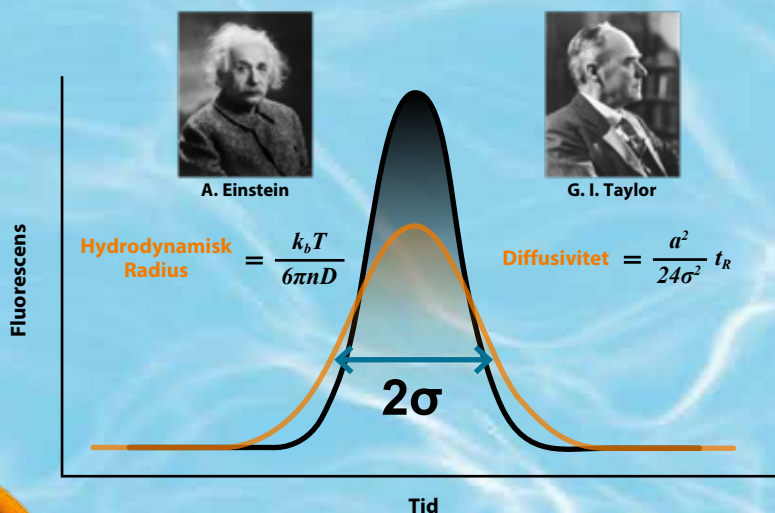


# Dansk Kemi

Nummer 3 - Juni 2026 / 107. årgang

Kemisk Forening - Kemiingeniørgruppen

Mælkens caseiner  
er uden indre orden  
- men hvad gør calcium?



Molekylær  
fødevarekemi  
former  
fremtidens mad

## Fra biofysiske grundprincipper til nye analysemetoder

### LabDays 2026

- trade fair for laboratory technology



COPENHAGEN, KB HALLEN

9 - 10 SEPTEMBER

Savner du også det store overblik?

# PFAS



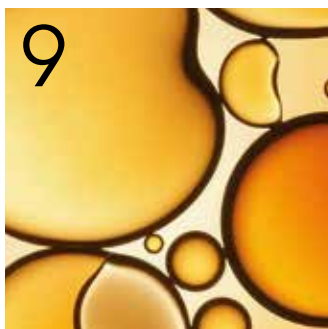
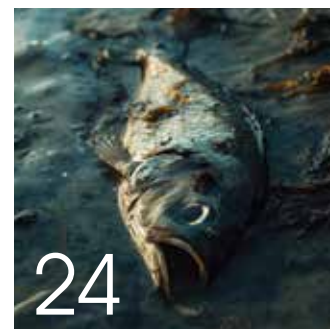
Med Combustion IC (CIC) får du den totale mængde PFAS i dine prøver.

Med mere end 10.000 forskellige PFAS er det vigtigt at få det fulde billede.  
Få hurtige og pålidelige resultater - for alle PFAS.

Med CIC efter den nye standardmetode DIN-38409-59 får du:

- ▶ Selektiv bestemmelse af AOF, AOCl, AOBr og AOI i forskellige vandprøver
- ▶ AOF som en hurtig, ikke-målet screening for PFAS'er
- ▶ Effektivt system med meget lidt vedligeholdelse
- ▶ Let at bruge, robust og pålideligt





**1 Forside**  
Fra Einsteins diffusionslov og Taylor-dispersion til moderne kapillærmeter er proteinstørrelse blevet et overraskende stærkt mål for binding, aggregering og selvsamling.  
Læs mere i artiklen side 16. Foto: Fidabio.

**6 Moderne forskning kræver stammekonstruktion i high-throughput**  
Krydsning sætter endnu engang gær i førersædet som forsøgsorganisme.

**9 Fra fedtsyreprofil til fedtsyrekoncentration**  
Semikvantitativ bestemmelse af fedtsyrer i fødevarer.

**12 Mælkens caseiner er uden indre orden – men hvad gør calcium?**  
Når calcium bindes til caseiner for biologisk transport, øges entropien, og orden mindskes tilsyneladende.

**16 Størrelse betyder noget**  
Hvad præcise størrelsesmålinger af proteiner kan fortælle os om deres foldning, binding og hvordan de samles.

**19 Hvor kommer kalken fra?**  
Fra kølige underjordiske gange i Mønsted til molerklinter på Fur: Danmarks hvide mineral er et aftryk af et urgammelt hav og en nøgle til at forstå, hvorfor Danmark har hårdt vand.

**22 Molekylær fødevarer kemi former fremtidens mad**  
Villumlegat til forsker Milena Corredig sætter fokus på struktur og funktionalitet i bæredygtige fødevarer.

**24 GC-analyse af "håbløse" matricer**  
Prøveforberedelse "all-in-one".

**27 Fra forskning til et mere sikkert kemisk arbejdsmiljø for brandfolk**  
Biomonitorering har ført til konkrete ændringer i røgdykkeruddannelsen og reduceret eksponering for tjærestoffer.

**30 Nyt fra IDA Kemi og Kemisk Forening**

## TechMedia

Naverland 35  
2600 Glostrup  
Telefon 43 24 26 28  
www.techmedia.dk

**Ledelse:**  
David Wall

**Redaktion:**  
Katja Salomon Johansen  
(ansvarshavende)  
katja@techmedia.dk  
Professor Søren Kiil  
sk@kt.dtu.dk  
Ph.d. Kristian B. Krogh  
kbb@novonosis.com  
Professor Henrik Skov  
hsk@envs.au.dk

**Redaktionskomité:**  
Professor, dr. scient. Mikael Bols (formand)  
Professor Morten J. Bjerrum  
(Kemisk Forening)  
Lektor, ph.d. Peter Szabo  
(Kemiingeniørgruppen)  
Lektor, civilingeniør, ph.d.  
Merete Norsker Bergsøe  
Vibeke Richter Foersom  
(tidl. næstformand i Kemilærerforeningen)  
Lektor ved Nærum Gymnasium  
Chefkonsulent Helle Westphal  
Senior Environmental Specialist,  
FMC Site Rønland  
Inge Margrethe Jensen  
Fagkonsulent Mette Malmqvist

ISSN 0011-6335 (tryk)  
ISSN 1902-360x (online)

**Bladsekretær:**  
Heidi Thode  
Tlf. 43 24 26 62, ht@techmedia.dk

**Annoncer:**  
Tanja Wulff Dühring  
Tlf. 43 24 26 06, twd@techmedia.dk

**Annonceproduktion:**  
Maria Fausing  
Tlf. 26 77 90 54, maria@techmedia.dk

**Layout:** Trine Plass  
**Tryk:** PE Offset A/S

Antal abonnenter: 3.600

**Abonnement:**  
Bestilling og ændring/opsigelse  
sendes til abonnement@techmedia.dk

Trykt på  
miljøvenligt papir  
med vegetabiliske  
miljøfarver.



Citater fra artikler i Dansk Kemi skal ske med tydelig kildeangivelse. Enhver form for gengivelse af artikler, herunder illustrationer, forudsætter udgiverens skriftlige tilladelse. Redaktionen kan ikke påtage sig ansvaret for materiale, der indsendes uopfordret.

**Læs bladet online:**  
www.dansk kemi.dk

Se også: www.kemifokus.dk

**Eller find Dansk Kemi på:**



Scan og hent Dansk Kemi  
medieinformation 2026 her!  
Scan med kameraet  
på din smartphone.



## Kan ChatGPT danne ny ramme for kemifaget i gymnasiet?

Generativ kunstig intelligens er blevet en del af gymnasieelevernes arbejdsredskaber. Med værktøjer som ChatGPT, Copilot og lignende har eleverne adgang til forklaringer, formuleringer, løsningsforslag i et omfang, der for få år siden var utænkeligt. Det stiller kemiundervisningen og kemilæreren over for nye didaktiske udfordringer.

For mange giver udviklingen anledning til bekymring – hvordan sikrer vi, at elevernes arbejde afspejler reel kemisk viden og forståelse? ... hvilken betydning har velformulerede skriftlige opgaver, når eleven direkte adspurgt giver fagligt usikre svar?

Hvordan bevarer vi som lærere – og som samfund – fokus på fagets kernestof, når adgangen til genereret tekst bliver stadig lettere?

Vigtige spørgsmål, der kræver faglig refleksion i flere sammenhænge – blandt lærerne, i de faglige foreninger og hos myndighederne. Samtidig må vi også erkende, at teknologien er her, og den forsvinder ikke. Vi må derfor som fagpersoner tage handsken på og systematisk arbejde på at få kunstig intelligens inkorporeret i en didaktisk sammenhæng.

AI will not replace teachers, but teachers who use AI will replace those who don't  
– Ethan Mollick

Kemi er et eksperimentelt og modellerende fag, hvor forståelse, argumentation og kritisk vurdering er centrale kompetencer. Måske netop i den kontekst kan en bevidst anvendelse af generativ AI give et interessant bidrag til undervisningen. Elever kan for eksempel anvende Copilot/ChatGPT til at afprøve forklaringer, udfordre modeller eller identificere faglige svagheder i genererede svar. Herved

opnås en situation, hvor eleven skal vurdere, korrigere og begrunde og dermed flyttes fokus fra produkt til proces, fra formulering til forståelse.

Det forudsætter imidlertid, at brugen af kunstig intelligens i undervisningen gøres eksplicit og fagligt rammesat. De generative tjenester leverer svar, der ofte fremstår autoritative, men som kan rumme kemiske unøjagtigheder eller skjulte antagelser. At kunne gennemskue dette er ikke blot en digital kompetence, men i sin grundsubstans en naturvidenskabelig kernekompetence. At kunne forholde sig kritisk til modeller, datagrundlag og forklaringer er en integreret del af kemifaget – såvel matematisk, visuelt som sprogligt.

Udviklingen udfordrer som konsekvens også vores evalueringsformer. Skriftlige produkter kan ikke længere stå alene som dokumentation for faglighed. Det kalder på en øget vægt på mundtlig forklaring, eksperimentelt arbejde, procesdokumentation samt elevens evne til at argumentere kemisk – ligesom kravene og formen i matematik – og kemi – måtte ændres, da man gik fra almindelige lommeregnerne til CAS-værktøjerne.

Her kunne en eksamensform med eksperimentelt arbejde på B- og A-niveau, der allerede fungerer godt i faget fysik, være en god udvikling. Et øget fokus på videnskabelige artikler i såvel undervisning som ved eksamen, der allerede anvendes i faget bioteknologi, kunne også være et brugbart og interessant værktøj.

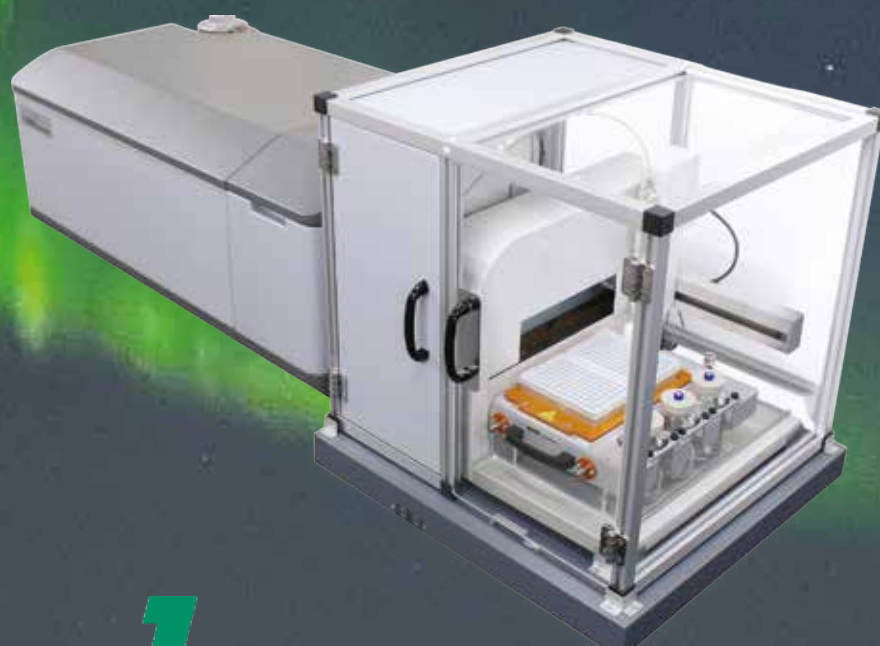
Tjenesterne kan blive et stærkt værktøj i kemiundervisningen via nytænkning af mål og form, en slags transformator for kemiundervisningen ved at stille skarpere krav. Det kræver en modig, konstruktiv og åben debat om nye muligheder. Lad os håbe, vi dermed fastholder kemifaget som et refleksivt, eksperimentelt og dannende fag – også i en tid med kunstig intelligens.

Vibeke Richter Foërsom

# Intelligent Chemistry Biolab A/S Automation Specialist

## JASCO Circular Dichroism HTCD Plus High-Throughput Circular Dichroism

For scientists in pharmaceutical, process- and biotechnology, and food chemistry labs who need reproducible, automated measurements and reliable structural analysis software, the high-throughput circular dichroism (HTCD) system eliminates human error and bias in measurement acquisition and biomolecular characterization.



# JASCO



The only limitation is your imagination

Biolab A/S  
Sindalsvej 29  
DK-8240 Risskov  
+45 8621 2866  
sales@biolab.dk  
www.biolab.dk

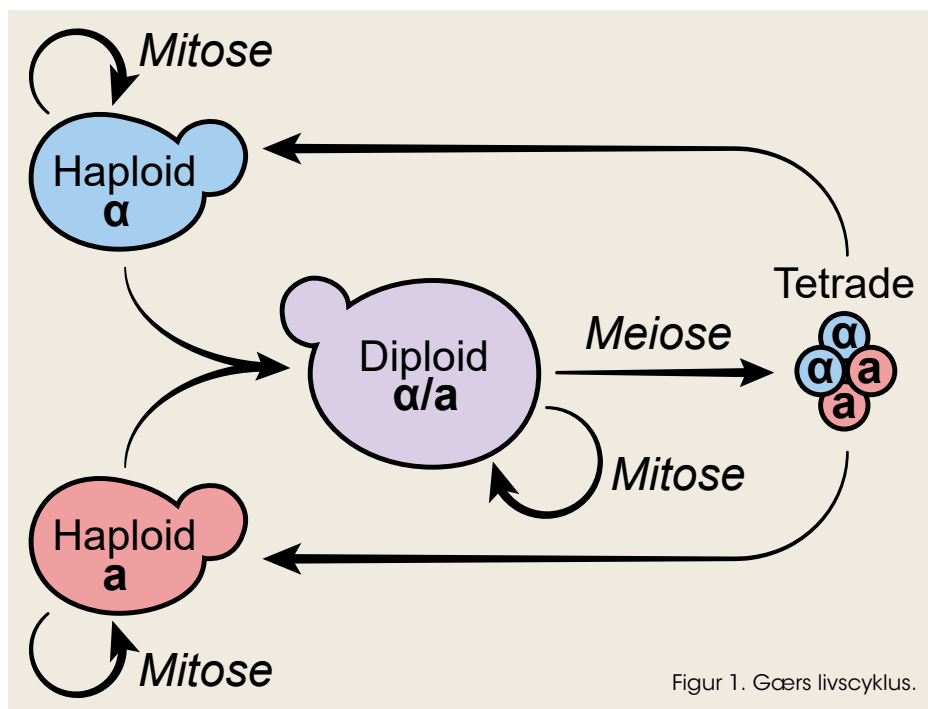
# Moderne forskning kræver stammekonstruktion i high-throughput

Krydsning sætter endnu engang gær i førersædet som forsøgsorganisme.

Af Uffe Hasbro Mortensen, professor, Thomas Strucko, post doc, Morten Kielland-Brandt, professor emeritus, Institut for Bioteknologi og Biomedicin, DTU

En metode til kontrolleret krydsning etablerede gær som primær forskningsorganisme. Mange er nok klar over, at rendyrkning af gær, udviklet af Emil Christian Hansen på Carlsberg i årene 1881-1884 [1], er en milepæl i mikrobiologiens historie og en teknologi, der har bidraget markant til Carlsbergs succes. Det er måske mindre alment kendt, at Carlsberg i kraft af Øjvind Wings forskning i bagegærs (*Saccharomyces cerevisiae*) seksuelle cyklus har leveret endnu en historisk opdagelse, som reelt har betydet, at bagegær er den på mange måder bedst studerede eukaryot.

Haploide gærceller har en af to paringstyper ("køn"), **a** eller **α**, og i gærs seksuelle cyklus kan to haploide celler med modsat køn fusionere og danne en diploid celle (figur 1). Processen er dog kompliceret af, at haploide gærceller kan skifte køn, og en gærcelle i en haploid klon kan derfor altid finde en parringspartner. Det er godt for gær ude i den vilde natur, men i forskning er det en ulempe, da man ikke kan lave stabile haploide stammer til de ønskede krydsninger. Det var det problem, Winge løste, da han i 1949 [2] fandt en mutant, der ikke kunne skifte køn, og dermed satte scenen for kontrollerede genetiske eksperimenter med gær. Et gennembrud, der betød, at mange genetiske laboratorier verden over valgte *S. cerevisiae* som deres foretrukne modelorganisme for eukaryote-celler, og som har resulteret i flere nobelpriser.

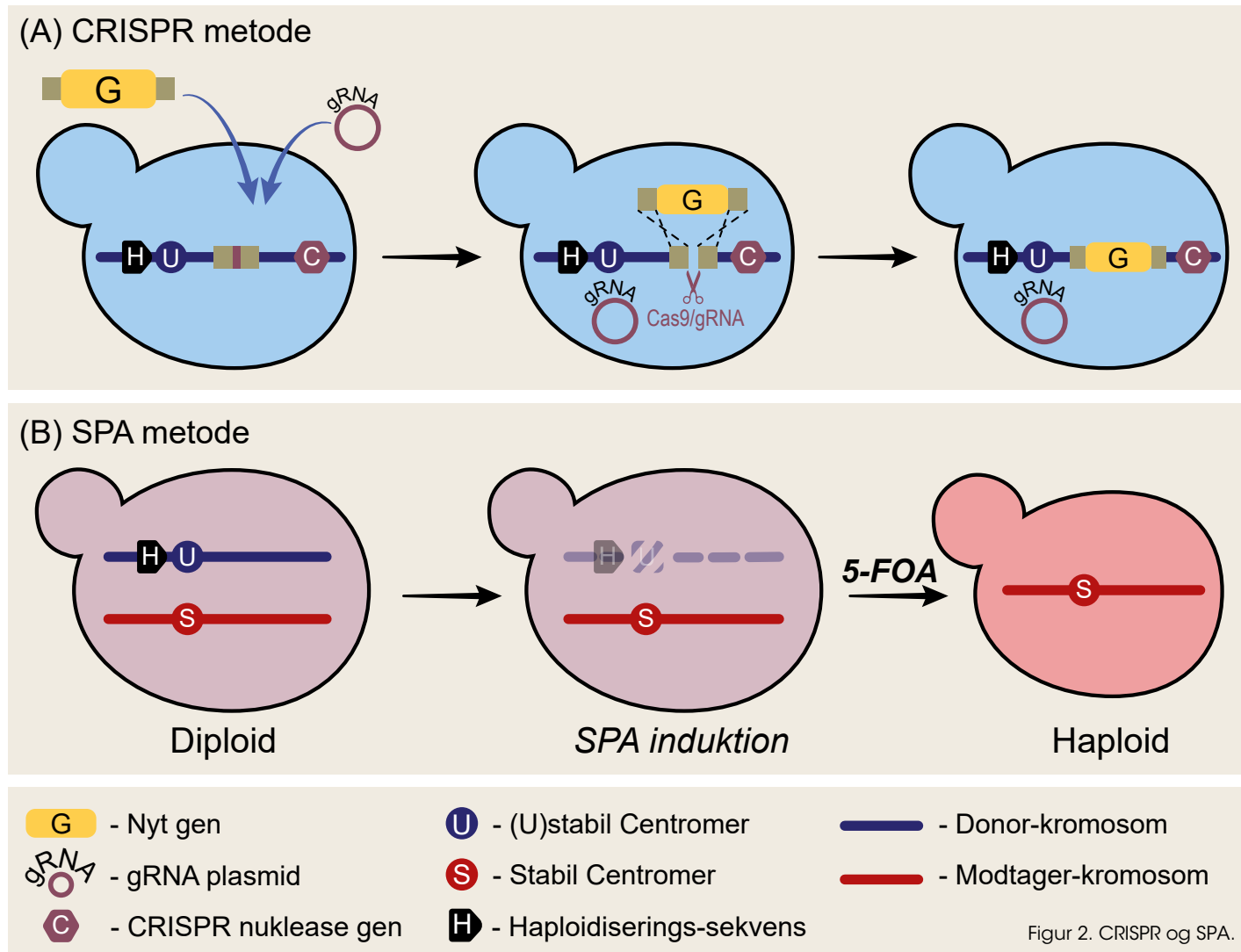


Figur 1. Gærs livscyklus.

## Kontrolleret krydsning løser nu udfordringer i moderne forskning

Gærs status som forsøgsorganisme steg yderligere, da den blev den første eukaryote-organisme, hvor det var muligt målrettet at ændre specifikke geners sekvenser [3], og den første med et fuldt sekvenseret genom [4]. Disse to milepæle tilsammen muliggjorde konstruktionen af store definerede mutantbiblioteker, hvor alle gærs gener er blevet individuelt slettet eller overudtrykt [5,6], og med sådanne biblioteker er det potentielt muligt at bestemme samtlige geners effekt på en given proces og dermed få et overblik over, hvad der skal til for, at cellen kan udføre denne proces, noget enhver forsker drømmer om.

For eksempel er vi i vores laboratorium på DTU interesserede i at udnytte gær som cellefabrik for produkter til fødevarer- eller medicinalindustrien. Ofte er der tale om stoffer, som gær ikke selv kan lave, men som vi kan lære den at producere ved at indsætte et eller flere gener fra en organisme, der naturligt producerer stoffet. Når generne er sat ind i gær, får vi typisk et lavt udbytte, fordi den nye proces ikke er koordineret med gærs metabolisme og fysiologi. Det er dog umådeligt svært at forudsige, hvad problemerne er, og dermed også svært at løse dem. Det vil derfor være fantastisk nyttigt, hvis man kan studere processen individuelt i de mange mutantstammer og dermed få et overblik over, hvilke gener der påvirker processen.



En enorm eksperimentel flaskehals mod det mål er imidlertid, at man skal sætte de nye gener ind i de mange tusind mutantstammer. Med traditionelle metoder gør man det ved transformation. I gærs tilfælde vil det betyde, at samtlige stammer skal have en særlig behandling, der gør, at de er i stand til at optage DNA. Herefter skal det nye DNA indsættes i de mange stammer på præcis det samme sted i deres genom, så man meningsfuldt kan sammenligne udbytterne i de forskellige mutantstammer. Et sådant arbejde vil tage adskillige år, og det er her, Øyvind Winge kommer på banen igen. Tænk, hvis man kunne udnytte gærs naturlige parringsbiologi til at udføre denne opgave og lave alle stammerne i løbet af en uge. Det har vi opnået med vores nye teknik CRI-SPA [7,8].

### Hvordan virker CRI-SPA?

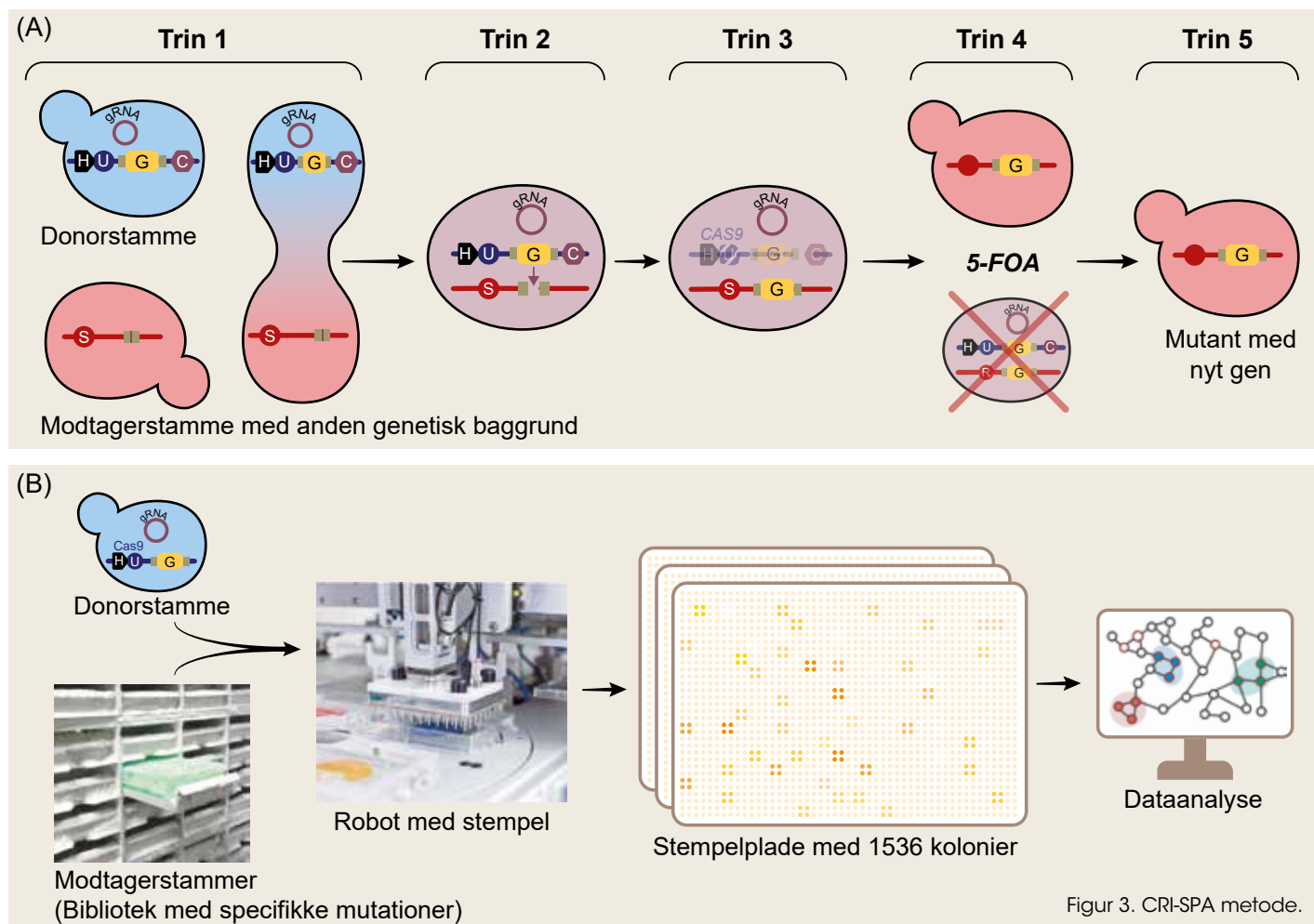
I CRI-SPA har vi slået to teknikker sammen: CRISPR, der gav Nobelprisen til Emmanuelle Charpentier og Jennifer Doudna i 2020, og Selective Ploidy

Ablation (SPA), der blev opfundet af Rodney Rothstein på Columbia University [9]. CRISPR-systemet er baseret på en nuklease, der kan introducere unikke DNA dobbeltstrengsbrud i en celledel. Det smarte ved CRISPR-nukleasen er, at dens specificitet bestemmes af sekvensen på en RNA-streng (guide RNA), der er indbygget i nukleasen. En forsker kan derfor let programmere CRISPR-nukleasens specificitet ved at redigere RNA-strengens sekvens og dermed bestemme, hvor genomet skæres. Dernæst kan forskeren udnytte, at en celle er god til at reparere bruddet ved hjælp af homolog rekombination, og hvis cellen forsynes med DNA, der matcher enderne af bruddet, vil cellen bruge det som lappegrej og indsætte det i bruddet, se figur 2A.

SPA bruges til at haploidisere en diploid celle. Det unikke ved systemet er, at det udelukkende er de kromosomer, der kommer fra den ene forældrestamme, der fjernes. Det opnår man ved, at alle kromosomerne i den ene forældrestamme har fået indsat en haploidi-

sekkenssekvens, som, når cellen gror på et bestemt medium, vil lede til, at alle kromosomerne destabiliseres og går tabt som funktion af celledelinger. Sekvensen indeholder også et gen, der medfører, at cellen dør, hvis man tilsætter stoffet 5-FOA til mediet. Man selekterer derfor nemt de celler, der har mistet alle de kromosomer, der har en haploidiseringssekvens, ved at dyrke alle cellerne på et medium med 5-FOA, figur 2B.

Ethvert CRI-SPA eksperiment er baseret på en universel haploid CRI-SPA stamme, der (i) har det modsatte køn i forhold til stammerne i mutantbibliotekerne, (ii) der har fået et CRISPR-nuklease gen, og (iii) hvori samtlige kromosomer er blevet forsynet med haploidiseringssekvensen. I denne universalstamme indsættes de ønskede nye gener på en kendt position i genomet ved hjælp af CRISPR-nukleasen. Indsættelsen ødelægger CRISPR-nukleasens genkendelsessekvens, og nukleasen vil ikke herefter klippe i genomet. Vi kalder denne stamme en CRI-SPA donorstamme.



Figur 3. CRI-SPA metode.

I et CRI-SPA eksperiment overføres de nye gener fra CRI-SPA donorstammen til alle stammerne i et mutantbibliotek via fem teknisk simple trin, se figur 3A, der blot involverer simpel replikaplading, hvor celler overføres fra en plade til en anden med et stempel. Da mutantbibliotekerne typisk har cirka 5-6000 stammer, og fordi hvert eksperiment skal laves fire gange for at opnå statistisk troværdige resultater, skal der laves 20-24.000 stammer. Et CRI-SPA eksperiment laves derfor bedst med en robot, figur 3B. For at holde antallet af plader nede bruger vi stempelplader, der kan håndtere 1536 kolonier, og dermed 384 forskellige mutantstammer.

I trin 1 blandes celler fra donorstammen individuelt med alle mutantstammerne på et medium, hvor de kan gro sammen og parre sig. I trin 2 overføres cellerne til et medium, hvor kun de diploide celler kan gro. Her vil CRISPR-nukleasen nu klippe mutantstammens genom på den position, der svarer til den, hvor de nye gener blev indsat i CRI-SPA universalstammens genom, før den blev til en CRI-SPA donorstamme. Cellerne vil nu reparere bruddet ved at bruge information fra

donorstammen som lappegrej, og herefter overføres de nye gener til den tilsvarende position i mutantstammens genom. I trin 3 overføres cellerne til et medium, hvor donorstammens kromosomer destabiliseres og tabes. I trin 4 overføres cellerne til medium med 5-FOA, der dræber alle de celler, der stadig indeholder et eller flere af donorstammens kromosomer. De overlevende celler er derfor identiske med de oprindelige mutantceller bortset fra, at de nu har de nye gener på den ønskede position. I trin 5 kan disse celler nu overføres til et medium, hvor mutationens effekt på den nye proces kan analyseres. De mange datapunkter kan nu samles i en systembiologisk model, som vil give et omfattende indblik i de relevante funktioner i cellen, og som man kan bruge som inspiration til strategien for optimering af cellefabrikken.

Ovenfor har vi beskrevet, hvordan CRI-SPA kan anvendes til optimering af cellefabrikker, men metoden kan selvfølgelig også bruges til at undersøge basale biologiske processer i en gærcelle.

E-mail:  
Uffe Hasbro Mortensen: um@bio.dtu.dk

## Kilder

1. Hansen E.C. Undersøgelser over alkoholgjærsvampens fysiologi og morfologi. V. Metoder til fremstilling af renkulturer af saccharomyceter og lignende mikroorganismer. Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet (1886) 2(4):152-167.
2. Winge Ø & Roberts C. A gene for diploidization in yeasts. Comptes Rendus des Travaux du Laboratoire Carlsberg. Serie Physiologique (1949) 24:341-346.
3. Rothstein, R.J. One-step gene disruption in yeast. Methods in enzymology (1983), 101, 202-211.
4. Goffeau A. et al. Life with 6000 genes. Science. (1996) 274, 563-567.
5. Giaever G., et al. Functional profiling of the *Saccharomyces cerevisiae* genome. Nature (2002), 418, 387-391.
6. Weill, U. et al. Genome-wide SWAp-Tag yeast libraries for proteome exploration. Nature Methods (2018) 15, 617-622.
7. P. Cachera et al. CRI-SPA: a high-throughput method for systematic genetic editing of yeast libraries. Nucleic Acids Research. (2023) 51, e91.
8. P. Cachera, N.C. Kurt, A. Röpke, T. Strucko, U.H. Mortensen & M.K. Jensen. Genome-wide host-pathway interactions affecting cis-cis-muconic acid production in yeast. Metabolic Engineering (2024) 83: 75-85.
9. Reid, R.J. et al. Selective ploidy ablation, a high-throughput plasmid transfer protocol, identifies new genes affecting topoisomerase i-induced DNA damage. Genome Research. (2011) 21, 477-486.

# Fra fedtsyreprofil til fedtsyrekoncentration

## Semikvantitativ bestemmelse af fedtsyrer i fødevarer med intern standard og GC-MS.

Af Daniel Halling Breiner, seniorspecialist, og Gudrun M. Jónsdóttir, konsulent, Teknologisk Institut

Sammensætningen af fedtsyrer i en given fødevare har betydning for både smag og holdbarhed. Derfor er det vigtigt, at analyseresultaterne afspejler den reelle mængde af hver fedtsyre i fødevareren og ikke blot dens relative andel af det samlede fedtsyreindhold.

Fedtkvalitetsanalyser af fødevarer er traditionelt blevet gennemført ved bestemmelse af smeltepunkt, iodtal og ved analyse af fedtsyresammensætningen. Ved sidstnævnte bestemmes de enkelte fedtsyrers relative andel typisk ved gaskromatografi koblet til massespektrometri (GC-MS). Metoderne er sårbare over for variationer i prøveforberedelse og instrumentrespons. For at forbedre metodens robusthed og præcision benyttes deutereret intern standard i GC-MS metoden. Den interne standard muliggør korrektion for analyttab og variation i injektionsvolumen, så den relative profil ændres til en semikvantitativ bestemmelse, hvor resultaterne rapporteres i intern standardækvivalenter. Forbedringen giver et mere stabilt og sammenligneligt mål for fedtsyreindholdet og er et afgørende fundament for den videre udvikling mod en fuldt kvantitativ metode.

### Fra relativ profil til absolut mængde

Fedtsyrerne omdannes først til fedtsyremethylestere (FAME), som efterfølgende separeres på en GC-kolonne baseret på forskelle i kogepunkt og polaritet. Detektion sker typisk med en flammeioniseringsdetektor (FID) og et massespektrometer (MS), se figur 1.

En traditionel GC-analyse giver et kromatogram (figur 2, side 10), hvor arealet under hver top er proportionalt med mængden af den pågældende FAME. De enkelte fedtsyrers andel beregnes som en procentdel af det samlede areal af alle identificerede fedtsyretoppe. Metoden giver en fremragende fedtsyreprofil, der viser, om fødevareren primært indeholder palmitinsyre eller oliesyre, men den angiver ikke den absolutte koncentration af fedtsyrerne i den oprindelige prøve.

Dette skyldes, at mængden af ekstraheret fedt kan variere, og at små variationer i det injicerede volumen på GC'en kan påvirke det samlede signal. En prøve med 5 procent totalfedt og en prøve med 10 procent totalfedt kan i princippet give en

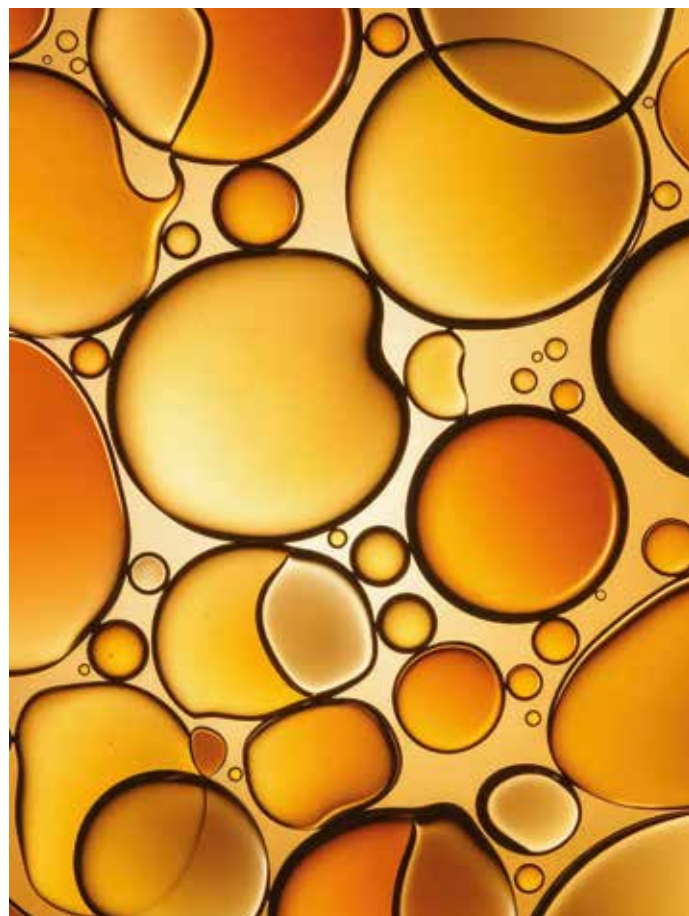


Illustration: www.magnific.com.

identisk relativ fedtsyreprofil, selvom den faktiske mængde af hver fedtsyre (for eksempel i mg/100 g) er dobbelt så høj i sidstnævnte.

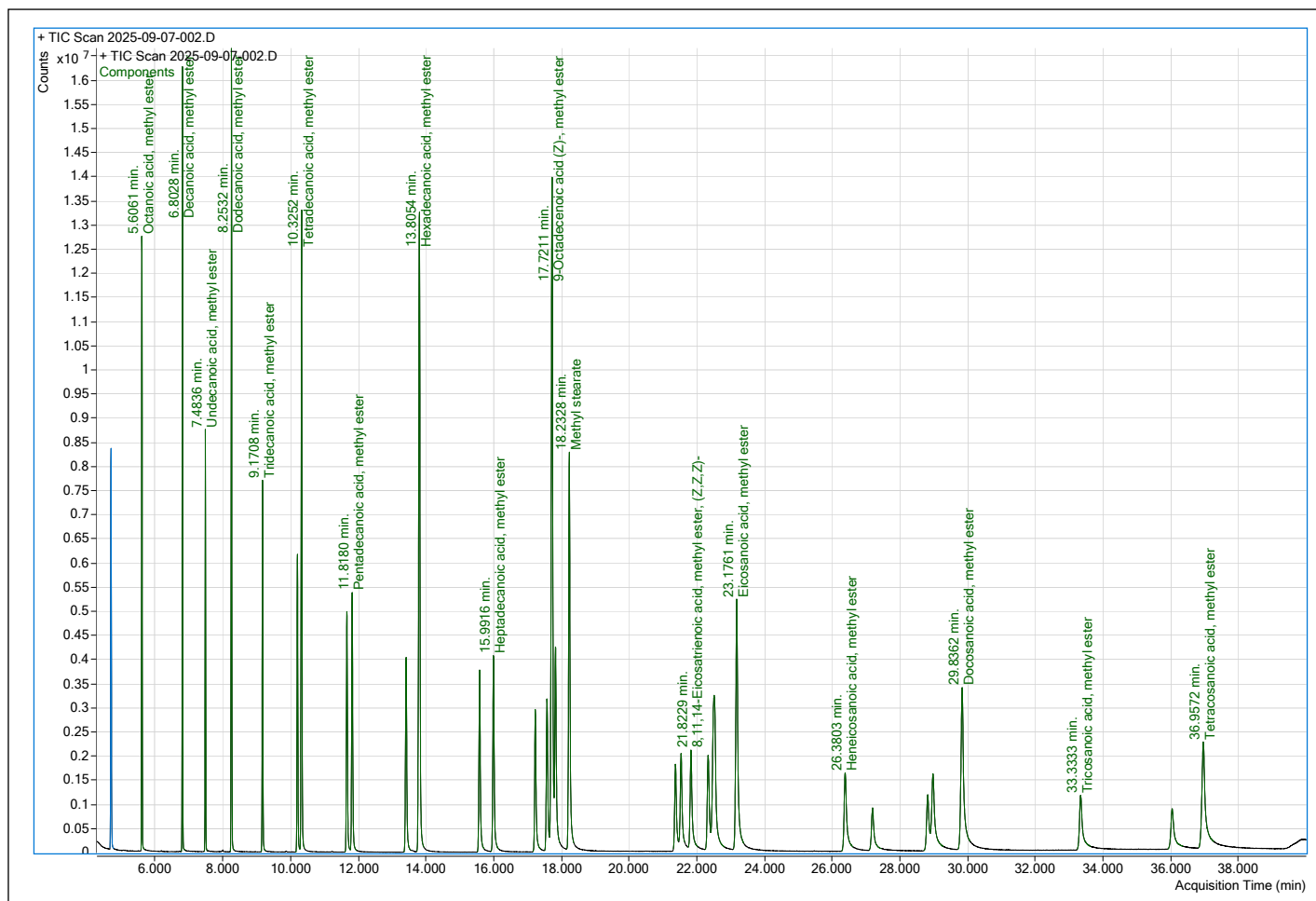
### Metodisk tilgang og analyse

Fedtsyrer bestemmes som FAME ved GC-MS efter modificeret lipidekstraktion og methylering [1]. Den kemiske omdannelse af fedtsyrer til FAME foregår i laboratoriet ved en syrekatalyseret transesterificering med bortrifluorid-methanol ( $BF_3$ -MeOH). Metodens pålidelighed hviler på to grundpiller:

#### Simplificeret prøveforberedelse



Figur 1. Simplificeret flowdiagram for prøveforberedelse ved analyse af fedtsyresammensætning med GC-MS.



Figur 2. Validering af den kromatografiske separation ved analyse af en FAME-standard.

en veldokumenteret kromatografisk separation og en korrekt anvendelse af den interne standard.

Det er afgørende, at GC-MS kan adskille de mange forskellige fedtsyrer, der forekommer i en kompleks prøve. Metodens separationsevne er dokumenteret ved analyse af en certificeret standardblanding, som vist i figur 2. Kromatogrammet bekræfter, at de enkelte FAME, fra de kortkædede mættede til de langkædede flerumættede, opnår en god separation.

I figur 2 ses GC-MS kromatogrammet for en FAME-standardblanding. Denne indgår som reference for retentionstider og massespektre. Referencekørslen er en forudsætning for korrekt identifikation af fedtsyrer i ukendte fødevarer.

Kvantificeringen opnås ved at integrere den interne standard i prøveforberedelsen. En deutereret standard tilsættes før selve transesterificeringen. Ved at lade standarden følge prøven gennem alle oprensningstrin, fungerer den som en intern målestok.

Efter GC-MS analysen bestemmes koncentrationen af hver enkelt fedtsyre ( $C_{\text{analyt,semi-kvant}}$ ) ved at normalisere arealet for den pågældende fedtsyre ( $A_{\text{analyt}}$ ) mod arealet for den interne standard ( $A_{\text{IS}}$ ). Resultatet beregnes ved hjælp af formlen:

$$C_{\text{analyt,semi-kvant}} [\text{mg}/100\text{g}] = \frac{A_{\text{analyt}}}{A_{\text{IS}}} \times \frac{m_{\text{IS}}}{m_{\text{prøve}}} \times 100$$

hvor  $m_{\text{IS}}$  er den tilsatte masse af intern standard i mg, og  $m_{\text{prøve}}$  er den afvejede prøvemasse i g.

Metoden udgør et markant fremskridt med hensyn til præcision og robusthed. I beregningerne ligger der dog en implicit

antagelse om, at alle fedtsyre-metylestre giver samme detektorrespons som den interne standard ved en given koncentration. Dette svarer til at sætte deres indbyrdes responsfaktor til 1.

I praksis er dette en velaccepteret forenkling, men ikke fuldstændig korrekt. Forskellige FAME opfører sig forskelligt, når de analyseres ved GC-MS. Både ioniseringseffektiviteten i ionkilden og fragmenteringsmønstret kan variere afhængigt af molekylets kædelængde og antallet af dobbeltbindinger. Den sande responsfaktor for en kort, mættet fedtsyre som C14:0 vil derfor typisk afvige fra responsfaktoren for en lang, flerumættet fedtsyre som C22:6.

### Responsfaktorer er nøglen til nøjagtighed

Ved videreudvikling fra *semikvantitativ* til *fuldt kvantitativ* analyse skal de individuelle relative responsfaktorer (RRF) for hver enkelt fedtsyre bestemmes ved analyse af en standardblanding med kendte koncentrationer af både fedtsyrer ( $C_X$ ) og den interne standard ( $C_{\text{IS}}$ ).

RRF for hver fedtsyre beregnes som:

$$RRF_x = \frac{A_x/C_x}{A_{\text{IS}}/C_{\text{IS}}}$$

hvor  $A_X$  og  $A_{\text{IS}}$  er de målte peak-arealer.

Den relative responsfaktor bestemmes mest robust ved at fremstille en multipunkts-kalibreringskurve, hvor arealforholdet plottes som funktion af koncentrationsforholdet. Hældningen på linjen er per definition den relative responsfaktor.

Kalibreringen giver både den nødvendige korrektionsfaktor og dokumenterer metodens linearitet for hver enkelt fedtsyre.

RRF er ikke en teoretisk konstant, men et praktisk, relativt mål, der er direkte afhængigt af den valgte interne standard. RRF-værdien beskriver, hvor kraftigt en analyt responderer i massespektrometeret i forhold til den interne standard. Ved skift af intern standard vil hele sættet af RRF-værdier for alle fedtsyrer ændre sig.

I udviklingen af metoden er myristinsyre-d27 (C14:0-d27) benyttet som intern standard. Undersøgelser viste, at de eksperimentelt bestemte RRF-værdier, selv for nært beslægtede fedtsyrer, afviger væsentligt fra den idealiserede værdi på 1,0. For eksempel blev RRF bestemt til 0,549 for palmitinsyre (C16:0) og 0,595 for stearinsyre (C18:0).

Dette illustrerer, hvorfor bestemmelsen af individuelle RRF-værdier er et absolut nødvendigt skridt i overgangen fra semikvantitative målinger til sande, nøjagtige koncentrationer. De specifikke RRF-værdier er naturligvis kun gyldige for netop denne kombination af analytter og standarden C14:0-d27.

### Perspektiv.

#### Fra sammensætning til kemisk holdbarhed

Den kvantitative fedtsyreanalyse muliggør kobling til andre analytiske data, såsom analyse af flygtige organiske forbindelser (VOC). Aldehyder som hexanal og ketoner er nedbrydningsprodukter fra polyumættede fedtsyrer og bidrager væsentligt til udviklingen af harsk smag. Ved at integrere den kvantitative fedtsyreprofil kan et produkts fedtsyresammensætning kobles til den sensoriske holdbarhed.

Visionen er at kunne besvare følgende spørgsmål:

- Hvor hurtigt udvikler et produkt med en given koncentration af linolensyre uacceptable niveauer af off-flavour-forbindelser?
- Kan fedtsyreprofilen anvendes som prædikator for holdbarhed?

For mange fødevarerprodukter er det den kemiske og ikke den mikrobiologiske holdbarhed, der er den begrænsende faktor [2]. En kvantitativ, kemisk tilgang til holdbarhed vil kunne give et mere objektivi t besl u t n i n g s g r u n d l a g for kvalitetsstyring og reducere unødvendigt madspild.

### Acknowledgements

Tak til Svineafgiftsfonden samt Uddannelses- og Forskningsstyrelsen for finansiel støtte til metodeudvikling og -test.

Tak til Annemette Aufeldt for en velgennemført praktikopgave.

E-mail:

Daniel Halling Breiner: DBRE@teknologisk.dk

Gudrun M. Jónsdóttir: GMJR@teknologisk.dk

### Referencer

1. Font-I-Furnols, M., Čandek-Potokar, M., Maltin, C., & Povše, M.P. (2015). Fatty acid analysis in meat and meat products. In *A handbook of reference methods for meat quality assessment* (1<sup>st</sup> ed., pp. 55-65). COST Action FA1102. [www.cost.eu](http://www.cost.eu).
2. Skibsted, L.H., Risbo, J., & Andersen, M.L. (2010). *Chemical Deterioration and Physical Instability of Food and Beverages* (1<sup>st</sup> ed.). Woodhead Publishing.

## Præcis vakuum- teknologi til dine mest krævende opgaver

### Oplev vores innovative HiCube Neo-serie

HiCube Neo-serien er udviklet til dig, der kræver pålideligt højvakuum – hver gang. Med en kombination af avancerede turbomolekylære pumper og effektive forpumper (tør eller oliesmurt) opnår du vakuumniveauer helt ned til  $10^{-10}$  hPa (mbar). Den intuitive betjening, modulopbyggede konstruktion og det lave energiforbrug giver dig en fleksibel og brugervenlig løsning til fx restgasanalyse, vakuumovne og andre avancerede applikationer.

[www.pfeiffervacuum.com](http://www.pfeiffervacuum.com)



Part of the **BUSCH GROUP**

**PFEIFFER**   
VACUUM+FAB SOLUTIONS



# Mælkens caseiner er uden indre orden – men hvad gør calcium?

Når calcium bindes til caseiner for biologisk transport, øges entropien, og orden mindskes tilsyneladende. Dissociation af calcium fra casein har endda negativ aktiveringsenergi. Ikke-ligevægtstermodynamik forklarer disse usædvanlige effekter af temperatur på orden og uorden under calciumtransport.

Af Leif H. Skibsted, Institut for Fødevarevidenskab, Københavns Universitet

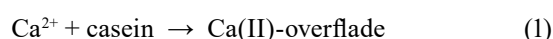
Transport af calcium og fosfat til biomineralisering hos pattedyrs afkom afhænger af såkaldte "Intrinsically Disordered Proteins". Caseiner er sådanne IDP, som det er vist i figur 1 for  $\beta$ -casein.

Knogler og tænder hos pattedyr består af det tungtopløselige hydroxyapatit,  $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$ , HAP, der transporteres ved binding af calcium og fosfat til caseiner, se figur 2, side 14. En

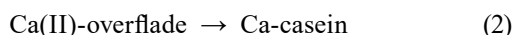
række caseiner har forskellig evne til at binde og transportere calcium:  $\alpha_{s2} > \alpha_{s1} > \beta > \kappa$  med fra 8-9 calcium for  $\alpha$ -caseinerne til 4-5 calcium for  $\beta$ -casein og 1 calcium for  $\kappa$ -casein [1].

## Termodynamik af calciumbinding

Binding af calcium til casein er en tottrinsproces med en indledende hurtig bimolekylær reaktion med en hastighed næsten uafhængig af temperaturen:



Andet trin er en langsommere første orden omlejring med en hastighed, der øges med temperaturen [2]:



Calciumioners binding til casein og caseinater er endoterm med  $\Delta H^0 > 0$  på samme måde som binding til laktat og andre anioner typiske for mælk, som det fremgår af tabel 1, side 14, hvor også  $K_{\text{kompleks}}$  er defineret. Det er usædvanligt, at kompleksdannelse er en endoterm proces og dermed kontrolleret af tilvækst i entropien med  $\Delta S^0 > 0$ :

$$-RT \ln K_{\text{kompleks}} = \Delta G^0 = \Delta H^0 - T \Delta S^0 \quad (3)$$

Endoterm binding af calcium i mælk giver sig til kende som øgning af koncentration af frie calciumioner, når den friske mælk afkøles efter malkning [2,3].

Calcium bindes til mælkens bestanddele som hydroxycarboxylater, caseiner, fosfater og o-fosfoserin med  $\Delta H^0 > 0$  [3]. Calcium bindes derimod til aminosyrerne glutamat og aspartat exotermt med  $\Delta H^0 < 0$  [4,5].

Calciumioner bindes derfor tilsyneladende til caseinerne gennem o-fosfoserin-sidekæder snarere end gennem glutamat- og aspartat-sidekæder [5]. Binding af calciumioner til caseinerne er således entropikontrolleret, da  $\Delta H^0 > 0$  og  $\Delta S^0 > 0$ . Overraskende må det derfor konkluderes, at binding af calciumioner mindsker caseinernes orden i opløsning.

Calcium bindes i caseinerne til o-fosforsyreestre af serin-sidekæder, men findes også som indesluttet  $\text{CaHPO}_4$  nanokrystaller [6,7]. De to typer calciumfosfat blev tidligere tilsammen benævnt "colloidal calcium phosphate" eller CCP, en betegnelse, der i dag bør forlades [7].

### Kinetik af calciumbinding

De to typer calcium bundet i caseiner giver sig også til kende som to trin i dissociation af calcium fra caseiner [6]. Den mere reaktive del af calcium er bundet til o-fosfoserin og dissocieres hurtigt og parallelt med en langsommere reaktion for nanokrystallerne. Begge reaktioner foregår dog hurtigere ved lav temperatur formelt svarende til en negativ aktiveringsenergi

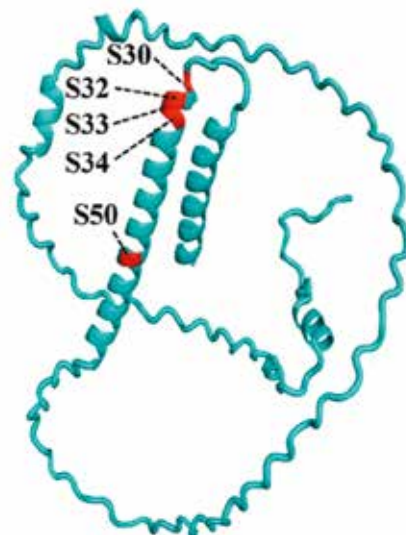
### Hvem var De Donder?

Théophile Ernest De Donder (1872-1957) var en belgisk kemiker og regnes som grundlæggeren af irreversibel termodynamik, også kaldet ikke-ligevægtstermodynamik. De Donders teori forklarer, hvorfor komplekse reaktioner kan være sammensat af elementarreaktioner, der tilsyneladende ikke opfylder kravet om mikroskopisk reversibilitet.

Binding og fraspaltning af calcium til og fra casein, som fremstillet i figur 3, er i direkte modstrid med det fundamentale termodynamiske princip om mikroskopisk reversibilitet. Binding og fraspaltning af calcium går ad forskellige reaktionsveje og har forskellige overgangstilstande eller "transition states" på engelsk.

De Donders ligninger forklarer dette paradoks ved, at en af reaktionsvejene bliver så langsom, at en anden reaktionsvej tager over, og teorien anvendes til at forklare kemisk katalyse. Her anvendes princippet nu til at forklare, hvorfor aktiveringsenergien for calcium-dissociation bliver negativ, og hvorfor binding af og fraspaltning af calcium tilsyneladende ikke opfylder kravet om mikroskopisk reversibilitet [2,9].

Figur 1.  $\beta$ -casein binder calciumioner ved de 5 o-fosfoserin markeret som S. Det viste protein er et forstadium, hvis struktur er genereret ved hjælp af AlphaFold Protein Structure Database [8].  $\beta$ -casein dannes ved hydrolytisk fraspaltning af et 15 aminosyrer langt peptid. I det viste protein er aminosyren methionin N-terminal. I  $\beta$ -casein bliver arginin N-terminal. Glutamat i position 57 binder calcium for højere fri calcium-koncentrationer [4].



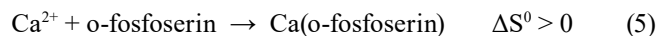
på -22 kJ/mol for den hurtigere reaktion og -48 kJ/mol for den langsomme reaktion [6].

$\beta$ -casein binder 4 calcium til o-fosfoserin i position 30, 32, 33 og 34 nær proteinets N-terminal, som det er vist i figur 1 [8]. Ved flere calcium end 4 bundet til hvert casein dannes langsomt en casein-gel, der også involverer calciumbinding til glutamat-sidekæder [4].

En femte calciumion bindes tilsyneladende til en glutamat-sidekæde, Glu, i position 57 i proteinet:



Denne kompleksbinding er exoterm i modsætning til calciums binding til o-fosfoserin-sidekæderne, som er endoterm:



som det fremgår af tabel 1, side 14.

Ved dissociation af calcium fra caseiner, som overordnet er en exoterm proces, vil calcium skulle flyttes fra glutamat-sidekæden til en o-fosfoserin-sidekæde i en proces, der ifølge tabel 1 stort set er atermal. Denne flytning af calcium er derfor entropikontrolleret. En ringe temperaturafhængighed af hastigheden for calciumdissociation sammen med stigende binding af calcium ved stigende temperatur er i overensstemmelse med, at overgangstilstanden #1 i figur 3, side 14, ligner reaktantsiden for sidste trin i dissociationen mere end produktsiden [2].

### Ikke-ligevægtstermodynamik

Binding og dissociation af calcium, som reaktionerne er vist i figur 3, er i modstrid med princippet om mikroskopisk reversibilitet, da den fremadrettede og tilbagegående reaktion angives at forløbe gennem forskellige overgangstilstande. De Doner forklarede dette paradoks, som også ses for katalytiske processer, ved, at et reaktionstrin bliver så langsomt, at andre reaktionsveje bliver dominerende, så reaktionen overordnet vil blive opfattet som cyklisk med en reaktionsvej for den fremadrettede reaktion, der er forskellig fra den modsatrettede reaktion [9].

Det blev derfor foreslået, at calciumbinding til  $\beta$ -casein udgør en irreversibel cyklus og dermed tilsyneladende er i modstrid med princippet om mikroskopisk reversibilitet [2]. Sådanne asymmetriske reaktioner med flere reaktionsveje kan forklares ved hjælp af De Doners uligheder for lukkede kredsløb [9]. Forklaringen synes at være, at calciumtransport fra en glutamat-sidekæde med svagere binding til en o-fosfoserin-sidekæde er irreversibel, da calcium bindes stærkere til

Tabel 1. Termodynamik for binding af calcium(II) til caseiner og anioner typisk for mælk ved 25°C [5,7].

| Ligand (L)       | $K_{\text{kompleks}}$<br>$M^{-1}$ | $\Delta H^0$<br>$kJ\ mol^{-1}$ | $\Delta S^0$<br>$J\ mol^{-1}K^{-1}$ |
|------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Laktat           | 49                                | 31                             | 135                                 |
| Gluconat         | 88                                | 34                             | 150                                 |
| Lactobionat      | 140                               | 29                             | 137                                 |
| Glutamat         | 5                                 | -21                            | -57                                 |
| Aspartat         | 6                                 | -17                            | -46                                 |
| Citrat           | 4000                              | -5                             | -70                                 |
| o-fosfoserin     | 29                                | 16                             | 79                                  |
| $\alpha$ -casein | 6000                              | 16                             | 125                                 |
| caseinat         | 2800                              | 40                             | 200                                 |
| $H_2PO_4^-$      | 26                                | 14                             | 75                                  |
| $HPO_4^{2-}$     | 681                               | 14                             | 95                                  |
| $PO_4^{3-}$      | $2,9 \times 10^6$                 | 13                             | 168                                 |

Komplekskonstanten er defineret som  $K_{\text{kompleks}} = [CaL^+]/[Ca^{2+}][L^-]$ .

o-fosfoserin end til glutamat [7]. Hermed opstår en triangulær reaktion, hvor det tilbagegående trin fra o-fosfoserin til glutamat-sidekæderne kan negligeres i en tilsyneladende ikke-reversibel flytning af calcium fra glutamat til o-fosfoserin.

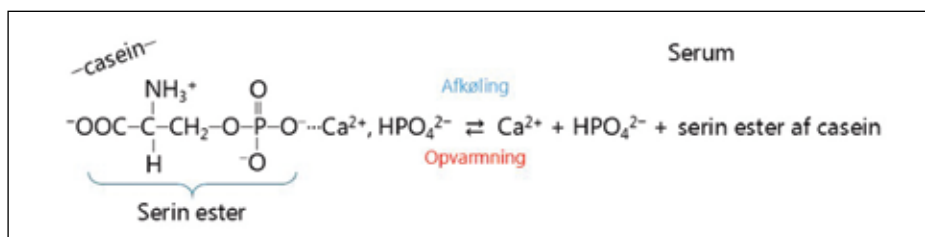
Dette irreversible trin i  $\beta$ -caseins interne calciumtransport betyder, at dissociation af calcium sker efter en atermal flytning af calcium fra glutamat til o-fosfoserin. Dissociation af calcium fra o-fosfoserin i casein er exoterm, og den reaktive del af calcium bundet til o-fosfoserin i caseiner mindskes ved højere temperatur. Lavere temperatur øger derfor graden af dissociation, hvis det antages, at der kun er lille forskel i struktur af overgangstilstanden for dissociation og struktur af en delvis dissocieret calcium o-fosfoserin.

Calcium dissocierer exotermt fra binding til o-fosfoserin, hvilket betyder, at ved lavere temperatur er calcium bundet løsere til o-fosfoserin forud for dissociation. Dissociation bliver nemmere, og den observerede hastighed bliver højere ved lav temperatur svarende til en negativ aktiveringsenergi for calciumdissociation [6].

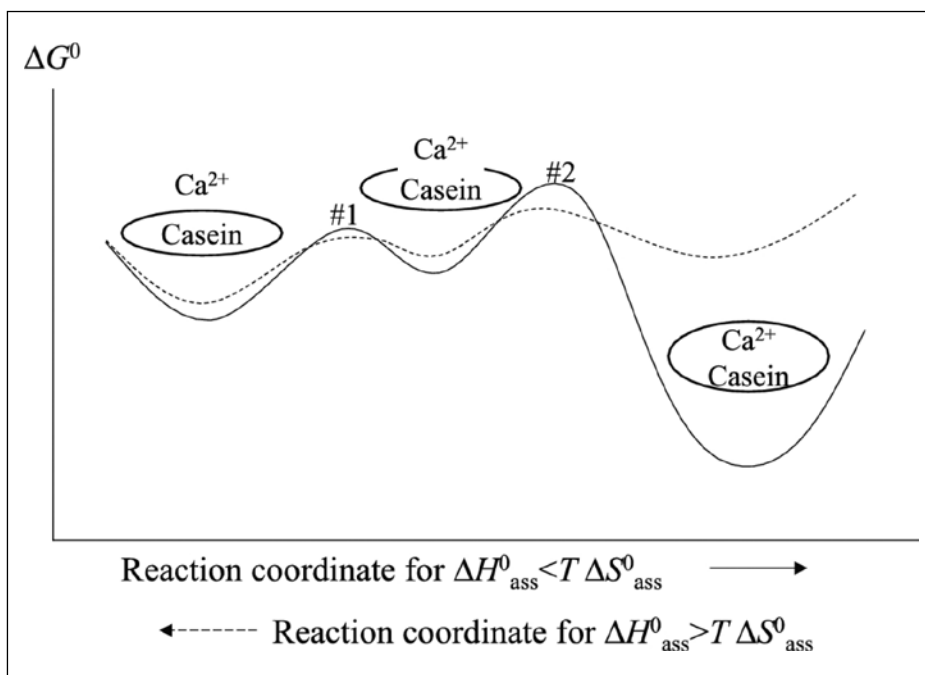
Calcium bindes initielt til glutamat i en exoterm binding og flyttes i en atermal entropikontrolleret proces til o-fosfoserin, hvorfra dissociation er exoterm og foregår derfor ved lavere hastighed for højere temperatur med stærkere binding af calcium svarende til den negative aktiveringsenergi.

### Biologisk betydning

Den positive entropi for binding af



Figur 2. Binding af calciumioner til caseiner er usædvanlig ved at være endoterm og dermed entropikontrolleret [7].



Figur 3. Calciumbinding til caseiner indledes med binding af calcium til caseiners overflade i en hurtig bimolekylær reaktion med overgangstilstanden eller transition state #1. Næste trin via #2 er langsommere, og hastigheden har større temperaturafhængighed. Overgangstilstanden for binding og fraspaltning af calcium er forskellige i modstrid med princippet om mikroskopisk reversibilitet. Gengivet fra reference [2] med tilladelse fra Springer Nature.

calciumioner til caseiner og caseiners byggestene som o-fosfoferin og fosfater er med til at gøre caseinerne mere effektivt som bærere af calcium omkring fysiologisk temperatur.

Calciums kompleksbinding er typisk elektrostatisk snarere end covalent og involverer frigivelse af vand bundet til calcium. Calcium(II)-ioner i vand er normalt omgivet af 8 vandmolekyler. I nogle salte er koordinationsstallet dog 6.

I salte af calcium som hydrater af calciumcitrat findes vand bundet med to forskellige affiniteter. Tilsvarende kan frigivelse af vand ved calciumioners binding til caseiner forklare den øgede entropi ved frigivelse af flere molekyler vand for hvert molekyle calcium. Dette fænomen er med til at fremme calciumbinding og transport, selv om calciumbinding ved fysiologisk temperatur er endoterm. Den fysiologiske effekt af den positive ændring i entropien for calciumtransport bundet til casein genfindes i den afpassede temperatureffekt for calcium association og dissociation. Den tilsyneladende

negative aktiveringsenergi for calciums dissociation fra caseiner med dens betydning for optag af calcium under fordøjelse af mælk synes nu forklaret ud fra entropikontrollerede hindringer i intern transport af calcium i caseiner med skiftende endoterm og exoterm binding til protein-sidekæder. Nye eksperimentelle metoder vil med fordel kunne udvikles til at studere kinetikken for binding af calcium i forskellige positioner i de enkelte caseiner.

E-mail:

Leif H. Skibsted: ls@food.ku.dk

#### Litteratur

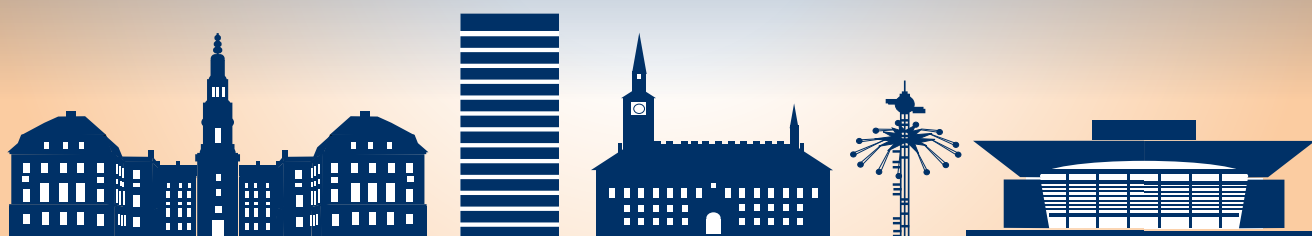
1. Holt, C. (2016). Casein and casein micelle structures, functions and diversity in 20 species. *International Dairy Journal* 60, 2-13.
2. Skibsted, L.H. (2024). Perspective of non-equilibrium thermodynamics of calcium transport by caseins. *European Food Research and Technology* 250, 15-20.
3. Liu, X.-C., Jiang, Y., Ahrné, L.M. & Skibsted, L.H. (2022). Temperature effects on calcium binding to caseins. *Food Research International* 154, 110981-110991.
4. Wang, W.-Z., Li, S., Li, X.-Y., Yao, S.-P., Wu,

J., Han, R.-M., Dong, G. & Zhang, J.-P. (2025). Dynamics of Ca(II)-induced aggregation of  $\beta$ -casein as an intrinsically disordered protein: Effect of Ca(II) concentration and encapsulation of bioactive molecules. *Biomacromolecules* 26, 6773-6786.

5. Liu, X.-C., Liu, J. & Skibsted, L.H. (2022). Temperature effect on calcium binding to aspartate and glutamate. *Food Research International* 159, 111625.
6. Jiang, Y., Barone, G., Rauh, V., Lillevang, S.K., Skibsted, L.H. & Ahrné, L. (2023). Temperature effects on calcium partition kinetics in pasteurised skim milk during storage. *International Dairy Journal* 137, 185518.
7. Liu, X.-C. & Skibsted, L.H. (2022). Advances in understanding milk salts. In Thom Huppertz & Todo Vasiljevic (editors) *Understanding and improving the functional and nutritional properties of milk*, Burleigh Doods Science Publishing, Cambridge, UK. Chapter 13.
8. Varadi, M. et al. (2022). Alpha Fold Protein Structure Database: massively expanding the actual coverage of protein-sequence space with high accuracy models. *Nucleic Acids Research* 50, D439-D444.
9. Holstein, W.L. & Boudart, M. (1997). Application of the De Donder relation to the mechanism of catalytic reactions. *Journal of Physical Chemistry B* 101, 9991-9994.

# LabDays 2026

- trade fair for laboratory technology



**COPENHAGEN, KB HALLEN**  
**9 - 10 SEPTEMBER**

# Størrelse betyder noget

Hvad præcise størrelsesmålinger af proteiner kan fortælle os om deres foldning, binding og hvordan de samles. Fra Einsteins diffusionslov og Taylor-dispersion til moderne kapillærmetoder er proteinstørrelse blevet et overraskende stærkt mål for binding, aggregering og selvsamling.

Af Alexander Kai Büll, Institut for Bioteknologi og Biomedicin, DTU

Proteiner og deres interaktioner er vigtige på områder, som umiddelbart virker langt fra hinanden: i lægemiddeludvikling, hvor man vil vide, om et terapeutisk antistof faktisk når og binder til virkningspunktet, og i fødevareriden-skab, hvor proteiners måde at samle sig på styrer tekstur, stabilitet og funktion. Derfor er det værd at se nærmere på en tilsyneladende enkel egenskab: størrelse.

Ved første øjekast lyder det næsten naivt. Proteiner er kemisk komplekse og strukturelt dynamiske molekyler, så hvorfor skulle noget så "groft" som den samlede størrelse fortælle os noget nyttigt? Svaret er, at præcise størrelsesmålinger i opløsning ofte er overraskende informative. Når et protein folder sig, binder en partner, danner oligomerer, kondenserer eller aggregerer, ændrer det sin størrelse – og dermed også sin diffusion. Hvis vi kan måle den diffusion præcist nok, bliver proteiners størrelse et følsomt vindue ind til molekylær adfærd.

## En kort historie om, hvorfor størrelse betyder noget

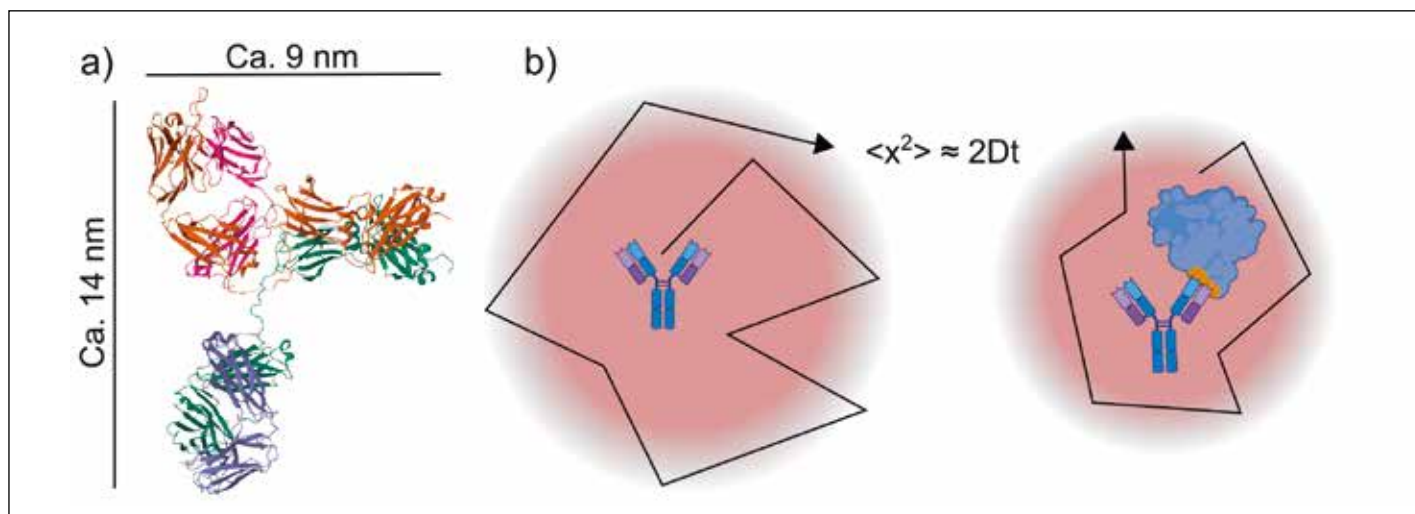
I begyndelsen af det 20. århundrede vidste forskere endnu ikke, om proteiner var selvstændige molekyler med veldefinerede masser og størrelser, eller blot et uklart kolloidalt materiale. Theodor Svedbergs ultracentrifuge, udviklet i Uppsala, gjorde det muligt at bestemme molekylvægte og var med til at fastslå, at proteiner er ægte og veldefinerede makromolekyler (det vil sige molekyler, der består af tusindvis af atomer) med karakteristiske størrelser (figur 1 a).

Omtrent samtidig gav Einsteins forklaring på Brownske bevægelser diffusion et solidt teoretisk grundlag. Gennem Stokes-Einstein relationen kan diffusionskoefficienten  $D$  for en kugleformet partikel eller et molekyle kobles direkte til radius  $R$  (figur 1 b), når opløsningens viskositet  $\eta$  er kendt ( $T$  er temperaturen, og  $k_B$  er Boltzmanns konstant):

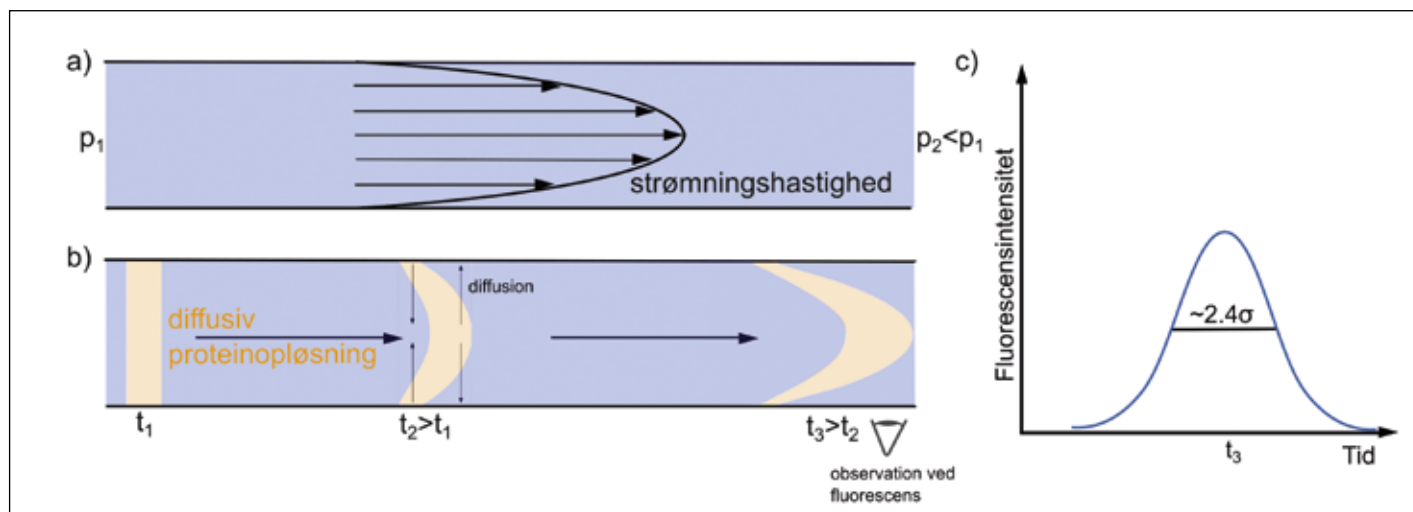
$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R}$$

Sagt på en anden måde: diffusion – den måde, molekyler bevæger sig på som følge af termiske fluktuationer – blev en vej til at måle, hvor stort et molekyle er [1].

Det næste vigtige skridt mod den teknologi, vi taler om her, kom fra fluidmekanikken. I 1950'erne viste Geoffrey Taylor [2] og Rutherford Aris [3], at når et lille volumen af et opløst stof bevæger sig gennem et smalt rør under laminær strømning, så spredes det, fordi væsken bevæger sig hurtigere i midten end tæt ved væggen (figur 2 a). Diffusion virker på tværs af rørets radius og udjævner delvist disse hastighedsforskelle, så der opstår et karakteristisk spredningsmønster, der ligner en Gaussisk funktion med variansen  $\sigma^2$  (figur 2 b+c). Tilsammen skabte disse studier grundlaget for at udlede diffusionskoefficienter ud fra bredden af denne Gauss-profil ( $D \propto 1/\sigma^2$ ) og dermed molekylers størrelse ud fra peak-bredning under flow i kapillærer – det fysiske grundlag for Taylor-dispersionsanalyse, TDA.



Figur 1. a) Proteiner, som for eksempel det antistof der ses her, er meget store sammenlignet med de fleste andre molekyler. De har faste størrelser på nanometer-niveau. De består af tusindvis af atomer og har ofte meget præcise og komplekse former. b) Proteiner i en væske gennemgår diffusion. Det vil sige tilfældige bevægelser, der skabes af varmeenergien fra de vandmolekyler, de ligger i. Mindre molekyler (som et antistof) spredes mere end større molekyler (som et antistof, der er bundet til en partner). Diffusionskoefficienten kan findes, hvis man måler, hvor meget de har spredt sig ( $\langle x^2 \rangle$ ) over et bestemt tidsrum.



Figur 2. a) I et langt, tyndt rør (et kapillarrør) med forskelligt tryk i de to ender vil der opstå en parabolisk strømning (kaldet "Poiseuille-strømning"). Det betyder, at strømningshastigheden er højest i midten og nul helt ude ved væggene. b) En lille mængde proteinopløsning, der sprøjtes ind i et sådant rør, vil bevæge sig gennem røret og blive deformet (strukket) på grund af den paraboliske strømning. Proteinerne diffunderer dog vinkelret på strømningsretningen, hvilket modvirker denne deformation. Jo mindre proteinerne er, desto mere diffunderer de, og jo mindre bliver koncentrationsprofilen deformet. c) Når proteinerne når frem til detektoren ved udgangen af røret, har proteinsignalet form som en Gauss-kurve (en klokkeformet kurve) med standardafvigelsen  $\sigma$ . Bredden af dette signal hænger direkte sammen med proteinets diffusionskoefficient, som man dermed kan måle.

### Fra Taylor-dispersion til flowinduceret dispersionsanalyse

Den klassiske idé har fået en moderne biologisk anvendelse i flowinduceret dispersionsanalyse, som normalt forkortes FIDA. Hervé Cottets gruppe i Montpellier havde vist, at TDA kunne give præcis information om størrelsen af makromolekyler [4].

Henrik Jensen og Jesper Østergaard fra Københavns Universitet (KU) demonstrerede derefter styrken ved proteinanalyse med fluorescens som detektionsmetode og gav denne anvendelse navnet FIDA [5]. Det førte siden til kommercialisering af teknologien gennem en spinout virksomhed fra KU, FIDA Biosystems ApS, Fidabio. Konceptuelt lignede det oprindelige instrument en opstilling til kapillærelektroforese [4], men uden det elektriske felt. I stedet driver en kontrolleret trykforskel prøven gennem kapillaret. Detektionen er fluorescensbaseret, hvilket gør metoden meget følsom – koncentrationer i nanomolarområdet kan måles uden problemer.

At FIDA gør det muligt at måle proteininteraktioner i fri opløsning, står i kontrast til en af de vigtigste alternative metoder, nemlig overfladeplasmonresonans (surface plasmon resonance, SPR). Den metode kræver, at proteinerne bindes til en overflade, hvilket giver sine egne udfordringer, men til gengæld gør det let at måle, hvor hurtigt binding opstår og brydes. Det er for nylig også vist, at FIDA kan måle denne type kinetik direkte i opløsning [6].

FIDA-plattformen er attraktiv, fordi den både er enkel og fleksibel. Arbejdsgangen er automatiseret, og prøveforbruget er meget lavt – 1 milliliter ville være nok til mindst ti tusind målinger. Brugeren kan desuden justere vigtige parametre som drivtryk, kapillærens dimensioner, overfladebelægning og detektionsbølgelængde. Fidabio er den førende, men ikke den eneste kommercielle leverandør af diffusionsbaseret størrelsesmåling. Beslægtede metoder tilbydes også af Fluidic Sciences i Storbritannien og Nanoscale Metrix i Frankrig – et tegn på metodens potentiale og voksende betydning i akademisk og industriel biomolekylær forskning.

### Aflæsning af peaket

En af grundene til, at metoden er så nyttig, er, at selve signalets form indeholder information. Små partikler, der diffunderer hurtigt, giver et næsten symmetrisk, Gauss-formet peak, når de når detektoren (figur 2 b+c). Blandinger af forskellige diffunderende komponenter kan matematisk skilles ad med forskellige former for dataanalyse (figur 3 b, side 18) [7,8]. Bredere eller skæve peaks kan pege på større eller mere klæbrige komponenter (figur 3 b), mens meget store partikler, herunder aggregater på mikrometerskala, viser sig som enkelte skarpe signaler snarere end som glatte fordelinger (figur 3 c) [9,10].

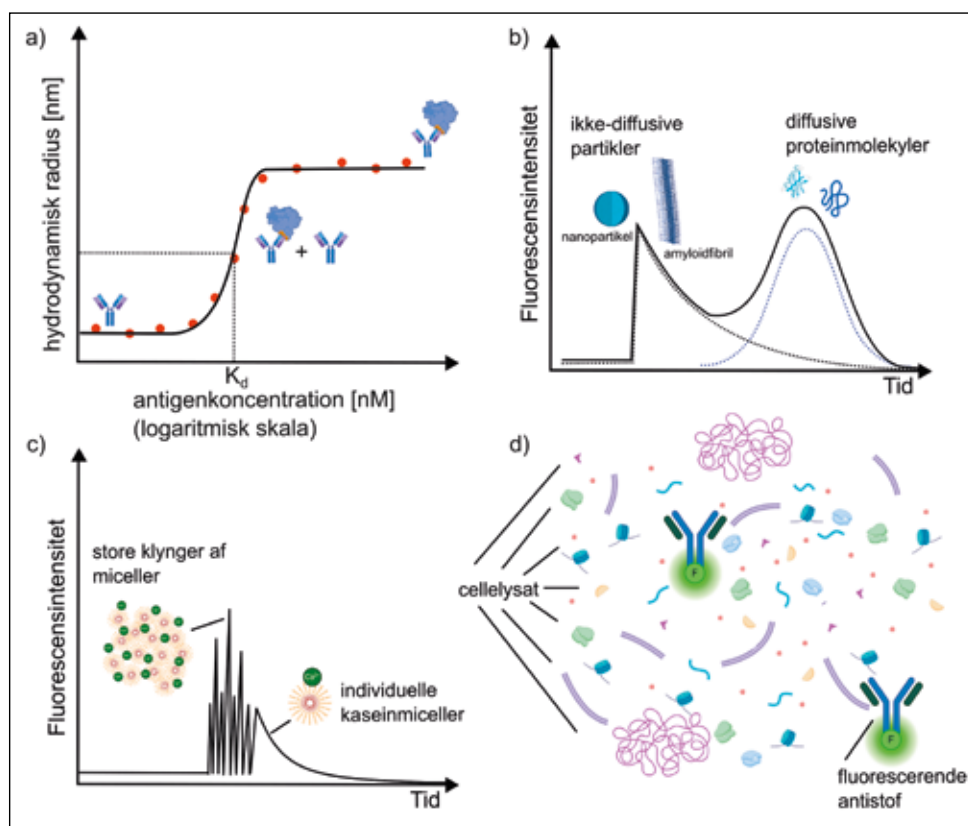
Et enkelt kapillærforsøg kan derfor ikke kun fortælle os den gennemsnitlige størrelse, men også om en prøve er homogen, heterogen eller domineret af store aggregater.

Det er vigtigt, fordi mange biologisk vigtige hændelser direkte giver ændringer i størrelse. Binding mellem et anti-stof og et antigen [11,12] øger for eksempel størrelsen af den målte partikel (figur 3 a). Delvis udfoldning kan blotlægge klæbrige områder og få molekylerne til at binde sig til hinanden [13]. Størrelse er derfor ikke bare et groft mål; det er et samlet signal, som fortæller os, hvad proteiner gør i opløsning.

### Interaktioner i rene og komplekse prøver

De første anvendelser af FIDA fokuserede på at kvantificere ikke-kovalente interaktioner i meget små prøver, og metoden er stadig stærk til enkle affinitetsmålinger i rene prøver (figur 3 a). Men feltet er gået langt videre end enkle målinger af binding mellem to partnere. FIDA-baserede arbejdsgange er blevet brugt til at kvantificere proteiner direkte i plasma og til at screene proteiner designet med kunstig intelligens direkte i urensede celleekstrakter (figur 3 d) [14]. Selv binding af små molekyler til proteiner, som ikke giver en målbar ændring i størrelse, kan kvantificeres gennem effekten på fluorescensspektret [15]. Parallelt har kapillær-flowmetoder fra vores gruppe på DTU udvidet den samme fysiske ramme til biomolekylære kondensater [9,16], amyloidsystemer [8] og fødevarerrelevante caseinmiceller (figur 3 c) [9].

Disse eksempler viser en vigtig pointe: metodens egentlige styrke er ikke kun, at den kan fortælle os, om to molekyler interagerer, men at den kan



Figur 3. a) Et antistof ændrer størrelse og dermed diffusionskoefficient, når det binder sig til sit målantigen. Denne ændring i størrelse kan bruges til at måle bindingsaffiniteten, som udtrykkes gennem dissociationskonstanten  $K_d$ , svarer til den antigenkoncentration, hvor halvdelen af antistoffet er bundet i et kompleks. b) Mens proteinmolekyler gennemgår diffusion og ses som Gauss-signaler (blå stiplede linje), vil store partikler (for eksempel nanopartikler eller proteinaggregater, såkaldte amyloide fibriller), der ikke diffunderer, ses som et asymmetrisk signal (sort stiplede linje). Blandinger af diffuserende molekyler og ikke-diffuserende partikler (fuldt optrukket sort linje) kan adskilles, og de enkelte populationer kan bestemmes matematisk. c) Når der dannes meget store partikler (hundredevis af nanometer eller mikrometer), fremstår de som individuelle fluorescens-udsving ("spikes"). Her er det illustreret ved, at miceller fra mælkeprotein kasein klister sig sammen i tilstedeværelsen af calciumioner. d) Når specifikke proteiner mærkes med et lysstærkt fluorofor, kan de karakteriseres med FIDA, selvom der er tusindvis af andre typer (usynlige) molekyler til stede – som for eksempel i et rått cellelysats.

følge, hvordan proteiner samler sig i heterogene og funktionelle tilstande.

For både bioteknologi og fødevarer videnskab er det et stærkt perspektiv. Proteiner optræder sjældent som isolerede monomerer. De binder, skifter partnere, danner klynger, faseadskilles og bygger større strukturer. Præcise størrelsesmålinger erstatter ikke højopløselige strukturmeter, men de supplerer dem ved at give direkte information i opløsning, under forhold der ligner de naturlige, og med meget små prøvemængder. Nogle gange viser det sig, at et enkelt spørgsmål til et protein – "hvor stort er du lige nu?" – kan afsløre overraskende meget om, hvordan det folder sig, binder og samles.

E-mail:

Alexander Kai Büll: alebu@dtu.dk

## Referencer

- Otzen, D.E., Buell, A.K. and Jensen, H. (2021) Microfluidics and the quantification of biomolecular interactions. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **70**, 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2021.02.006>.
- Taylor, G.I. (1953) Dispersion of soluble matter in solvent flowing slowly through a tube. *Proc. R. Soc. Lond. A Math. Phys. Sci.* **219**, 186-203. <https://doi.org/10.1098/rspa.1953.0139>.
- Aris, R. (1956) On the dispersion of a solute in a fluid flowing through a tube. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A* **235**, 67-77. <https://doi.org/10.1098/rspa.1956.0065>.
- Cottet, H., Biron, J.P. and Martin, M. (2007)

- Taylor dispersion analysis of mixtures. *Anal. Chem.* **79**, 9066-9073. <https://doi.org/10.1021/ac071018w>.
- Jensen, H. and Østergaard, J. (2010) Flow induced dispersion analysis quantifies noncovalent interactions in nanoliter samples. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 4070-4071. <https://doi.org/10.1021/ja100484d>.
- Willmer, P., Stender, E.G.P., Sahni Ray, K., Hundahl, A.C., Marie, R. and Jensen, H. (2025) In-Solution Characterization of Biomolecular Interaction Kinetics under Native Conditions. *Anal. Chem.* **97**, 19498-19504. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5c02164>.
- Cipelletti, L., Biron, J.P., Martin, M. and Cottet, H. (2015) Measuring Arbitrary Diffusion Coefficient Distributions of Nano-Objects by Taylor Dispersion Analysis. *Anal. Chem.* **87**, 8489-8496. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b02053>.
- Farzadfard, A., Kunka, A., Mason, T.O., Larsen, J.A., Norrild, R.K., Dominguez, E.T., et al. (2024) Thermodynamic characterization of amyloid polymorphism by microfluidic transient incomplete separation. *Chem. Sci.* **15**, 2528-2544. <https://doi.org/10.1039/d3sc05371g>.
- Stender, E.G.P., Ray, S., Norrild, R.K., Larsen, J.A., Petersen, D., Farzadfard, A., et al. (2021) Capillary flow experiments for thermodynamic and kinetic characterization of protein liquid-liquid phase separation. *Nat. Commun.* **12**. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27433-y>.
- Mohammad-Beigi, H., Mason, T.O., Rovers, T.A.M., Jæger, T.C., Møller, M.S., Ipsen, R., et al. (2026) Taylor dispersion analysis of micellization (TDAM) reveals distinct assembly and dissociation pathways of  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\kappa$ -casein micelles. *Food Hydrocoll.* **173**. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2025.112301>.

- Madsen, A.V., Kristensen, P., Buell, A.K. and Goletz, S. (2023) Generation of robust bispecific antibodies through fusion of single-domain antibodies on IgG scaffolds: a comprehensive comparison of formats. *MAbs* **15**. <https://doi.org/10.1080/19420862.2023.2189432>.
- Pedersen, M.E., Haegebaert, R.M.S., Østergaard, J. and Jensen, H. (2021) Size-based characterization of adalimumab and TNF- $\alpha$  interactions using flow induced dispersion analysis: assessment of avidity-stabilized multiple bound species. *Sci. Rep.* **11**. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84113-z>.
- Pedersen, M.E., Gad, S.I., Østergaard, J. and Jensen, H. (2019) Protein Characterization in 3D: Size, Folding, and Functional Assessment in a Unified Approach. *Anal. Chem.* **91**, 4975-4979. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b00537>.
- Pinheiro, F., Nowak, J.S., Zueva, E., Pheasant, E.C., Grene, I.K., Lampinen, V., et al. (2025) Screening de novo designed protein binders in unpurified lysate using flow induced dispersion analysis. *Protein Science* **34**. <https://doi.org/10.1002/pro.70286>.
- Willmer, P., Hundahl, A.C., Marie, R. and Jensen, H. (2025) Continuous Titration Based Method for Rapid In-Solution Analysis of Non-Covalent Interactions. *Chemistry-Methods* **5**. <https://doi.org/10.1002/cmt.202400059>.
- Norrild, R.K., Mason, T.O., Boyens-Thiele, L., Ray, S., Mortensen, J.B., Fritsch, A.W., et al. (2024) Taylor Dispersion-Induced Phase Separation for the Efficient Characterisation of Protein Condensate Formation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **63**. <https://doi.org/10.1002/anie.202404018>.

# Hvor kommer kalken fra?

Fra kølige underjordiske gange i Mønsted til molerklinter på Fur: Danmarks hvide mineral er et aftryk af et urgammelt hav og en nøgle til at forstå, hvorfor Danmark har hårdt vand.

Tekst: Isaac Appelquist Løge,  
Department of Chemical  
Engineering, Norwegian  
University of Science  
and Technology (NTNU)  
og DTU Kemiteknik  
Fotos: David Bering/Montgomery

Det første, man lægger mærke til i Mønsted Kalkgruber, er lyden: vand, der drypper i mørket, og skridt, der forsvinder i et netværk af gange. Det næste er lyset. Eller mangel på samme. Og så er der materialet. Væggene er hvidlige og bløde i udtrykket. Her kan man bogstaveligt talt gå ind i Danmarks geologiske hukommelse.

## Kalk: Et misforstået mineral

Kalk har et dårligt ry. Det er et mineral, som mange kender: de hvide aflejringer i bruseren, beskidte klinter eller grus mellem tænderne fra elkedlen. Men kalk er mere end det. Kalk er et mineral, som Danmark er bygget på: både vores faktiske jord og vores kulturhistorie. Derfor fortjener kalken et rygstød. I denne artikelserie, *Kalk – et misforstået mineral*, vil vi gøre netop det. Vi vil vise kalkens rolle i den danske geologi; hvordan kalken har været med til at gøre os rige, og hvilke løsninger kalken kan give i fremtiden.

Kalk er, kemisk set, mestendels calciumcarbonat,  $\text{CaCO}_3$ . I dansk geologi dækker ordet både over kridt (meget fin-



Figur 1. I kalkminen kan man se noget, man sjældent ser i en kystprofil: selve lagplanet. Når man står under loftet i minerne, afsløres "trin" i lagfladen, så man fornemmer, at kalken ligger som store, sammenhængende plader gennem undergrunden. De mørke striber er flintzoner, som følger bestemte niveauer i kalken, en slags "geologisk linedal", der gør lagdelingen ekstra let at aflæse. Samtidig ses sprækker og brud, der minder om, at kalken ikke bare er aflejret i et hav, men også senere er blevet påvirket af bevægelser i undergrunden.

kornt, porøs kalkbjergart) og over hårdere kalksten fra især Danien-tiden lige efter dinosaurernes sidste kapitel. At vi har så meget  $\text{CaCO}_3$  i Danmark, er ikke et tilfælde; det er resultatet af et langt

forløb, hvor biologi, havniveau, kemi og pladetektonik har arbejdet sammen.

## Et land bygget af plankton

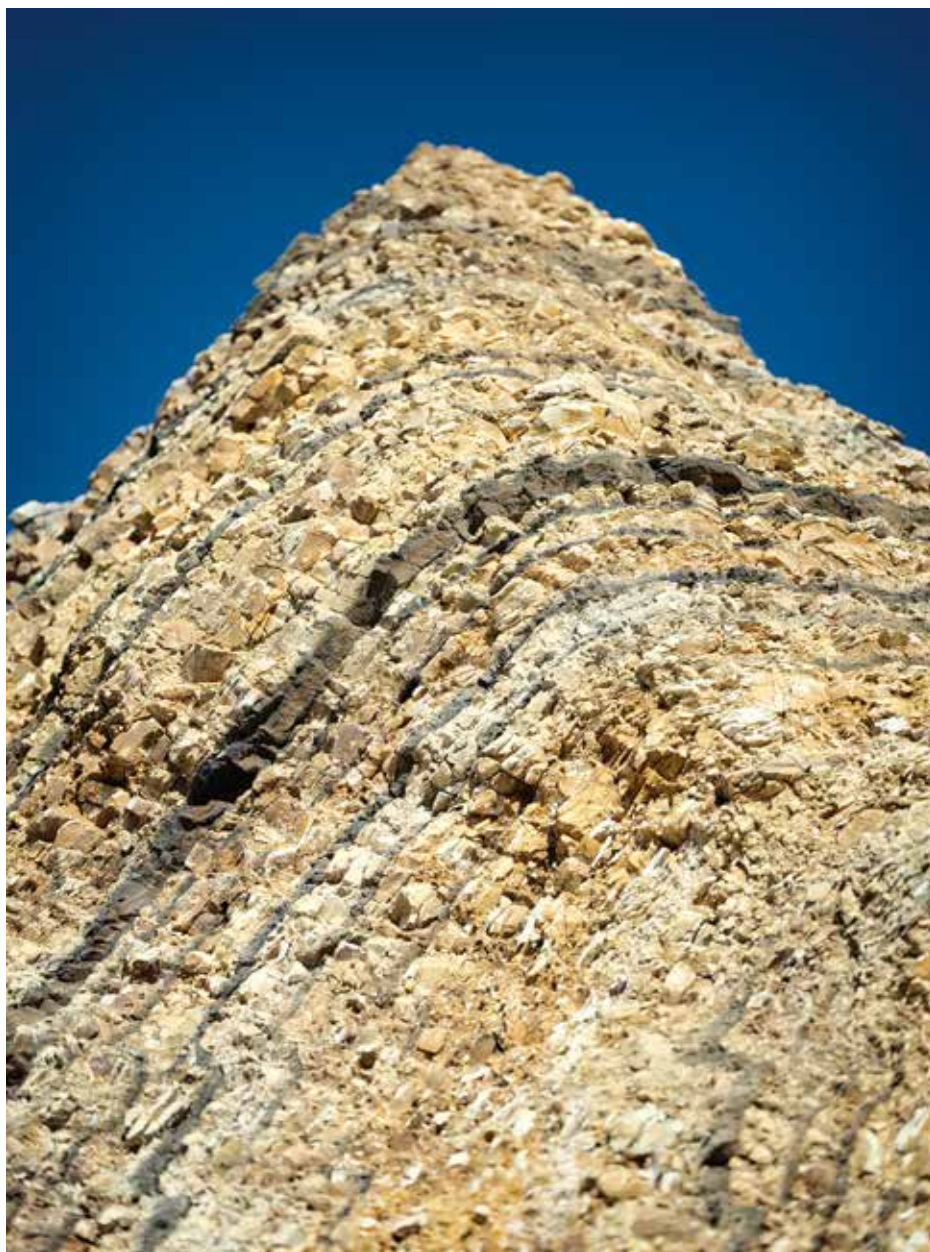
Vi rejser 66 millioner år tilbage i tiden. Til overgangen mellem Kridttiden og Palæogen [1]. Dengang lå Danmark ikke som et "land" i moderne forstand, men som en del af et stort, lavvandet havområde i det nordlige Europa: et marint bassin, der hang sammen med det, vi i dag kender som Nordsøregionen. Havniveauet stod højt. Det betød, at store dele af den nuværende danske undergrund lå under vand i lange perioder.

Når havet står højt, rykker kystlinjer langt ind over kontinenterne. Paradoksalt nok giver det ofte mindre sand og

## ■ Artikelserie om kalk

I dette og de tre efterfølgende numre af Dansk Kemi bringer vi en artikelserie om mineralet kalk. Artiklerne er skrevet af postdoc Isaac Appelquist Løge fra Kemiteknik Fra DTU på baggrund af en bevilling fra Carlsbergfondet. Artiklerne vil have følgende temaer:

- Artikel 1: Hvorfor har vi så meget kalk i Danmark: Danmarks undergrund og fortid
- Artikel 2: Hvordan har danskere tidligere brugt kalk som et mineral?
- Artikel 3: Hvad er kalks potentiale i klimakampen?
- Artikel 4: En forskers råd til at blive fri for kalk.



Figur 2. I en molergrav bliver Fur Formationen næsten læsevenlig: lyse, fine lag af diatomit afbrydes af mørke askelag, der ligger som skarpkantede, tynde "snit" gennem profilet. Det særlige i et udgravningssnit som dette er, at man ofte kan se, hvordan askelagene ikke bare er farveforskelle, men reelle nedfaldshorisonter: de ligger i samme retning og kan følges på tværs af store flader. Og netop fordi askelagene er så pludselige begivenheder, bliver de en slags "tidsnit": de kan bruges til at sammenligne profiler og forstå, hvor hurtigt et miljøskifte kan skrives ind i geologien.

ler ude på de dybere dele af havbunden, fordi meget af det landafledte materiale aflejres tættere på kysterne, og fordi strømforhold og afstande "sorterer" de grovere partikler fra, før de når ud i basinsens roligere zoner. Det skaber plads til en helt anden type sediment: kalkslam. Kridttiden hedder netop "Kridttiden" (Cretaceous/creta) i geologernes sprog, fordi kalkaflejringerne er så markante globalt. Danmark er et af de steder, hvor det virkelig kan ses.

Produktionen af kalkslam blev drevet af mikroskopiske kalkdannere. Særligt kokkolitoforer (kalkalger) byggede små

kalkplader (kokkolitter) af calciumcarbonat,  $\text{CaCO}_3$ , og foraminiferer lavede kalkskaller i vandet [2]. Man kan tænke på det som en konstant, næsten usynlig "kalksne", der dalede gennem vandsøjlen: Når organismerne døde, sank deres kalkskeletter og blev til et fint, hvidt slam på havbunden. Over meget lange tidsrum, og med relativt lidt "fortynding" fra sand og ler, kunne slammet blive usædvanligt rent i sammensætning, hvilket er en del af forklaringen på, hvorfor dansk kridt kan være så lyst og kalkrigt.

Men historien stopper ikke ved aflej-

ring. Ved Kridt-Palæogen-grænsen (det samme tidspunkt som dinosaurernes uddøen) ændrede livet i havet sig dramatisk, og sammensætningen af kalkproducenter ændrede sig også. I Danmark fortsatte kalkdannelsen ind i Danien lige efter grænsen, men ofte med et lidt andet "biologisk fingeraftryk" i kalken [1,3]. Det er blandt andet derfor, man i dansk geologi taler om både kridt (meget finkornet og porøs kalk) og hårdere kalksten fra tiden lige efter. To beslægtede materialer, men med forskelle i tekstur, fossilindhold og styrke.

Over tid blev det bløde slam til sten gennem diagenese, altså de processer, der virker efter aflejring. Først presses laget sammen under vægten af yngre sedimenter ovenpå: porerum kollapsede (kompaktion), og vand presses ud. Samtidig kan calciumcarbonat opløses og udfældes igen som calcit-cement, der "limer" korn og mikrofossiler sammen (cementeret). Resultatet er kridt og kalksten, bjergarter, hvis porøsitet og gennemstrømning i dag betyder noget for alt fra råstofudnyttelse til grundvandets veje gennem undergrunden.

### Mønsted: Kalk løftet af salt

Tilbage i vores tid kan vi stadig se disse spor. Ved Mønsted i Midtjylland ser man ikke længere havet; man ser sporene af undergrundens langsomme "maskineri". Kalken her er Danienkalk, altså kalksten afsat lige efter Kridt-Palæogen-grænsen, og grunden til, at den overhovedet ligger så tæt på overfladen netop her, hænger sammen med noget så uventet som salt [3,4].

Under dele af den danske undergrund, især i Nord- og Midtjylland, ligger der tykke lag af salt fra Permiden (Zechstein), afsat længe før Danmark var Danmark [4]. Salt opfører sig anderledes end de fleste bjergarter: Det er relativt let, og det kan deformeres plastisk over geologisk tid. Når overliggende lag bliver tungere og tykkere, kan saltet derfor langsomt "flyde" og samle sig i saltpuder og salt diapirer, der presser de yngre lag op [4]. I Mønsted betyder det, at et ellers mere dybtliggende kalklag er blevet løftet op og i dag ligger som en isoleret "ø" af Danien i et område, hvor der ellers dominerer yngre aflejringer. I figur 1 på side 19 ses disse lag. Her står vi under lagene og ser dem udstrakt, adskilt af lag med flintesten.

Selve kalkgruben ligger i den nordlige del af det, geologer kalder Mønsted-saltdomen, en af flere saltstrukturer i Limfjordsområdet [5]. Det er en af grundene til, at Mønsted er så sjælden et feltlaboratorium: Her kan man gå rundt

i en kalksten, som normalt ville være skjult under andre lag og se, hvordan den er påvirket af deformation over en saltstruktur.

### Fur: Da kalkhavet skiftede karakter

Hvis man rejser længere nordpå, kommer man til øen Fur. Når man står ved klinterne på Fur, er fortællingen om kalk en anden. Hvor kridtet og Danienkalken er præget af  $\text{CaCO}_3$ -produktion, er Fur Formationen domineret af moler: en marin, leret diatomit, afsat i tidlig Eocæn. "Moler" er den lokale betegnelse for en eocæn diatomit, der ligger i lyse lag og er gennemskåret af grå til sorte vulkanske askelag. Og i den vulkanske aske gemmer sig blandt andet calciumholdige mineraler; noget, der vil blive vigtigt senere.

I molerhavet var det især kiselalger (diatoméer), der producerede biomasse, plankton med porøse skaller af kisel ( $\text{SiO}_2$ ). Naturstyrelsen beskriver, hvordan moleret blev afsat på bunden af et subtropisk hav for cirka 55 millioner år siden, og hvordan aflejringen kan beskrives som omtrent en tredjedel ler og to tredjedele skaller fra

kiselalger, med over 100 diatomé-arter registreret [6].

Og så er der askelagene. I molerklinterne er stratigrafi næsten gjort håndgribeligt (se figur 2): Man kan opmåle omkring 187 vulkanske askelag, og de kan genkendes fra klint til klint som en geologisk stregkode [7,8]. Askene er nummereret (fra -33 til +140), og de repræsenterer en periode med intens vulkansk aktivitet knyttet til åbningen af Nordatlanten [7]. Askelagene er ofte graderede, og det tolkes som, at ét askelag typisk afsættes fra én askesky, et enkelt udbrud, hvor aflejringen kan være sket over 1-3 dage [7]. På den måde bliver Fur et sjældent sted, hvor man kan skifte mellem geologisk tid og næsten "vejrhurtig" geologi: Et par dages askenedfald indlejret i en lagserie, der ellers repræsenterer tusinder af år. Askelagene peger også frem mod en anden fortælling: Mineraler i aske og bjergarter kan i princippet reagere med  $\text{CO}_2$  og binde det i faste karbonater. Der kommer mere om det i de kommende udgivelser.

### Hvorfor betyder det noget i dag?

Når vi kigger ud over vores land, ser vi,

at kalkens geologi ikke kun er baggrundstæppe. Det driver infrastruktur, kemi og arbejdspladser. Kalklag fungerer mange steder som vigtige grundvandsmagasiner, netop fordi kalk kan være både porøs og gennemskåret af sprækker og forkastninger.

I hverdagen møder vi kalkens kemi som hårdt vand og kedelsten, men i den store skala handler det om, hvilke lag der beskytter drikkevandet, hvor hurtigt vand strømmer, og hvor let forurening kan transporteres. Fur giver et andet vigtigt perspektiv: Lagserien med de mange askelag gør området til et unikt "ur" for tidlig Eocæn, hvor man kan koble danske aflejringer til store begivenheder i Nordatlanten og til klimaepi-soder som drivhusperioder.

Når man først har stået i Mønstedes underjordiske rum eller læst askelagene på Fur som en stregkode, bliver  $\text{CaCO}_3$  til andet end en belægning på et armatur: Det bliver et spor af dyb tid og en forklaring på, hvorfor den danske undergrund ser ud, som den gør og hvorfor vi har så hårdt vand.

### Taksigelser

Projektet "KALK: En fortælling om et misforstået mineral" er gjort muligt gennem støtte fra Carlsbergfondets Mindelegat. Billederne er taget af David Bering fra Montgomery. Projektpartnere er Mønsted Kalkgruber, David Lundbek Egholm fra Institut for Geoscience.

E-mail:

Isaac Appelquist Løge: isacl@kt.dtu.dk

Kilder og videre læsning

1. Danien (Lex.dk – Erik Thomsen), <https://lex.dk/Danien>.
2. Chalk (Encyclopaedia Britannica), <https://www.britannica.com/science/chalk>.
3. Danienkalk (Lex.dk), <https://lex.dk/Danienkalk>.
4. GEUS Rapport 2010/124 (PDF), [https://www.geus.dk/media/6739/geus\\_rap\\_2010-124.pdf](https://www.geus.dk/media/6739/geus_rap_2010-124.pdf).
5. Madirazza, I. (1964): Structural Geology of a Limestone Mine at Mønsted... (PDF, 2dggf), <https://2dggf.dk/xpdf/bull-1964-15-4-519-547.pdf>.
6. Naturstyrelsen: Historie – Fur, <https://naturstyrelsen.dk/find-et-naturomraade/naturguider/himmerland-og-limfjorden/fur/historie>.
7. Pedersen, G.K. & Pedersen, S.A.S. (GEUS Rapport 2013/47) (PDF), [https://data.geus.dk/pure-pdf/29566/GEUS-R\\_2013\\_47\\_opt.pdf](https://data.geus.dk/pure-pdf/29566/GEUS-R_2013_47_opt.pdf).
8. Pedersen A.B., Schovbo N.H., Bodin S., et al. Geochemical characterisation of the Danish subsurface ash series for carbon mineralisation potential. *Bull Geol Soc Denmark*. 2025;74(1):227-250. doi:10.37570/bgsd-2025-74-13.



Figur 3. Den store lyse klump i moleret er en *cementsten*. Den repræsenterer en anden måde at danne kalk på end almindelig lag-for-lag sedimentation: i stedet for at være aflejret som et lag, er den vokset inde i sedimentet, mens havbundsmudderet stadig var relativt blødt. Det sker, når porevandet i sedimentet bliver rigt på opløst karbonat, så calcit kan udfælde og cementere et område til en hårdere, mere kompakt klump, ofte omkring et lille nukleationskim, det være sig en skalrest eller en kemisk grænse i sedimentet. I praksis bliver sådan en cementsten en lille geologisk kapsel: den kan bevare strukturer og fossiler anderledes end det omgivende moler og den viser, at kalkens historie ikke kun handler om hav og aflejring, men også om kemi i porerum efterfølgende.

# Molekylær fødevarekemi former fremtidens mad

Villumlegat til forsker Milena Corredig sætter fokus på struktur og funktionalitet i bæredygtige fødevarer.

Af Kimie Kongsøre,  
Institut for Fødevarer,  
Aarhus Universitet (AU FOOD)

Da professor Milena Corredig fra Institut for Fødevarer ved Aarhus Universitet modtog Villum Fondens Årslegat fra Villum Fonden i januar, var det ikke blot en personlig hæder. Det var en anerkendelse af molekylær fødevarekemi som en central disciplin i udviklingen af fremtidens bæredygtige fødevarer. Milena Corredigs forskning i ingrediensers struktur, funktionalitet og interaktioner i komplekse fødevarer har skabt ny forståelse for, hvordan proteiner, lipider, kulhydrater og vand organiserer sig – og hvordan denne organisering kan designes målrettet. For kemikere rummer arbejdet et klart budskab: Den grønne omstilling begynder i molekylets arkitektur.

Foto: Frederikke Reese.



Professor Milena Corredig, Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet, modtager Villum Fondens Årslegat for sin forskning i molekylær fødevarekemi.

## Fra legatnyhed til fagligt perspektiv

Dansk Kemi har tidligere omtalt tildeelingen af Årslegatet. Denne artikel går et skridt videre og ser på den kemiske kerne i forskningen og dens betydning for faget.

Villum Fondens Årslegat gives til etablerede forskere, der har ydet markante bidrag til teknisk og naturvidenskabelig forskning. I Milena Corredigs tilfælde fremhæves hendes arbejde med at afdække, hvordan fødevarers mikro- og nanostruktur bestemmer deres funk-

tionelle egenskaber – herunder tekstur, stabilitet og næringsstoflevering.

## Struktur bestemmer funktion

Fødevarer er komplekse kolloide systemer. Emulsioner, geler og skum er strukturer, hvor proteiners og lipidernes indbyrdes interaktioner afgør systemets makroskopiske egenskaber. Milena Corredigs forskning har især fokuseret på:

- Proteiners organisering, aggregering og overfladegenskaber.
- Interaktioner mellem proteiner og lipider i kolloide systemer.
- Stabilitet og omstrukturering under procespåvirkning.
- Fødevarerstrukturens påvirkning på fordøjelsen og frigivelsen af næringsstoffer.

Ved at kombinere fysisk kemi, kolloidkemi og avancerede strukturanalytiske metoder kortlægger forskergruppen de mekanismer, der styrer dannelse og nedbrydning af strukturer i fødevarer.

Det centrale spørgsmål er: Hvordan kan vi rationelt designe en ønsket makroegenskab ved at manipulere interaktioner på molekylært niveau?

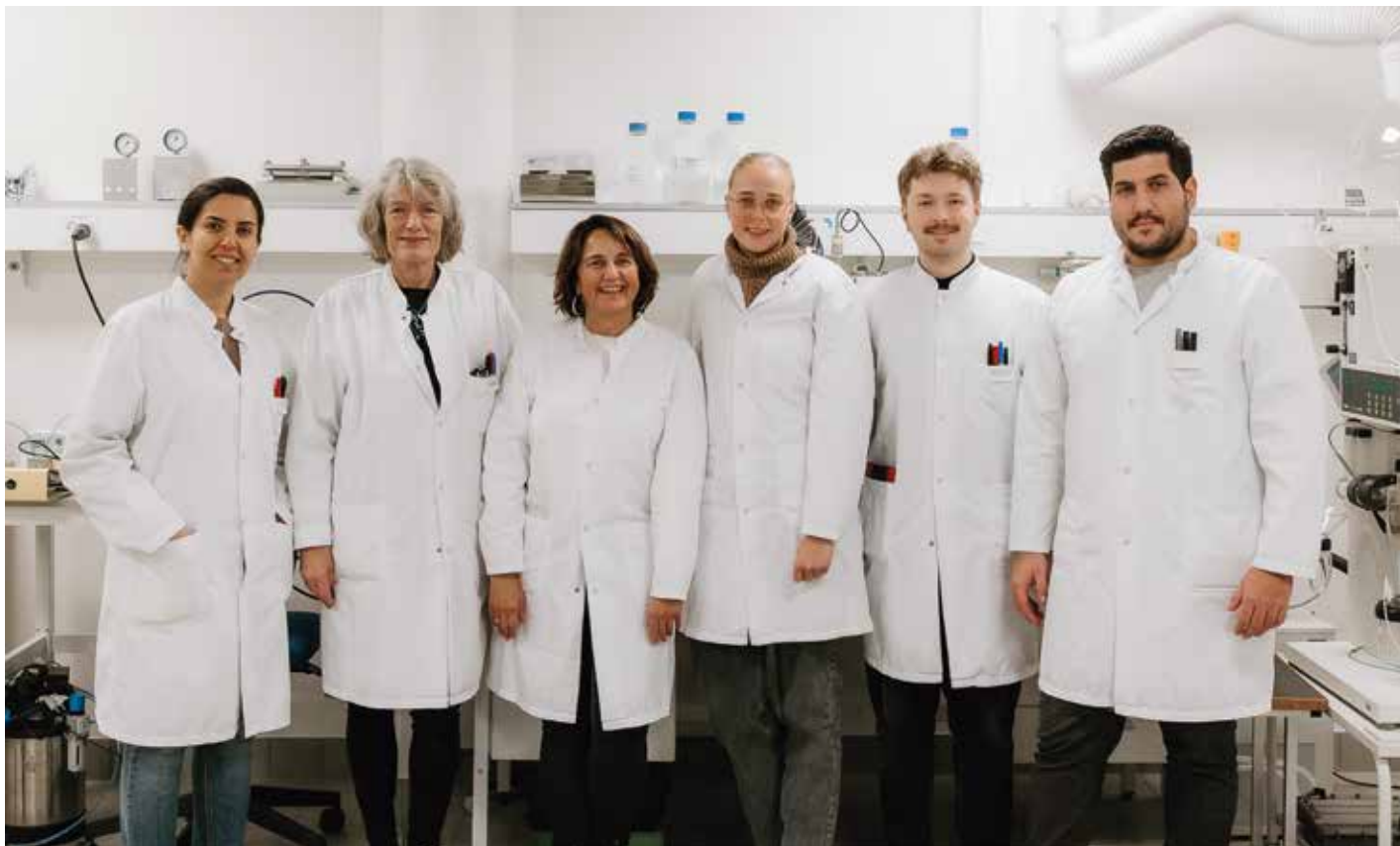
## Fra mejerisystemer til planteproteiner

En væsentlig del af arbejdet tager afsæt i mejerisystemer, hvor mælkens proteiner – især kaseiner og valleproteiner – fungerer som veldefinerede modeller for kolloidal stabilitet og strukturering.

Denne viden overføres nu til plante-baserede proteiner, hvor udfordringerne

### ■ Villum Fondens Årslegat

- Uddelles af Villum Fonden.
- Tildeles etablerede forskere inden for teknisk og naturvidenskabelig forskning.
- Gives for markante og nyskabende videnskabelige bidrag.



Milena Corredig og en del af hendes team i laboratoriet på Institut for Fødevarer ved Aarhus Universitet.

er markante: Planteproteiner har ofte lavere opløselighed, anderledes overfladeegenskaber og mindre forudsigelig aggregeringsadfærd. For at opnå ønskede technofunktionelle egenskaber kræves en dyb forståelse af:

- Denaturering og foldningsdynamik af planteproteiner.
- Protein-protein- og protein-lipid-interaktioner.
- Vandbinding, overfladeegenskaber og gelnetværksdannelse.

Her spiller klassisk kemisk forståelse en afgørende rolle. Ved at koble molekylær karakterisering med proceskemi skabes nye muligheder for at designe plantebaserede systemer med kontrolleret tekstur og stabilitet.

### AU FOOD som tværfaglig platform

Forskningen udføres ved Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet, også kendt som AU FOOD. Her samles kompetencer inden for fødevarekemi, fysik, procesdesign, sensorik og ernæringsvidenskab.

Den tværfaglige tilgang betyder, at grundlæggende molekylære studier kobles direkte til industrielle problemstillinger. Resultaterne anvendes i samarbejde med fødevarevirksomheder, hvor labora-

toriefund omsættes til procesoptimering og produktudvikling.

For kemikere illustrerer arbejdet, hvordan klassiske kemiske discipliner – termodynamik, kinetik og overfladekemi – er fundamentale i udviklingen af nye fødevaresystemer.

### Design af fordøjelse og næringsstoflevering

Et nyere fokusområde er koblingen mellem struktur og fordøjelse. Fødevarens mikrostruktur påvirker, hvordan enzymer får adgang til substrater, og hvordan lipider og proteiner nedbrydes i mave-tarm-kanalen.

Ved at kontrollere emulsioners og gellers arkitektur kan man potentielt styre frigivelseshastigheden af næringsstoffer. Det åbner perspektiver for udvikling af funktionelle fødevarer med dokumenteret effekt.

Her bevæger fødevarekemi sig fra at

være en kvalitetsdisciplin til også at være en sundhedsvidenskabelig nøgleaktør.

### Perspektiv for kemifaget

Milena Corredigs forskning demonstrerer, at fødevarekemi er et højteknologisk felt, hvor molekylær indsigt direkte kan omsættes til bæredygtige løsninger. Den grønne omstilling kræver nye proteinkilder, men også præcis kontrol over deres funktionalitet.

For læsere af Dansk Kemi er budskabet tydeligt: Kemisk kompetence er afgørende for at udvikle fremtidens fødevarer. Fra strukturkarakterisering til procesforståelse er kemien det værktøj, der gør design muligt.

Villumlegatet markerer derfor ikke blot en individuel hæder, men en anerkendelse af molekylær fødevarekemi som strategisk vigtig disciplin.

E-mail:

Milena Corredig: [mc@food.au.dk](mailto:mc@food.au.dk)

Kimie Kongsøre: [kiko@food.au.dk](mailto:kiko@food.au.dk)

### ■ Institut for Fødevarer (AU FOOD)

- Del af Aarhus Universitet.
- Forsker i råvarer, forarbejdning, kvalitet og ernæring.
- Arbejder med både animalske og plantebaserede systemer.
- Tæt samarbejde med industri og internationale forskningsmiljøer.

Kilder

Villum Fonden: "Årslegatmodtager sætter molekyler på menuen".

Villum Fonden: "Hyldet til den videnskab der kan forme fremtidens mad".

DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Aarhus Universitet: "AU FOOD-forsker Milena Corredig modtager Villum Fondens Årslegat for banebrydende fødevareforskning".

# GC-analyse af "håbløse" matricer

Prøveforberedelse "all-in-one".

Af Jens Glastrup, MSCi ApS

For nogle år siden var jeg på besøg på Ravmuseet i Thyborøn, som drives af Bjarne Hansen. Hans far var Aage Hansen, eller Rav-Aage, som brugte en stor del af sit liv til at få Cheminovas forurening frem i lyset [1]. Hans søn viderefører dette arbejde, og af og til bliver der stadig fundet klynger af døde fugle og fisk i området. Her kunne det være meget interessant at screene for et eventuelt indhold af giftstoffer.

Bjarne havde sådan set nogle af de døde sild liggende i sin fryser, og der var også nogle sedimenter, som kunne være spændende, men hans held med at få nogen til at analysere dem kunne ligge på et meget lille sted. Det slog mig, at et af problemerne, ud over administrativ træghed, kunne være, at matricen virkelig ikke er helt nem at gå til. Her nævner jeg blot enkeltanalyse, SPE, QuEChERS, og alligevel uundgåelig forurening af injektor/kolonne.

## Udvikling af ny metode til ekstraktion og analyse

Vi havde puslet lidt med nogle ideer. Den mest simple metode til ekstraktion af eventuelle pesticider fra en organisk matric – vegetabilsk eller animalsk – er en væskeekstraktion (LLE), hvor et sol-



Foto: www.magnific.com.

vent rystes mod den vandige fase. Den har imidlertid den ulempe, at den uundgåeligt medtager en del af den uinteressante organiske matric og desuden, at koncentrationen af de ønskede analytter kan være for lav til at analysere på et GC/MS-system.

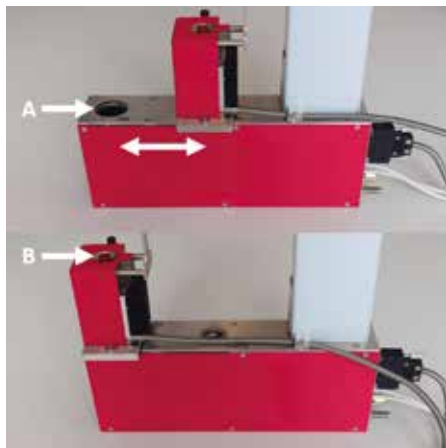
På en af vore autosamlere har vi et modul, et automatiseret dynamisk headspacesystem, som kunne anvendes til at inddampe solventet ved lav temperatur (Solvent Purge, **SP**), se figur 1. Ved næsten tørhed, hvor prøven nu indeholder de interessante analytter samt en stor mængde af højmolekylært materiale fra den organiske matric, kunne vi nu hæve temperaturen og overføre alle komponenter til en TD-patron (Component Purge, **CP**) som kunne analyseres direkte i GC/MS-systemet. Det viste sig, at komponenter op til en molvægt >400 kunne overføres kvantitativt, hvorimod oligomere har for lavt et damptryk til at blive overført. Processen har dermed en dobbelt funktion. Den opkoncentrerer

prøven kraftigt, og selekterer samtidig for komponenter, som er interessante for en GC-analyse. TD-patronen kunne genbruges til mere end 200 analyser, hvilket demonstrerer, at højmolekylære komponenter ikke overføres via gasfasen.

Samme autosampler har også en vortex samt centrifuge monteret, hvilket betød, at vi kunne udføre LLE online. Alt i alt har vi fået udviklet en procedure, hvor vi kan tilsætte 10 mL vand/vandigt homogenisat til et vial og sætte dette i autosampleren, som så udfører resten. Et komplet flowdiagram ses i figur 2.

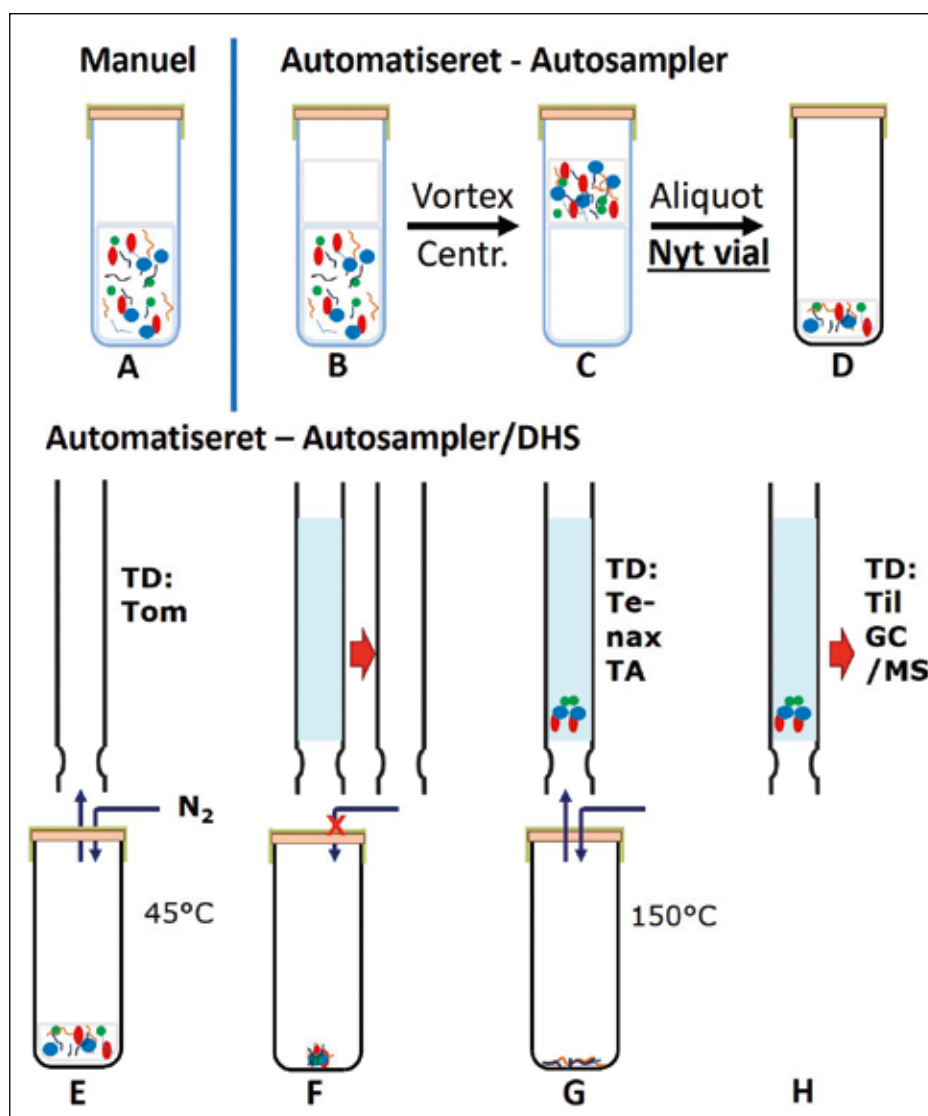
## Test af metodens effektivitet og følsomhed

Vi har sammensat en pesticidmix (P4) med et molvægtsinterval fra MW 128 til 423, dels for 1: at teste metodens effektivitet ved den ovenfor nævnte ekstraktion samt 2: finde følsomheden af metoden. Vi har her sat en detektionsgrænse ved  $s/n > 2$ . En 10 ppb spike i rensat spilde-



Figur 1. Billede af DHS-enheden. Øverste halvdel hvor isætningen af vial (A) er angivet. Herefter forskydes slæden hen over vial, og der isættes et TD-rør (B).

Figur 2. Komplet flowdiagram for den samlede ekstraktionsprocedure. A: **Manuel** tilsætning af 10 mL prøve til autosampler vial, **Automatiseret**: B: Tilsætning af solvent og eventuel buffer til vial, C: Vortex og efterfølgende centrifugering ved LLE-ekstraktionen, D: Overførsel af 1,0 mL aliquot til nyt vial, E: Vial overført til DHS-enhed samt afdampning af solvent (SP), F: Isætning af TD-rør med Tenax TA, G: Overførsel af analytter til TD-rør (CP), H: Overførsel af TD-rør til analyse.



vand ses i figur 3, side 26. Et eksempel på lineariteten ses i figur 4, side 26, hvor vi har plottet Lindan ( $\gamma$ -HCH) samt Endrin-værdier i spildevand som en funktion af koncentrationen. Med en  $S/N > 2$  har vi en detektionsgrænse for Lindan på 10 ppt og på Endrin på 50 ppt, dette vel at mærke i "full scan" mode, hvor massespektrometeret scannede fra  $m/z$  50-500.

Generelt fandt vi, i full scan, detection limits som lå i området 10-100 ppt, dog med Endosulfan-sulfat som en undtagelse, idet vi her var oppe på en detektionsgrænse på >200 ppt. Vi forventer endvidere, at vi vil kunne analysere molekyler med en molvægt >500. I den etablerede metode kunne vi se, at 10 minutter ved 150°C var tilstrækkeligt til at overføre komponenter med MW omkring 400. DHS-systemet har mulighed for at afdampe med op til 200°C samt udføre lang tids CP, men dette er endnu ikke testet.

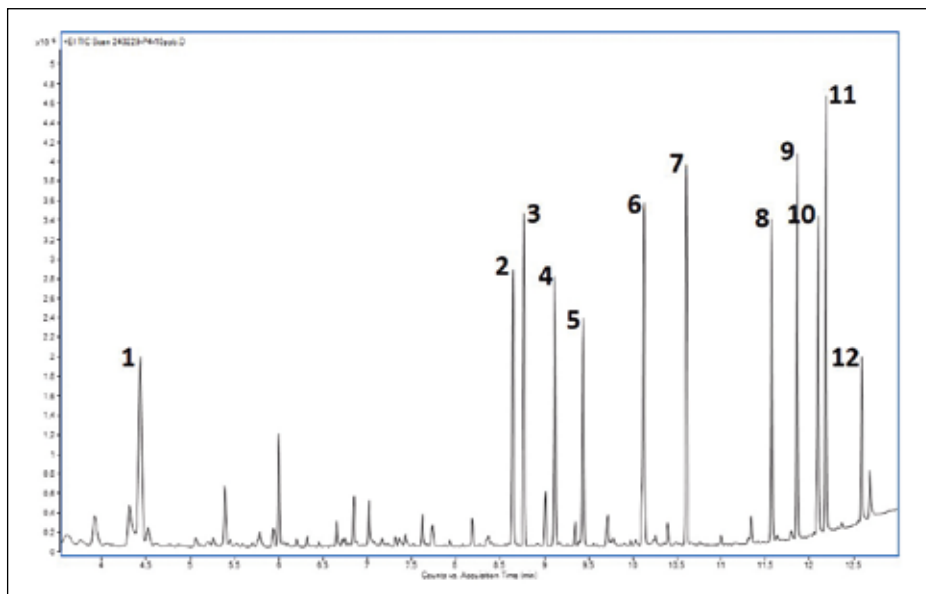
Vi har også testet systemet på vandige emulsioner af plantemateriale. Vi har homogeniseret materialet i vand, spiket med varierende koncentrationer af P4, og herefter ekstraheret som beskrevet ovenfor. Her fandt vi, at den typiske detektionsgrænse for de samme komponenter ligger på 250-500 ppt.

### Metoden er velegnet til screening af ukendte matricer

Vi anser metoden for at være lidt af et Kinderæg. Indledningsvis er der tale om en kraftig opkoncentrering af prøverne. Ved normal LLE, hvor der typisk anvendes 2-5 mL solvent op mod for eksempel jordprøver, er det vanskeligt at injicere mere end 5-10  $\mu$ L (maks. 0,5 procent) af det ekstraherede volumen. Her ekstraherer vi kun fra 10 mL vand, men til gengæld inddamper vi fra 1,0 mL solvent, og anvender således 40 procent af det ekstraherede volumen i injektionen, samtidig er hele processen automatiseret.

Den efterfølgende overførsel af komponenter i gasfasen, CP, fra vial til TD-rør, selekterer for komponenter, som kan chromatografere på GC, og





Figur 3. Chromatogram (full scan) af de 12 komponenter i standardblandingen P4, spiket i 10 ppb's koncentration i renset spildevand fra Avedøreværket. Komponenterne er: 1: Naphthalen, 2:  $\alpha$ -HCH, 3: HCB, 4:  $\gamma$ -HCH (Lindan), 5:  $\delta$ -HCH, 6: Heptachlor, 7: Aldrin, 8: Endosulfan-1, 9: Dieldrin, 10: Endrin, 11: Endosulfan-2, 12: Endosulfan sulfate.

endelig forhindrer gasfaseoverførslen, at oligomere, -peptider, -saccharider eller lignende, overføres til GC.

Under hele optimeringsprocessen er der kørt mere end 200 prøver med det samme TD-rør. Det har på intet tidspunkt været skiftet, og ligeledes har injektorzonen kørt uden vedligehold. En eventuel kontaminering ville afsløres af Endrintoppen [2], som hurtigt ville forsvinde fra chromatogrammerne.

Ved manuel LLE, altså med konventionel skilletragt, vil det være muligt at ekstrahere langt mere effektivt, for eksempel 2,5/500 mL, og vi forventer derfor detektionsgrænser på under 1 ppt for en lang række stoffer i full scan. Til gengæld vil arbejdet med LLE, rengøring af glasvarer osv., lægge beslag på manuelle laboratorieressourcer.

Vi mener derfor, at metoden vil være velegnet specielt til screening af ukendte

matricer. Det skal dog nævnes, at hvor "rene" vandige opløsninger formentlig ville kunne ekstraheres direkte, så vil homogeniserede organiske matricer, animalske eller vegetabiliske, kræve tilsætning af buffer på grund af tilstedeværelsen af organiske frie fedtsyrer. De bliver overført til TD-røret ved CP-delen af ekstraktionen, og da de både "tailer" og "fronter" på en upolær GC-kolonne, er der risiko for, at de kommer til at dække for de interessante komponenter. Det skal dog nævnes, at der i de moderne softwarepakker, for eksempel Agilent's MassHunter "Unknowns" Analysis, er mulighed for at trække komponenter ud af en kompliceret baggrund ved hjælp af Deconvolution.

En anden ulempe, specielt ved analysen af animalske matricer (fisk), er emulsioner. Selv ved brug af udsaltnings så vi, ved vortexing af fiskeholdige

Anvendt instrument: Agilent 8890/5977 GC/MS med påmonteret GERSTEL MPS Robotic auto-sampler, med termisk desorption, DHS-enhed, centrifuge samt vortex. Kolonne 5%-phenylmethyl.

matricer, en udpræget tendens til emulgering af vand-solvent matricen på et niveau, hvor det ikke længere var muligt at adskille de to faser ved centrifugering. Det er derfor muligt/sandsynligt, at man på nogle matricer er nødt til at udføre en manuel og nænsom LLE, hvor man ikke kan forvente en maksimal ekstraktion af de organiske komponenter, og hvor man derfor vil blive nødt til at angive en eventuel kvantisering som minimumsværdier.

## Vær forsigtig ved forsøg med andre solventer

Til sidst bliver vi nødt til at nævne, at man også skal være forsigtig med eksperimenter med andre solventer end de ovenfor nævnte. I de indledende forsøg var også Ethylacetat på tale, men det viste sig at være en fejltagelse. Tætningen i såvel DHS- som TD-systemet er o-ringsbaseret og efter et par injektioner med Ethylacetat var hele systemet utæt, og vi kunne visuelt se, at de var svellede. Dette medførte en komplet udskiftning af alle o-ringe i hele systemet – samt lidt nedetid. En mere præcis gennemgang, samt alle relevante parametre findes i vores artikel [3] eller ved direkte henvendelse.

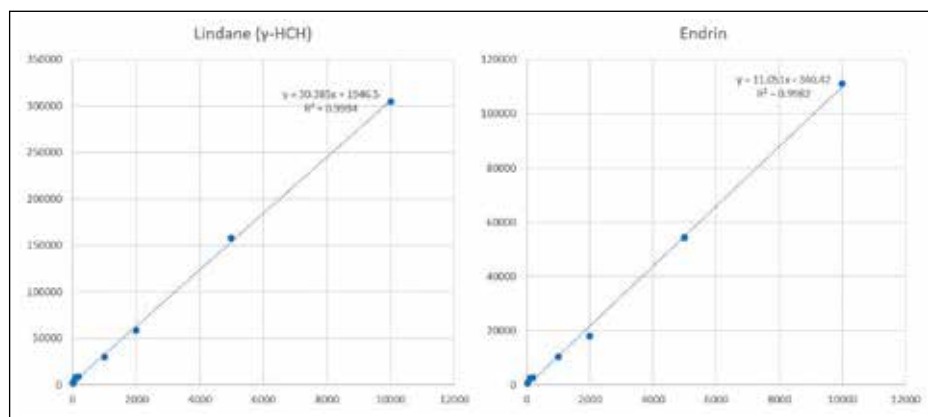
Men tilbage til Bjarnes sild. Efter en fem års tid mener vi sådan set, at vi har en fungerende metode, men desværre er der ikke længere nogle sild i fryseren. Så hvis nogle af læserne skulle have nogle interessante prøver, kunne det da være spændende at se, om vi kan vride noget information ud af dem? Så kunne der også komme en opfølgning her i bladet.

E-mail:

Jens Glastrup: jens@msconsult.dk

## Referencer

1. J. Østergaard, F. Højgaard Madsen, Fisk kan ikke tale: en fiskers kamp mod Cheminovas forurening, Rebild 2017.
2. H.L. MacDonell, D.L. Eaton (1968), Thermal decomposition of endrin as a measure of surface activity of gas chromatographic support media. Anal. Chem., 40(10) (1968) 1453-1455.
3. J. Glastrup, R.B. Bendixen, R.B. Hansen, Principles for a purification tool for gas chromatography: Vapour Pressure Purification. J. Chrom. A, 1765 (2026), 466538.



Figur 4. Kalibreringskurve for Lindan samt Endrin med indlagte værdier fra 10 ppt til 10 ppb i den vandige opløsning. Anvendte  $m/z$  udtrykket fra full scan: Lindan: 180,9, Endrin: 262,8

# Fra forskning til et mere sikkert kemisk arbejdsmiljø for brandfolk

Biomonitoring har ført til konkrete ændringer i røgdykkeruddannelsen og reduceret eksponering for tjærestoffer.

Af Maria Helena Guerra Andersen<sup>1</sup>, Anne Thoustrup Saber<sup>1</sup>, Marie Frederiksen<sup>1</sup>, Eva-Carina Nørskov<sup>2</sup>, Ole Henning Sørensen<sup>1</sup> og Ulla Vogel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København

<sup>2</sup> Mærsk Nielsen HR, Jystrup

Brandfolk udsættes dagligt for røg, sod og en række kemiske forbindelser, som kan være sundhedsskadelige. Verdenssundhedsorganisationen har klassificeret erhvervsmæssig eksponering som brandmand som kræftfremkaldende [1]. Siden 2015 har Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø undersøgt disse eksponeringer under realistiske brandøvelser. Resultaterne har ikke blot øget forståelsen af risici, men også ført til konkrete ændringer i både uddan-

nelse og praksis, som har reduceret eksponeringen [8,9].

## Eksponering under brandbekæmpelse

Brandbekæmpelse indebærer en kompleks eksponering for blandt andet røg, partikler og toksiske kemikalier. Særligt polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH'er), også kaldet tjærestoffer, dannes ved ufuldstændig forbrænding og er kendt for deres kræftfremkaldende egenskaber [2].

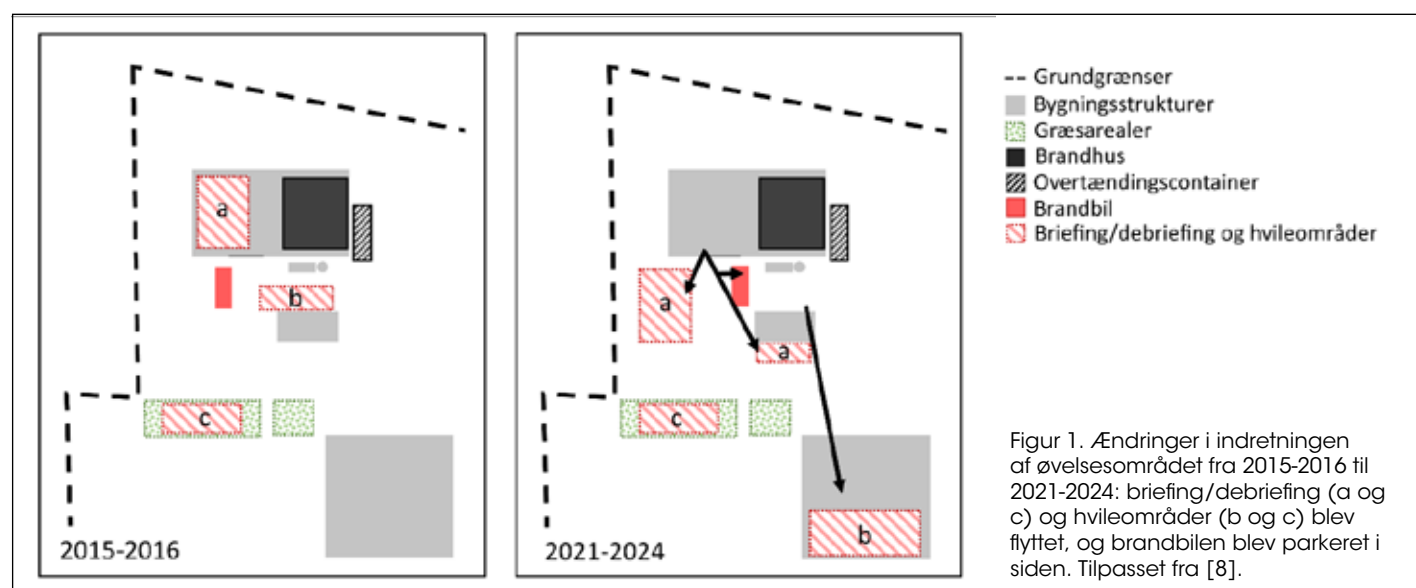
For at få mere viden om eksponeringen blev projektet Biobrand 1 gennemført i perioden 2015-2018. Her blev både værnepligtige under røgdykkeruddannelse og professionelle brandfolk undersøgt. Eksponeringen blev vurderet ved målinger af partikler i luft, tjærestoffer på huden og metabolitter i urin. Studiet viste,

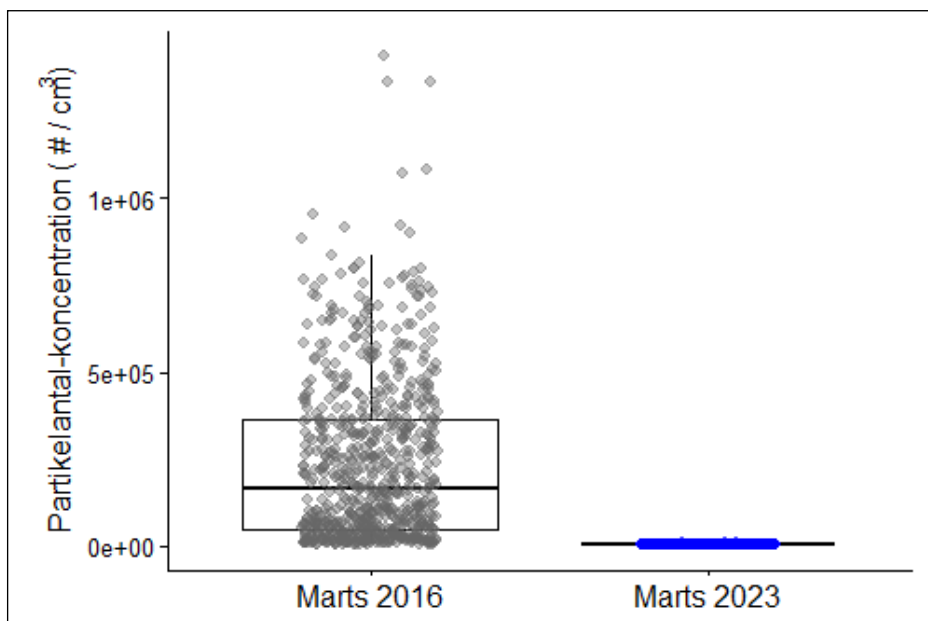
at eksponering ikke kun forekom under selve brandbekæmpelsen, men også i områder der tidligere blev betragtet som sikre. Samtidig blev der fundet sammenhæng mellem hudeksponering og biologiske effekter som DNA-skader [3,4].

## Fra viden til handling

Inden Biobrand 1-projektet var viden om konkrete eksponeringskilder begrænset, og det var vanskeligt at omsætte epidemiologiske fund til praktisk forebyggelse. Derfor blev der etableret en følgegruppe med deltagelse fra myndigheder, beredskaber og faglige organisationer. Gruppen bidrog til at sikre relevans og til at omsætte forskningsresultater til praksis.

Denne tætte dialog betød, at resultaterne blev omsat til ændringer i røgdykkeruddannelsen [8]. Blandt andet blev briefing- og pauseområder flyttet væk fra øvelses-





Figur 2. Partikelkoncentration målt i briefingområdet under brandøvelser målt over 2 timer i marts 2016 og marts 2023. Tilpasset fra [8].

områderne, så ophold ikke længere foregik i forurenede zoner (figur 1, side 27). Samtidig blev placeringen af brandbilen ændret, og dieseludstødning blev ledt væk fra området. Derudover blev der indført forbedrede hygiejnetiltag, herunder bedre adgang til håndvask og bad samt mere systematisk håndtering af forurenede udstyr.

### Dokumenteret effekt af ændringer

Effekten af disse tiltag blev undersøgt i de efterfølgende projekter Biobrand 2 og 3 i perioden 2021-2024. Her blev der gennemført nye målinger under tilsvarende forhold som i det første Biobrand-studie [8].

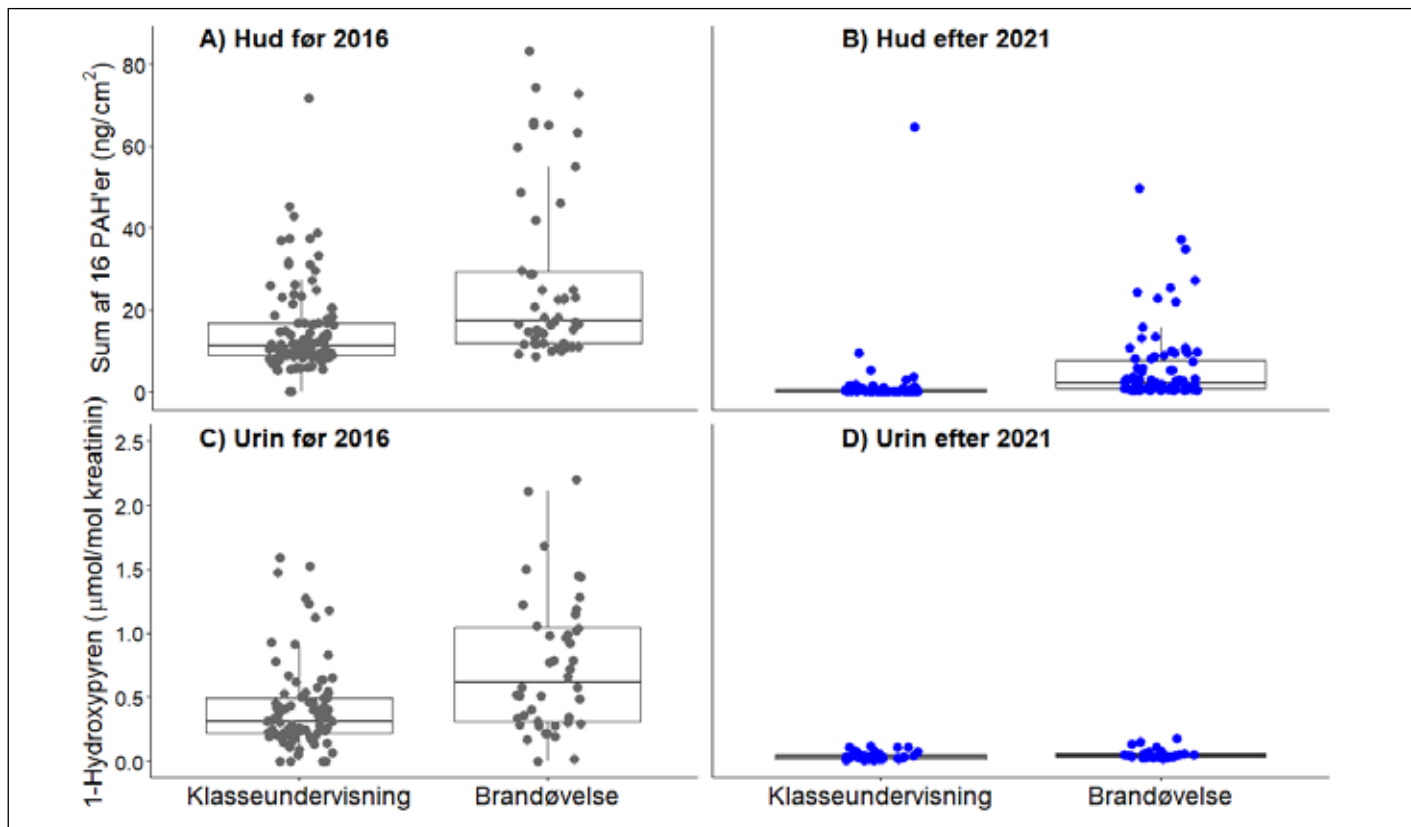
Resultaterne viste en tydelig reduktion i eksponeringen.

Partikelmålinger dokumenterede lavere koncentrationer i briefingområderne (figur 2), og analyser af hudafføringsprøver viste mindre forurening med PAH'er efter øvelser (figur 3) [8]. Samtidig var de interne niveauer af tjærestoffer, målt som metabolitten 1-hydroxypyren i urin, reduceret i forhold til de tidligere målinger (figur 3) [5,6]. Det skal dog bemærkes, at der ikke er brugt samme analysemetoder i de to studier, så tallene er ikke helt sammenlignelige.

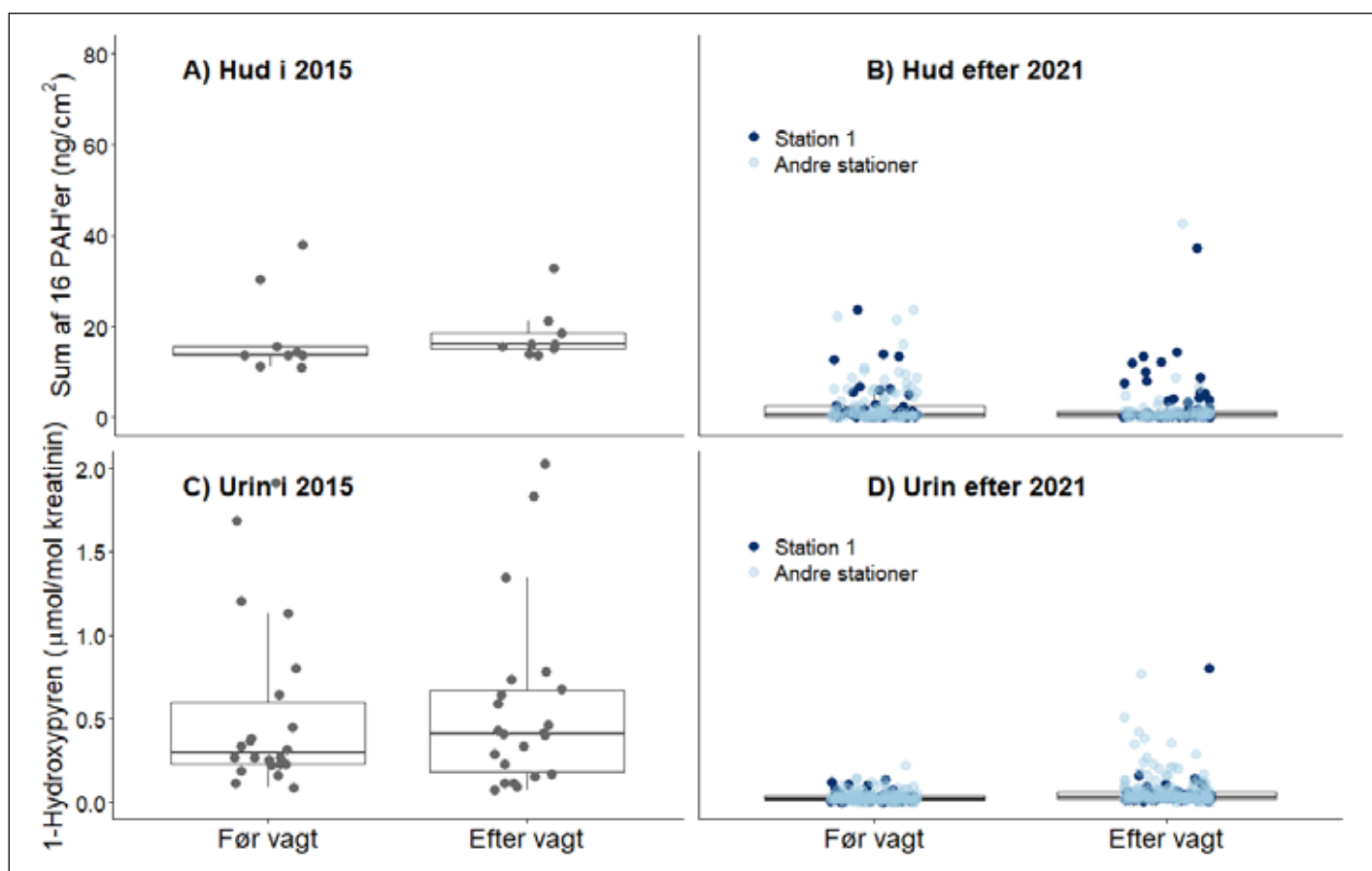
Også på brandstationer blev der observeret forbedringer [7,9]. Her viste målinger før og efter et vagtdøgn lavere niveauer af både hudforurening og PAH-metabolitter (figur 4) [9]. I denne periode var der indført flere forebyggende tiltag, herunder bedre adskillelse mellem rent og forurenede udstyr samt øget fokus på bad og rengøring efter indsats.

### Betydning for arbejdsmiljøet

Biobrand-projekterne illustrerer, hvordan forskning kan omsættes til konkrete forbedringer i arbejdsmiljøet. Studierne har identificeret centrale eksponeringskilder relateret til indretning af øvelsesområder, håndtering af dieseludstødning og mangelfulde hygiejnefaciliteter. Når



Figur 3. Måling af tjærestoffer på huden og tjærestofmetabolitten 1-hydroxypyren i urin hos værnepligtige før og efter brandøvelser hhv. før 2016 og efter 2021. Øverst: Samlet indhold af 16 forskellige tjærestoffer (PAH'er) i hudafføringsprøver indsamlet efter klasseundervisning og i slutningen af en brandøvelse: A) før 2016 og B) efter 2021. Nederst: Indhold af PAH-metabolitten 1-hydroxypyren i urinprøver efter en dag med klasseundervisning og efter en dag med brandøvelse: C) før 2016 og D) efter 2021. Tilpasset fra [8].



Figur 4. Måling af tjærestoffer på huden og tjærestofmetabolitten 1-hydroxypyren i urin hos brandfolk før og efter et vagtdøgn hhv. før 2015 og efter 2021. Øverst: Samlet indhold af 16 forskellige tjærestoffer (PAH'er) i hudaftøringsprøver indsamlet før og efter en vagtdøgn: A) fra 2015 og B) efter 2021. Brandstationen, som deltog i 2015, er kaldt Station 1 i 2021. Nederst: Indhold af PAH-metabolitten 1-hydroxypyren i urinprøver før og efter en vagtdøgn: C) fra 2015 og D) efter 2021. Brandstationen, som deltog i 2015, er kaldt Station 1 i 2021. Baseret på data fra [9].

denne viden kombineres med tæt samarbejde mellem forskere og praktikere, kan den omsættes til effektive forebyggende tiltag [8].

Resultaterne har også haft betydning uden for forskningsprojekterne. Blandt andet blev de drøftet i Erhvervs-sygdomsudvalget i relation til kræftforekomst blandt brandfolk. Desuden gennemførte Arbejdstilsynet i 2019 en kampagne om reduktion af sodekspone-ring, hvor hurtig badning efter indsats blev fremhævet som et centralt forebyggende tiltag.

## Konklusion

Samlet viser projekterne, at eksponeringen for skadelige stoffer under brandøvelser og beredskabsarbejde kan reduceres markant gennem relativt enkle ændringer i praksis. Erfaringerne understreger betydningen af systematisk forskning og et tæt samarbejde mellem forskningsinstitutioner og beredskabssektoren for at forbedre det kemiske arbejdsmiljø.

E-mail:  
Ulla Vogel: ubv@nfa.dk

## Kilder

1. IARC, "Occupational Exposure as a Firefighter" in "IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans", World Health Organization – International Agency for Research on Cancer, 9789283201311, 2023, vol. 132. [Online]. Available: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Occupational-Exposure-As-A-Firefighter-2023>.
2. IARC, "Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures" in "IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum", World Health Organization – International Agency for Research on Cancer, 2010, vol. 92.
3. M.H.G. Andersen et al., "Association between polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and peripheral blood mononuclear cell DNA damage in human volunteers during fire extinction exercises" (in English), *Mutagenesis*, vol. 33, no. 1, pp. 105-115, Feb 24 2018, doi: 10.1093/mutage/gex021.
4. M.H.G. Andersen et al., "Cardiovascular health effects following exposure of human volunteers during fire extinction exercises". *Environ Health*, vol. 16, no. 1, p. 96, Sep 6 2017, doi: 10.1186/s12940-017-0303-8.
5. M. Frederiksen, S.P. Jensen, M.H.G. Andersen, U. Vogel, and A.T. Saber, "Online SPE-LC-MS-MS method for eight hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine and determination of optimal sampling time after firefighter training" (in English), *Toxicology letters*, vol. 400, pp. 9-15, Oct 2024, doi: 10.1016/j.toxlet.2024.07.005.
6. J. Grunfeld, P. Møller, U. Vogel, S.P. Jensen, V. Kofoed-Sørensen, and M.H.G. Andersen, "Assessment of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Exposure in Trainee Firefighters Using PAH CALUX Bioassay", *Toxics*, vol. 12, no. 11, Nov 18 2024, doi: 10.3390/toxics12110825.
7. M.H.G. Andersen et al., "Assessment of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure, lung function, systemic inflammation, and genotoxicity in peripheral blood mononuclear cells from firefighters before and after a work shift". *Environ Mol Mutagen*, May 15 2018, doi: 10.1002/em.22193.
8. M.H.G. Andersen, A.T. Saber, M. Frederiksen, E.-C. Nørskov, O.H. Sørensen, and U. Vogel, "Practical impact of research on firefighters: Reduced exposure levels through changes in firefighting training", *Societal Impacts*, vol. 7, p. 100166, 2026/06/01/ 2026, doi: <https://doi.org/10.1016/j.socimp.2026.100166>.
9. A.T. Saber et al., "Effects of Different Interventions Aimed at Reducing Dermal and Internal Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Exposure Among Firefighters", *J Xenobiot*, vol. 15, no. 5, Sep 16 2025, doi: 10.3390/jox15050150.

# Luftforurening i Grønland / Air pollution in Greenland

Samarbejds møde arrangeret af  
IDA Kemi og Interessegruppe for Gasanalyse

Mandag den 15. juni 2026 kl. 13:00 – 16:30

IDA Conference, Kalvebod Brygge 31-33, 1780 København V

Ingen mødeafgift – alle er velkomne

OBS: Mødet holdes på engelsk

Grønland er et unikt sted, der er kendt for sin exceptionelle geologi, der indeholder noget af det ældste grundfjeld på planeten, og iskernemålinger som giver afgørende indsigt i klimaforskning. Derudover overvåges en bred vifte af atmosfæriske forurenende stoffer som en del af både arktiske overvågningsprogrammer og et stort antal forskningsprojekter, som tilsammen forbedrer vores forståelse af klima- og miljøpåvirkninger.

I 1990 indledte Danmark kontinuerlig overvågning af luftforurenende stoffer, og året efter blev det arktiske overvågnings- og vurderingsprogram (AMAP) etableret for at overvåge forure-

ning og klimaændringer i Arktis. Mens AMAP fokuserer på virkningerne af langtransporterede stoffer på klima, mennesker og økosystemer, er der siden blevet udviklet andre forskningsinfrastrukturer. Det integrerede kulstofobservationssystem (ICOS) måler CO<sub>2</sub> og metan i flere europæiske lande, herunder Grønland. Aerosol, Clouds and Trace Gases Infrastructure (ACTRIS) fungerer som en forskningsplatform for overvågning på lignende stationer og i laboratorier i hele Europa.

På dette seminar vil vi se nærmere på de enkelte arktiske målinger og deres betydning.

13.00 Velkomst og introduktion

*Jakob Klenø Nøjgaard, ENVS/AU  
Ole Schleicher, IDA Kemi*

13:05 Transport and consequences of air pollution in the Arctic, including Greenland

*Henrik Skov, ENVS/AU*

13:30 Interactions between clouds and atmospheric particles  
– why is Greenland interesting?

*Andreas Massling and Ulas Im, ENVS/AU*

13:55 Methane and CO<sub>2</sub> in remote Greenland versus the Northern hemisphere

*Lise Lotte Sørensen, ENVS/AU*

14:20 Kaffe, te og kage

14:50 The origin of natural and anthropogenic air pollution in the high Arctic

*Frederik Hildebrandt, ENVS/AU*

15:15 Biomagnification of industrial contaminants in the Arctic

*Christian Sonne, Ecoscience/AU*

15:40 Greenland mining – release and transport to the environment

*Christian Juncher Jørgensen, Ecoscience/AU*

16:05 – 16:30 Spørgsmål og afslutning

*Jakob Klenø Nøjgaard, ENVS/AU  
Ole Schleicher, IDA Kemi*

## Tilmelding via IDA møderegrering:

### Fysisk møde

<https://ida.dk/arrangementer-og-kurser>

Søg efter arr. nr.: 366530

**Tilmeldingsfrist:** Torsdag den 11. juni 2026

### Webinar

<https://ida.dk/arrangementer-og-kurser>

Søg efter arr. nr.: 366599

**Tilmeldingsfrist:** Lørdag den 14. juni 2026

Det er også muligt at tilmelde sig ved at sende en e-mail til [osc@forcetechnology.com](mailto:osc@forcetechnology.com) med angivelse af dit navn, din e-mailadresse og om du ønsker at deltage i det fysiske møde eller webinar – men tilmelding hos IDA gør det nemmere for os.

# Catalytic CO<sub>2</sub> Conversions Conference 2026 (CCC2026)

Tirsdag den 25. august til  
fredag den 28. august 2026

IDA Conference,

Kalvebod Brygge 31-33, 1780 København V  
Konferencen afholdes på engelsk

IDA Kemi er medarrangør på denne første internationale konference om bæredygtig katalytisk omdannelse af CO<sub>2</sub> til nyttige produkter, der kan bruges som brændstoffer eller udnyttes i den kemiske industri.

Den globale opvarmning (drivhuseffekten) er et stigende problem, og vi skal reducere de nuværende atmosfæriske CO<sub>2</sub>-niveauer fra 430 ppm til under 350 ppm for at opretholde en bæredygtig biosfære.

For at opnå denne globale reduktion er det vigtigt, at det videnskabelige samfund forener sig og udvikler alle potentielle metoder til at reducere CO<sub>2</sub>-udledningen så hurtigt som muligt. Katalytisk CO<sub>2</sub>-omdannelse kan blive en væsentlig del af den grønne omstilling, ved at udnytte CO<sub>2</sub> fra Carbon Capture og derved reducere udledningen af CO<sub>2</sub>.

Konferencen vil dække følgende temaer:

- **Grundlæggende katalyse og mekanistisk indsigt.**  
Kerneprincipper for CO<sub>2</sub>-aktivering og -transformation, herunder katalysatordesign, egenskaber af aktive centre og strukturfunktionens forhold.
- **Skalerbare CO<sub>2</sub>-udnyttelsesteknologier.**  
Praktiske metoder til at omdanne CO<sub>2</sub> til brændstoffer, kemikalier og materialer med vægt på effektivitet, CO<sub>2</sub>-påvirkning og industriel relevans.
- **Bæredygtige, energidrevne tilgange.**  
Elektrokemiske, fotodrevne og hybride metoder, der forbinder CO<sub>2</sub>-omdannelse med vedvarende energi.
- **Procesteknik og systemintegration.**  
Strategier til skalering af katalytiske CO<sub>2</sub>-teknologier, der dækker reaktorkoncepter, procesoptimering og integration med eksisterende industrielle systemer.
- **Beregningsmæssig katalyse, modellering og AI-værktøjer.**  
Digitale og teoretiske metoder – simulering, maskinlæring og datastyret design – accelereret katalysatorudvikling og systemoptimering.

Se flere informationer om program og tilmelding  
hjemmesiden: [www.copenhagencccc2026.com](http://www.copenhagencccc2026.com).



## Kemisk Forening inviterer til årsmøde

Vi har fornøjelsen af at invitere til årsmøde i Kemisk Forening – en dag med inspiration, faglig fordybelse og netværk på tværs af kemiens mange områder.

**Tid og sted: 18. juni,**  
**SDU Odense, Campusvej 55, 5230 Odense M**

### Program:

**Kl. 9.40:** Karriereoplæg v/Michael Bech Sommer

**Kl. 10.10:** Kaffepause

**Kl. 10.30-12.30: Plenary session:**  
Hjalmar Fors, Karolinska Institute:  
*"C.W. Scheele and the secret of citric acid:  
To analyze and conquer the world from a  
Swedish small town"*.  
Trond Ulven, University of Copenhagen:  
*"Lipid-sensing GPCRs as targets in  
metabolic disorders"*.  
Rosa Palacin, ICMAB-CSIC:  
*"Post-Li battery chemistries:  
a personal perspective"*.

Herefter følger divisionspræsentationer.

**Kl. 18.30 (SDU): Middag** (tilmelding er påkrævet)

Vi glæder os til en inspirerende dag med stærke oplæg, gode diskussioner og mulighed for at mødes på tværs af fagområder.

**Alle er velkomne!**



**Tilmelding (senest den 10. juni)**



RAMAN PROCESS SPECTROSCOPY

## Hyperflux™ Pro Plus



Advanced Raman PAT enhances understanding of real-time reaction monitoring, process control and quantitative analysis.

Introducing the HyperFlux™ Pro Plus: an advanced PAT Raman analyzer designed for live chemical analysis and process control with highly interpretable results. Utilizing revolutionary HTVS™ technology, it sets new standards for accuracy, efficiency, and sensitivity, surpassing conventional models. And with Tornado's powerful capabilities - including unmatched reaction monitoring, even at low concentrations, real-time tracking, impurities measurement, and kinetics analysis - it can take your lab or research environment to the next level.

- Rugged small footprint designed for easy installation, ideal for laboratory settings.
- Features a stabilized 785 nm laser with multiple laser safety interlocks and is controlled by a PC running intuitive and easy-to-use SpectralSoft software.
- 10x faster measurements allows you simpler, more cost-effective analytical process monitoring installations
- Enhanced speed, precision, sensitivity and LoD with the innovative HTVS™ technology - all while minimizing laser power usage.
- When used with the OPIS 35™ ATEX Certified Laser Safety Accessory, it can be installed in a controlled environment.
- Large probe variety to accommodate any sample or environment
- 21 CFR Part 11 compliance

For more information please visit  
[bruker.com/optics](http://bruker.com/optics) • [tornado-spectral.com](http://tornado-spectral.com)

