevæger lillefingeren.

Kemisk kommunikation

I vores laboratorium på Institut for Neurovidenskab og Farmakologi på Københavns Universitet prøver vi at forstå og undersøge denne modulering. Tidligere har man ment, at moduleringen af signaler mellem neuronerne udelukkende er styret af andre neuroner, men vi har for nyligt rettet fokus mod en anden celletype i nervesystemet, nemlig astrocytterne. Navnet skyldes, at cellerne er stjerneformede, og de er forbundet med hinanden i store netværk, der strækker sig igennem både hjernen og rygmarven.

Når neuronerne signalerer til hinanden, sker det gennem elektriske impulser, men sådanne impulser kan astrocytterne ikke sende. Til gengæld har man for nyligt opdaget, at de kan signalere til hinanden kemisk ved at hæve og sænke niveauet af calcium. Dermed skabes calciumbølger, der forplanter sig fra en astrocyt til en anden. Man mener, at den høje koncentration af calcium medfører, at der frigives små signalmolekyler kaldet gliotransmittere fra astrocytten. Disse gliotransmittere kan blandt andet påvirke neuronerne, og i rygmarven ser det ud som om, at gliotransmittere fra astrocytterne kan bestemme, hvor stærkt et signal neuronet sender ud.

Grønt lys på dirigenten

I vores forskning har vi fundet ud af, at astrocytterne kan modulere signaler mellem neuroner i rygmarven på mus. Først kiggede vi på, hvad der sker, når vi forhindrer astrocytterne i at signalere. Det kan vi gøre ved at bruge et kemisk stof ved navn BAPTA, der opsuger calcium. I vores laboratorium

kan vi opsuge calcium præcist fra astrocytterne, fordi vi arbejder med en gen-modificeret mus, hvis astrocytter indeholder farvestoffet GFP (Green Fluorescence Protein), som lyser grønt i et specielt fluorescens-mikroskop. På den måde kan vi skelne mellem neuroner og astrocytter og ramme og hindre calcium-signaler specifikt i de grønne astrocytter.

Når vi hindrer calcium-signaleren kan vi se, at det øger et neurons signal til et andet neuron. Det betyder, at astrocytter hele tiden er involveret i at modulere neuronernes signalering, også når kroppen er i balance.

Men astrocytter kan også ændre på signaleringen som reaktion på, at der sker noget nyt og uventet for kroppen. Det har vi set ved, at astrocytterne hæmmer signaleringen, når vi igangsætter calciumbølger i astrocytterne. I begge tilfælde er det afsender-neuronets signal, som astrocytter kan påvirke, mens astrocytter ikke umiddelbart lader til at påvirke den måde, som modtager-neuronet opfatter signalet på.

Da astrocytterne indgår i store forgrenede netværk, som kan nå ud til mange neuroner, er det oplagt at forestille sig, at astrocytterne spiller en vigtig rolle i den overordnede kontrol af alle de nerveimpulser, som rygmarven hele tiden håndterer.

Vores resultater understøtter den ide. Astrocytterne ser ud til at hjælpe til med både at holde kroppen i balance og med at reagere, når der sker noget uventet – fx hvis vi træder på et søm og hurtigt skal trække den sårede fod tilbage og samtidig blive stående oprejst ved at kroppen lynhurtigt indstiller sig på at stå på et ben.

Det tyder på, at astrocytter bidrager til rygmarvens dirigering. Den dirigering, der samler hver enkelt lille bevægelse i hver eneste lille muskel i kroppen, og ved denne samling og konstante koordinering skaber et helt menneske. ■

↓ Forfatteren ved et to-foton-mikroskop.



Foto: Anders Victor Petersen

To-foton-mikroskopi

Med et to-foton mikroskop kan man se både dybere og bedre ind i levende væv, og man kan dermed blandt meget andet visualisere astrocytternes calciumsignaler i deres eget naturlige miljø. Princippet er, at man farver de celler, man vil undersøge, med et fluorescerende farvestof, der lyser op, når det modtager energi fra fotoner.

To-foton mikroskopet sender lavenergi-fotoner fra en laser ind i vævet, og kun der, hvor to fotoner mødes, samles der nok energi til at farvestoffet i cellerne lyser op. På den måde minimeres baggrundsstøjen i forhold til, hvis man bruger højenergi-fotoner som i normale mikroskoper, og man kan effektivt oplyse et specifikt sted dybt i vævet. Når man undersøger astrocytter, farver man dem med et farvestof, der først er følsomt overfor fotonernes energi, når calcium er bundet. Derfor lyser astrocytterne kun op, hvis de indeholder en høj calciumkoncentration.



DIN FREMTID STARTER HER

Vælg mellem 22 natur- og biovidenskabelige bacheloruddannelser på Københavns Universitet

Biokemi
Biologi
Biologi-bioteknologi
Datalogi
Forsikringsmatematik
Fysiske fag
Fødevarer og ernæring
Geografi og geoinformatik

Geologi-geoscience
Have- og parkingeniør
Husdyrvidenskab
Idræt
Jordbrugsøkonomi
Kemi
Landskabsarkitektur
Matematik

Matematik-økonomi
Molekylær biomedicin
Nanoscience
Naturressourcer
Naturvidenskab og It
Skov- og landskabsingeniør



Læs mere og se film om vores uddannelser på science.ku.dk/ba



Nanopartikler på samleband

Nanopartikler er efterspurgt til mange teknologiske formål – fx til brug i katalysatorer. En udfordring er at producere ensartede nanopartikler i meget store mængder. Med en revolutionerende metode kaldet *superkritisk-flowsyntese* kan nanopartikler i praksis produceres på samleband.

Forfatterne



Jacob Becker er center manager for CMC, Aarhus Universitet
jbecker@chem.au.dk



Peter Hald er laboratorie-manager for CMC, Aarhus Universitet
ph@chem.au.dk



Jan Harry Hales er projektkoordinator, Teknologisk Institut
jhhs@teknologisk.dk



Bo Brummerstedt Iversen er professor og leder af CMC, Aarhus Universitet
bo@chem.au.dk

Der findes mange forskellige slags nanopartikler. Nogle er skadelige, fx de såkaldt “ultra-fine” partikler af kulstof og sod, der kan findes i røggasser fra fabrikker og dieselmotorer. Andre er ekstremt nyttige og essentielle for moderne teknologi. Et stort flertal af disse hører til kategorien *uorganiske* nanopartikler, hvor “uorganisk” betyder, at partiklerne ikke er kulstof-baserede i organisk eller biologisk forstand. De kan til gengæld bestå af næsten alle andre grundstoffer i det periodiske system. Så det kan være nanopartikler af fx metaller, keramiske stoffer, ler, halvleder-materialer eller mineraler.

Nanopartikler er spændende, fordi de kan have fysiske eller kemiske egenskaber, der er helt forskellige fra større partikler af det samme stof. Størrelsen alene får materialets egenskaber til at ændre sig. Denne erkendelse bredte sig blandt videnskabsfolk for ca. 15 år siden og betød, at et helt nyt forskningsfelt åbnede sig: Nanoteknologi. Her fokuserer man bl.a. målet på at manipulere den fysiske størrelse af materialer. Det har givet forskerne et helt nyt redskab til at påvirke materialernes egenskaber og udvikle teknologisk forbedrede løsninger og produkter. Den slags tager tid, så mange af dem er først nu ved at nå ud i industrien og den almindelige handel. Ét anvendelsesområde af nanopartikler har imidlertid allerede bredt sig betydeligt, nemlig til brugen i *katalysatorer*.

Kemi på speed

Katalysatorer er stoffer, der hjælper kemiske reaktioner på vej. De får kemiske reaktioner til gå hurtigere. Denne effekt oplever vi alle steder i vores hverdag, om end vi sjældent opdager det. Det er katalysatorer, der nedbryder sod og giftige gasser i biler og dieselmotorers udstødning. De bruges i raffinaderier til behandling af råolie og er dermed ansvarlige for stort set alle brændstoffer til hele vores transportsektor.

Katalysatorer er også essentielle for industriel syntese, fx produktionen af kunstgødning – uden hvilken milliarder af menneskeliv ville gå tabt pga. global hungersnød. Eksemplerne er nærmest endeløse.

For de katalysatorer, som er faste stoffer, er mekanismen, at molekyler kan lande på materialets overflade og bruge selve overfladen som en arena for deres reaktion med hinanden. Det er meget mere effektivt end, hvis molekylerne tilfældigt skulle støde ind i hinanden et vilkårligt sted i reaktionsmiljøet. Så en reaktion, der naturligt ville tage måneder eller år om at forløbe, kan nu pludselig overstås på sekunder.

Det følger naturligt, at katalysator-materialer med større overflade er mere effektive. Her er partikkel-form et godt valg, da partikler har overflade “hele vejen rundt”. Imidlertid bidrager partiklernes indre stadig ikke til katalysen. Så løsningen er naturligt at gøre partiklerne så små, at de næsten er “ren overflade” – og partikler i den størrelsesorden er netop nanopartikler. Med dem spilder man hverken plads eller materiale, og man kan derfor lave katalysatorer, der er mere effektive.

Udfordringen er naturligvis at lave nanopartikler, der passer til de kemiske reaktioner, man vil katalysere. Denne udvikling alene er en milliardindustri hele verden over. Det er imidlertid ikke nok at finde det perfekte katalysator-materiale – man skal også kunne fremstille nanopartikler af det i enorme *mængder*. Ellers kan materialet være nok så smart – opfindelsen vil aldrig forlade forskningslaboratoriet og komme samfundet til gavn.

Syntese ved trykkogning

Der er mange måder at fremstille nanopartikler på. Flere af dem har kemikerne brugt i årtier – meget længere end begrebet nanoteknologi har eksiste-

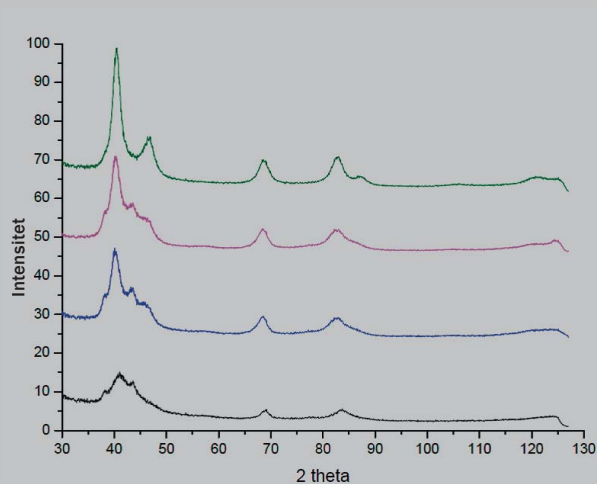


Niels Kristian Madsen (3. år studerende) i færd med at fylde en almindelig autoklave under en af undervisningstimerne i kurset Eksperimentel Materiale-kemi på Aarhus Universitet. Den blå væske, der her fyldes i, er en vandig opløsning af metal-saltet kobbersulfat (CuSO_4).

Krystallografi og elektronmikroskopi

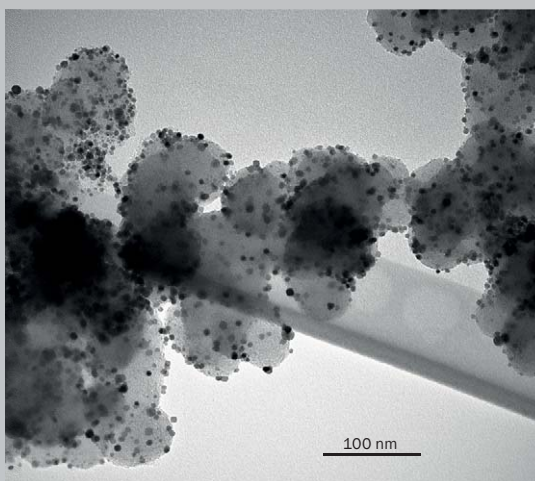
Nanopartikler er langt mindre end bølgelængden af synligt lys. Det betyder, at individuelle nanopartikler ikke kan skelnes med almindelige lysmikroskoper. Man må derfor benytte andre værktøjer for at studere dem, så sammen-

hængen mellem fx partikelstørrelse og nyttige egenskaber kan udforskes. De to vigtigste metoder, vi bruger på Center for Materialekrystallografi, CMC er *krystallografi* og *elektron-mikroskopi*.



Krystallografiske målinger (optaget med teknikken *pulverdiffraktion*) af forskellige nanopartikler, syntetiseret i jagten på det ideelle katalysatormateriale. Hver af toppene er kendetegn for visse afstande mellem atom-lag i partiklernes krystalgitter; dette er et absolut entydigt "ID" på selve materialet. Bredden af toppene fortæller om nanopartiklernes størrelse.

Graf: Martin Bondesgaard



Elektron-mikroskopi billede af et katalysatormateriale i en brændselscelle. Brændselsceller omdanner et flydende brændstof direkte til elektrisk strøm. De fremstillede nanopartikler er de bittesmå, sorte korn, der er fordelt på væsentligt større kulstof-partikler. Kulstoffet sørger for den elektriske kontakt.

Foto: Christian Kallesøe

ret. En af de mest anvendte metoder kaldes for *solvothermal syntese* – bedst beskrevet som “syntese ved trykkogning”. Det er almindelig væske-kemi, men i stedet for, at den afvikles i bægerglas på laboratoriebordet, bruger man små trykbeholdere kaldet *autoklaver*. Heri fylder man en opløsning af de kemikalier, som er udgangsstoffer for syntesen (kaldes for *reaktanter*). Det er som regel salte af metaller, fx klorider (CaCl_2 , TiCl_4 , FeCl_3 , etc.), nitrater (LiNO_3 , $\text{Ce}[\text{NO}_3]_3$, $\text{Y}[\text{NO}_3]_3$, etc.), sulfater (MnSO_4 , CuSO_4 , MgSO_4 , etc.), eller hydroxider, peroxider, hydrider, carbonater, osv. – alt efter hvilket materiale, man ønsker at syntetisere. Opløsningsmidlet er ofte vand eller alkoholer, men kan også være fx acetone eller andre organiske stoffer.

Efter fyldning lukkes autoklaven og stilles i en ovn, typisk ved 100-250°C. Fordi den er hermetisk tilsluttet, stiger trykket indeni med temperaturen. Det betyder, at væsken ikke begynder at koge, fordi kogepunktet (for enhver væske) flytter sig med det omgivende tryk. Varmen får imidlertid de kemiske reaktioner til at gå i gang. Reaktant-komplekserne fra opløsningen finder sammen i små klumper af atomer, som vokser til bittesmå krystal-korn, der igen vokser videre til større krystaller – som er de færdige nanopartikler. Slutproduktet bliver dermed en suppe af faststof-partikler, der flyder rundt i væske. Dette kaldes for en *suspension*. Et hverdags-eksempel fra køk-

kenet er Maizena, der røres ud i vand og (for en tid) kan holde sig opblandet med væsken.

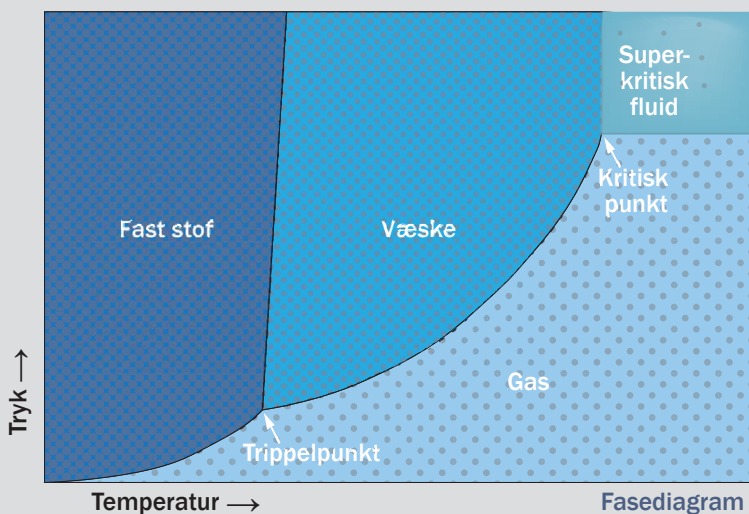
Kunsten med solvothermal syntese er at standse krystalvæksten, før nanopartiklerne bliver for store og samtidig sørge for, at de forbliver nogenlunde ens i størrelsen. Det sidste er essentielt, idet partiklernes egenskaber jo varierer med størrelsen. En blanding af størrelser vil gøre egenskaberne mindre veldefinerede. Desværre kan en ensartet partikelstørrelse være svær at opnå i autoklaver. Det skyldes især, at de eneste “håndtag”, man som kemiker har til at styre syntesen, er ovnens *temperatur* samt hvor lang *tid*, autoklaven står i den. Desuden kan autoklavesynteser være langsomme og dyre til storproduktion, fordi man syntetiserer portionsvist. Så der har skullet en anden og smartere teknologi på banen.

Fra portion-syntese til samleband

Det effektive alternativ til autoklaverne har vist sig at være *flow-syntese*. Her erstattes portionsbeholderen af et rørsystem, der forsynes fra højtrykspumper, og som både har opvarmede zoner og kølezoner, som væsken flyder igennem. Til slut passerer den igennem en udløbs-ventil, der opretholder det høje tryk indeni rørsystemet. Herfra kan der aftappes en konstant strøm af nanopartikel-suspension. Det løser problemet med produktionskapacitet, for et rørsystem (inkl. pumper, opvarmning, køling,

Fasediagrammer og superkritiske fluider

Et *fasediagram* er et 2D-kort, der viser, ved hvilke tryk og temperaturer et vilkårligt stof er en væske, en gas eller et fast stof. Diagrammet udpeger også overgangene imellem de tre faser – fx, hvordan et kogepunkt udvikler sig med tryk



Alle stoffer har deres eget fasediagram. Det viste er for CO_2 – et stof vi normalt kun oplever som en gas. Ved de rette tryk og temperaturer kan CO_2 imidlertid også være både en væske, et fast stof eller et superkritisk fluid. Der forskes fx meget i at bruge superkritisk CO_2 som en miljøvenlig erstatning for skadelige, organiske opløsningsmidler.

og temperatur. Vands kogepunkt er eksempelvis kun 100°C ved et lufttryk på 1 atm. – netop det tryk, vi har her ved jordoverfladen. På toppen af Himalaya, hvor lufttrykket er lavere, koger vand allerede ved ca. 75°C. Og ved 221 atm. overtryk (eller mere) koger vand slet ikke, uanset temperaturen. Dette tryk er det *kritiske tryk* for vand. Der er tilsvarende en *kritisk temperatur*, som ligger ved 374°C – ved højere temperaturer kan vand ikke tvinges tilbage på væskeform, uanset trykket.

Sammenfattende siger man, at vand er i sit *superkritiske domæne* ved tryk over 221 atm. kombineret med temperaturer over 374°C. For almindelig alkohol (ethanol) er de tilsvarende betingelser 241°C og 63 atm., mens de for CO_2 er 31°C og 73 atm. Hvert stof har sin helt egen opførsel og sit eget fasediagram. Fælles er, at egenskaberne ændrer sig brat omkring det kritiske punkt. Det omfatter bl.a. vægtykde, molekyl-transportegenskaber og hvor polært stoffet er. Superkritisk CO_2 minder fx om et organisk opløsningsmiddel, og vand mister fuldstændigt sin molekylære polaritet og bliver frit blandbart med oliestoffer. Disse egenskaber varierer med temperatur og tryk – man kan slukke og tænde for dem, alt efter om man befinder sig i det superkritiske domæne, lige udenfor (det “nær-kritiske” område) eller et helt tredje sted i fasediagrammet. Det er disse variationsmuligheder, der gør superkritiske fluider så spændende at bruge til kemisk syntese.

etc.) er nemt for ingeniører at gøre større og dermed også mere effektivt. Det åbner muligheden for dagligt at lave nanopatikler i kilo- eller tonsvis med et simpelt system.

Flow-syntese konceptet er imidlertid smartere endnu. Man har nemlig her muligheden for at "kick-starte" den kemiske reaktion. Det gør man ved at operere ikke bare med én men med to indledende væskestrømme – den ene med reaktanter i, den anden bare med det rene opløsningsmiddel. Sidstnævnte forvarmer man til høj temperatur – typisk 350-450°C. Det betyder, at trykket i systemet skal være meget højt – ofte 250-350 atm. Dette styrer man heldigvis nemt med pumperne og udløbsventilen.

Den forvarmede væskestrøm føres ind i et T-formet sammenløb, hvor den kolliderer med den (stadig kolde) væskestrøm med reaktanterne i. Under sammenblandingen udjævnes temperaturen mellem den kolde og den varme strøm, og reaktantstofferne oplever derfor en opvarmning fra stuetemperatur til flere hundrede grader på mindre end et sekund. Det udløser en omgående reaktion og dannelsen af meget ensartede nanopartikler – præcis det, man som materialekemiker er ude efter.

Denne type flow-syntese kaldes også for *superkritisk syntese*. Navnet kommer af, at stærk tryksæt-

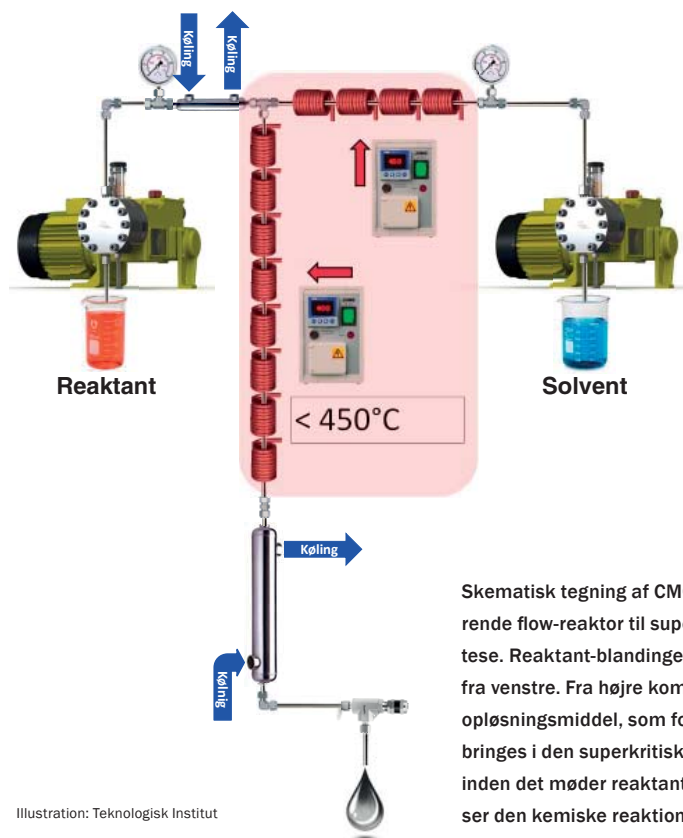
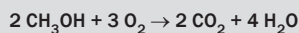


Illustration: Teknologisk Institut

Skematisk tegning af CMC's eksisterende flow-reaktor til superkritisk syntese. Reaktant-blandingen kommer ind fra venstre. Fra højre kommer det rene opløsningsmiddel, som forvarmes og bringes i den superkritiske tilstand inden det møder reaktanten (og udløser den kemiske reaktion). Efter sammenblanding flyder væsken med de nydannede nanopartikler igennem en opvarmet zone, en kølezone og nederst en højtryksventil, som der aftappes fra.

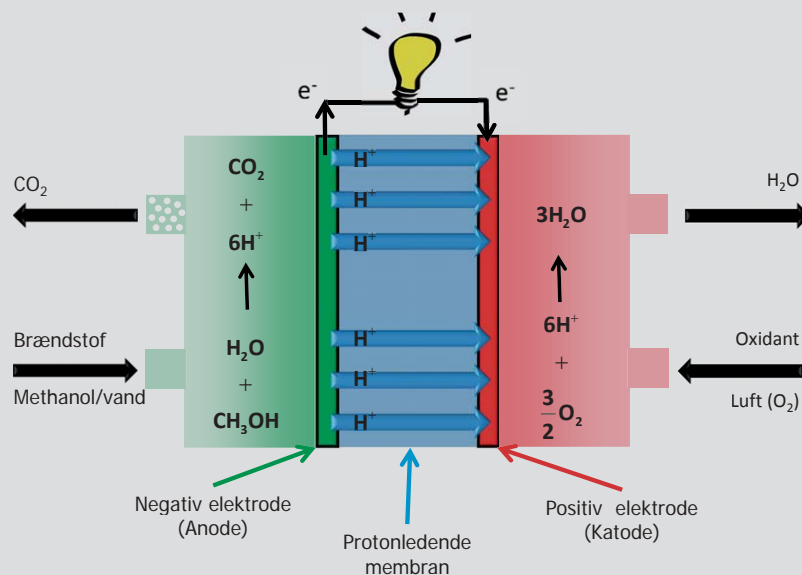
Sådan virker en brændselscelle

Alle kemiske reaktioner er et spørgsmål om, at elektroner omorganiserer sig, når kemiske bindinger brydes og gendannes på vejen fra reaktant til produkt. I en brændselscelle deler man den kemiske reaktion op, så elektronerne tvinges igennem et eksternt, elektrisk kredsløb. For brændselsceller, der kører på metanol (CH_3OH), er den overordnede kemiske reaktion forbrændingen af metanol med luftens ilt, som bliver til CO_2 og vand (H_2O):



Opdelingen af reaktionen sker på hver sin side af en membran i brændselscellen, der er besat (på begge sider) med katalytiske nanopartikler. Der er to forskellige katalysator-materialer i spil, der hver er optimeret til den (halv) reaktion, der foregår på den ene hhv. anden side af membranen.

Begge er imidlertid baseret på grundstoffet platin, som er et dyrt ædelmetal, så selv om der kun bruges ca. 2 mg pr. brændselscelle, er det stadig en betydelig del af cellens samlede pris. CMC's forskning retter sig derfor i øjeblikket særligt imod at begrænse brugen af platin – dvs. at finde nye materialer, der indeholder mindre platin, men som virker lige så godt.



Figuren viser virkemåden af en brændselscelle. Begge sider af membranen i midten er besat med katalysatorpartikler, der assisterer de kemiske reaktioner til højre hhv. venstre. Den elektriske strøm opstår ved at forbinde de to sider af membranen med hinanden.

Kilde: Teknologisk Institut



↑ Ph.d.-studerende Henrik Hellstern i færd med at justere en af varme-zonerne på CMC's nyeste flow-reaktor (hver af dem er omsluttet af brunt isoleringsmateriale). De kan varme den passerende væskestrøm til 450°C.

→ Et udsnit af CMC's nyeste syntesereaktor, der er ved at blive indkørt. I baggrunden ses en af højtrykspumperne, der forsyner reaktanter til systemet. Den kan levere et tryk på 400 atm. – samme tryk som der findes i havet i 4 km's dybde.

Fotos: Jesper B. Rais

Mini-brændselsceller i høreapparater

Idéen med at erstatte batteriet i høreapparater med en brændselscelle blev udklækket på Teknologisk Institut sammen med dele af den danske høreapparat-industri (Danmark har faktisk 50 % af verdensmarkedet indenfor branchen).

Pengene til projektet er blevet doneret af Højteknologifonden samt Rådet for Teknologi og Innovation, der begge støtter tværgående forskning mellem universiteter og industri. Formålet var bl.a. at udvikle høreapparater, der var smartere at håndtere – ikke alle finder batterierne, der i øjeblikket anvendes, nemme at udskifte. Desuden kan batterierne pga. deres konstruktion begynde at aflade sig selv uden at brugerne er opmærksomme på det. Det nye koncept er at have en "ladestation" med en indbygget brændstoftank, ca. samme størrelse som en fjernbetjening, som man kan have med sig overalt, og som i løbet af 30 sekunder kan genopfylde høreapparatets brændselscelle med metanol – nok til at den vil kunne køre nonstop i 24 timer.

Efterhånden som den nye teknologi begyndte at virke endnu bedre end hvad projektets partnere havde håbet, flyttede målsætningen sig imidlertid også. Nu håber man at kunne drive teknologien helt derhen, at høreapparater med brændselsceller kan kobles på fx mobiltelefoner, musikanlæg, MP3-afspillere, iPods, osv. uden at belastningen får høreapparatet til at løbe tør for strøm indenfor 24 timer. Det vil give nuværende høreapparatbrugere en væsentligt bedre hverdag og måske helt redefinere "høreapparater" som noget alle i befolkningen bruger som et smart, diskret lydanlæg – lige til at proppe i øret.



Illustrationer: Teknologisk Institut

Principtegning af det nye brændselscelle-drevne høreapparat. Brændselscellen sidder i bunden – bemærk brændstoftanken til metanol. Det er ikke noget stort apparat; længden af selve ørehængen måler kun ca. 25 mm.

Designtegning af "opladestationen" for det nye brændselscelle-drevne høreapparat. Selve høreapparatet er her tegnet generisk – den virkelige model bliver både mindre og slankere.

ning og opvarmning får opløsningsmidler til at skifte fysisk tilstand fra en almindelig væske til et "superkritisk fluid". Forvarmningen af opløsningsmidlet gør netop denne væskestrøm superkritisk. Betegnelsen skyldes, at væsker har en såkaldt "kritisk temperatur" og et "kritisk tryk", som bl.a. er tærsklen for, hvornår man undertrykker kogning totalt. For vand ligger grænsen ved 374°C og 221 atm. Herover, i det *superkritiske domæne*, har væsken helt andre egenskaber, som kan kontrolleres med temperatur og tryk. Det giver kemikerne flere "håndtag" til kontrol af syntesen og til at skræddersy de nanopartikler, der kommer ud – fx til brug i katalysatorer.

Miniature-brændselsceller som batterier?

Ved Aarhus Universitet har vi arbejdet med superkritisk flow-syntese i ca. 10 år. Gennem de sidste 4 år har indsatsen været båret af *Center for Materialekrystallografi (CMC)*, som er en af Danmarks store investeringer i grundforskning bevilliget af Danmarks Grundforskningsfond. Synteseteknikkens mange fordele er i mellemtiden blevet erkendt flere andre steder i landet, hvilket i de senere år har medført adskillige frugtbare samarbejder for CMC. Det største af dem er med Teknologisk Institut, hvor man i årevis har samarbejdet om at udvikle og fremstille katalysator-nanopartikler til brændselsceller. Det er netop denne katalysator, der er vist og beskrevet i faktaboksen på side 35.

Brændselsceller omdanner et brændsel – i dette tilfælde alkoholen metanol – direkte til elektrisk strøm via en kemisk reaktion. Katalysatorens rolle er at sænke den temperatur, reaktionen forløber ved. Det er essentielt for den konkrete anvendelse af netop disse brændselsceller, som er meget speciel: De skulle være så små og kompakte, at de kunne indbygges i et høreapparat og overtage rollen som strømkilde fra batteriet.

Dette var aldrig prøvet før, men udviklingen er lykkedes over al forventning. Således kunne Teknologisk Institut sammen med CMC og andre samarbejdspartnere i 2013 præsentere en funktionel metanol-brændselscelle, der kun målte 7 x 7 x 8 mm³ – og som fint fungerer ved de ca. 35°C, der er temperaturen bag det menneskelige øre. Den nye katalysator er ikke blot effektiv, den er også nem og økonomisk at fremstille via superkritisk syntese.

Faconen af mini-brændselscellen tilpasses i øjeblikket, så den passer perfekt i et høreapparat, og der udvikles elektronik til strømstyring m.v. Det sker bl.a. sammen med de danske firmaer Widex og GN ReSound (der laver høreapparater) samt Sonion, der udvikler komponenter hertil. Man regner med at kunne begynde bruger-tests af brændselscelledrevne høreapparater allerede i 2014 og forhåbentlig begynde markedsføring i 2015. ■

Videre læsning:
Mere om krystallografi:
AN nr. 5-2013.



Følg mig

- og se hvordan det er at studere

Naturvidenskab på RUC!

Find os på Instagram
under "NatpaaRUC"

..... eller på facebook...Naturvidenskab på RUC

Daniel A. Rasmussen
Matematik- og Fysikstuderende

NY VIDEN FRA DTU

DTU's magasin Dynamo bringer artikler om, hvordan teknisk videnskab og naturvidenskab kan løse nogle af de store udfordringer, verden står over for inden for f.eks. klima, energi, produktivitet og innovation.

Artiklerne er skrevet i et letforståeligt sprog og kan f.eks. bruges som supplerende stof i din undervisning i gymnasiets tekniske og naturvidenskabelige fag.

Læs Dynamo på iPad eller bestil et abonnement på det trykte magasin på dynamo@dtu.dk
Begge dele er gratis.



Dynamo fås i App Store. Du kan vælge at gå ind i App Store med din iPad og søge på DYNAMO. Eller du kan skanne QR-koden herunder og komme direkte til Dynamos iPad-magasin.



Litteraturhenvisninger, anseelse og magt

Citationer spiller en større og større rolle for, hvordan penge og indflydelse fordeles i forskningsverdenen. Men det er vigtigt at holde sig svaghederne ved dette "belønningssystem" for øje.

Det er i dag en selvfølge, at videnskabelig litteratur skal indeholde bibliografiske referencer, dvs. henvisninger til den litteratur, som er benyttet i forskningsarbejdet og ved udarbejdelsen af publikationen. Deres antal i hver videnskabelig artikel er voksende, og det er deres betydning i videnskabskommunikationen også. Det er nok ukendt for mange mennesker, at studiet af litteraturhenvisninger selv er blevet genstand for omfattende undersøgelser (citationsanalyser), som hvert år resulterer i tusindvis af videnskabelige publikationer. Det er en naturlig følge af den betydning, litteraturhenvisninger har fået i systemer til forskningsevaluering – og dermed til at afgøre, hvilke forskere der får prestige og penge. Videnskabsso-ciologiske studier af bibliografiske referencer har givet megen ny viden.

Referencer, citationer og citationsindeks

Når en forfatter afgiver en reference til et andet dokument, modtager derved forfatteren til dette en citation. At modtage en citation er en anerkendelse fra en forskerkollega, en støtte i at man er på rette vej i sin forskning. At opnå mange citationer anses for at være et tegn på høj anseelse blandt kolleger. Derfor anvender man citationstal i forsknings-evalueringssystemer. Især i USA er det almindeligt at regne med, at fastansættelse og professorater ved universiteter forudsætter et rimeligt højt citationstal. Forskere i dag er i mindre eller større grad bevidste om, at de udøver symbolsk magt gennem deres referering eller ikke-referering til bestemte dokumenter og forfattere.

Overblik over hvilke forskere, der modtager citationer, kan man kun få i citationsindekser, hvoraf den vigtigste er *Science citation index*. Det er databaser over videnskabelige artikler (og andre dokumenter) og de bibliografiske referencer, der findes i artiklerne.

Citationsanalyser

Hele grundlaget for citationsanalyser er, at forskerne refererer til alle de dokumenter, som har været af stor betydning for det konkrete forskningsarbejde, og omvendt: At de ikke refererer til dokumenter, som ikke er benyttet. At det ikke altid er i skønneste orden har flere konstateret, bl.a. Anders Smith, der forsker i magnetisk køling. Han fortalte i *Aktuel Naturvidenskab* 5-2013, at næsten alle forskere han undersøgte, citerede en artikel, de ret sikkert ikke har læst og som ovenikøbet ikke var egentlig relevant. Det er langt fra et enestående eksempel.

Citationsforvrængninger der skaber ugrundet autoritet

I 2009 publicerede dr. med. Steven Greenberg en citationsanalyse med ovennævnte titel. I analysen indsamlede han alle udsagn i den medicinske litteratur om en bestemt videnskabelig påstand (at proteinet β -amyloid spiller en rolle i sygdommen IBM (Inklusionslegeme myositis)). I sin litteratursøgning fandt han 242 dokumenter, der behandlede emnet. De relevante af disse dokumenters referencer kategoriserede han som positiv, neutral eller negativ i forhold til påstanden om proteinet. Der var 636 positive, 18 neutrale og 21 negative citationer.

Af dette citationsnetværk fremgår også, at nogle dokumenter fremtræder som meget "autoritative", idet de modtager massevis af citationer. De 10 højest citerede dokumenter var alle positive, de gav altså udtryk for at påstanden var sand. En del referencer gav sig ud for at være positive i forhold til den videnskabelige påstand, men da Greenberg efterså de dokumenter, der refereredes til, viste det sig, at disse i nogle tilfælde:

- overhovedet ikke behandler emnet, eller
- at de forvrænger indholdet af teksten og i virke-

Forfatteren



Svend Bruhns er forhenværende ass. fagleder ved Danmarks Biblioteksskole (IVA) i Aalborg. bibliografica@c.dk

Science citation index (SCI)



Eugene Garfield
– manden bag Science
Citation Index.

Foto: Bringes med tilladelse af
Eugene Garfield

I et citationsindeks kan man søge på de enkelte referencer fra artiklerne og finde, hvilke nyere artikler der har citeret dem (dvs. i hvilke andre litteraturlister, de findes). Man kan for det første se, om et bestemt dokument er blevet citeret i nogle af kilde-dokumenterne. For det andet kan man se, hvem der har citeret de dokumenter, som faktisk er citeret. For det tredje kan man tælle, hvor mange gange et bestemt dokument er blevet citeret.

Det var informationsvidenskabsmanden Eugene Garfield (f.1925), der i 1960'erne på sit eget firma *Institute for Scientific Information (ISI)* udgav det første omfattende og multidisciplinære citationsindeks, kaldet *Science citation index (SCI)*. Citationsindekserne er blevet meget mere udbredt siden ISI indførte deres *Web of Science (WoS)* – internetversionen af deres citationsindekser.

ISI blev senere købt af Thomson-Reuters. Den naturvidenskabelige SCI suppleredes senere af citationsindekser for samfundsvidenskab og humaniora. Garfields citationsindekser har leveret de nødvendige hjælpemidler til udførelse af citations-søgninger og citationsanalyser, og der foretages nu hver dag utallige citationssøgninger og -analyser verden over. En næsten jævnbyrdig konkurrent til WoS er *Scopus*, som udgives af Elsevier, der er verdens største forlag for videnskabelige tidsskrifter.

Det har været et kæmpemæssigt og kostbart arbejde at udvikle og vedligeholde disse vældige databaser. Men profitten er også stor. Det er dyrt at få adgang til at søge i dem, så i Danmark er det i praksis stort set kun på universitetsbibliotekerne, at vi kan bruge citationsindekserne.

- ligheden ikke udsiger noget positivt om emnet, eller
- at de ikke selv bringer data om emnet, men blot refererer til andre dokumenter, eller
- at de fremstiller noget som fakta, skønt det blot er hypotese.

Dette er kun nogle af de mange typer af forvrængninger, som Greenberg fandt i dette netværk af referencer/citationer. Han tager ikke stilling til, om den videnskabelige påstand, han undersøgte, er sand eller falsk, men han viser, at den dominerende stilling påstanden har fået *gennem citationer* ikke er ægte autoritet. Om denne citationsbias ("skævhed") skyldes ond vilje, eller om de citerende forskere ikke ordentligt har læst de artikler, de refererer til, og derfor blot som lemminger følger strømmen af flertallet af citationer, er uvist.

Anders Smith og Greenberg er eksempler på forskere, som sætter spørgsmålstegn ved den måde citationstal ofte indgår i forskningsevalueringer på: hver citation tæller 1, alle citationer er lige meget værd. Men Greenberg tæller ikke kun, han *læser* også de dokumenter, som referencerne går til og hvilke de ikke går til og konstaterer derved bl.a., at de få kritiske artikler er blevet ignoreret (se figur).

Citationsproblemer

Der er indbygget skævhed i citationsantal af mange grunde, bl.a. er de i høj grad en funktion af, om publikationen er et kildetidsskrift i *Science Citation Index* eller ej. Der er en høj grad af selvreference i de fleste tidsskrifter. Der er også store forskelle disciplinerne imellem. Fx vil en artikel i molekylærbiologi i gennemsnit modtage 10 gange så mange citationer som en i matematik. Statistisk vil en artikel af flere forfattere opnå højere citationstal, hvis der

er en USA-forfatter med, end en ligeså god artikel, som ikke har en USA-forfatter med.

Selvom et højt citationstal må anses for at være en god indikator for god forskning, kan man ikke sætte lighedstegn mellem citationstal og kvalitet. Bl.a. af ovennævnte grunde samt af den grund, at der er forekommet (relativt sjældne) tilfælde af høj-citeret svindel. Husk også, at man ud fra en citationsanalyse intet kan sige om kvaliteten af et ikke-citeret dokument.

USA og engelsk sprog dominerer i høj grad indholdet af de mest udbredte citationsindekser (*WoS* og *Scopus*). Det er forståeligt, da USA er verdens førende forskningsnation, og engelsk er videnskabens internationale sprog. Men det bevirker, at andre sprog og lande, også store forskningsnationer som Frankrig og Tyskland, bliver underrepræsenteret, også med hensyn til antal citationer.

Ikke desto mindre indgår citationstal i mange forskningsevalueringssystemer.

Citationer og forskningsevaluering

Der har i mange år været foretaget forskningsevaluering ved stillingsbesættelser, antagelse af manuskripter til publicering osv. Det relativt nye er, at evalueringen bliver et instrument i forskningsstyring og -strategier. Nutidens forskningsadministratorer ønsker sig helst kvantitative metoder, angiveligt fordi metoderne er "objektive". Måske også fordi de tror, at man ikke behøver at have noget personligt kendskab til forskningsområdet, som er under vurdering, hvis man blot kan aflæse nogle kurver og tal. Men der er mange metodologiske udfordringer og faldgruber ved citationsanalyser, fx hvordan man skal "normalisere" materialet for at kompensere for

skævheder. Det er egentlig kun professionelle bibliometrikere, der kan vurdere materialet.

I Danmark indførtes fra 2010 efter norsk mønster Den bibliometriske forskningsindikator (BFI), som udelukkende tæller publikationer i godkendte publikationskanaler, dvs. artikler i videnskabelige tidsskrifter eller bøger på videnskabelige forlag. Det er godt, at det er de danske forskere, der selv bestemmer hvilke publikationskanaler, der kan godkendes og hvilke af dem, der udgør den femtedel, der udløser højere pointtal. BFI er nok det bedste system, når alle forskningsdiscipliner skal dækkes i ét system. Der har dog hele tiden været røster fremme, som talte for, at citationstal også skulle tælle med i forskningsevaluering i Danmark. I de internationale "rankings" af forskningsinstitutioner indgår som regel også deres opnåede citationstal. Men det ville være ødelæggende for balancen i de danske forskningsbevillinger, hvis systemet skulle baseres på citationstal.

Citationsperspektiver

Citationsindeksing og -analyse breder sig mere og mere inden for og uden for forskningsverdenen. Forskerne selv bliver også mere og mere *citationsbevidste*. Bl.a. ved målet om at stræbe efter at placere deres bedste manuskripter i tidsskrifter, der gennemsnitligt opnår højere citationstal. Hvilket nogle gange bevirker, at de mest relevante fagtidsskrifter ikke modtager disse manuskripter. På længere sigt vil det formodentlig accelerere tidsskriftsdøden. Det er i forvejen op ad bakke for mange nordiske videnskabelige tidsskrifter.

Forholdet mellem antal videnskabelige publikationer og antal citationer er ikke fuldstændigt klarlagt. Mange undersøgelser har vist, at lande med stor produktion af artikler også har opnået mange citationer. Danmark er et af de lande i verden, der opnår størst antal citationer pr. artikel i gennemsnit. Det har imidlertid vist sig, at lande, der har givet forskerne incitamenter til at forøge produktionen af artikler, ofte må konstatere, at citationstallene pr. artikel falder, hvilket ofte tolkes som at kvaliteten falder. Dette har fx været tilfældet i Norge i de seneste år. Norge indførte allerede i 2004 den BFI-model, som Danmark næsten uændret kopierede fra 2010. Det bliver interessant at se, om det samme vil ske i Danmark.

Citationsindekserne udvikles og forbedres hele tiden. Indtil videre er der meget dårlig repræsentation af den ikke-vestlige verden i dem, men for få år siden er et kinesisk citationsindeks indlemmet i *Wos*, og flere andre naturvidenskabelige, bl.a. et russisk, er startet. Der er imidlertid meget lang vej igen, inden de nu kendte citationsindekser har en rimelig dækning af ikke-angloamerikansk videnskab. Jeg er bange for, at firmaerne bag citationsindekserne i virkeligheden

ikke er interesserede i at udvide dækningen. De har altid været stolte af, at de med et snævert udvalg af kildetidsskrifter har så stor procentdel af vigtige tidsskrifter og bekymrer sig næppe over, at de ikke medtager tidsskrifter, som man i et tilfældigt europæisk land finder meget vigtige.

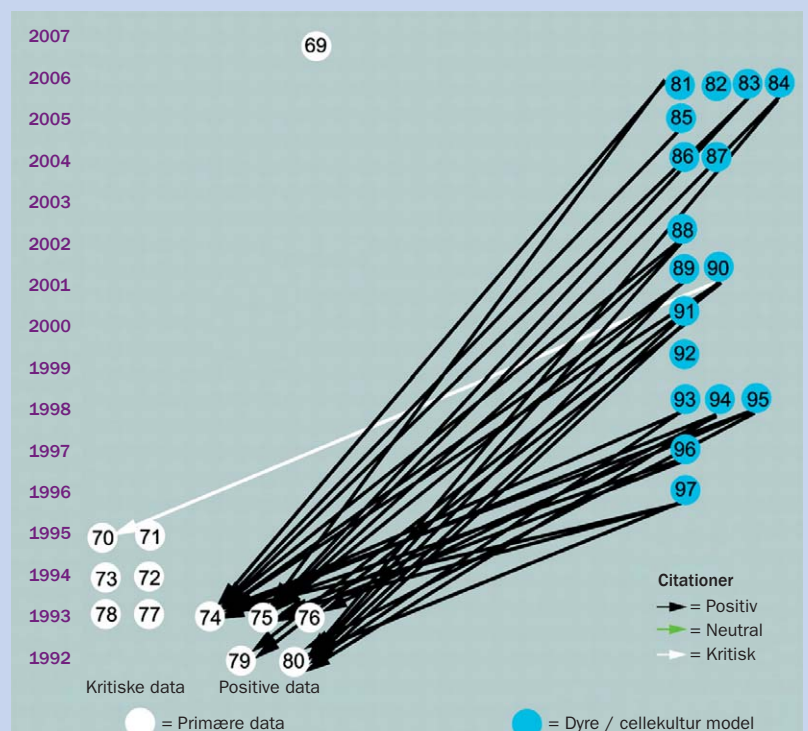
Det er især inden for humaniora og samfundsvidenskab, at dækningen af ikke-angloamerikansk videnskab er – for at sige det rent ud – nærmest til grin. The European Science Foundation (ESF) har i nogle år arbejdet på at skabe et europæisk "referenceindeks" for humaniora, som også skulle give mulighed for citationssøgning. Jeg håber, det lykkes, alene af den grund, at citationssøgning er et vigtigt supplement til (men ikke erstatning for) almindelig bibliografisk søgning.

Der er sikkert også en lysende fremtid for ikke-kommercielle citationsindekser som *Google Scholar*, der udnytter Internettet til citationssøgning. Alt tyder på at interessen for citationer kun vil vokse i de kommende år. Men vi får også brug for flere undersøgelser à la Anders Smiths og Greenbergs, der dokumenterer nogle af de svagheder, der er ved citationssøgning. ■

Videre læsning

Bruhns S. (2010). Citationsindeksing. Med et kapitel: Kortlægning og visualisering af Jesper W. Schneider. Bibliografica, Romdrup.

Greenberg, S. A. (2009), "How citation distortions create unfounded authority: analysis of a citation network", *bmj* : Online first, vol. 339, p.1-14 + 121 supplementary pp online. www.bmj.com/content/339/bmj.b2680



Figuren stammer fra Steven Greenbergs citationsanalyse omkring den videnskabelige påstand, at proteinet β -amyloid spiller en rolle i sygdommen IBM (Inklusionslegeme myositis). Her betragter Greenberg en gruppe af de citerende artikler (nr. 81-97) og konstaterer, at alle deres 32 referencer (pilene) i netværket går til positive dokumenter (nr. 74 m.fl.) bortset fra en enkelt, der går til et kritisk dokument (nr. 70).

En relevant tolkning af figuren er, at den viser en blanding af bevidst strategisk adfærd og en "lemming-effekt": en del af forskerne refererer simpelthen til de dokumenter, som i forvejen har opnået mange citationer. Herved opnår disse dokumenter – især nr. 74 og 80 – uberettiget mange citationer.

Det var først i 1892, at den første kvinde startede på en ingeniøruddannelse i Danmark. Vi kaster her et blik på den tid, hvor de første standhaftige kvinder brød isen til de naturvidenskabelige og tekniske uddannelser.



Da kvinderne indtog ingeniørstudierne

Forfatteren



Anette Buhl Sørensen er teknologihistoriker Institut for Fysik, DTU
E-mail: abuh@fysik.dtu.dk

Kvinder får dårlig ryg af at studere! Og kvinder skal bruge deres energi på kroppen og de reproduktive organer og i øvrigt overlade sjælen og intellektet til mænd... Ja, sådan var holdningen i sidste halvdel af 1800-tallet. Nu til dags er omtrent hver tredje studerende, som optages på fx civilingeniøruddannelserne ved Danmarks Tekniske Universitet (DTU), en kvinde.

Det er bemærkelsesværdigt, hvordan kvinder ved de naturvidenskabelige og tekniske uddannelser er gået fra at være et særsyn og efter sigende "svage lige", til at være mange og ligeværdige. Hvem var disse første kvinder? Hvad var de oppe imod, og hvad drev dem? Denne artikel fortæller om kvindernes vej til uddannelse og især de allerførste kvindelige ingeniører, der blev uddannet fra Den polytekniske Lærestanstalt, som DTU hed dengang.

Isbryderen

Slutningen af 1800-tallet var kendetegnet ved sine store banebrydende forandringer. De udbredte

buzzwords dengang var maskinkraft, elektrificering og jernbaner. Den polytekniske Lærestanstalt fik et nyt imponerende domicil som vidne om, at man skulle satse på de naturvidenskabelige og tekniske videnskaber. På det mere personlige plan var individets frihed centralt, og kvinderne begyndte at få status som selvstændige individer med privilegier.

Kigger man imidlertid uddannelsessystemet efter i sømmene, var det stillestående og kun målrettet mod mænd. Kvinder kunne få to uddannelser, nemlig jordemoder, som kvinder havde kunnet studere siden 1787, og, fra 1845, privatskolebestyrer. En grundlæggende knast i hele uddannelsessystemet var, at almindelige kvinder ikke havde adgang til gymnasier og derfor ikke havde adgang til en videregående uddannelse. De statslige gymnasier blev først åbnet for kvinder i 1903. Kun nogle få kvinder fra velhavende familier eller med anden økonomisk støtte i ryggen kunne betale sig til en adgangsgivende eksamen som privatist.

← Sølvtorvet omkring år 1900 – med Den Polytekniske Læreanstalt i baggrunden.

Kvindelige kemistuderende i kemisk laboratorium på Den Polytekniske Læreanstalt omkring år 1900.

Alle fotos fra Teknologihistorie DTU



Stemmingsbillede fra Den Polytekniske Læreanstalt, hvor man nu også kunne finde kvinder i færd med at lære svejsningens kunst.

Kulturelt set sad kvinderne desuden fast i gamle mønstre. De var omgivet af holdninger, som fx at de ville få dårlig ryg af skolearbejde og hellere skulle holde sig til arbejdet i hjemmet, og at alt andet ville undergrave moralen og familielivet.

Det var derfor skelsættende, da Københavns universitet i 1874 modtog en ansøgning til medicin-studiet fra en sømands datter fra Svendborg. Den 24-årige Nielsine Nielsen havde læst om, hvordan kvinder i USA kunne blive læge og »...*det var, som om jeg pludselig fra at være blind var bleven seende.*«. Man har givet vis spærret øjnene op over ansøgningen. Men der måtte en lovændring til, hvis kvinder skulle have adgang. Den forelå så 1 ½ år senere, 25. juni 1875, hvorefter kvinder med "god ret" kunne søge ind på alle fakulteter. Det gjaldt dog ikke teologi, da man ikke brød sig om, at kvinder skulle prædike! Til sammenligning fik de første kvinder i USA adgang til universitetet i 1833, og i Europa åbnede Schweiz op i 1867.

Husholdningskemi

Ikke alle var begejstrede over den nye udvikling for lægestudiet. Professor Saxtorph farer i blækhuset og fremturer med at »*Det vil være uanstændigt for kvindelige og mandlige studerende at modtage fællesundervisning i bl.a. den mandlige krops anatomi. I det hele taget kan det kun betragtes med modbydelighed og væmmelse.*«. Flertallet var dog stadig for kvinders adgang, så Nielsine fik sit ønske opfyldt.

10 år senere, i 1885, blev Nielsine færdig som læge. Det skete samtidig med, at de første kvinder startede på Den polytekniske Læreanstalt. Disse to kvinder, Kirstine Meyer og Hanna Adler, var egentlig fysikstuderende ved Københavns Universitet. Men al videregående undervisning i bl.a. fysik, kemi og matematik foregik på dette tidspunkt på Den Polytekniske Læreanstalt. Derfor blev disse de allerførste kvinder på læreanstalten. Kirstine Meyer beretter, hvordan hun med stor taknemmelighed overfor sine lærere ser tilbage på studietiden ved læreanstalten. De mødte bl.a.

Julie Arenholt (1873-1952) var den 3. kvindelige ingeniør uddannet i Danmark. Hun opnåede i sin karriere bl.a. at få en lederstilling, hvor hun skulle kontrollere arbejdsforhold og hygiejne i bagerier.



overordentlig præcist op, så hun ikke skulle være alene med sine mandlige medstuderende!

De første kvindelige ingeniørstuderende startede nogle år senere, i 1892, men studietiden gives knap så problemfri af 18-årige Agnes Nielsen. Hun husker, at flere kvinder måtte opgive, på grund af distancen mellem kønnene, og at »... oppe i Frokoststuerne på Læreanstalten opdagede kvinderne, at Mandfolkene gik i Skjorteærmer. Det rødmede man over dengang«. Desuden »ignorerede« rektor kvindernes eksistens, og en professor skal have sagt, at kvinder har så mange fordele i livet, at han ikke vil give dem nogen.

Det er værd at bemærke, at det næsten udelukkende var kemiingeniørstudiet, som tiltrak kvinderne. I løbet af kvindernes første 100 år på læreanstalten læste 53 til kemiingeniør og kun 4 til bygningsingeniør. Kemi studiet havde velkendte elementer fra husholdningskemi over sig, og dermed kan man sige, at husholdningskemi blev kvindernes vej til videnskaben på læreanstalten, samtidig med at den til en vis grad også fastholdt dem i de traditionelle mønstre.

Drevet af kampgejst

Men for at tage tråden op fra tidligere, hvem var så disse første kvinder? Hvad var de oppe imod, og hvad drev dem? Kæmpede de nogle af de kampe, som kvindelige studerende i dag kan nyde godt af?

For Agnes Niensens vedkommende ved man, at hun blev forældreløs som 10-årig og måtte leve på *Velynderes Bekostning*. Hun var derfor tvunget til at finde en form for beskæftigelse, som kunne sikre hende "smør på brødet". 18 år gammel skriver hun i en ansøgning om understøttelse til studiet; »jeg har ingen Anden i Livet at stole på end mig selv«, og det var derfor hendes plan at læse matematik, fysik og kemi på Den polytekniske Læreanstalt, så hun kunne blive lærer. Tilsyneladende blev hun grebet af studiet og fuldførte kandidateksamen.

Da Agnes, sammen med en medstuderende, blev Danmarks allerførste kvindelige ingeniører i 1897, gik det meget stille af, i modsætning til den opmærksomhed, som den nyuddannede læge Nielsine fik. I bladet *Ingeniøren* fra 1897 står blot, at »... blandt de nye Kandidater i Kemi findes 2 Kvinder; det er første gang, at kvindelige Kandidater er udgæet fra Læreanstalten.«

Om Agnes' fortsatte karriere ved vi, at hun fungerede som lærer ét år. Senere blev hun assistent og var med til at restaurere Thorvaldsens Museums facade og fik patent på en måde at beskytte cement mod fugt. I årene 1913-1924 var hun teknisk leder på de Kemiske Fabrikker. Alt i alt godt gået af en pige uden midler.

Julie Arenholt, den tredje kvindelige ingeniør, markerede sig med sit kvindepolitiske arbejde. Hun var drevet af kampgejst, både fordi hendes far var lodret imod, at hun skulle tage en længe-revarende uddannelse, og fordi forholdene generelt var vanskelige for kvinder. Da farmand ikke ville betale, måtte hun arbejde som privatlærer for at finansiere studierne. Efter kandidateksamen var hun først laboratorieassistent, og i 1910 lykkedes det hende at få en lederstilling som inspektør, hvor hun skulle kontrollere arbejdsforhold og hygiejne i bagerier.

Sejr? Både og, for i pressen vakte det opsigt og foragt, at en kvinde kunne føre tilsyn med mænd!

Flotte karrierer

Overgangen fra uddannelse til arbejde forekommer relativt enkelt for os i dag, men for Agnes, Nielsine og Julie var det op ad bakke. Den velvilje, som kvinderne næsten havde opnået på uddannelsesinstitutionerne, var langt fra nået ud på arbejdsmarkedet. Det kneb med accepten og ligeværdigheden. Julie gjorde sit og agiterede for »Kvinden som et med Manden fuldt jævnbyrdigt Individ«, og at kvinders uddannelse og deltagelse på arbejdsmarkedet var en økonomisk nødvendighed, både for samfundet og kvinderne.

Johanne Wille, kandidat nr. 8, og Anna Dorthea

Videre læsning:

Lys over landet, 1850-1920, bind 3, red. Peter C. Kjærgaard, Aarhus Universitetsforlag, 2006

Kønnetts Grænser, Bente Rosenbeck, Museum Tusulanums forlag, 1994

Kvindelige akademikere 1875-1925, Lis Jacobsen, Gyldendal, 1925

Om Pigeboørns Opdragelse i vor Tid med Hensyn til Helbred og Figur, J.C.A. Bock, 1852

Nielsine Niensens erindringer, Nyt Nordisk Forlag, 1985,

www.kvinfo.dk/side/170/

Orla-Jessen, kandidat nr. 9, var begge repræsentanter for den gruppe af kvinder, som blev inspirerede af deres polyteknisk uddannede fædre eller brødre og derfor fulgte i deres fodspor. Ikke desto mindre kom de begge til at tage deres del af kampen.

Johanne engagerede sig i husholdningssagen og blev foregangskvinde for rene og sikre husholdningsprodukter. Hun fandt bl.a. kakao med pulveriserede mursten, byggryn bleget med svovlsyre, og sæbespån med kartoffelmel, og hun forsøgte at få skovlen under de fordækte producenter. Nogle af producenter prøvede efterfølgende at købe hende fra at publicere resultaterne. Hun holdt desuden foredrag og skrev bøger om emnet.

Anna Dorthea opnåede også at få en flot karriere, både som laboratorieførstander på Teknologisk Institut og som videnskabelig assistent for sin mand på Den polytekniske Lærestanstalt. Hun assisterede ved forskning i bakteriekulturer og vitaminer i bagningsprocesser og i madvarer og var med til at udgive 11 videnskabelige afhandlinger. Som kvinde og mor var Anna Dorthea også repræsentant for netop den problemstilling, som kvinderne dengang (og nu) løb ind i, nemlig balancen mellem karriere og hjemlige pligter. På trods af, at karriere var vigtig, var Anna Dorthea ikke i tvivl om, at det huslige var hendes ansvar, og siger

i et interview, at »En Kvinde må være klar til at ofre sig alene for sit Hjem, hvis hendes Kræfter ikke rækker længere.«

Tak for kampen...

Til Anna Dortheas historie kunne man spørge, hvorfor hun ikke forskede selv? Fordi selvstændig forskning var et lukket land for kvinder. Kvinder kunne "kun" være assistenter ved forskning. Botaniker og professor W. Johannesen sagde det klart; »at kvinder var velegnede assistenter og til at udføre enkelt analyser, optællinger m.m. Men når det gjaldt dragning af konklusioner var kvinder for svage.« Det var en generel holdning på universiteter og i samfundet, at »kvinder manglede den åndelige kraft og evnen til koncentration. Hendes følelser var stærkere end erkendelsesdriften, og derfor skulle kvinder ikke forske«. Der kom til at gå mange årtier, inden kvinder besatte forskerstillinger. Den første danske kvindelige professor blev udnævnt i 1945, på DTU først i 1988.

Det er vel ikke for meget at takke Agnes, Julie, Johanne og Anna for deres individuelle kampe? Siden deres tid er meget ændret til det bedre. Adgangen til universiteter og den almene accept af at være kvinde og studerende er en selvfølgelig. SU'en har sikret en økonomi, der er til at leve for. Hvad angår forskningskarriere, anseelse på arbejdsmarkedet samt balancen med familielivet, er man i hvert fald kommet længere! ■



Johanne Wille Jørgensen (1883-1975) var den 8. kvindelige kandidat fra Den Polytekniske Lærestanstalt. Hun engagerede sig bl.a. i husholdningssagen og blev foregangskvinde for rene og sikre husholdningsprodukter.

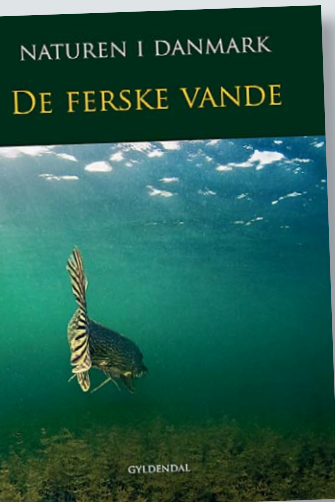
Få fat i det bedste fra den aktuelle videnskabsformidling

Hver anden måned samler vi nogle af de bedste artikler om forskning på Det Naturvidenskabelige Fakultet i et nyhedsbrev. Vi skriver om nye opdagelser og nye teorier - og om deres betydning for mennesker og samfund. Meld dig til på www.sdu.dk/natnyt

BOGANMELDELSE

De ferske vande

Anmeldt af Bent Vad Odgaard, professor ved institut for Geoscience, Aarhus Universitet



Med bindet *De ferske vande* er storværket *Naturen i Danmark* afsluttet. Fem store bind i omtrent A4-format til afløsning af den 12 bind store forgænger *Danmarks Natur*, sidst opdateret i 1980. Produktionen af *Naturen i Danmark* har været langvarig, første bind om Geologien kom allerede i 2006. *De ferske vande* skulle lidt paradoksalt altså blive det sidste. Dette bind er redigeret af seriens hovedredaktør, den særdeles produktive ferskvandsøolog Kaj Sand-Jensen. Han har også skrevet omtrent to tredjedele af selve teksten i det digre bind. Andre bind, fx skovbindet, har været længe undervejs ud fra den almene lovmæssighed, at produktionsstiden stiger eksponentielt med antallet af forfattere. Denne forklaring kan næppe gælde *De ferske vande*, der ud over Kaj Sand-Jensen kun tæller 8 tekstforfattere. Men herom mere senere. Bogen er inddelt i 3 hovedafsnit: de strømmende vande, søerne og de ferske vandes fremtid. Man kan dog have mistanke om, at denne inddeling er foretaget på et rent redaktionelt plan, for den synes ikke fagligt konsekvent. Således er kapitel 1-4 generelle indledninger om bl.a. geologi, geografi, historie, forurening og livsbetingelser i vand, der gælder både strømmende og stillestående vande, men kapitlerne er altså at finde under hovedafsnittet for de *strømmende* vande. Ligeledes rummer sidste hovedafsnit om de ferske vandes fremtid et kapitel om biodiversitet, som absolut mest er en beskrivelse af nutidige forhold.

Høj faglig standard

Som de andre bind i serien er bogen særdeles appetitligt sat op. Illustrationerne bærer værket i langt højere grad end i forgængerens *Danmarks Natur*. Fotografierne er generelt af høj kvalitet. Inspirerende er de mange undervandsfotos, som giver en spændende vinkel, ikke mange læsere kender ved selvsyn. Undervandsbilledet fra Store Blåkilde (s. 127) er ligefrem betagende. En del af de tekniske figurer er originale i den forstand, at data ikke har været publiceret før. Det siger noget om bogens høje faglige standard! Et lille hjertesuk gælder dog figurteksterne, der har flere svipsere. Det drejer sig stedvist om manglende lokalitetsnavne, manglende ophavsoplysninger og manglende oplysninger om forstørrelse på mikrofotos (fx af virus s. 274). Ellers synes korrektoren på hovedteksterne gennemgående af høj standard.

Bogen er særdeles interessant og pædagogisk læsning, der afspejler danske forskeres meget høje internationale niveau indenfor ferskvandsområdet. Kapitlerne 7, 8 og 9 giver et væld af fascinerende detaljer om smådyrenes tilpasning og strategier i vandløb. I kapitel 10 er den spændende historie om den succesrige forskning bag og arbejdet med genskabelse af den oprindelige laksestamme i Jylland et af de bærende elementer. I forhold til forgængerens (*Danmarks Natur* bind 5) er der mindre

vægt på arternes biologi og livscyklus og mere vægt på økosystemers funktion. Disse forhold afspejler trends i forskningen og naturpædagogikken, men der skal dog her lyde en lille påmindelse om, at artsfascinationen ofte er indgangen til en større naturinteresse hos mange mennesker, og at artskendskab og klassisk naturhistorie derfor ikke bør trænges for meget i baggrunden.

Flere specialister kunne ønskes

Fremtrædende i bogen er i øvrigt planteøkologien og -fysiologien, områder hvor hovedforfatteren er helt på hjemmebane. Når man har så meget specialviden, er så bredt orienteret og har så stort et overblik som Kaj Sand Jensen er det fristende som her at skrive en stor del af sådan en bog selv. Resultatet er fremragende, men man spørger alligevel sig selv om ikke nogle hjørner havde fået andre og mere diverse vinkler ved at inddrage flere specialister på områderne. Det gælder fx indenfor biologisk samspil i søer, biomanipulation samt ikke mindst interaktioner mellem ferskvande og deres oplande, et påfaldende lidet belyst område i bogen. Jeg skal her undlade at inkludere det kun oversigtligt behandlede emne om søernes udvikling (palæolimnologien), da nærværende anmelder af tidnød selv afslog tilbuddet om at indgå som forfatter på disse afsnit. Alligevel føler jeg trang til at imødegå det i bogen flere gange gentagne budskab om den rige flora i vandløbene i slutningen af 1800-tallet ("Det var bedre i de gode gamle dage"). Omfattende dræninger af landskabet og store opdyrkninger havde allerede siden midten af 1800-tallet betydet kraftige næringsstoffab og sedimentation til vandløbene, og det er meget usandsynligt, at tilstanden fra 1890'erne kan betragtes som noget oprindeligt, og ydermere foruroligende, hvis den anvendes som mål for fremtidig vandløbsforvaltning.

En milepæl

Disse er alt sammen detaljer i den store helhed: Fremtrædende kræfter blandt Danmarks bedste formidlere af naturforskning har sammen med et forlag, der har vovet pelsen med et kvalitetsværk i en tid, der råber på budskaber af 140 anslag, produceret et ambitiøst pragtværk om dansk natur. Kvalitet i forvaltning af vores fælles natur bygger på solid viden og forståelse. Disse byggesten er hermed fremlagt, så alle kan være med på højt niveau. Alle, også vores folkevalgte! Naturforståelse er ikke en selvfølgelighed i dag, hvor hovedparten af Danmarks befolkning klumper sig sammen i byer. Alle naturinteresserede bør derfor se det som et fælles ansvar at udbrede glæden ved og forståelsen for naturen til så mange som muligt. Støt op om denne milepæl i fremragende dansk naturformidling!

Sand-Jensen, K. (red) *Naturen i Danmark. De ferske vande*. Gyldendal 2013. 504 sider, 699,95 kr. ■

BOGANMELDELSE

UDGIVELSER

50 opdagelser

- Højdepunkter i naturvidenskaben

Anmeldt af Kaj Sand-Jensen, professor i ferskvandsbiologi, Københavns Universitet

Udvælgelse af 50 højdepunkter i naturvidenskaben bærer naturligvis præg af forfatternes baggrund. Helge Kragh, professor i videnskabshistorie, har sin faglige baggrund fra fysik og astronomi, og 22 artikler kan henføres til denne kategori. Her er opdagelser af ældgamle ikoner som Thyco Brahe, Johannes Kepler og Isaac Newton, senere ikoner som Marie Curies, Albert Einstein og Niels Bohr, men også nye opdagelser om planeter og mørk energi indgår. Kragh har endvidere skrevet indsigtsfuldt om 6 opdagelser i geologi og 4 i kemi. Museumsinspektør i medicinhistorie Morten A. Skydsgaard har skrevet om 6 lægevidenskabelige opdagelser. Kapitlet: *Lægemidler – fra blinde læger til blindede forsøg* illustrerer de revolutionerende fremskridt i undersøgelserne. Professor i zoofysiologi Tobias Wang har skrevet om 10 biologiske opdagelser. Lad mig nævne kapitlet om epigenetik, som beretter om ydre påvirkninger, hvis effekt kan nedarves til kommende generationer uden at ændre det grundlæggende DNA-mønster, men ved, at der vedvarende tændes eller slukkes for bestemte gener. De 5-8 sider lange artikler om hver opdagelse er gennemgående vel-skrevne, godt illustrerede og rummer den spændende og vigtige historiske fortælling og sammenhæng, som mange fagfolk og lægmænd ikke kender. Stor ros til forfatterne.

Ikke megen plads til teknologi

Opdagelsernes teknologiske forudsætninger fra ingeniørvidenskaberne er der normalt ikke blevet plads til at omtale i bogen. Men udvikling af ny teknologi og apparater og evne til at betjene dem har altid været drivende forudsætninger for naturvidenskabelige opdagelser, fordi teknologien kan åbne op for en ny verden. Besøger man nanofysikerne på Niels Bohr Institutet er de begravet i højteknologisk udstyr for at kunne måle spinnets hos enkelte elektroner nær det absolutte nul-punkt. Tager man med mig i felten til den nyoprettede Fil Sø, ser man elektronisk udstyr til kontinuerlig måling af vind og vejr samt en lang række vandparametre (fx temperatur, lys, strømning, ilt, pH, uorganisk og organisk stof, algemasse, næringssalte), som kan afsløre den tætte tidslige og rumlige kobling mellem fysiske, kemiske og biologiske processer. Det



giver en indsigt, der for blot 10 år siden var uopnåelig. Derfor kan de vigtigste primære opdagelser godt ligge i computer- og detektor-teknologi, mens vi bryster os af resultatet af deres anvendelse i form af ny erkendelse.

Lige til at gå til

Man kan diskutere bogens store vægt på fysiske-astronomiske opdagelser og dens historiske fokus. Jyllands-Postens læsere har haft mulighed for at stemme om de vigtigste af de 50 opdagelser. Her blev de tre absolutte topscorere med hver 22-25 % de biologiske opdagelser vedrørende: 1) DNA og gener, 2) Darwin og evolutionslæren og 3) Penicillin og antibiotika. Resultatet vidner om et større fokus i befolkningen på det nutidige og livsnære. Derfor er der plads til – i fremtiden – at bringe disse emner ajour, for indsigten vedrørende genregulering og evolution i hverdagen blandt især bakterier og virus er jo eksploderet i de sidste 20 år.

Nu skal bøger anmeldes ud fra deres forudsætninger og som et værk om 50 historiske højdepunkter i naturvidenskaben gennem 500 år, er denne bog i top og lige til at gå til. Inden jeg tørner ind, snupper jeg nummer 9: *Lysets tæven – fra Rømer til Einstein*. I morgen må jeg over nettet læse om Lene Haus senere opbremsning af en lysimpuls i et superkoldt Bose-Einstein kondensat.

Helge Kragh, Morten A. Skydsgaard og Tobias Wang 2013. *50 opdagelser Højdepunkter i naturvidenskaben*. Aarhus Universitetsforlag. 165 kr. som E-bog. (NB: Papirudgaven er p.t. udsolgt fra forlaget). ■



To nye tænkepauser

De nyeste skud på stammen i serien Tænkepauser – små bøger i lommeformat på 60 sider – fra Aarhus Universitetsforlag er hhv. *Tid* af professor i fysik Ulrik Uggerhøj og *Sandhed* af professor i videnskabshistorie Helge Kragh. Begge bøger har allerede opnået den hæder at ligge nummer 1 på hitlisten over faglitteratur.

Bøgerne koster 39,95 på tryk. Der udkommer en Tænkepause hver måned, og den aktuelle måneds bog kan hentes gratis som E-bog på Aarhus Universitetsforlags hjemmeside: www.unipress.dk.



Søforklaringer – naturvidenskabelige fortællinger fra Søauditierne

Den nye bog *Søforklaringer* fra Aarhus Universitetsforlag bygger på foredragsserien Offentlige Foredrag i Naturvidenskab ved Aarhus Universitet. Denne foredragsrække har udviklet sig til en unik institution i dansk naturvidenskabsformidling med tusindvis af tilhørere hver eneste sæson. I bogen fortæller forskerne bag 25 af foredragene om det emne, de har holdt foredrag om foran det talstærke publikum. Desuden giver bogens indledende kapitel indsigt i, hvordan en foredragsrække om naturvidenskab har kunnet udvikle sig til et offentligt tilløbsstykke.

Søforklaringer – naturvidenskabelige fortællinger fra Søauditierne. Carsten R. Kjaer (red). Aarhus Universitetsforlag 2014. 390 sider, 399,95 kr.

Aktuel NATURVIDENSKAB

Udgiver

Aarhus Universitet, Science & Technology, i samarbejde med:

- Danmarks Tekniske Universitet
- Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- Det Naturvidenskabelige Fakultet og Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- Det Teknisk-Naturvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet
- Roskilde Universitetscenter
- Danmarks Meteorologiske Institut.

Styregruppe

- **Bo T. Andersen**, afdelingsleder, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- **Joachim Groth**, kommunikationschef, Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- **Tine Kjær Hassager**, kommunikationschef, Danmarks Tekniske Universitet
- **Niels Kring**, chefkonsulent, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- **Elin Møller**, kommunikationschef, AU Kommunikation, Science and Technology, Aarhus Universitet
- **Carsten Nielsen**, videnskabsjournalist, Det Teknisk-Naturvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet

Redaktionsgruppe

- **Mette Christina Møller Andersen**, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- **Michael Bjerring Christiansen**, Aarhus Statsgymnasium
- **Jørgen Dahlgaard**, Aktuel Naturvidenskab
- **Niels Hansen**, Danmarks Meteorologiske Institut
- **Carsten Rabæk Kjaer**, Aktuel Naturvidenskab
- **Carsten Nielsen**, Aalborg Universitet
- **Hans Ramløv**, Roskilde Universitet
- **Line Reeh**, DTU AQUA, Danmarks Tekniske Universitet
- **Birgitte Svennevig**, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- **Svend Thaning**, Københavns Universitet

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

Ansvarshavende

Kommunikationschef Elin Møller

Redaktion

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

E-post: red@aktuelnaturvidenskab.dk

Hjemmeside: aktuelnaturvidenskab.dk

Postadresse: Aktuel Naturvidenskab, Ny Munkegade 120, Bygn. 1520, 8000 Århus C

Abonnementspris 2014

294 kr. i DK for 6 numre, inkl. moms og porto.

Abonnementsservice

Portoservice, Postboks 9490, 9490 Pandrup

Telefonnr.: 70 25 55 12

e-post: aktuelnaturvidenskab@abo-service.dk

Eller via hjemmesiden: aktuelnaturvidenskab.dk

Layout og illustration: Jørgen Dahlgaard og Britta Munter

Tryk: Jørn Thomsen/Elbo A/S

ISSN: 1399-2309 (papirudgaven), 1602-3544 (web)

Oplag: 8.800

Omslagsfoto:

Sneglehuse fra fiskejagende keglesnegle.

Foto: My Thi Thao Huynh.



Fagpanel

Aktuel Naturvidenskab samarbejder med en bred skare af fagfolk, der stiller deres faglige viden til rådighed for bladet.

- **Katrine Krogh Andersen, ph.d.**, forsknings- og udviklingschef, Danmarks Meteorologiske Institut
- **Flemming Besenbacher**, professor, Interdisciplinært Nanoscience Center (iNANO), Aarhus Universitet
- **Claus Hviid Christensen**, senior manager, Innovationscenter, Dong Energy
- **Jesper Dahlgaard, ph.d.**, Aarhus Universitetshospital og Psykologisk Institut, Aarhus Universitet.
- **Ture Damhus**, Kemiker ved Novozymes samt formand for Kemisk Forenings Nomenklaturudvalg
- **Søren B. F. Dorch**, astrofysiker ph.d., bibliotekschef, Syddansk Universitetsbibliotek, adjungeret lektor ved Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet
- **Michael Drewsen**, professor, Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet
- **Claus Emmeche**, lektor, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet.
- **Tom Fenchel**, professor emeritus, Marinbiologisk Laboratorium, Københavns Universitet
- **Jens Morten Hansen**, statsgeolog ved GEUS samt adjungeret professor i naturfilosofi ved Københavns Universitet
- **Palle Høj Jakobsen**, direktør, leder af R&D Academic Relations, Novo Nordisk A/S
- **Vagn Lundsgaard Hansen**, professor, Inst. for matematik, Danmarks Tekniske Universitet
- **Peter K.A. Jensen**, adm. overlæge, Klinisk genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- **Mikkel Willum Johansen**, adjunkt i de matematiske fags videnskabsteori, Institut for Naturfagernes Didaktik, Københavns Universitet
- **Peter C. Kjærgaard**, professor, Institut for Kultur og Samfund, Aarhus Universitet
- **Gunnar Larsen**, geolog, NIRAS.
- **Bent Lauge Madsen**, biolog (pensioneret fra Miljøministeriet).
- **Sebastian H. Mernild**, Klima- og Polarforsker, Glaciology and Climate Change Laboratory, Center for Scientific Studies/Centro de Estudios Científicos (CECs), Chile
- **Ole G. Mouritsen**, professor, Institut for Fysik, Syddansk Universitet.
- **Bent Nielsen**, gymnasielektor, Københavns VUC.
- **Jens Olaf Pepke Pedersen**, seniorforsker, DTU Space.
- **Kaj Sand-Jensen**, professor, Sektion for Ferskvandsbiologi, Biologisk Institut, Københavns Universitet.
- **Theresa S. S. Schilhab**, forsker, Forskningscentret Gnosis, Aarhus Universitet
- **Klaus Seiersen**, ph.d., Aarhus Sygehus, Afd. for Medicinsk Fysik.
- **Carl-Erik Sølberg**, civilingeniør, Institut for Fysik, Aalborg Universitet.

GRUNDFOS



Tilbud

**Intropakken – en oplagt gaveide**

Bestil en intropakke med de seneste otte numre samt abonnement i ét år (6 numre). Pris kun kr. 354,- inkl. moms, porto og ekspedition (merpris for udland).

Bestil via aktuelnaturvidenskab.dk
red@aktuelnaturvidenskab.dk
eller på tlf. 70 25 55 12.

Abonnementsservice

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

Kontakt abonnementservice på

Telefon: 70 25 55 12

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

aktuelnaturvidenskab@abo-service.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.

Adgang til pdf-udgave

Som noget helt nyt kan abonnenter nu hente artiklerne som pdf allerede på udgivelsesdagen via hjemmesiden:

Brugernavn: aktuelnr2

Kodeord: yeh85odf

Du logger på via hjemmesiden: aktuelnaturvidenskab.dk hvor du vælger punktet "Nyeste numre" (2-2014). Herefter kan du logge på i højre side.

Tilbud til gymnasieskolen



Foto: Lars Kruse

Ny inspiration til din undervisning?

Er du faglærer i naturvidenskab og teknik kan du få ny inspiration gennem *Aktuel Naturvidenskab*. Tidsskriftet er fyldt med dybdegående artikler skrevet af forskerne selv og udkommer seks gange om året.

- Din skole kan tegne et skoleabonnement med gode rabatter, så hele lærergruppen kan læse bladet.
- Et abonnement giver også adgang til alle artikler fra de tidligere numre.
- Der er mange eksempler på hvordan du kan bruge materialet i undervisningen.
- Helt oplagt i forbindelse med større skriftlige opgaver og temaundervisning.

Se mere på: aktuelnaturvidenskab.dk

Her finder du et komplet artikelarkiv samt undervisningsmateriale til flere artikler

Priseksempel

Årsabonnement med 6 numre:
Pakke leveret til dit gymnasium med 20 numre koster 950 kr. inkl. fragt

Se flere tilbud på:
<http://aktuelnaturvidenskab.dk/abonnement/>

Styr på edderkoppen

Af Carsten R. Kjaer, Aktuel Naturvidenskab

Når man har valgt at forske i edderkopper, er man selvfølgelig ikke bange for dem, skulle man mene. Men en stor krabat af en fugleedderkop kan skam sagtens få hjertet til at oppe op i halsen på selv en hærdet edderkoppeforsker – i hvert fald, når den pludselig vågner op af fra sin bedøvelse og begynder at spankulere rundt på laboratoriebordet midt under forsøget på at tappe gift fra den. Det kan Jesper Smærup Bechsgaard og Kristian Wejse Sanggaard, der forsker i edderkopper på Aarhus Universitet, tale med om. I situationen flygtede de to forskere til et sikkert hjørne af laboratoriet, mens mere modige assistenter fik den gnavne edderkop under kontrol igen.

Jesper og Kristian undskylder deres knap så mandige optræden med, at den omtalte fugleedderkop (*Acanthoscurria geniculata* fra Brasilien) ikke er til at spøge med. Godt nok ved de ikke, præcis hvor farlig den er for mennesker. Men alene dens størrelse og centimeterlange giftkroge vækker naturlig respekt – ligesom dens evne til at affyre en byge af giftige hår fra bagkroppen mod nysgerrige forskere. »Og så har vi også noteret os, at blandt de mange klip på YouTube af modige folk, der lader sig bekravle af fugleedderkopper, er der ingen med netop den art. Vi tolker det sådan, at den skal man holde nallerne fra...«, siger de.

Mere end spind og gift

Forskning i edderkopper handler ofte om at aflure dem opskriften på at lave spind, da det er et helt fantastisk materiale, der både er superstærkt og -fleksibelt. Eller også handler det om at studere edderkoppernes gift for at finde molekyler, der kan bruges til nye lægemidler eller pesticider. Men edderkopper har ifølge Jesper og Kristian meget andet at byde på. Med over 45.000 kendte arter (og anslået op mod 200.000 arter) er edderkopperne en af de mest succesfulde dyregrupper på Jorden, og de findes i alle miljøer. Deres økologiske betydning er derfor meget stor, og der er meget, vi kan lære ved at studere edderkopper.

Edderkopper anvender fx en form for "ekstern fordøjelse", hvor de opløser deres bytte med kras blanding enzymer, hvorefter de suger næringen ud af offeret. I denne cocktail leder forskerne efter interessante enzymer, som kan udnyttes i industrielle produkter.

Selskabelige edderkopper

Proteinkemien er Kristians indgang til interessen for edderkopper, mens Jespers indgang er evolution af social adfærd. Normal edderkoppeadfærd overfor artsfæller er at slå og forsøge at æde hinanden, men sådan opfører arten *Stegodyphus mimosarum* sig ikke. Det er den mest talrige edderkoppe-art i *Spiderlab* på Aarhus Universitet, og det er en



Jesper Smærup Bechsgaard (tv.) og Kristian Wejse Sanggaard betragter med respekt et velvoksnet eksemplar af fugleedderkoppen *Acanthoscurria geniculata*. Stemningen var knap så munter, da et andet eksemplar slap løs på laboratoriebordet under et eksperiment. På det lille foto sidder de sociale edderkopper tæt.

Fotos: Jørgen Dahlgaard

af kun 25 kendte edderkoppe-arter, der lever i sociale grupper. I gruppen samarbejder edderkopperne om at lave spind (der kan blive flere kvadratmeter store) og om at nedlægge bytte. Og mødrene tager prisen som curling-forældre ved at lade sig æde af deres unger på rette tidspunkt under opvæksten. Men adfærdens indbæring indebærer konsekvenser, der kan virke paradoksale, hvis man ser evolutionært på sagen. Således er der en så høj grad af indavl i disse edderkoppefamilier, at arten vil få svært ved at tilpasse sig et ændret miljø i fremtiden, fordi den genetiske variation er meget lille. »Måske er det et eksempel på en evolutionær blindgyde – en art, der er dømt til at uddø. Vi kan ud fra genetiske studier i hvert fald konstatere, at arten er en meget ny gren på edderkoppernes stamtræ«, siger Jesper.

For nylig har Jesper og Kristian sammen med 24 kolleger (fra ind- og udland) publiceret det komplette genom (dvs. en kortlægning af arvemassen) af de to edderkoppe-arter. Det er de første publicerede edderkoppe-genomer i verden, som nu vil være til rådighed for alverdens forskere og dermed sætte yderligere skub i edderkoppe-forskningen. ■