

dansk kemi

Nummer 1-2 - Januar 2014 / 95. årgang

Nanomaterialer øger risiko for hjertekarsygdom

Tellurkemi – en spændende
udfordring

MS viser vejen til forbedrede
proteinlægemidler

SEND LÆGEHJÆLP NU – STØT MED 150 KR.

Ring nu på 90 540 840

SMS "MEDICIN" til 1414

Støt online på msf.dk

Ved at støtte via sms eller telefon accepterer du, at Læger uden Grænser kontakter dig igen. Det koster 150 kr.
+ almindelig sms-takst. Udbydes af Læger uden Grænser, Dronningensgade 68, 3. 1420 København K, tlf. 39775600.





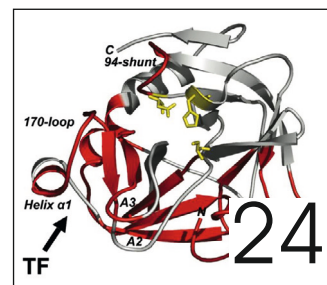
8



10



22



1 Forside: Nej, det handler ikke om svovl, men om tellurkemi i dette nummer! For mens kendskabet til svovls biokemi er omfattende, så kender man næsten ikke noget til tellurs skæbne i stofskiftet. Læs mere i artiklen side 8-9.

7 Nekrolog. Kemikeren i køkkenet Thorvald Pedersen (1935-2013) er død.

8 Tellurkemi - en spændende udfordring. Ud over forskning indenfor de mange anvendelser i den elektroniske industri så fokuseres interessen for den sparsomt kendte tellurkemi sig i disse år på opdagelser, hvor især biokemikere og medicinkemikere er stærkt på banen.

10 Ulla Vogel - inspirerende teamplayer. Professor i arbejdsmiljø Ulla Vogel er rigtig god til at samarbejde - måske fordi hun kan se de overordnede sammenhænge, samtidig med at hun har øje for folks spidskompetencer. Det har givet mange spændende resultater i hendes karriere.

12 Indånding af nanomaterialer øger risikoen for hjertekarsygdom. Vi har opdaget, at indånding af nanomaterialer udløser et akutfaserespons i lungen. Det er vigtig viden, fordi akutfaserespons øger risikoen for hjertekarsygdom. Nanomaterialernes samlede overfladeareal forudsiger niveauet af akutfaseresponsen.

14 Nanopartiklers interaktion med lungesurfaktant. I forbindelse med indånding af visse nanopartikler kan naturlige overfladeaktive stoffer, lungesurfaktant, i lungens væskefilm påvirkes.

16 NAPLAS - Nano Plasmoniske Sensorer til kemisk detektion. Nye nanostrukturerede overflader muliggør den praktiske udnyttelse af plasmoniske fænomener til kemisk spormængde detektion ved brug af Raman-effekten.

18 Om akkumulation af forskningsviden. Her gennemgås udviklingen af et DTU-kursus i aske- og belægningsdannelse samt korrosion i kedler fyret med faste brændsler.

22 Økonomisk og miljømæssig gevinst ved genvinding af hexan. Der er penge at hente, når man kan genbruge opløsningsmidler i den kemiske produktion. Cheminova sparede i 2012 mere end en halv million kroner ved at genvinde 720 tons af opløsningsmidlet hexan.

23 Boganmeldelse af Kemikalier i politik og hverdag

24 MS viser vejen til forbedrede proteinlægemidler. En tredjedel af alle lægemidler i kliniske forsøg er proteiner. For at opnå den ønskede effekt og undgå alvorlige bivirkninger er det afgørende, at proteinet bevarer sin rumlige facon under produktion og opbevaring.

27 Boganmeldelse af Analyseteknik - Instrumentering og metoder

28 Produktnyt

TechMedia

Naverland 35
2600 Glostrup
Telefon 43 24 26 28
Fax 43 24 26 26

Ledelse:

Adm. dir. Peter Christensen
Direktør Rikke Marott Schelde
Direktør Susanne Eine

Redaktion:

Katrine Meyn (ansvarshavende)
km@techmedia.dk
Professor Carsten Christophersen (redaktør)
carsten@techmedia.dk
Lektor Søren Kill
sk@kt.dtu.dk
Ph.d. Kristian B. Krogh
kbk@novozymes.com
Professor Henrik Skov
hsk@dmu.dk

Redaktionskomité:

Professor Anne S. Meyer (formand)
(Formand)
Professor, dr. scient. Mikael Bols
Professor Morten J. Bjerrum
(Kemisk Forening)
Professor Elo Harald Hansen
Cand.scient.
Allan Astrup Jensen
Fagkonsulent i kemi Keld Nielsen
Lektor, dr. phil. Carl Th. Pedersen
Professor Kjeld Schaumburg
Underdirektør
Lars-Erik Kruse Pedersen
Lektor, ph.d. Peter Szabo
(Kemiingeniørgruppen)
Professor, forskningschef Lars Wiebe
Adjunkt, civilingeniør, ph.d. Merete
Norsker Bergsøe
Vibeke Richter Foersom
(Næstformand, Kemilærerforeningen)
Konsulent Nikolai Stubkjær Nilsen
Procesindustrien

Redaktionssekretær:

Else Frederiksen
else.f@techmedia.dk

Annoncer:

Annie Overgaard, Tlf. 43 24 26 93
ao@techmedia.dk

Annonceproduktion:

Anni Jensen, Tlf. 43 24 26 96
aj@techmedia.dk

Hjemmeside:

www.dansk kemi.dk

Abonnement:

Kasper Mundt-Nielsen, Tlf. 43 24 26 91
e-mail: kn@techmedia.dk
Ring vedr. abonnement eller bestil direkte
på shop.techmedia.dk
under Fagblade



Scan og hent Dansk Kemi's
medieinformation 2014 hér!

Brug for scanner? Send en
sms til 1220 med ordet "scan"
og få scanlife som app.

Layout:

Morten Malmgren

Tryk:

KLS Grafisk Hus A/S

Trykt på miljøvenligt
papir med vegetabilsk
miljøfarver.

Oplag: 5.245
Ekspl. heraf 4.803
i betalt abonnement.
Online Læsere: 2.447

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 mate-
riale, der indsendes uopfordret.

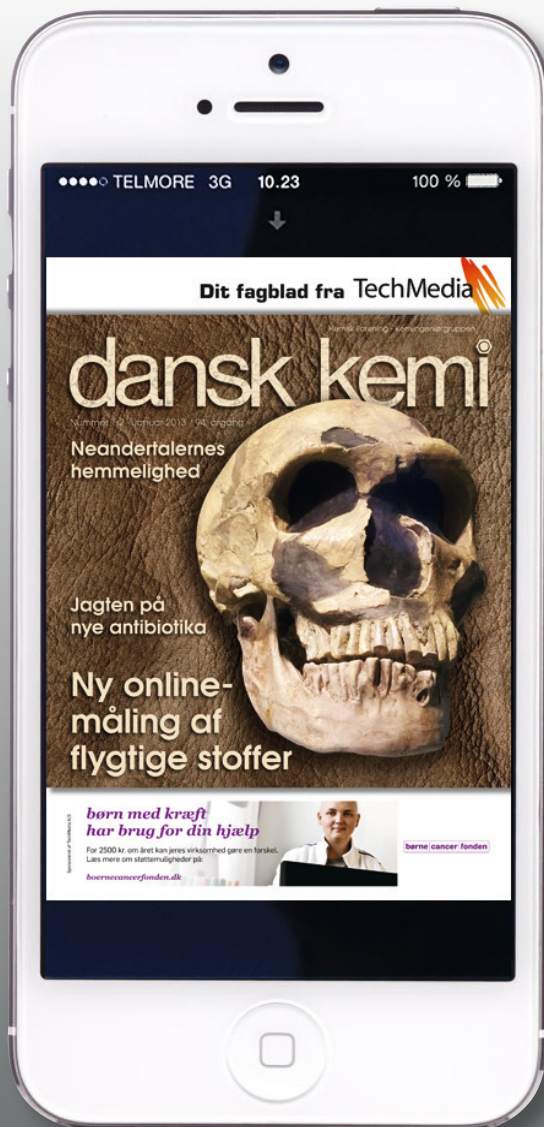
ISSN 0011-6335

UK: Huson European Media -
Tel.: (+44) 1932-564999
USA, New York: Huson International Media
Tel.: +1 212 268 3344
USA, California: Huson International Media
Tel.: +1 408 879 6666
Germany: Huson International Media
Tel.: (+49) 89-9500-2778



Nyhed: App til dit fagblad

Nu ligger hvert af TechMedia's 15 magasiner klar som en særskilt app til smartphone og tablet – tilgængelig både fra App Store og Google Play. Hent en, to eller dem alle 15, og bliv opdateret på netop dit fagområde



Scan QR koden

[Apple App Store]

[Google Play]

direkte link til dansk kemi



Dansk Kemi = Formidlingsplatform for kemi indenfor industri, forskning og uddannelse

Formålet med Dansk Kemi som fagblad er at ”bringe aktuel og dybdegående information om kemien og dens udvikling inden for industri, forskning og uddannelse”. Som ny formand for redaktionskomiteen for Dansk Kemi vil jeg især arbejde for følgende:

- At bevare det høje niveau af bladets indhold.
- At bevare et mix af korte indlæg (kort nyt) og lidt længere artikler.
- At få flere indlæg fra igangværende forskningsprojekter, inklusive fra ph.d.-projekter.
- At udvide Dansk Kemi som formidlingsplatform via support af mere online-formidling.

Der sker lige nu en kolossal og hurtig udvikling i grænsefladen mellem bioteknologi, kemi, og kemiteknik, både inden for miljø, energi, fødevarer og den farmaceutiske industri. Ligeledes investeres betydelige forskningsmidler i at udvikle nye processer og produkter baseret på biologisk produktion, dvs. produktion baseret på brug af biologiske principper, eksempelvis via mikrobiel eller enzymatisk teknologi, og/eller baseret på oparbejdning af agroindustrielle råmaterialer, såsom plantebiomasse eller sidestrømme. Det er en klar ambition, at Dansk Kemi bliver en formidlings-platform for at tilvejebringe information om disse tiltag, som absolut baserer sig på kemi, i øvrigt ofte kemi på et avanceret niveau, som samtidig driver nye tiltag, f.eks. på det analytiske område.

Det er en spændende og konstant formidlings-udfordring at kombinere aktualitet med dybdegående information. Mange læsere er glade for at læse det trykte blad på papir, men Dansk Kemi er også online og har næsten 2.500 online-læsere, et antal som svarer til lidt over halvdelen af antallet af abonnenter. Der er masser af muligheder for at øge formidlingsgraden og stadig bevare et højt niveau også via digital formidling. Dansk Kemi kan især via online-formidling spille en vigtig rolle som informationskilde til gymnasieelever og f.eks. nystartede studerende, især i forbindelse med disses opgaveskrivning.

Professor, centerleder Anne Meyer, am@kt.dtu.dk

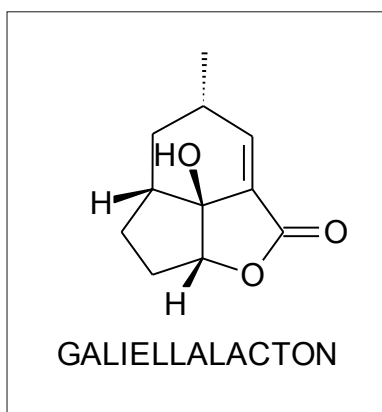
Nyt om ...

... Svamp mod prostatacancer

Prostatacancer er den mest almindelige cancerform hos mænd. Den forløber ofte fredeligt og giver ikke anledning til metastaser i en lang periode, hvis man sænker mængden af testosteron i organismen. Efter år kan den dog overgå til en mere aggressiv form, der spreder sig, selvom man holder et lavt testosteronniveau. Denne aggressive form er desværre ikke særlig påvirkelig af gængse kemoterapeutika. Svenske forskere ved universitetet i Lund har imidlertid nu vist, at stoffet galiellalacton har virkning på dette stadie. Galiellalacton findes i en svamp, *Galiella rufa* ("rubber cup") som vokser i Øst- og Midtvest-Nordamerika på døde grene.

Carl Th.

Fighting cancer with a mushroom, *Kemivärlden med Kemisk Tidskrift*. Nr. 3, Marts 2013, side 16.



Hvem skal have ATV | Elastyrenprisen i 2014?

Det er nu tid til at indsende indstillinger og ansøgninger til den danske polymerpris – ATV | Elastyrenprisen i 2014. Forskere i virksomheder og vidensinstitutioner kan komme i betragtning.

Prisen er på op til 100.000 kr. til én modtager og uddeles til en forsker, der har udmærket sig igennem nytænkning og markante resultater inden for kemisk forskning i og udvikling af syntetiske eller biologiske polymerer til medicinsk anvendelse. Priskomiteén kan vælge at lægge vægt på arbejde inden for elastomere materialer.

Indstilling eller ansøgning

Frist for modtagelse af indstillinger og ansøgninger er **fredag den 28. februar 2014**. Læs mere om prisen og betingelserne for at komme i betragtning på ATV's hjemmeside www.atv.dk.

Spørgsmål

Eventuelle spørgsmål kan rettes til Lise Thurmann, ATV, på telefon 45 96 08 23 eller e-mail lt@atv.dk.

Med venlig hilsen

ATV – Akademiet for de Tekniske Videnskaber

AKADEMIET FOR DE
TEKNISKE
VIDENSKABER

ATV

266 Lundtoftevej
2800 Kgs. Lyngby

Tel. 4588 1311
lt@atv.dk
www.atv.dk

Ph.d.-pris 2013

Danmarks Naturvidenskabelige Akademi har tildelt Rasmus Irming Jølck, DTU Nanotech, Danmarks Tekniske Universitet, Akademiets Ph.d.-pris for 2013.

Rasmus Jølcks ph.d.-arbejde "Functionalization of Self-Organized Nanoparticles for Biological Targeting and Active Drug Release" drejer sig om funktionalisering af nanopartikler og udvikling af nye drug delivery-systemer til cancerbehandling og er et arbejde i særklasse.

Rasmus Jølck har under sin ph.d. udviklet idéer, der i dag er en del af en række nye projekter, der arbejdes med på DTU. Af samme årsag har han været medvejleder på flere projekter i slutningen af sin ph.d.

Rasmus Jølck har haft et stort output fra sin ph.d. I alt fem

publikationer i førende internationale tidsskrifter. Én af disse fem publikationer er et review omhandler overfladefunktionalisering af nanopartikler, de andre er peer-reviewed forskningsartikler. I forbindelse med ph.d.-arbejdet er Rasmus Jølck tillige medopfinder af tre patentansøgninger. To af opfindelserne er kommercialiseret via licenser til industrien.



Danmarks Naturvidenskabelige Akademi

Industripris 2013

Danmarks Naturvidenskabelige Akademi har tildelt Akademiets Industripris for 2013 til Vice President, Aquaporin A/S, Lektor Claus Hélix-Nielsen, DTU Fysik, Danmarks Tekniske Universitet.

Claus Hélix-Nielsen modtager DNAs industripris for fremragende og imponerende bidrag til at forbinde grundforskningen med anvendt forskning og innovation.

Claus Hélix-Nielsen har haft en afgørende rolle i etableringen af en ny lovende biotek/cleantech-virksomhed, Aquaporin A/S, hvor han er Vice President for forskning. Aquaporin A/S er en global aktør på cleantech-området lokaliseret i København. Firmaet er i gang med at revolutionere vandrensning ved at kombinere fundamental biologisk forståelse af Aquaporin-vandkanalproteiner, som er ansvarlige for vandtransport i levende celler, med teknologisk udnyttelse. Virksomheden har udviklet Aquaporin Inside-teknologien, der kan separere vand fra andre kemiske forbindelser. Det primære marked inkluderer industriel vandbehandling og behandling af besværligt spildevand. Da rent vand på verdensplan forudses at blive en mangelvare, er der således meget store perspektiver i teknolo-

gien. Firmaet har nået en afgørende milepæl i 2013 og er klar til at sætte den første generation af Aquaporin Inside™-teknologien i produktion.

Med sin fundamentale viden om biologisk membrantransport og evne til fysisk beskrivelse af denne har Claus Hélix-Nielsen demonstreret en unik evne til at anvende sin viden i en praktisk teknologisk sammenhæng. Claus Hélix-Nielsen har derover været en ihærdig igangsætter af samarbejde mellem industri og universiteter og har formået at se vigtige perspektiver i et sådant samarbejde. Senest er han koordinator for et stort projekt "Industrial Biomimetics in Separation and Sensing" til 90 mio. kr. støttet af Højteknologifonden med 45 mio. kr. I projektet samarbejder Aquaporin A/S med Arla, Dupont, DSS, Københavns Universitet, DTU og Aalborg Universitet. Claus Hélix-Nielsen er med sin visionære indsats en stor inspiration til efterfølgelse for andre omkring etablering af videnstunge virksomheder i Danmark.



Danmarks Naturvidenskabelige Akademi

Sven E. Harnung udnævnt til æresmedlem af Kemisk Forening

Ved foreningens generalforsamling på H. C. Ørsted Institutet torsdag den 28.11.2013 blev lektor i uorganisk kemi Sven E. Harnung udnævnt til æresmedlem i Kemisk Forening.

Sven har været medlem af Kemisk Forening i knap 50 år og har i den tid fungeret som bestyrelsesmedlem (1973-77 og 2001-04), været med til at stifte sektionen for uorganisk kemi (1971) og har løbende været et særdeles aktivt medlem. Sven deltog da Kemisk Forenings vedtægter blev revideret i 1974, 1983 og 2001, og Svens bidrag til kemien i Danmark har været væsentlig. Han har både været institutleder for Kemisk Institut på Københavns Universitet, medlem af Nationalkomiteen for Kemi (1973-2007) og fellow i IUPAC (2006). Sven sad i bestyrelsen for tidsskriftet *Acta Chemica Scandinavica* (1980-2004) og varetog på vegne af Kemisk Forening overdragelsen af tidsskriftet til den engelske kemiske forening (*Royal Society*

of Chemistry). Over skuddet fra Acta gav et betydeligt økonomisk boost til Kemisk Forenings Rejsefond, der bidrager til at finansiere unge danske kemikers dannelsesrejser til bl.a. kongresser og videregående studier ved udenlandske universiteter. I 2006-07 var Sven en af arkitekterne bag digitaliseringen af *Acta Chemica Scandinavica*, hvilket bevirker at dette tidsskrift er tilgængeligt gratis og i sin fulde udstrækning online.

Der hviles ikke på laurbærrene! Efter mere end 40 år som lektor ved Københavns Universitet er Sven nu lektor emeritus og er fortsat som aktiv forsker. I 2012 udgav han sammen med professor Matthew S. Johnson den første avancerede lærebog i Miljøkemi med titlen *Chemistry and Environment* ved det anerkendte forlag *Cambridge University Press*.

Der vil i løbet af foråret 2014 blive afholdt en reception.



Kemisk Forening, secretary@chemsoc.dk

Thorvald Pedersen (1935-2013)

Kemikeren i køkkenet har bagt sit sidste brød. Professor emeritus i molekylær gastronomi Thorvald Pedersen bedre kendt af Dansk Kemi læsere som kemikeren i køkkenet døde den 10. december i en alder af 78 år. Han startede sin kemiske karriere i 15-årsalderen med at lave krudt en start, der ikke er ukendt blandt kemikere. Det kostede ham imidlertid flere fingre, synet på det ene øje samt hørelsen på det ene øre. Han fortsatte sine kemiske studier på den Polytekniske Læreanstalt, hvorfra han blev civilingeniør i 1959. Han erhvervede sig i 1961 den tekniske

licentiatgrad. Hans licentiatafhandling handlede om borepin, en syvleddet ring med et boratom. Efterfølgende blev han ansat ved Københavns Universitet, først som lektor i organisk kemi hos K.A. Jensen senere i molekylspektroskopi hos Børge Bak, hvor hans forskning var rettet mod mikrobølgespektroskopi. (Han har for nylig sammen med Niels Wessel Larsen skrevet en serie artikler om molekylspektroskopien ved Københavns Universitet i Dansk Kemi). Senere blev hans interesse drejet mod miljøkemien specielt atmosfæriskemi. Han var centralt placeret i oprettelsen af en miljøkemilinj ved Københavns universitet. Med sin store grundighed tog han på det, han kaldte en dannelsesrejse rundt til datidens store miljøguruer og kom hjem klar til at designe en miljøkemikeruddannelse. Hans ansættelse ved Kemisk Laboratorium 5 var afbrudt af et 2-års ophold i Tanzania, hvor han underviste ved universitetet i Dar es-Salaam.

Under et studieophold i Texas fulgte han en TV-serie om fransk madlavning med den amerikanske madskribent Julia Child, hvilket blev medvirkende årsag til at styrke hans store engagement i gastronomien. En række miljøkatastrofer, bl.a. Seveso- og Bhopal-ulykkerne, havde givet kemien et meget dårligt image. Thorvald Pedersen ville gerne skrive noget som modvægt, der kunne give et mere positivt billede af kemien. Han begyndte derfor at skrive en månedlig klumme i Dansk Kemi under pseudonymet kemikeren i køkkenet, hvor han på en populær og meget levende måde beskrev kemien bag det, der foregik i køkkenet. Disse

essays blev i 2000 udgivet i bogform. Han blev for denne indsats tildelt Københavns Universitets formidlingspris, ligesom han blev medlem af Det Danske Gastronomiske Akademi og æresmedlem af Kemisk Forening. I 2002 udgav han en mere "kemisk" beskrivelse af madlavningens kemi, "Kemien bag gastronomien".

Thorvald gik på pension fra Københavns universitet i 2002; men da KVL, det nuværende biovidenskabelige fakultet ved Københavns Universitet i 2003, blev interesseret i molekylær

gastronomi, der beskæftiger sig med grænseområderne mellem gastronomi, kemi, fysik og smags- og lugteopfattelserne, den gang en ny disciplin herhjemme, blev han kaldet til et professorat i molekylær gastronomi i denne nye videnskab. Han havde i årene forinden deltaget i en række møder i Erice på Sicilien, hvor han lærte de store navne indenfor den molekylære gastronomi at kende, Peter Bartham og Nicolas Kurti fra England, Hervé This fra Frankrig og Harold McGee fra USA, og var således den herhjemme, der var mest velorienteret i begrebet molekylær gastronomi.

Han arrangerede møder, hvor danske kokke mødte kemikere og fysikere, både danske og udenlandske, og blev inspireret af dem. Han har således en ikke ringe del af æren for, at gastronomien herhjemme har fejret så mange triumfer med talrige Michelinstjerner i de senere år. Thorvald Pedersen blev fejret ved en teaterforestilling på Aveny Teatret, hvor danske kokke på scenen lavede mad til publikum, og Thorvald Pedersen og kolleger forklarede videnskaben bag.

Hans ansættelse ved KVL varede kun et år, da han ved 70-årsalderen, efter de regler der dengang gjaldt om tvungen pensionering ved denne alder, måtte lade sig pensionere. Han hører således til de få, der er blevet pensioneret fra 2 universitetsstillinger.

Hans senere år var desværre præget af sygdom; men han fik dog i 2008 udgivet bogen "Molekylær gastronomi", der beskriver hans fortolkning af begrebet molekylær gastronomi.

Carl Th. Pedersen



Thorvald Pedersen. Foto: Michael Boesen.

Tellurkemi - en spændende udfordring

Ud over forskning indenfor de mange anvendelser i den elektroniske industri så fokuseres interessen for den sparsomt kendte tellurkemi sig i disse år på opdagelser, hvor især biokemikere og medicinalkemikere er stærkt på banen.

Af Carsten Christophersen,
carsten@techmedia.dk

Tellurforbindelser bruges i vid udstrækning industrielt, men i relativt små mængder. Det betyder ikke desto mindre, at mennesker i stigende grad eksponeres for det. Mens kendskabet til svovls biokemi er omfangsrigt og selen også er relativt godt undersøgt, så kender man næsten intet til tellurs skæbne i stofskiftet. Det har nu vist sig, at planter, der er kendt for et rigt svovlstofskifte, også kan optage tellur og indbygge det i organiske forbindelser. Det har desuden vist sig, at flere tellurforbindelser har lovende medicinske effekter.

■ Chalkogenerne

Tellur står i hovedgruppe VI – chalkogenerne, der indeholder ilt, svovl, selen, tellur og polonium. Mens de to første dukker op overalt i stofskiftet og biokemien, så er de sidstes funktion mere sjælden eller ukendt. Se indgår i mindst 25 vigtige enzymer og proteiner i form af aminosyrerne selenocystein og selenomethionin. Te og det radioaktive Po anses ikke for essentielle grundstoffer og beskrives som giftige og skadelige. Yassir Arafat, lederen af det palæstinske selvstyre, døde i 2004. Nu diskuteres resultater fra vævsanalyser af det mumificerede lig. Der findes 18 gange den naturlige mængde Po-210. Analysen tages til indtægt for teorien om, at han blev forgiftet.



Tellur

Tellur blev opdaget i Transsylvanien i 1782 af Frantz-Joseph Müller von Reichenstein. Produktionen sker ved raffinering af kobber, men det findes også i bly- og bismutmalm og i guld. Kul indeholder omkring 2 ppm. Der kendes sjældne forekomster af det rene grundstof, der har metalglans og leder strøm og varme. Den årlige globale produktion anslås til 215-220 tons. Naturligt Te består af otte isotoper, hvoraf de fem er stabile og tre er radioaktive. De har atomvægte fra 122 til 130. De radioaktive isotoper har ekstremt lange halveringstider, hvor ^{128}Te har den højeste kendte $t_{1/2} \approx 2,2 \times 10^{24}$ år.

Tellur i små mængder

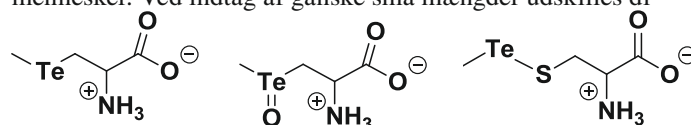
Tellurindholdet i jordskorpen er meget lavt ($\approx 1 \mu\text{g/kg}$), mens det er udbredt kosmisk. Det har mange anvendelser, men benyttes kun i små mængder. Hovedparten anvendes i legeringer med jern, kobber og bly.

Det indgår udbredt i den elektroniske industri.

Tellur i form af halvlederen bismutellurid (Bi_2Te_3) bruges i termoelektriske kølesystemer. Mange solceller indeholder cadmiumtellurid (CdTe).

Tellur i stofskiftet

Tellur betragtes som ikke-essentielt og skadeligt for dyr og mennesker. Ved indtag af ganske små mængder udskilles di-



MeTeCys

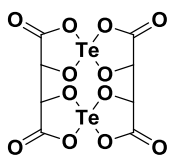
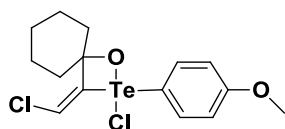
MeTeCysO

MeTeSCys

Telluromethionin (MeTeCys), danner let telluromethioninoxid (MeTeCysO) ved oxidation. Te-methyltellurocystein (MeTeSCys) kan syntetiseres ud fra 3-bromo-L-alanin og tellur. Alle tre forbindelser dannes i hvidløg, der dyrkes i medier med natriumtellurat.

K. A. Jensen og Kemisk Laboratorium II

Professor K. A. Jensen (1908-1992) fortsatte Københavns Universitets lange tradition indenfor organisk svovlkemi. Ved Kemisk Laboratorium II – Laboratoriet for Almen og Organisk Kemi, blev der dyrket svovlkemi. Senere blev der også plads til selenkemi. I forbindelse med sin disputats studerede K. A. Jensen kompleksforbindelser af alkyltellurider. Efter sigende indrømmede han selv, at det var de eneste forbindelser, han havde opgivet at arbejde med på grund af lugten. I 60'erne blev der arbejdet med Te-forbindelser på laboratoriet, og det afsløredes ved stanken (personlig meddelelse fra Carl Th. Pedersen).



RF07

SAS



AS101

Leishmaniasis truer ifølge WHO 350 millioner mennesker i 88 lande med ca. 12 millioner smittede. RF07 og lignende syntetiske forbindelser undersøges som et bud på behandling af sygdommen. AS101 og SAS har effekt mod nogle kræftformer og undersøges ligeledes.

methylltellurid i udåndingsluften, der så stinker overvældende af hvidløg. Der kendes eksempler på, at den ubehagelige lugt har holdt sig i mere end 50 dage efter Te-eksponering.

Nogle mikrosvampe kan inkorporere det i stedet for svovl eller selen som tellurocystein og telluromethionin. Når hvidløg (*Allium sativum*) dyrkes i 14 dage i et medium med 1,0 mmol/L natriumtellurat (Na_2TeO_4), udvikler de ingen forgiftningssymptomer, men deres vandige ekstrakt indeholder Te-forbindelser. De frysetørrede blade indeholder 116 µg Te/g. Tre organiske Te-holdige stofskifteprodukter kan så identificeres ved sammenligning med syntetiske forbindelser.

Tellurmedicin

Undersøgelser over medicinsk anvendelse af tellurforbindelser er af ganske ny dato. Men nogle studier har givet anledning til optimisme mht. fremtidige opdagelser indenfor dette lidt udforskede område. Ammonium trichloro(dioxoethylen-*O,O'*) tellurat (AS101) og octa-*O*-bis-(*R,R*)-tartarat ditelluran (SAS) er begge potente immunmodulatorer. AS101 er den eneste Te-forbindelse, der er testet i kliniske studier (fase I/II) mod kræft.

RF07 er meget aktiv mod leishmaniasis, som skyldes infektion med protozoer af slægten *Leishmania*, der overføres ved stik af sandfluer. Forbindelser bygget over RF07-skabelonen søges udviklet som lægemiddel.

Kilder

Speciation and identification of tellurium-containing metabolites in garlic *Allium sativum*. Y. Anan *et al.* *Metallomics* 2013, Bind 6, side 1215-1224.
In Vitro and *In Vivo* Activity of an Organic Tellurium Compound on *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* I. A. S. Pimentel *et al.* *PLoS ONE* 7(11): e48780. doi:10.1371/journal.pone.0048780.
 Immunomodulating tellurium compounds as anticancer agents. B. Sredni *Seminars in Cancer Biology* 2012, Bind 22, Side 60-69.

Ulla Wewer fortsætter som sundhedsvidenskabelig dekan

Rektor Ralf Hemmingsen følger anbefalingen fra et enstemmigt indstillingsudvalg og ansætter Ulla Wewer som dekan for Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet på Københavns Universitet for en ny periode frem til 30. april 2019. Ulla Wewer har været dekan på Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet siden 2006 og er blevet genansat for fem ekstra år.

IC-Meter vinder Ingeniørens Produktpris 2013

Virksomheden IC-Meter vandt Ingeniørens produktpris 2013 i kategorien Innovation. Med IC-Meter kan alle data, der bruges til optimering af indeklima og energiforbrug samles i en fælles database. Data for CO_2 , fugt, temperatur og det lokale vejr har alle betydning for indeklimaet og energiforbruget i vores bygninger. IC-Meter kombinerer sensorer, trådløs kommunikation og cloud til analyse af indeklimaet i et rum, og det var denne innovative kombination af hardware, sensor og cloud, der udløste prisen.

Ny professor i luftens kemi

Seniorforsker, ph.d. Henrik Skov er ansat som professor i atmosfærisk kemi ved Institut for Miljøvidenskab og Arktisk Center, Aarhus Universitet. Professoratet er oprettet for at styrke forskningen inden for forureningers skæbne og effekter i Arktis og globalt. Henrik Skovs forskning er centreret om kemiske omsætninger i luften med særligt fokus på Arktis og globale spørgsmål, herunder klimaændringer og forurening med ozon, partikler, kvikksølv og POP'er, dvs. svært-nedbrydelige organiske forureninger. Skov er leder af den arktiske forskningsstation, Villum Research Station, som er ved at blive opbygget ved Station Nord tæt ved nordspidsen af Grønland.

Ledelsesændring hos Endress+Hauser

Matthias Altendorf overtog stillingen som adm. direktør for Endress+Hauser gruppen i januar 2014. Klaus Endress, den forhenværende adm. direktør, indtrådte i bestyrelsen den 1. januar 2014, hvor han erstatter bestyrelsesformand Klaus Riemenschneider.

Professor i luftforurening

Seniorforsker, ph.d., Jørgen Brandt er ansat som professor i atmosfærisk modellering ved Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet. Professoratet er oprettet for at styrke forskningen inden for luftforurening og dens effekter på helbred, natur og klima.

Jørgen Brandts forskning handler om at forstå de fysiske og kemiske processer i luften, der bidrager til dannelsen af luftforurening, og hvordan denne påvirkes af menneskets aktiviteter. Han arbejder med at udvikle modeller for atmosfærisk transport og kemisk omdannelse af luftforurening på alle skalaer fra det lokale til det globale.

Endress+Hauser opkøber aktier i Analytik Jena og satser dermed mere på laboratorieanalyse

Endress+Hauser har sikret sig endnu en andel af Analytik Jena AG og vil erhverve yderligere 27 procent af aktierne i slutningen af 2014. Dvs. at Endress+Hauser nu ejer 48 procent af aktierne, og at en effektivering af aftalen (hvilket vil være muligt efter 1. oktober 2014) vil give virksomheden kontrol over 75 procent af aktierne.

Ulla Vogel - inspirerende teamplayer

Professor i arbejdsmiljø Ulla Vogel er rigtig god til at samarbejde – måske fordi hun kan se de overordnede sammenhænge, samtidig med at hun har øje for folks spidskompetencer. Det har givet mange spændende resultater i hendes karriere.

Af Katrine Meyn, km@techmedia.dk

- Det er meget givtigt at samarbejde bredt. Min indstilling er, at der skal være plads til, at alle kan stråle. Det bliver andre ikke dårligere af, tværtimod giver det en masse gode synergieffekter, fortæller Ulla Vogel engageret. Og det er en indstilling, der har præget hele Ulla Vogels karriere, der er spækket med vigtige faglige resultater. Resultater der næsten alle er opnået i store tværfaglige projekter med mange forskellige faglige input.

Et tilfælde

Det var et tilfælde, at Ulla Vogel kom til at beskæftige sig med arbejdsmiljø. Da hun i 1995 tog en ph.d. i biokemi, undersøgte hun, hvordan bakterier regulerer deres vækst. Indtil da mente man, at RNA-syntesen i bakterier foregik med konstant hastighed. Men det lykkedes hende at vise, at hastigheden varierer og at reguleringen inde i bakterien er en passiv konsekvens af, hvor hurtigt de ydre delprocesser foregår.

En toårig postdoc hos Bo van Deurs på Panuminstituttet lærte hende om eukaryot cellebiologi. Og med en bred viden om både eukaryot cellebiologi og bakterier var hun nu godt rustet til et job på Arbejdsmiljøinstituttet.

Hudpåvirkning og kræftfrisiko

Det job fik hun i 1997.

- Jeg blev postdoc hos Bjørn Nexø. Målet var, at finde ud af om kroppens evne til at reparere DNA-skader betyder noget for, om man får kræft af arbejdsmiljøeksponeringer.

- Vi valgte at fokusere på hudpåvirkning og brugte psoriasispatienter som model. De udgør en god gruppe, fordi de får en genotoksisk (DNA-skadende) behandling, dvs. patienterne har en øget risiko for hudkræft, fortæller Ulla Vogel.

Ulla Vogel.
Foto: Jesper Sheel.

■ Ulla Vogel

1991: Cand. scient. i biokemi fra Københavns Universitet

1995: Ph.d. i molekylær biologi fra Københavns Universitet

1997: Projektforsker på AMI

1999-2008: Seniorforsker på AMI/NFA

2006-2011: Adjungeret professor på Roskilde Universitet

2008-2010: Professor MSO, DTU Fødevareinstituttet

2010-: Professor i nanotoksikologi på NFA

2011-: Adjungeret professor på DTU Nanotech

Ph.d.-studerende Marianne Dybdal lavede en studiegruppe på 80 personer: 20 psoriasispatienter der ikke havde fået hudkræft, 20 psoriasispatienter der havde fået, 20 ikke-psoriasispatienter der ikke havde fået hudkræft og 20 ikke-psoriasispatienter der havde fået.

Det gen, der giver syndromet xeroderma pigmentosum blev undersøgt, og det viste sig, at der er en direkte sammenhæng mellem genotype og alder.

Resultatet blev brugt i en model til vurdering af, hvor udsat man er for hudkræft i sit erhverv.

- Det var det første arbejde i verden af denne art, og det er et af de mest citerede papers, vi har lavet, siger Ulla Vogel.

Indånding af partikler

I 1999 blev Ulla Vogel seniorforsker.

- I denne periode undersøgte vi effekten af indånding af partikler. På dette tidspunkt deltog NFA sammen med KU og DMU i AIRPOLIFE – ledet af Steffen Loft.

Med 25 mio. kr. over 5 år blev der bl.a. udført eksponeringsforsøg med dieseludstødningspartikler. Dieselpartikler er kulparkler med PAH og andre metaller udenpå. Hvad betyder det for helbredet, når man indånder eller spiser dieseludstødningspartikler?

- I vores assay bruger vi transgene dyr og udvinder DNA'et, hvorved man påviser direkte mutationer. Og det giver en stærk evidens for, om stoffer er mutagene og dermed kræftfremkaldende, forklarer hun.

Det lykkedes at etablere en masse af de metoder, der stadig bruges i dag. Forsøgene viste, at dieseludstødningspartikler – især når man spiser dem – inducerer DNA-skade og -mutationer. De viste også, at rent sukker er mutationsfremkaldende sammenlignet med sukker i unedbrydelige kæder – fiberkæder (kartofler). Indånding af både dieseludstødningspartikler og rene carbon black-partikler giver DNA-skader i lungerne. Men der kunne ikke påvises mutationer.

Strategisatsning på nano

I 2005 udarbejdede NFA med direktør for NFA Palle Ørbæk i spidsen en ny strategiplan. Der skulle fokuseres på nanosikkerhed i stedet for på luftforurening. Første fokusområde blev industrielle processer, hvor der bruges pulvere i nanostørrelse, deriblandt TiO_2 og carbon black. Partiklerne bruges primært som pigmenter, men også som fillers i maling og lakker og som farve i fødevarer - carbon black i maling, gummi og lakrids og TiO_2 i maling, solcreme og slik.

- Den nye strategi betød, at vi skulle arbejde tættere sammen med fysikere, kemikere og geologer, der arbejdede med den fysisk-kemiske karakterisering af partikler, siger Ulla Vogel og fortsætter:

- Det var svært at få midler til den nye forskning i Danmark, men det lykkedes at få EU-midler. Siden 2005 har NFA deltaget i 12-13 EU-projekter om nanosikkerhed.

- Vi ved, at de grænseværdier, der er i arbejdsmiljøet for f.eks. TiO_2 og carbon black, ikke er sikre, når det gælder nanopartikler, siger Ulla Vogel. Vi mener, at det her er et fremtidigt arbejdsmiljøproblem, som både kan og skal håndteres. Sikker anvendelse af nanoteknologiske løsninger er en vigtig konkurrenceparameter for industrien.

Arbejdet blev "afbrudt" af et par år som professor på DTU, hvorefter hun vendte tilbage til NFA i 2010, da hun blev tilbudt et professorat.

Fortsat fokus på nanosikkerhed

Herefter fortsatte arbejdet med nanosikkerhed.

- Første trin er, at karakterisere de nanopartikler, der skal undersøges. De består ikke altid af det, producenten angiver, forklarer Ulla Vogel og fortsætter: et konkret eksempel er en industriel type af TiO_2 -partikler, den har en coating af zirconium og Al og yderligere en af polyalkoholer, så TiO_2 kun udgør 70% og ikke 100% som angivet. Næste trin er at finde ud af, hvor store partiklerne er i opløsning eller i luft? Dernæst udføres eksponeringerne. Der er hurtigt involveret 20 personer i sådanne studier, og alle er afhængige af hinanden. Der køres gerne store serier med forsøg med dyremodeller, der strækker sig over flere måneder.

- Vi har i mange år haft et godt samarbejde med farve- og limindustrien, der er meget bevidst om sikkerhed. Vi har bl.a. kørt et projekt, hvor industrien producerede maling og lakker med og uden indhold af nanopartikler. De malede træplader til os, og de leverede slibepapir, så vi kunne slibe malingen af igen og undersøge slibestøvet.

Det viste sig, at frie nanopartikler gav et stort respons, mens selve malerstøvet gav samme respons med eller uden nanopartikler. Det betyder, at der ikke ser ud til at være nogen effekt af nano for forbrugeren, hvorimod der kan være et problem i industrien, hvor pulver håndteres.



Medlemmerne af Dansk Center for Nanosikkerhed.
Foto: Kirsten Jürgensen.

Et vigtigt resultat: Akutfase-respons i lungen

I projektet samarbejdede vi med Health Canada, hvor vi har kortlagt ændringer i gen-ekspression af samtlige 33.000 gener i lungen. Indtil da havde tesen været, at indånding af partikler giver lungeinflammation, hvilket giver akutfase-respons i leveren, hvilket endelig giver åreforkalkning og hjertekarsygdomme.

Ph.d. Anne Saber brugte uden held en hel ph.d. på at lede efter akutfase-responset i leveren. Nu fandt vi svaret. Akutfase-responset findes i lungen. Udviklingen er dosis-afhængig. Jo højere udsættelse, jo større respons, jo flere gener, jo stærkere er det. Vi har lige publiceret et arbejde, hvor vi viser, at det er partiklernes overfladeareal, der dikterer graden af inflammation. Det primære respons korrelerer fuldstændigt med akutfasen.

- I arbejdsmiljøet måler man partikler i luften pr. vægtenhed, hvilket ikke er hensigtsmæssigt, hvis det er overfladearealet, der driver den skadelige effekt, fortæller Ulla Vogel.

Sikkerhed på agendaen

- Det var et vigtigt resultat. For nu har vi en metode til at sammenligne de forskellige partikler ift. risiko for hjertekarsygdom. Den kan vi bruge i Dansk Center for Nanosikkerhed, der har til opgave at klæde myndigheder og industri på til at håndtere nano. Det er et arbejde, der er meget vigtigt, og det motiverer mig, som alt andet jeg har været med til på NFA, slutter Ulla Vogel.

Ordforklaring:

Akutfase-respons: kroppens alarmberedskab, der går i gang, hvis man har en virus- eller bakterieinfektion, åbne sår m.v.



Nanomaterialer tilsættes bl.a. til maling for at øge malingens modstandsdygtighed overfor ridser eller for at give malingen smudsafvisende egenskaber.

Indånding af nanomaterialer øger risikoen for hjertekarsygdom

Vi har opdaget, at indånding af nanomaterialer udløser et akutfaserespons i lungen. Det er vigtig viden, fordi akutfaserespons øger risikoen for hjertekarsygdom. Nanomaterialernes samlede overfladeareal forudsiger niveauet af akutfaseresponset. Dermed kobles indånding af nanomaterialer med øget risiko for hjertekarsygdom.

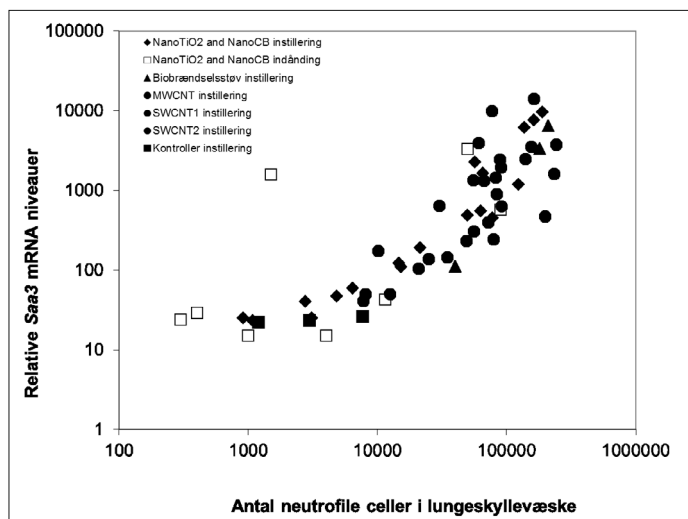
Af Anne Thoustrup Saber, Nicklas Raun Jacobsen, Håkan Wallin og Ulla Vogel, Dansk Center for Nanosikkerhed, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Nanomaterialer anvendes i stigende grad i en lang række produkter for at opnå forbedrede egenskaber. Som et eksempel tilsættes nanomaterialer til maling for at øge malingens modstandsdygtighed overfor ridser eller for at give malingen smudsafvisende eller antimikrobielle egenskaber. Et andet eksempel er kulstofnanorør, som kan tilsættes cement for at øge styrken

eller som elektrisk leder i elektriske komponenter. At have en sikker omgang med nanomaterialer er en vigtig konkurrenceparameter for virksomheder og skaber tryghed blandt ansatte og forbrugere.

Hvordan kan indånding af partikler/nanomaterialer forårsage hjertekarsygdom?

Hjertekarsygdom er en af de hyppigste dødsårsager, både i Danmark og i verden generelt. Indånding af partikler fra den omgivende luft i miljøet og i arbejdsmiljøet er en medvirkende årsag, men der mangler stadig viden om mekanismerne. Der



Figur 1. Sammenhæng mellem mRNA-ekspression af *Saa3* i lungerne og influxen af inflammatoriske celler (neutrofile). *Saa3* mRNA-ekspressionen korrelerede nøje med antallet af neutrofile celler på tværs af udsættelse for forskellige former for nanomaterialer, dosis og tid efter udsættelse (figuren er en gengivelse af figur 3 i originalartiklen (Saber et al. 2013)).

er to dominerende teorier på området. Den første teori handler om, at partiklerne efter indånding er i stand til at bevæge sig fra lungerne til blodcirkulationen. Når partiklerne først er i blodcirkulationen, vil de kunne reagere direkte med blodkarrene og derved fremme udvikling af åreforkalkning. Den anden teori går på, at partiklerne udløser en inflammationstilstand i lungerne, som fører til frigivelse af signalstoffer (de såkaldte cytokiner) til blodbanen. Signalstofferne kan herefter udløse et akutfaserespons. Akutfaseresponsen er et systemisk respons, som opstår efter en lokal inflammationstilstand. Akutfaseresponsen består i, at koncentrationen af en række akutfaseproteiner i blodet stiger eller falder. Akutfaseresponsen er normalt gavnligt, da det er kroppens måde at bekæmpe f.eks. bakterielle infektioner. Et kronisk forhøjet akutfaserespons bliver til gengæld til en af de vigtigste kendte risikofaktorer for hjer-

■ Hvad er nanomaterialer?

Essensen af EU's definition af nanomaterialer er: Et nanomateriale er et naturligt stof, et biprodukt eller et teknisk produceret materiale, der indeholder frie, agglomererede (løst sammenklumpede) eller aggregerede (stærkt bundne eller sammenkittede) partikler, hvor mindst 50% af partiklerne har mindst én dimension i området 1-100 nm.

tekarsygdom, når blodets koncentration af akutfaseproteiner som C-reaktivt protein (CRP) og Serum Amyloid A (SAA) er forhøjet igennem længere tid. Epidemiologiske undersøgelser har vist en sammenhæng mellem luftforurening og indholdet af akutfaseproteinet CRP i blodet. Et forhøjet niveau af akutfaseproteinet SAA er derudover kausalt knyttet til udviklingen af åreforkalkning i mus.

Forsøg i mus viser, at nanomaterialer øger akutfaseresponsen

I Dansk Center for Nanosikkerhed på Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø har vi lavet en række undersøgelser i mus, som viser, at en lang række nanomaterialer og andre partikler i lungerne alle øger akutfaseresponsen. Vi målte akutfaseproteinet SAA på mRNA-niveau i lunger og lever samt

som protein i blodet og lungenes skyllevæske. Alle partikler øgede akutfaseresponsen i lungerne på en tids- og dosisafhængig måde. For alle partikler sås det stærkeste respons til de tidligste tidspunkter (1 og 3 dage efter eksponering). Ved det sidste målte tidspunkt (1 måned efter eksponering) sås stadig øget *Saa* mRNA-ekspression for de fleste partikler ved den højeste testede dosis. Desuden fandt vi, at der var en direkte sammenhæng mellem akutfaseresponsen og niveauet af inflammation i lungerne (målt som antallet af neutrofile celler) (figur 1).

■ Hvad er åreforkalkning?

Åreforkalkning er en af de sygdomme, der er årsag til de fleste dødsfald i den vestlige verden, herunder i Danmark. Åreforkalkning er en kronisk inflammatorisk sygdom i blodkarrenes væg, som primært skyldes ophobning af fedtholdige inflammatoriske celler (såkaldte skumceller) i karvæggene.

Eftersom inflammation i lungerne vides at være knyttet til det samlede specifikke overfladeareal, betyder det, at vi indirekte har etableret en sammenhæng mellem det samlede specifikke overfladeareal af deponerede partikler og akutfaseresponsen. Dette skal ses i lyset af, at det samlede overfladeareal af partikler pr. masseenhed stiger direkte proportionalt med reduktionen af størrelsen, så når partiklen er 100 gange mindre (i diameter), er det samlede overfladeareal af partiklerne 100 gange større.

Konklusionen på vores undersøgelser er altså, at partikler i nanostørrelse øger risikoen for hjertekarsygdom mere end større partikler med samme kemiske sammensætning.

E-mail

Anne Thoustrup Saber: ats@arbejdsmiljoforskning.dk
Nicklas Raun Jacobsen: nrj@arbejdsmiljoforskning.dk
Håkan Wallin: hwa@arbejdsmiljoforskning.dk
Ulla Vogel: ubv@arbejdsmiljoforskning.dk

Kilder:

Dong Z, Wu T, Qin W, An C, Wang Z, Zhang M, Zhang Y, Zhang C, An F. Serum Amyloid A Directly Accelerates the Progression of Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Mol Med* 2011; 17(11-12):1357-64. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/faq/definition_en.htm
Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardio-vascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
Saber AT, Lamson JS, Jacobsen NR, Ravn-Haren G, Hougaard KS, Nyendi AN, Wahlberg P, Madsen AM, Jackson P, Wallin H, Vogel U (2013) Particle-induced pulmonary acute phase response correlates with neutrophil influx linking inhaled particles and cardiovascular risk. *PLoS One* 8: e69020.
Taubes G. Cardiovascular disease. Does inflammation cut to the heart of the matter? *Science* 2002;296:242-5.

Pipettecenteret

Kalibrering og service af alle fabrikater pipetter.

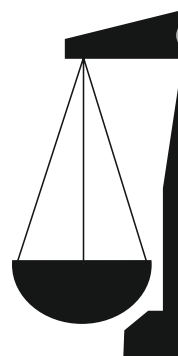
Vi kalibrerer både ved indsendelse eller på kundens adresse.

Salg af pipetter og laboratorie varer.



Pipettecenteret

Skovkanten 41 · 4700 Næstved
Tlf. 55 73 62 05 · Mobil 30 33 32 49
Email: nielslindgaard@stofanet.dk
www.pipettecenteret.dk



Nanopartiklers interaktion med lungesurfaktant

I forbindelse med indånding af visse nanopartikler kan naturlige overfladeaktive stoffer, lungesurfaktant, i lungens væskefilm påvirkes. Hvis lungesurfaktanten neutraliseres hurtigere end ny dannes, kan det medføre nedsat lungefunktion, og i værste fald give anledning til en livsfarlig sammenklapning af lungerne.

Af Jorid B. Sørli¹, Tashi Chhoden^{1,2}, Per A. Clausen¹, Jitka S. Hansen¹, Asger W. Nørgaard¹, Frants R. Lauritsen² og Søren T. Larsen¹

¹ Dansk Center for Nanosikkerhed, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København. ² Institut for Fysik, Kemi og Farmaci, Syddansk Universitet, Odense

I denne artikel ser vi nærmere på hvad lungesurfaktant er, hvornår interaktioner mellem nanomaterialer og surfaktant kan forekomme og hvordan sådanne interaktioner kan analyseres.

Hvad er lungesurfaktant?

Lungesurfaktant dækker den indre overflade af de yderste grene af luftvejene, alveolerne og de terminale bronkioler. Surfaktantens funktion er at nedsætte overfladespændingen af den væskefilm, som dækker lungen, og dermed sikre at lungerne ikke klapper sammen. Lungesurfaktant består primært af fosfolipider og surfaktantproteiner – en kombination som sætter surfaktanten i stand til at fungere i et dynamisk system. Under vejtrækningen øges og reduceres lungens overflade, hvilket medfører at surfaktantfilmen skiftevis strækkes og komprimeres. Ved afslutning af en udånding opnår lungen en minimal overflade, dvs. tætheden af surfaktantmolekyler er maksimal. Den deraf følgende meget lave overfladespænding forhindrer, at alveolerne klapper sammen. Når lungen efter indånding er helt udspilet, er surfaktantfilmen strakt maksimalt og dens

overfladespændingsreducerende effekt dermed markant nedsat. Det medfører, at der skal en større kraft til at udvide alveolerne, hvilket igen er med til at forhindre overudspiling af alveolerne.

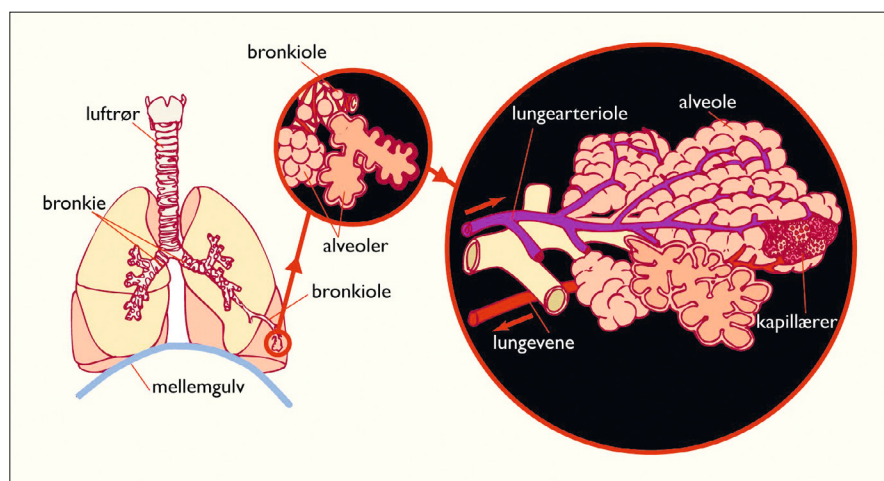
Lungesurfaktant er en helt vital del af lungerne, og en nedsat funktion af surfaktantlaget kan medføre besværet vejtrækning og i alvorlige tilfælde livstruende lungekollaps. Mangelfuld dannelse af lungesurfaktant var tidligere den primære årsag til død blandt for tidligt fødte børn, men nu behandles tilstanden effektivt ved at tilføre surfaktantekstrakt fra f.eks. grise- eller kalvelunger.

Bestanddele i lungesurfaktant

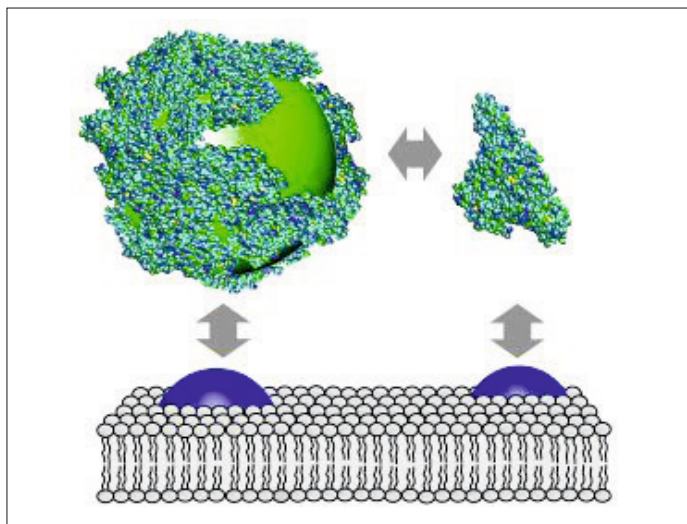
Lungesurfaktant er en kompleks blanding af forskellige fosfolipider, hydrofile og hydrofobe surfaktant-associerede proteiner og kolesterol. Den vigtigste overfladeaktive komponent er fosfolipidet dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC) samt de to hydrofobe surfaktantproteiner SP-B og SP-C, som er indlejret i fosfolipidfilmen. Proteinerne er afgørende for lungesurfaktantens dynamiske egenskaber.

Lungesurfaktantens interaktion med partikler og kemiske stoffer

Når indåndede partikler deponeres i lungen, kan de interagere fysisk med fosfolipid og protein som danner en såkaldt *corona* rundt om partiklen (figur 1). Derved kan de pågældende komponenters surfaktantegenskaber reduceres. Samtidig vil en *corona* ændre partiklens overflade, hvilket igen kan føre til ændrede toksikologiske egenskaber. Både store og små partikler giver anledning til coronadannelse, men da partiklernes specifikke overfladeareal (overfladeareal/masseenhed) stiger, når partiklerne bliver mindre, vil nanopartikler have en relativ stor overflade, som kan coats med surfaktanter. Nanopartikler kan således "neutralisere" en større mængde fosfolipid eller protein pr. vægtenhed sammenlignet med større partikler. Samtidig er nanopartikler så små, at en stor fraktion vil kunne transporteres med indåndingsluften helt ud i de yderste afsnit af lungerne – der hvor lungesurfaktanten befinder sig. Partiklernes fysisk-kemiske egenskaber, herunder hydrofilitet/lipofilitet og ladning, spiller sandsynligvis en rolle for, om og i givet fald, hvilke surfaktantkomponenter, der vil adsorberes til partikeloverfladen.



Illustrator: Carsten Valentin. Hentet fra Claus Estrup m.f.: Idræt C - teori i praksis - iBog®. Systime, 2013.



Figur 1. Protein corona. Nanopartikel delvist dækket af protein, hvorved proteinets funktion kan ændres. Samtidig vil protein coronaen ændre partikeloverfladen, således at f.eks. de toksiske egenskaber ændres.

Billedet er gengivet med tilladelse fra professor Nielhaus fra Karlsruhe Institute of Technology [http://www.kit.edu/visit/1838_450.php].

Måling af interaktion og dens konsekvenser

Da en interaktion mellem partikler og lungesurfaktant kan have helbredsmæssige konsekvenser, er vi interesserede i at finde ud af, hvilke stoffer og partikeltyper der kan interagere med surfaktantkomponenter, og undersøge hvilke fysiologiske konsekvenser en evt. interaktion kan have.

Kemisk analyse af materialer adsorberet til nanopartikler

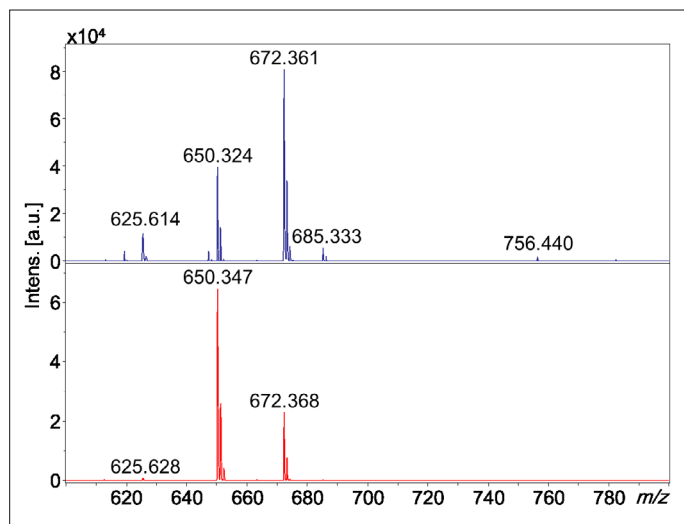
For at finde ud af hvilke surfaktantkomponenter der adsorberes til partikeloverfladen, benytter vi MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation Time-Of-Flight Mass Spectrometry), som er velegnet til analyse af store molekyler som polymerer og proteiner/peptider i komplekse matricer. Således kan teknikken anvendes til at måle, hvilke organiske molekyler der er adsorberet til overfladen af nanopartikler, uden at nanopartiklerne interfererer med målingen. I vores undersøgelser er det netop de adsorberende egenskaber af forskellige fremstillede nanopartikler, der er af interesse.

Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation Time-Of-Flight MS

MALDI-TOF fungerer ved at beskyde matricemolekyler, som ofte er et benzosyrederivat, med en UV-laser i høj-vakuum. Herved ioniseres matricemolekylerne og ladning kan overføres til vores analyt, som så accelereres i et elektrisk felt og flyver igennem massespektrometrets analysator. Den tid, analyt-ionen er om at flyve igennem massespektrometret, er proportional med kvadratroden af ionens masse, heraf betegnelsen "Time-Of-Flight" (TOF).

En af udfordringerne er at udvikle en metode, som gør det muligt at måle, hvor meget og hvordan forskellige surfaktantkomponenter binder til forskellige typer nanopartikler.

I et indledende forsøg blev surfaktant (præparatet Alveofact®) sat til en suspension af TiO₂-nanopartikler, som efterfølgende blev spundet ned. Bundfaldet blev derefter analyseret med MALDI-TOF. Via analyse af supernatanten ved vi, at koncentrationen af DPPC i supernatanten reduceres efter tilsætning



Figur 2. MALDI-spektre af lungesurfaktantpræparatet Alveofact®. Analysen viser en ekstra top ved m/z 756, ved tilstedeværelsen af TiO₂-nanopartikler (øverste spektrum), som ikke er der i kontrollen uden TiO₂-nanopartikler (nederste spektrum). Denne top er natrium-adduktet af DPPC. Toppene ved m/z 650 og 672 er hhv. det protonerede molekyle og natrium-addukt af den interne standard PC(13:0/13:0); 1,2-didodecanoyl-sn-glycero-3-phosphocholin.

af nanopartiklerne. MALDI-spektret af bundfaldet (figur 2, øverst) viser en tydelig top ved m/z 756, når TiO₂ tilsættes. En top som ikke findes i kontrollen uden TiO₂-nanopartikler (figur 2, nederst). Signalet ved m/z 756 er karakteristisk for natrium-adduktet $[M+Na]^+$ af DPPC, som er en af hovedkomponenterne i Alveofact®. Det ser således ud til, at vi kan udfælde nanopartikler med surfaktantkomponenter bundet til partiklen. Dog er reproducerbarheden i vores forsøg ikke tilfredsstillende, og der forestår således et større optimeringsarbejde af analysemetoden.

Måling af surfaktantfunktion

For at vurdere om en evt. interaktion mellem surfaktant og indåndede materialer kan have fysiologiske konsekvenser, kan man benytte sig af flere metoder til at måle surfaktantens funktionalitet under både statiske og dynamiske forhold. Et såkaldt *constrained drop surfactometer* (CDS) kan simulere de dynamiske forhold i alveolen. En lille dråbe lungesurfaktant deponeres i et lufttæt kammer, hvor atmosfæren kan kontrolleres, så den i videst mulig omfang afspejler miljøet i en alveole. Dråbens volumen varieres på en sådan måde, at man simulerer graden og frekvensen af overfladeændringen i alveolen. Samtidig er det muligt at tilslutte f.eks. en aerosolgenerator til CDS'en, således at man kan få (nano)partikler til at deponere på overfladen af "alveolen". Instrumentet måler overfladespændingen i *real-time* og giver derfor hurtigt et billede af, hvordan det indåndede stof påvirker surfaktantfunktionen i alveolerne. Vha. CDS-teknikken kan et stort antal nanomaterialer screenes og rangstilles ift. deres evne til at påvirke surfaktantfunktionen.

Håbet er, at studiet vil give ny viden om, hvilke fysiske-kemiske egenskaber der giver anledning til interaktion og deraf følgende påvirkning af surfaktantfunktion.

Forfatterne skylder en stor tak til Arbejds miljøforskningsfonden for økonomisk støtte.

E-mail

Søren Thor Larsen: stl@arbejdsmiljoforskning.dk

NAPLAS – Nano Plasmoniske Sensorer til kemisk detektion

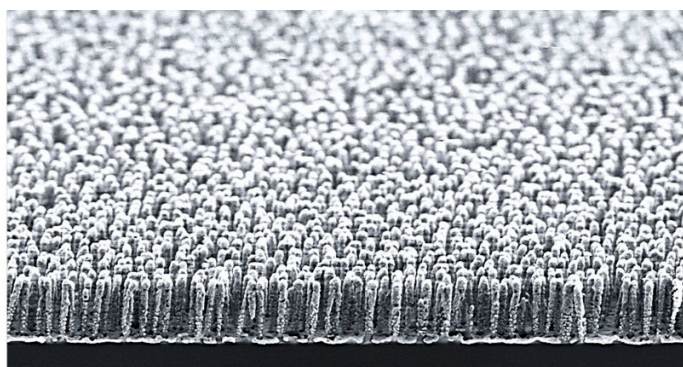
Nye nanostrukturerede overflader muliggør den praktiske udnyttelse af plasmoniske fænomener til kemisk spormængde-detektion ved brug af Raman-effekten.

Af Michael Stenbæk Schmidt, DTU Nanotech

I 1928 opdagede de indiske forskere C.V. Raman og K. S. Krishnan, at inelastisk spredning af lys kunne levere oplysninger om de molekulære bindinger lyset interagerede med. To år senere blev C.V. Raman hædret med Nobelprisen i fysik for denne opdagelse. Siden 1974, hvor de første forsøg viste, at man kunne forstærke Raman-effekten vha. strukturerede ædelmetaloverflader, er forskningen inden for overfladeforstærket Raman-spektroskopi (SERS – Surface Enhanced Raman Spectroscopy) gået fra at forstå de fysiske principper til nu at udnytte SERS som kemisk sensor uden for laboratoriet.

En unik overflade

Ledet af professor Anja Boisen har man på DTU Nanotech udviklet en nanostruktureret overflade, der på unik vis kan forstærke Raman-effekten enormt effektivt, og derved muliggøre kemisk spormængde-detektion i relevante koncentrationer for diverse kemiske specier. Ud over den høje følsomhed er det unikke ved denne overflade, i modsætning til andre overflader med samme formål, at den er meget billig at fremstille og



1 μm

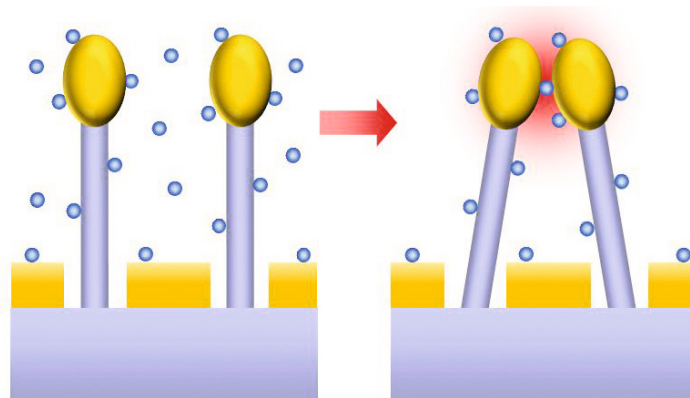
Figur 1. Den nanostrukturerede overflade består af millioner af silicium-nanosøjler, der er dækket med guld. Store uniforme arealer kan produceres rutinemæssigt.

derfor kan bruges som engangs "consumables" i enkeltanalyser. Overfladen består af millionvis af silicium-nanosøjler, der er dækket af et nanometertykt lag guld. Disse nanosøjler er meget fleksible og har derfor mulighed for at læne sig mod deres nærmeste naboer, når de bliver udsat for svage kræfter. Når man tilsætter sin analyt til væskefasen, vil nanosøjlerne læne sig mod hinanden, når væsken fordamper. Nogle af analytmolekylerne vil dermed blive "fanget" mellem søjlehovederne. Netop i mellemrummet imellem guldnanopartiklerne dannes der et meget stærkt elektromagnetisk felt kaldet "hot spot", hvor

Raman-effekten bliver enormt forstærket. Man kan også bruge samme teknik til detektion af stoffer i gasfasen. Efter man har udsat overfladen for analytgassen skal man blot påføre en dråbe væske og lade den indtørre for at skabe de nødvendige "hot spots". På den måde har man mulighed for at detektere meget lave koncentrationer af analytter.

Udvikling af Raman-spektroskopi

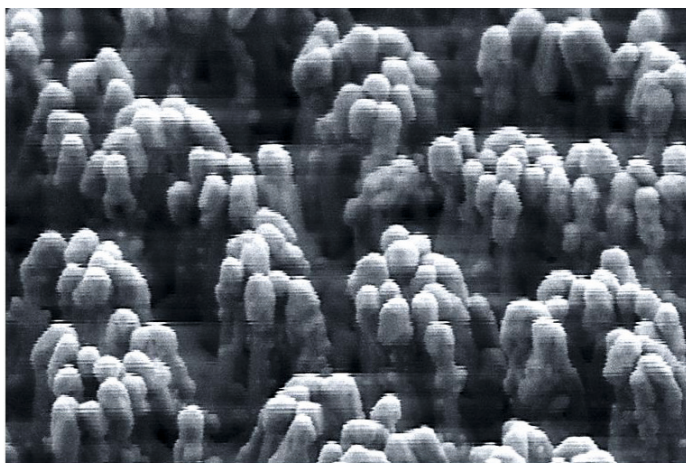
DTU Nanotech har i tre større projekter sammen med diverse samarbejdspartnere i ind- og udland udnyttet dette sensorprincip til at spore sprængstoffer, polyklorinerede biphenyler (PCB) i bygninger, hormoner i drikkevand, specifikke diagno-



Figur 2. Det unikke ved denne overflade er, at de fleksible silicium-nanosøjler kan læne sig mod de nærmeste naboer og danne stærke elektromagnetiske felter, der forstærker Raman-effekten enormt og muliggør spormængde-detektion af analytten, skulle denne være til stede i den såkaldte "hotspot".

stiske biomarkører i blod samt udåndingsluft i forbindelse med behandling af lungesygdommen cystisk fibrose. I forbindelse med biologiske målinger er udfordringen at få de specifikke markører til at binde til guldoberfladen. Der benyttes derfor en række funktionaliseringsstrin inden selve Raman-målingerne finder sted.

Efterhånden som laser- og CCD-teknologien er blevet udviklet er Raman-spektroskopi blevet mere og mere udbredt. I takt med at flere slutbrugere har fået øjnene op for at bruge Raman-spektroskopi inden for deres respektive applikationsområder, er der kommet en øget aktivitet inden for instrumentudvikling. I kraft af dette er Raman-spektroskopi og især SERS blevet en mere gængs analysemetode, samtidig med at hardwaren er kommet ned i pris. I dag findes der adskillige fabrikater af kommercielle Raman-spektrometre på markedet, og det er ikke længere udelukkende specialiserede forskningsgrupper, der gør brug af teknikken. Det forholder sig på samme måde

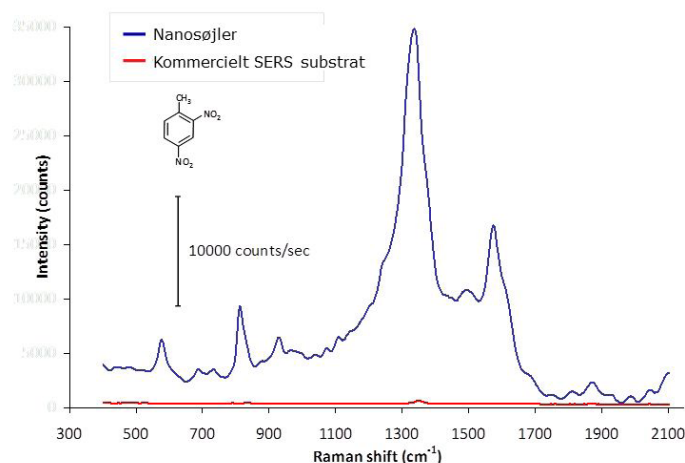


200 nm

Figur 3. Hver søjle har lænet sig mod sin nabo og derved består overfladen af tusindvis af "hotspots".

med substrater, der forstærker Raman-effekten for at muliggøre spormængde-detektion. I dag bliver der brugt to kategorier af substrater: nanostrukturerede overflader og nanopartikler. Hver kategori har sine fordele og ulemper, men fælles for dem begge er, at de nu er tilgængelige på det kommercielle marked.

DTU Nanotech har også fostret et spin-out firma, der leverer guld- og sølvbelagte nanosøjl, der kan beskrives som en hybrid mellem de to kategorier af substrater (www.silmeco.com).



Figur 4. Raman-spektra fra samme koncentration af 2,4-dinitrotoluen-gas fordampet på to forskellige SERS-substrater. Nanosøjlerne har et signal, der er 800 gange bedre end det gængse kommercielle tilgængelige.

Mere information om projekterne kan findes på: www.dsf-muse.org, www.nanotech.dtu.dk/Research-mega/Projekter/Externally_Funded_Projects/NAPLAS og www.xsense.dk/

E-mail

Michael Stenbæk Schmidt: Michael.Schmidt@nanotech.dtu.dk



Messe München
International

Connecting Global Competence

Welcome to your success laboratory.

Instrumental Analysis | Laboratory Technology | Biotechnology | analytica Conference



Internationally leading in
the Analysis, Laboratory and
Biotechnology sectors.

- Meet international key players from science and research in five halls.
- Experience real laboratory worlds in three Live Labs on topics such as food analysis, plastics analysis, genetic and bio-analysis.
- Find out everything about occupational safety/health and safety in the workplace.
- Be at the analytica Conference when the scientific elite enters into a dialog.

Information
and tickets:
www.analytica.de/en/tickets

ExpoService ApS
Tel. +45 6166 0098
info@exposervice.dk

April 1–4, 2014
Messe München

24th International Trade Fair for
Laboratory Technology, Analysis, Biotechnology
and analytica Conference



analytica

Om akkumulation af forskningsviden

Her gennemgås udviklingen af et DTU-kursus i aske- og belægningsdannelse samt korrosion i kedler fyret med faste brændsler. Der gives eksempler på, hvordan forskning er akkumuleret i kurset, i tæt samarbejde med en industri med ekstrem fokus på hurtige resultater og anvendelse af viden.

Af Flemming J. Frandsen, Institut for Kemiteknik, DTU

I 22 år har jeg arbejdet med stort set alle aspekter af aske- og belægningsdannelse samt korrosion i kedler, fyret med faste brændsler, i Combustion and Harmful Emission Control (CHEC) Forskningscentret på Danmarks Tekniske Universitet. Det startede med kul, tilbage i starten af 1990'erne, så blev det biomasse, så samfyring mellem kul og biomasse, og senest har vi arbejdet med disse problematikker for affald. Emnet er ikke specielt grundigt beskrevet i eksisterende lærebogsmateriale, og det blev derfor ret hurtigt klart, at der var basis for at formidle resultater af vores forskning, bl.a. i relation til uddannelse af nye studerende, inden for dette forskningsområde. Så jeg definerede i 1993 et PowerPoint-baseret kursus om emnet og har så siden, jævnligt og systematisk, opdateret kursusmaterialet, hver gang nogle af vores studerende har afsluttet et projekt. Det har betydet, at vi igennem årene har været i stand til hele tiden at hjælpe bl.a. industrien med at efteruddanne deres medarbejdere med den seneste nye viden inden for dette felt.

Men i dag viser der sig en anden og mindst ligeså væsentlig positiv effekt af udviklingen af dette kursus, nemlig det faktum at det har givet os mulighed for at akkumulere viden om disse emner. Noget som i dag stort set ikke sker i industrien, hvor flowet af medarbejdere er ganske stort, dvs. der ansættes rigtig mange nye folk, som hurtigt søger videre, hvilket gør det praktisk talt umuligt at opbygge og akkumulere detailviden om f.eks. aske- og belægningsdannelse samt korrosion i kedler.

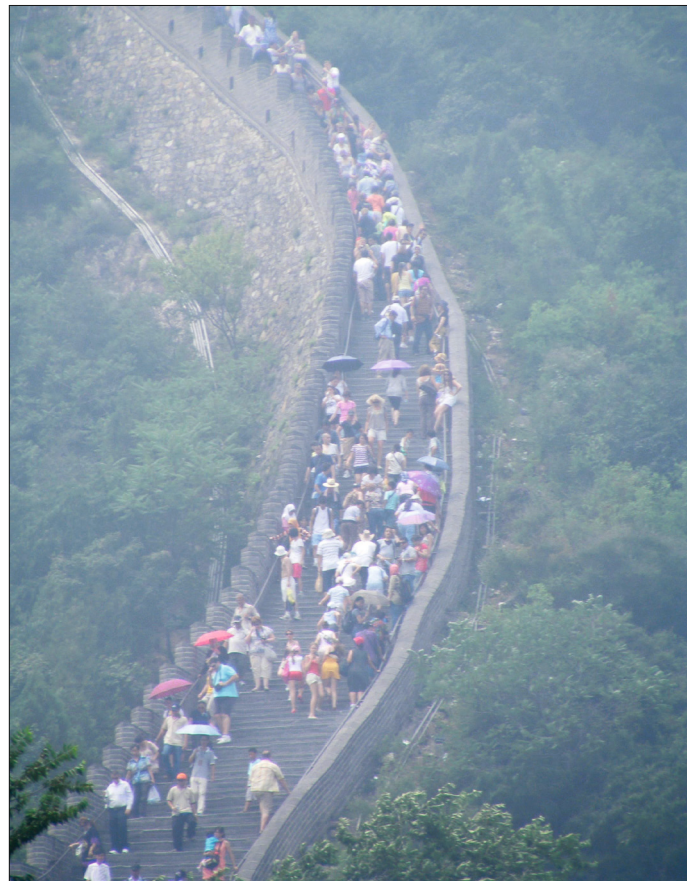
Informationsindsamling og -opbygning før internettet

Jeg skrev i første halvdel af 1990'erne ph.d. ved Institut for Kemiteknik på det daværende DTH, nuværende DTU, med "Sporstofemissioner fra kulfyrede kraftværker", som titel. I løbet af ph.d.-studiet begyndte jeg at interessere mig mere og mere, ikke kun for sporstofelementernes adfærd og skæbne i kedler, men også for dannelse af aske og belægninger samt korrosion i kedler. Et emne, som skulle vise sig at blive høj-relevant med introduktionen af CO₂-neutrale brændsler, som f.eks. halm til energiudnyttelse, i danske kraftværkskedler.

Mens jeg skrev ph.d., var der i praksis ikke megen specifik viden om aske- og belægningsdannelse samt korrosion på instituttet, og det var på et tidspunkt, hvor internettet stadig trådte sine første meget forsigtige barnesko. Jeg måtte derfor

selv opdyrke viden om andre aktiviteter på dette område, bl.a. ved gennem DTV at bestille og udskrive et stort antal micro fiches med rapporter og artikler fra især US DoE (Department of Energy)-betalte forskningsprojekter.

Så pludselig lå jeg inde med en meget stor mængde data fra litteraturen, og et naturlig spørgsmål meldte sig: Hvordan får jeg nu denne viden forankret på instituttet og nyttiggjort, så andre, f.eks. kolleger og studerende, også kan få gavn af denne viden?



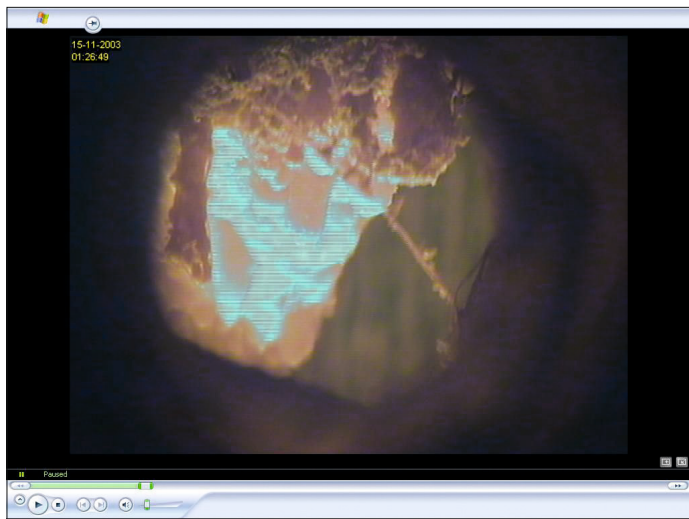
Figur 1. Billede fra den kinesiske mur. Det hvide skær skyldes en meget høj koncentration af submikrone partikler i luften. Beijing, juli 2010.

Forankring af forskningsviden

Det første trin i forankringen blev, helt naturligt, en stor database (lavet i dBaseIV) med litteraturreferencer, således at man, på basis af abstractet i artikler og rapporter, kunne søge på passende kombinationer af ord, og dermed finde relevante artikler for sit arbejde. Jeg sad såmænd og tastede disse abstracts ind i hånden. Husk på, at det var før diverse interne netværk og sider blev udbredt, så jeg havde databasen liggende på min egen pc, og så kom de studerende forbi og søgte på den, når de skulle bruge litteratur. Artiklerne og rapporterne blev opbevaret i et sindrigt system af papkasser i et stort gangskab, klassificeret efter indhold.

Men det blev ret hurtigt klart, at det ikke var gjort med en database med litteratur. Vi skulle i bogstaveligste forstand ud over scenekanten og have den aktuelle viden nyttiggjort.

Forskningsemnet ligger ikke naturligt som en del af de fag, der undervises i på instituttet, men så fik jeg den ide at udvikle et kursus, som indeholdt mange af de oplysninger, som jeg havde læst mig til i artikler og rapporter. Hvis man regelmæssigt kunne holde et sådan kursus, så kunne man jo formidle og forankre viden i organisationen.



Figur 2. Belægninger dannet på avanceret shedding probe, Avedøreværket, blok 2, september 2003.

Mens jeg var ph.d.-studerende, var jeg aktiv i et stort nordisk forskningssamarbejde, med deltagelse af Åbo Akademi, Finland, Norges Tekniske og Naturvidenskabelige Universitet og Chalmers Tekniske Universitet, Sverige; og havde indenfor dette samarbejde opdyrket tætte kontakter til især Åbo Akademi, hvor man også har forsket i høj-temperatur aske- og belægningsdannelse i mange år. På et af vores nordiske møder lancerede jeg ideen om et askekursus for mine to finske kolleger, Dr. Bengt-Johan Skrifvars og Dr. Rainer Backman. Og begge de herrer var straks med på ideen, så vi begyndte at samle materiale sammen til et sådant kursus. Vi lavede faktisk en første version af kurset med slides udskrevet på transparanter, som man slæbte rundt i tunge mapper.

Udviklingen tog imidlertid først rigtig fart, da jeg i foråret 1994 opholdt mig ved University of North Dakota – Energy and Environmental Research Centre, i Grand Forks, North Dakota. Der oplevede jeg, hvordan de allerede havde udviklet et askekursus, som de turnerede rundt i USA med. Det blev holdt for industrifolk, universiteter og myndigheder, faktisk over hele USA. De arrangerede sågar en speciel version af kurset i Grand Forks, i juni 1994, mens jeg arbejdede der, hvor jeg oplevede det fulde show, formidlet af nogle af verdens absolut førende forskere indenfor dette område.

Én ting var at opleve kurset derovre, holdt af professionelle, noget andet at de gav mig en introduktion til noget som hedder PowerPoint, og som jo er mange, mange gange lettere at administrere kursus-slides i, end det er at skulle skrive dem ud som separate filer og have dem stående i en mappe.



Figur 3. En belægningssonde efter eksponering, Avedøreværket, blok 2, november 2005.

Askekurset

Så da jeg kom tilbage til DTU, satte vi alle sejl til og begyndte at strukturere et kursus inden for aske- og belægningskemi samt korrosion. Kurset dækker alle aspekter af termisk omsætning af brændsler, med fokus på driftsrelaterede problemer, dvs.;

- Karakterisering af brændsler og asker
- Frigivelse af kritiske askedannende grundstoffer som K, Na, S og Cl, samt Pb og Zn
- Dannelse og emission af flyveaske og aerosoler, (figur 1)
- Transport af askespecie mellem bulk-gas og hedeblader
- Opbygning og sintring af belægninger, (figur 2)
- Nedbrydning og afkastning af belægninger
- Korrosion af hedeblader
- Nyttiggørelse af restprodukter
- Diagnosticering af belægningsproblemer (sondemålinger på kedler)
- Askekemi i laboratoriet
- Case stories fra fuld-skala-anlæg

Kurset blev holdt første gang på Åbo Akademi i marts 1996. Det har en dynamisk struktur, således at hver gang en studerende eller en kollega på DTU (eller hos en af vores mange kontakter og samarbejdspartnere) har afleveret et projekt, en ►











www.retsch.dk
birte@skanlab.com





Figur 4. En gruppe studerende + lærere efter endnu en version af askekurset, august 2013.

rapport eller en artikel, (figur 3), så ekstraherer jeg de vigtigste informationer, og flytter dem over i kursets filstruktur, som således hele tiden er up-to-date, til glæde for bl.a. dansk, svensk og finsk industri.

Kurset har været afholdt flere gange indenfor rammerne af det Nordiske Energiforskningsprogram, ligesom det regelmæssigt holdes som både internt DTU-kursus (for DTU-studerende) og for dansk og nordisk industri, se figur 4. Jeg har sågar holdt det i Østrig, for en gruppe inviterede østrigske kedelbyggere, og som en såkaldt "Ash Tutorial" ved en stor kulkonference i Clearwater, Florida samt i Kina.

Kurset består i dag af i alt godt 3000 slides og kan holdes på alt mellem 3 timer og op til 5 dage, hvis man også ønsker beregningsøvelser i kurset, mhp. at illustrere kursets pointer. De opgaver, som indgår i kurset er følgende:

- Forbrændingsberegning inkl. askesplit og omregning mellem forskellige baser for brændselsanalyser
- Transport af aske fra bulk-gas til hedeblader
- Beregning af askers viskositet
- Beregning af temperaturprofil i belægning
- Kvantificering af vedhæftning af askepartikler

Kurset dækker aspekter af termisk omsætning af kul, biomasse (træ og halm) samt affald. Det havde oprindeligt fokus primært på forbrænding, dvs. termisk omsætning af brændsel i overskud af ilt, på rist, i fluid-bed og i suspensionsfyring. Men i dag rummer kurset også aspekter af forgasning.

I takt med at DTU Kemitekniks forskningsfokus har ændret sig henover årene, er kurset blevet langt bredere, således at det i dag også rummer aspekter af:

- Cementproduktion og kemi
- Glasproduktion og kemi
- Askekemi i Cupola-ovne
- Nyttiggørelse af aske f.eks. til bygningsmaterialer eller gødning
- Vulkanudbrud: Anvendt høj-temperatur askekemi
- Røggasrensning for flyveaskepartikler: Betydningen af askens egenskaber
- Metoder til opkoncentrering og processering af mineralmalm

Akkumulation af forskningsviden

En af de ting, askekurset har været og stadig er rigtig godt til,

er at akkumulere forskningsviden, dvs. at sikre at historien i den forskning, som er foregået bevares samt at erfaringer fra tidligere kan nyttiggøres og bruges som platform for den videre udvikling.

Her er der markant forskel på industrien og universiteter. I industrien er flowet af folk igennem systemet relativt højt, og folk er sjældent ansat så længe, at de når at akkumulere væsentlig viden på et niveau, hvor det kan gavne andre. Man forsøger måske selv at forstå den/de processer, man arbejder med, men bygger ikke viden op som andre senere kan falde tilbage på. Det betyder, at man ofte kun har historie 2-3 år tilbage i tiden, og selvom udviklingen går stærkt, så er det nok et spørgsmål, om den udvikling på sigt er gavnlig?

Jeg deltog i 2010 i et TOTEM (Topic Orientated Technical Meeting) om erfaringer med samfyring af kul og andre brændsler i Pisa, Italien. Og oplevede her et indlæg fra en industripartner, som fortalte, at "klor kan forårsage massiv korrosion af hedeblader", hvilket man så var ved at undersøge i detaljen. Men det er jo mindst 20 år siden, at den viden blev skabt, i dag handler det om at udvikle nye materialer og coatings mhp. at undgå disse korrosive angreb.

Nu vil den mest innovative del af Dansk Kemis læsere så indvende, at så megen fokus på ting som er opnået kan dræbe nyudvikling og -tænkning. Som f.eks. da Bill Gates i 1998 af en journalist fra The New Yorker blev spurgt, hvem af Microsofts konkurrenter han frygtede mest? Og svaret var: "Jeg frygter en mand i en garage, som udvikler noget helt nyt". Tanken med et kursus som dette er ikke at sylte folk ind i vanetænkning og hvile på organisationens laurbær, således som Rasmus Ankersten så klart advarer mod det i sin bog "SULT i PARADIS: Opgøret med Mageligheden" [1].

Pointen her er, at vi skal passe på med ikke at miste den forskningsmæssige arv, vi opbygger, inkl. alle de aktiviteter, som ikke udvikler sig til patenter og gode idéer, fordi der ikke længere er fokus på at akkumulere viden, for så kommer vi uvægerligt til at se folk genopfinde en masse dybe tallerkener, fordi de ikke har kendskab til, hvad der allerede er lavet. Desuden er den forskningsmæssige arv en del af kulturen i mange organisationer.

Jeg har oplevet at blive kontaktet af en offentlig dansk institution, som spurgte, om jeg kunne hjælpe dem angående en gammel forskningsrapport, som institutionen selv har finansieret, men som åbenbart ikke længere var at finde i den pågældende organisation. Og hvor er vi henne, hvis man i dag skal sidde og evaluere f.eks. nye forskningsansøgninger, og så ikke engang har adgang til sine egne erfaringer? Svaret falder prompte: "Jamen, vi betaler konsulenter ude i byen for at evaluere disse ansøgninger". Okay, fint nok, men de konsulenter bliver jo ikke yngre og har næppe tid til at lede efter sådanne informationer.

Og her har et kursus, som det her beskrevne, vist sig at være godt og effektivt, fordi det hele tiden udvikler sig med tiden, således at man bare ved at følge kurset kan få en hurtig opdatering af, hvad der allerede er sket/lavet på området.

Kurset er naturligvis kun én god måde at akkumulere og aktivere forskningsresultater på. Der er sikkert mange andre måder. Pointen er, at der er behov for at akkumulere disse resultater, hvis man ikke bare ønsker en fra-hånd-i-mund, dvs. konsulentbaseret, forskning på områder som dette.

E-mail

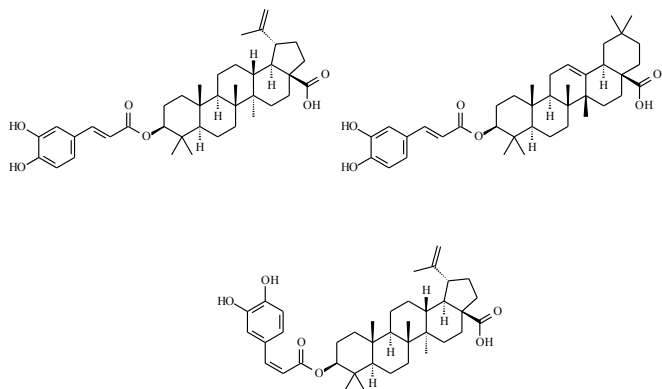
Flemming J. Frandsen: ff@kt.dtu.dk

Reference:

1. Rasmus Ankersten, SULT I PARADIS: Opgøret med mageligheden, Turbulenz, 2013, ISBN-978-87-7148-028-3.

Nyt om ...

... Sundt frugtskind



Frugters skind betragtes som sundt pga. et stort indhold af polyphenoler. Æbleskind indeholder imidlertid næsten lige så store mængder af triterpener. New Zealandske forskere har vist, at flere af disse har gavnlige medicinske virkninger som f.eks. antiinflammatorisk virkning. Det gælder især triterpener, som de 3 viste estere af kaffesyre, 3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-ensyre fra æbler og pærer, der har fået en ru brun overflade,



noget frugtproducenterne normalt ikke er glade for, da æblerne så er vanskeligere at sælge. Skindet fra æbler med en glat voksbelagt overflade indeholder ikke disse triterpener.

Carl Th.

Unusual Immuno-Modulatory Triterpene-Caffeates in the Skins of Russeted Varieties of Apples and Pears, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, DOI: 10.1021/jf305190e.



ALSIDENT® udsugningssystemer

– gør arbejdsmiljøet renere!

**alsident®
system**

www.alsident.com

Finlandsvej 10 · DK-8450 Hammel · Tlf. +45 86 96 50 00

Økonomisk og miljømæssig gevinst ved genvinding af hexan

Der er penge at hente, når man kan genbruge opløsningsmidler i den kemiske produktion. Cheminova sparede i 2012 mere end en halv million kroner ved at genvinde 720 tons af opløsningsmidlet hexan. Genvindingen betyder samtidig en reduceret udledning af CO₂.

Af Asger A. Krogh og Inge Margrethe Jensen, Cheminova A/S

Muligheden for genvinding af opløsningsmidler eller andre råvarer og hjælpestoffer tænkes altid med i designet af Cheminovas procesanlæg. Det er et af de steder, hvor der er mulighed for at forbedre produktionsøkonomien, fordi nettoforbruget af kemikalier bliver mindre pr. produceret enhed, og omkostningen ved bortskaffelse af kemisk affald bliver mindre. Et konkret eksempel er genvinding af hexan, der anvendes som opløsningsmiddel i fremstilling af to mellemprodukter.

Genbrug af opløsningsmiddel

Generelt sendes al procesluft på Cheminova til forbrænding på virksomhedens centrale luftforbrændingsanlæg for at sikre en lav emission af organiske opløsningsmidler. For det procesanlæg, vi beskriver i denne artikel, er det hensigtsmæssigt at forbehandle procesluften inden forbrænding. Der er tale om et anlæg, der producerer diethyl- og dimethyl-thiophosphorylchlorid, og procesluften indeholder store mængder af opløsningsmidlet hexan. Med forbehandlingen er det muligt at genvinde noget af denne hexan. Opløsningsmidlet er bl.a. valgt, fordi det er inert ift. processen og har et passende kogepunkt ift. den efterfølgende oprensning af det aktuelle slutprodukt. Efter endt reaktion og primær oprensning, sker den videre oprensning af diethyl- eller dimethyl-thiophosphorylchlorid ved en destillationsproces, hvor første trin er afdestillation af hexan fra reaktionsblandingen. Den afdestillerede hexan kondenseres ud og genbruges i processen, og yderligere mængder af hexan kan genvindes fra procesluften vha. et aktiv kul-anlæg.

Adsorption og desorption af hexan

Princippet i aktiv kul-anlægget er følgende: opløsningsmidlet, hexan, adsorberes på aktivt kul ved passage af procesluften gennem et kullag. Når kullet er mættet med opløsningsmidler, lukkes adsorbereren af, hvorefter indholdet varmes op, så opløsningsmidlet desorberes fra kullet og kan genvindes ved kondensering. Procesluften vaskes basisk for at fjerne eller re-

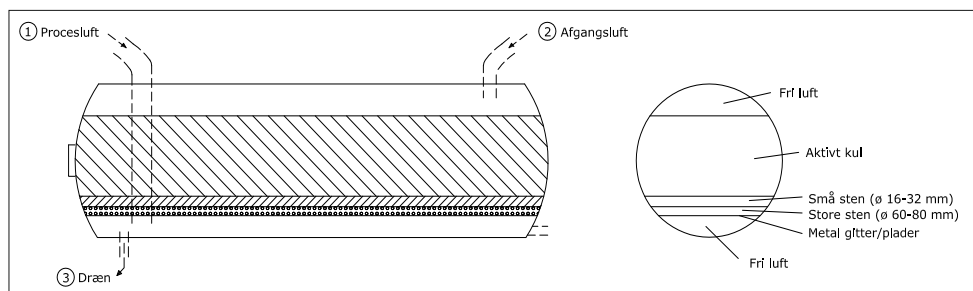


Adsorberne indeholder aktivt kul, hvor hexan først adsorberes og senere desorberes ved opvarmning.

ducere mængden af sure forbindelser forud for genvinding. Det er nødvendigt for at sikre fortsat effektivitet af de aktive kul. Den vandmættede procesluft blandes med atmosfærisk luft, inden den tilledes adsorbereren, for at sikre, at indholdet af hexan i luftstrømmen ligger mellem 30-50% af den nedre eksplosionsgrænse (LEL), samt for at undgå at vandindholdet i luftstrømmen fortætter og blokerer adsorptionen til det aktive kul.

En skematisk oversigt af opbygningen af en adsorber ses på figur 1.

Cheminovas anlæg er et kommercielt anlæg, som virksomheden tog i brug i 1976. Anlægget er udvidet siden, senest i 1997. Det er opbygget med en parallel række adsorberer fyldt med aktivt kul, antallet varierer fra 3-8 i parallel drift afhængig af den aktuelle produktion. Under normal drift roteres der løbende mellem adsorberne for at skifte fra adsorption til desorption, mens der på en længere tidsskala roteres for at tømme, rense og vedligeholde både adsorberer og det aktive kul.



Figur 1. Procesluften (1) ledes ned under kullet og fordeles, mens det presses op. Derved adsorberes hexan i det aktive kul, inden den rensede procesluft (2) ledes videre til forbrænding. Når kullet er mættet, ledes der afspændt damp ind over kullet, indtil adsorberens temperatur når 95°C. Derved er hexanen dampet ud af kullet, og sammen med det fortættede vand fra dampen (3) ledt til en køler. Efter køling/kondensering skilles vand og hexan, og sidstnævnte genbruges i driften. Afslutningsvis skylles adsorberer med atmosfærisk luft, der recirkuleres til en parallel adsorber, inden den desorberede adsorber er klar til drift igen.

Økonomi og miljø

Vha. aktiv kul-anlægget genvindes knap 60% af den hexan, der er tilbage i procesluften. De resterende 40% afbrændes i det centrale luftforbrændingsanlæg. Med det volumen af mellemprodukt, der blev produceret i 2012, svarede genvindingen til en besparelse for Cheminova på ca. 720 tons hexan. Det betød en nettobesparelse på cirka en halv million kroner, når der tages højde for omkostningerne ved at drive aktiv kul-anlægget.



Anlægget er opbygget med en parallel række adsorbere. Antallet af adsorbere varierer fra 3-8 i parallel drift afhængig af den aktuelle produktion.

På miljøsidan giver genvindingen anledning til en reduceret udledning af CO₂ til atmosfæren. I denne sammenhæng betyder det noget, både at opløsningsmidlet kan afdestilleres

efter reaktionen og genanvendes, og at restindhold af opløsningsmiddel kan genvindes fra procesluften. I begge tilfælde ville alternativet være afbrænding. For 2012 svarede genvindingen af hexan fra procesluften alene til en reduktion på cirka 2200 tons CO₂. Til sammenligning giver energiforbruget i et naturgasopvarmet parcelhus anledning til udledning af knap tre tons CO₂ [1].

Plantebeskyttelsesmidler

Cheminova udvikler, producerer og markedsfører mange typer af plantebeskyttelsesmidler. Mellemprodukterne diethyl- og dimethyl-

thiophosphorylchlorid indgår i produktionen af organophosphat-insektmidler, f.eks. chlorpyrifos, der anvendes i de sydeuropæiske lande til at beskytte citrusfrugter og vindruer mod angreb fra skadevoldende insekter. Cheminova har produceret denne type plantebeskyttelsesmidler gennem mange år og har konstant arbejdet på at optimere procesteknologien for at sikre den bedst mulige produktionsøkonomi, ligesom arbejdet med at nedbringe emissioner til miljøet har været i fokus. Genvindingen af hexan er et godt eksempel på, at der kan være både økonomiske og miljømæssige gevinster at hente ved at tænke genanvendelse ind i design af procesanlæg, når vi skal sætte nye produktioner i gang.

■ Asger A. Krogh er driftsingeniør ved Cheminovas produktionsanlæg på Rønland, Inge Margrethe Jensen er videnskabelig kommunikationsmedarbejder.

E-mail

Asger A. Krogh:
asger.krogh@cheminova.com

Referencer

1. Kilde: Dansk Ventilation og Energistyrelsen. <http://danskventilation.dk/energiforbrug-a-co2.html>

Kemikalier i politik og hverdag

Forfatter: Lone Mikkelsen
Titel: "Kemikalier i politik og hverdag - EU's kemikaliepolitik REACH, hormonforstyrrende stoffer, nanomaterialer og cocktaileffekter"
Udgiver: Det Økologiske Råd, Kbh. 2013
Gratis download via webshoppene på www.ecocouncil.dk; dansk og engelsk udgave

E-bogen Kemikalier i politik og hverdag fortæller om problematikkerne omkring nogle af de kemikalier, som danskerne er i kontakt med i hverdagen. Samtidig giver bogen et godt overblik over

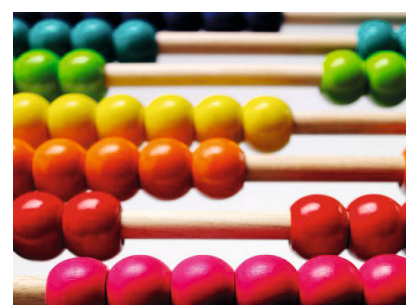
processer og facts omkring EU's kemikalielovgivning. Samlet set kommer e-bogen både omkring kemien bag nogle af de mange miljø- og sundhedsskadelige stoffer, som vi omgiver os med i hverdagen, deres kemiske og biologiske effekt på sundhed og miljø samt den lovgivning, der regulerer dem.

Bogen er tænkt som undervisningsmateriale til gymnasiet og videregående uddannelser inden for sundhedssektoren og natur- og samfundsvidenskab. Og jeg vil mene, at den som sådan, med fordel, vil kunne bruges i flere forskellige fag

og tværfaglige undervisningsforløb. Men andre, der interesserer sig for området, vil også have stor glæde af at læse den.

Kemikalier i politik og hverdag er velskrevet, og kan klart anbefales til det tænkte formål. Det gør den endnu mere anvendelig, at hvert afsnit kan stå alene, og at tydelige kilder viser vej til mere viden om de mange aspekter, som dette store, komplekse område dækker.

Berit Asmussen.
Sekretariatschef i
Informationscenter for
Miljø & Sundhed,
ba@forbrugerkemi.dk



Kemikalier i politik og hverdag

EU's kemikaliepolitik REACH, hormonforstyrrende stoffer, nanomaterialer og cocktaileffekter

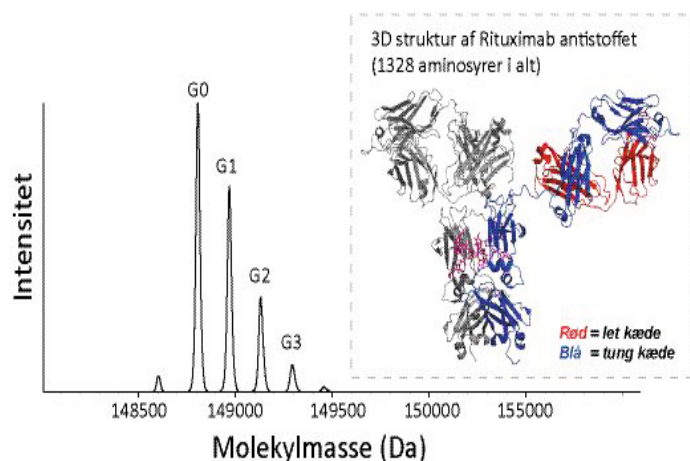


MS viser vejen til forbedrede proteinlægemidler

En tredjedel af alle lægemidler i kliniske forsøg er proteiner. For at opnå den ønskede effekt og undgå alvorlige bivirkninger er det afgørende, at proteinet bevarer sin rumlige facon under produktion og opbevaring. En unik metode baseret på massespektrometri kan sikre dette og endda bruges til at optimere proteinets terapeutiske virkning.

Af Hongjian Song og Kasper Dyrberg Rand, Institut for Farmaci, KU

Proteiner er kroppens molekylære maskiner, som udøver utallige essentielle funktioner i organismen. Et protein er opbygget af aminosyrer, der sættes sammen som perler på en snor inde i cellen, hvorefter kæden foldes op i en unik rumlig struktur. Denne struktur er afgørende for, at proteinet kan udføre sit arbejde. Størstedelen af nutidens lægemidler enten påvirker eller er baseret på et eller flere af kroppens mere end 50.000 forskellige proteiner.

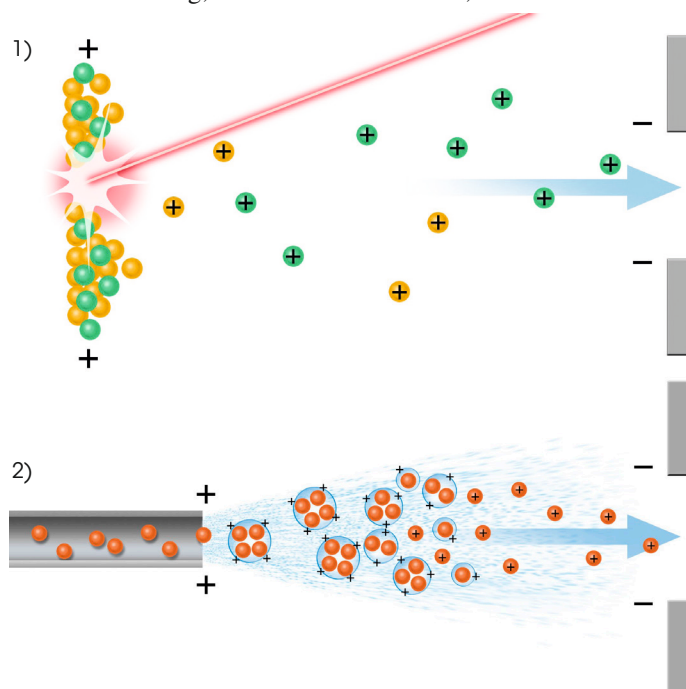


Måling på flyvende ioniserede proteiner

Her ses et massespektrum af proteinlægemidlet Rituximab til behandling af en type lymfekræft. Rituximab er baseret på et af kroppens egne antistoffer og er opbygget af to næsten ens underenheder, som hver består af en lang (blå) og en kort (rød) aminosyrekæde. Antistoffet er sammensat af 1322 aminosyrer og har en molekulvægt på 149.250 Da. Et sådant proteinlægemiddel er en gigant i forhold til små molekylære lægemidler, der ofte vejer under 2000 Da. Signalet »G0« i massespektret svarer til massen af antistoffet uden glykosylering, mens G1, G2, G3 svarer til molekyler af Rituximab med påhæftning af en, to og tre galaktosemolekyler. Ud fra analysen kan vi se, om molekylet har den forventede masse – dvs. korrekte sammensætning – og blotlægge, om antistoffet eksisterer i forskellige former med forskellige biologisk vigtige modifikationer.

Illustration: Kasper Dyrberg Rand.

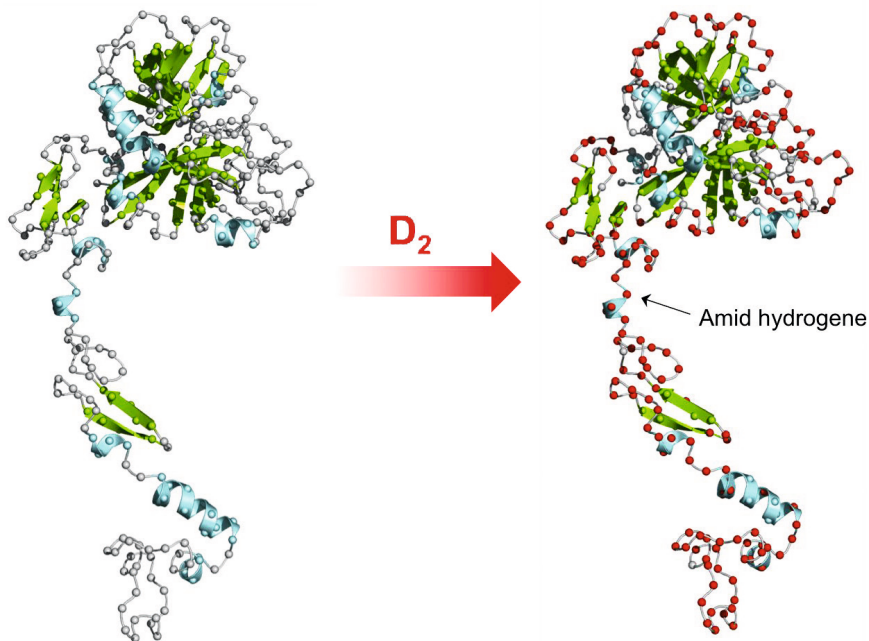
I de senere år har genteknologi gjort det muligt at fremstille proteiner kunstigt og udnytte deres unikke egenskaber til terapeutiske formål. Medicinsk brug af proteiner er inde i en rivende udvikling; ikke mindst i Danmark, hvor flere biotekno-



To metoder bruges til at ionisere proteiner, hvorefter massespektrometret kan bestemme deres masse.

- 1) Matrix-assisteret-laser-desorption-ionisering (MALDI): Her krystalliseres proteinet under tilstedeværelse af lav-molekylære stoffer, der er specielt egnede til at absorbere energi fra laserlys. Når den krystalliserede prøve beskydes med en laser, omdannes lysets energi til vibrationsenergi, hvilket resulterer i eksplosioner på overfladen af krystallen. Herved ioniseres proteinmolekylerne og bringes på gasform.
- 2) Elektrospray Ionisering (ESI): En vandig opløsning med proteiner ledes ud gennem en meget tynd kapillær. Som følge af en stor spænding mellem spidsen af kapillæren og en modelektrode forlader væsken kapillæren i en spray af mikroskopiske dråber med høj ladning. Fordampning af vand fra mikrodråberne medfører frigivelse af en gas af ioniserede proteiner.

Illustration: Kasper Dyrberg Rand.



Illustrationen viser, hvordan amidgrupperne i rygraden af et protein udveksler hydrogen (grå kugler) med deuterium (røde kugler), når proteinet opløses i tungt vand (D_2O). Denne udveksling afslører en rigdom af information om proteinets rumlige struktur. Amidgrupper, som sidder på aminosyrer i åbne områder af proteinet, optager hurtigt deuterium fra det tunge vand. Amidgrupper, som sidder på aminosyrer i tæt-pakkede områder af proteinet, udskifter kun langsomt hydrogen med deuterium eller slet ikke.

logiske og farmaceutiske virksomheder baserer deres forretning på rekombinant fremstillede proteiner – det klassiske eksempel er insulin fra Novo Nordisk A/S. På verdensplan udgør proteiner en tredjedel af alle nye lægemidler, som afprøves i kliniske forsøg, og andelen stiger. Disse lovende biolægemidler er et centralt forskningsområde på Institut for Farmaci.

Kæmpe biomolekyler

Proteinlægemidler udspringer af naturens eget design, og det er en stor fordel, fordi medicinen i lighed med kroppens egne proteiner er i stand til at udøve meget selektive virkninger, hvorved bivirkningerne bliver minimale. Men samtidig er det en kæmpemæssig udfordring at udvikle og fremstille proteinlægemidler. Proteiner er meget store molekyler med en langt mere kompleks tredimensionel struktur end de små syntetiske molekyler, som anvendes i klassiske lægemidler. Og når det gælder proteiner, er struktur lig med funktion. Derfor er det altafgørende, at et terapeutisk protein har præcis den rigtige rumlige facon. Verden over forskes der i at udvikle nye analytiske metoder, som hurtigt og præcist kan karakterisere proteinlægemidlers struktur, og i den sammenhæng er massespektrometri blevet et uundværligt værktøj.

Massespektrometri bestemmer molekylers masse uhyre præcist, men målingen kræver, at molekylet bringes på gasform og ioniseres. For små molekyler kan dette opnås ved at opvarme og fordampe molekylerne, men opvarmning får proteiner til at gå i stykker. Problemet blev løst i 1988, da John B. Fenn samt Michael Karas og Franz Hillenkamp introducerede to nye måder til ionisering af proteiner: Elektrospray-ionisering og Matrix-assisteret-laser-desorption-ionisering. Da Fenn senere modtog Nobelprisen i kemi for sit arbejde med elektrospray-ionisering, sammenlignede han teknikken med at give molekylære elefanter vinger og få dem til at flyve. Udviklingen af de

to ioniseringsmetoder har revolutioneret den moderne bioteknologiske og biofarmaceutiske forskning.

Naturlige modifikationer af proteiner

I menneskets celler bliver proteiner typisk modificeret efter selve proteinsyntesen. Det sker ved påhæftning af forskellige kemiske grupper, som binder sig til specifikke aminosyrer i proteinet – f.eks. ved glykosylering, acetylering, methylering og fosforylering. Disse biologiske modifikationer er oftest vigtige for proteinets funktion, dets intracellulære beliggenhed og kommunikationen med andre proteiner i cellen.

Et proteinlægemiddel skal oftest modificeres på samme måde for at udøve sin terapeutiske funktion. F.eks. gennemgår koagulationsfaktoren faktor VIIa, som bruges til behandling af bløderpatienter, flere modifikationer efter proteinsyntesen i gensejlsede hamsterceller. Det samme er tilfældet for proteiner, der fungerer som antistoffer. Rekombinante antistoffer udgør en hastigt voksende andel af de nye biolægemidler, som er under udvikling. Et eksempel, som vi arbejder med i laboratoriet, er Rituximab til behandling af en form for lymfekræft. Dette store protein modificeres naturligt med komplekse glykanstrukturer, og graden af glykosylering er afgørende for funktionen som lægemiddel i kroppen.

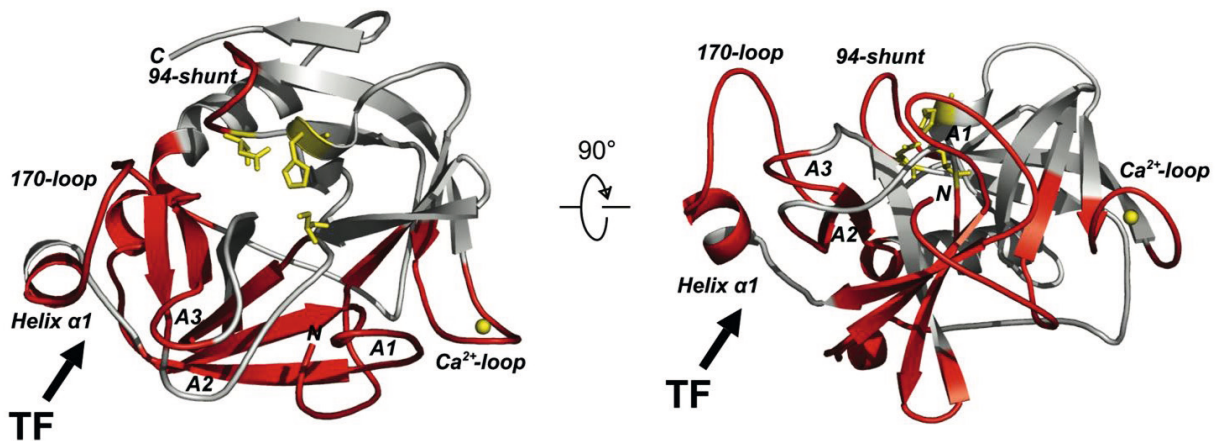
Risiko for unaturlige modifikationer

Ved produktion og opbevaring af proteinlægemidler er der risiko for, at proteinerne danner nedbrydningsprodukter, som kan ændre de eksisterende modifikationer eller forårsage nye unaturlige modifikationer som følge af f.eks. oxidation eller hydrolyse. Sådanne ændringer i proteinets sammensætning og struktur kan have alvorlige konsekvenser for biolægemidlets virkning og bivirkninger. Derfor er det essentielt at råde over analytiske redskaber, som kan identificere og lokalisere uønskede modifikationer. Massespektrometri er velegnet til formålet. Såvel naturlige som unaturlige modifikationer ændrer nemlig proteinets masse, hvilket kan måles med stor nøjagtighed.

Ud over at måle massen af det intakte protein kan man også bestemme aminosyrernes rækkefølge og påvise, hvilke aminosyrer eventuelle modifikationer sidder på. Det opnås vha. en analysemetode, som kaldes peptidkortlægning. Her bliver proteinet klippet over i små stykker – peptider – vha. et enzym. Derefter adskilles peptiderne fra hinanden ved højtryksvæskerkromatografi (HPLC), hvorefter hvert enkelt peptid analyseres med massespektrometri. Først måles massen af hele peptidet, og derefter kløves det i gasfasen til endnu mindre stykker, så der opstår fragmenter, der svarer til tab af en enkelt eller nogle få aminosyrer. Ved at måle massen af de dannede fragmenter kan man nu bestemme rækkefølgen af aminosyrerne i peptidet og afklare, hvilke aminosyrer modifikationerne sidder på. Både massebestemmelsen af det intakte protein og peptidkortlægningsanalyser er vigtige redskaber til at kvalitetssikre biolægemidlet under samtlige faser i udviklingen af et terapeutisk protein.

Struktur er lig med funktion

Den fortløbende kortlægning af et proteinlægemiddels aminosyresekvens og modifikationer er imidlertid ikke nok for at ►



Sårheling begynder ved, at faktor VIIa i blodet binder sig til receptoren vævsfaktor, der eksponeres ved vævsskade. Vævsfaktor omdanner faktor VII til sin aktive form faktor VIIa, som starter koagulationskaskaden. Rekombinant faktor VIIa bruges til behandling af blødere. Målinger på proteinlægemidlet alene og efter interaktionen med vævsfaktor viser, at proteinets rumlige struktur ændrer sig dramatisk, når det aktiveres som følge af bindingen til vævsfaktor. Områder af FVIIa der udviser ændret hydrogen/deuterium udveksling som følge af vekselvirkningen med vævsfaktor er vist i rødt (se den skematiske afbildning af FVIIa til højre). Illustration: Kasper Dyrberg Rand.

sikre, at lægemidlet fungerer, som det skal i kroppen. Funktionen af et protein er i sidste ende dikteret af aminosyrekædens foldning til en specifik tredimensionel struktur. Et proteins rumlige struktur er imidlertid ofte skrøbelig og kan let påvirkes af ændringer i de fysiske og kemiske omgivelser. Det kan resultere i, at lægemidlet mister sin virkning i kroppen. I værste fald kan ændringer i proteinets facon medføre alvorlig fare for patienten, fordi immunforsvaret går til angreb på det misdannede protein. Derfor er der brug for en analytisk metode, som løbende kan karakterisere proteinets rumlige struktur under udviklingen af lægemidlet. Samtidig kan en dybere forståelse for det tætte samspil mellem proteinets foldning og dets funktion udnyttes til at forbedre et lægemiddels terapeutiske virkning.

Ny teknologi viser rumlige ændringer

I vores laboratorium har vi udviklet en unik ekspertise med en ny teknologi, som med høj følsomhed kan detektere og kortlægge selv små ændringer i proteiners rumlige struktur. Her bruger vi massespektrometri til at måle hastigheden, hvormed hydrogenatomer i et protein udveksles med tungt vand (D_2O). Deuterium har en ekstra neutron i atomkernen og er derfor tungere end et almindeligt hydrogenatom. Derfor kan udvekslingen påvises med massespektrometri.

Der sidder et hydrogenatom på hver amidgruppe langs proteinets rygrad, og amidhydrogenet udveksles kontinuert med deuterium, hvis proteinet befinder sig i tungt vand. Hastigheden af denne reaktion fortæller en masse om den rumlige struktur, som amidhydrogenet befinder sig i. Amidhydrogener i fleksible og åbne områder af proteinet udveksles hurtigt, hvorimod amidhydrogener, som er begravet i tætpakkede regioner af proteinet eller indgår i interne hydrogenbindinger, udveksles langsomt. Udvekslingshastigheden giver derfor direkte information om det lokale strukturelle og dynamiske miljø, hvori hvert enkelt amidhydrogen er lokaliseret. Målingen af udvekslingen udføres ved at udtage prøver ved givne tidsintervaller. På den måde kan vi påvise lokale ændringer i hydrogenudvekslingen som følge af strukturelle modifikationer i proteinet. På samme måde kan vi vise strukturelle ændringer som følge af vekselvirkninger med andre proteiner eller med lægemidler.

Teknologien kaldes for Hydrogen-Deuterium-udveksling-massespektrometri (HDx-MS) og vi har anvendt metoden på en række terapeutisk interessante proteiner.

Fokus på blødermedicin

Et eksempel er lægemidlet rekombinant faktor VIIa, som bruges til at behandle en gruppe blødere, som danner antistoffer imod den almindelige blødermedicin, faktor VIII og FIX, som derfor ikke kan bruges. Ved blødninger aktiveres en receptor kaldet vævsfaktor faktor VIIa, hvilket starter koagulationskaskaden hos bløderen. Måden, hvorpå vævsfaktor aktiverer proteinet, er derfor helt afgørende for, om blodet kan størkne. Vi har anvendt HDx-MS for at forstå de molekylære detaljer omkring aktiveringen af proteinlægemidlet.

Målingerne viste, at der sker en dramatisk strukturel ændring i faktor VIIa ved aktiveringen, og vi har kortlagt i detaljer, hvilke områder af proteinets rumlige struktur, som påvirkes og hvordan. Den nye viden kan bane vej for at inducere strukturelle ændringer i faktor VIIa ved kemisk modifikation med henblik på at udvikle et mere aktivt proteinlægemiddel med en forbedret terapeutisk virkning.

Hvad er en amidgruppe?

En amidgruppe er en funktionel gruppe i organiske forbindelser, som består af en carbonylgruppe, der er forbundet til et nitrogen atom. I proteiner danner amidgruppen »rygraden« af proteinets struktur, fordi den via såkaldte peptidbindinger kæder de enkelte aminosyrer sammen som perler på en snor.

Artiklen "MS viser vejen til forbedrede proteinlægemidler" er tidligere blevet bragt i Lægemiddelforskning 2012, side 43-46, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. <http://www.farma.ku.dk/index.php/Laegemiddelforskning-2012/11781/0/>

Læs også

"Biomolekylær massespektrometri til karakterisering af proteinmolekyler i cellen", skrevet af Kasper Dyrberg Rand. Artiklen blev bragt i Dansk Kemi nr. 4, 2007, side 28-32.

E-mail

Kasper Dyrberg Rand: kasper.rand@sund.ku.dk

Analyseteknik – Instrumentering og metoder

Helle Jeppesen, Merete Norsker Bergsøe og
Flemming Simonsen
Nyt Teknisk Forlag
4. udgave, 376 sider
ISBN: 978-87-571-2786-7

Endelig kom 4. udgaven fra Nyt Teknisk Forlag af denne bog, som primært er møntet mod laborantskolerne, men som mange laboratorieakademikere helt sikkert også kan få glæde af. Bogen giver en indføring i størstedelen af de instrumentelle metoder, der anvendes i det analytiske kemilaboratorium, mens mere biokemiske eller bioteknologiske metodikker som f.eks. ELISA og gelelektroforese ikke er omfattet.

Denne dansksprogede bog på 376 sider er noget af en præstation, når man tænker på vores begrænsede sprogområde og dermed mulige oplagstal. For at se lidt på udviklingen har jeg haft fat i et par af de tidligere udgaver, som laboranter med forskellig anciennitet har været undervist efter. Siden 3. udgaven fra 2010 er fokus skiftet mere mod instrumenteringen, hvilket bl.a. ses af, at kapitlet om elementære værktøjer som f.eks. destillation, er pillet ud. Layoutmæssigt er den nye bog også trykt i farver. Omfanget af bogen svarer i stor stil til, hvad man møder i engelsksprogede lærebøger, der dog ofte vil indeholde beskrivelse af de basale teknikker, som på laborantuddannelsen dækkes i andre lærebøger.

Den instrumentmæssige udvikling er ikke gået forfatterne forbi, idet afsnittene om ICP, MS og GC er fuldstændigt reviderede ift. tidligere udgaver. Bogen har – ift. mange andre lærebøger indenfor emnet – en stor styrke i en væsentlig introduktion til metodevalidering og usikkerhed. Som leder af et kvalitetskontrol-laboratorium glæder det mig rigtig meget, at forfatterne har brugt de første 3 kapitler på statistisk vurdering af resultater, kvalitetsparametre og metodevalidering. Enhver nyuddannet laborant burde dele disse kapitler med deres kemiker!

Forfatterne har åbenlyst tilsigtet, at afsnittene skal kunne læses uafhængigt af hinanden. Dette er muligvis årsagen til, at der ikke krydsrefereres til formler og ligninger, hvorfor eksempelvis t-test gennemgås i en række af kapitlerne. Ift. brugen som opslagsværk gør det selvfølgelig bogen nem at anvende, men med nummererede formler og ligninger kunne forfatterne have reduceret både gentagelser og sideantallet.

Til hvert kapitel er der en række opgaver, som gør det muligt at afprøve teorien i "tør" praksis. I lærebøger er det selvfølgelig altid en balance at beslutte, i hvilket omfang der skal gives løsninger på opgaver. På laborantskolerne gennemgås opgaverne sikkert, hvorved de studerende får mulighed for at kontrollere deres facit. Men givet at bogen vil finde et publikum uden for den aktuelle årgang laborantstuderende, ville det være ønskværdigt, at der i bogen også blev givet korte løsninger på opgaverne.

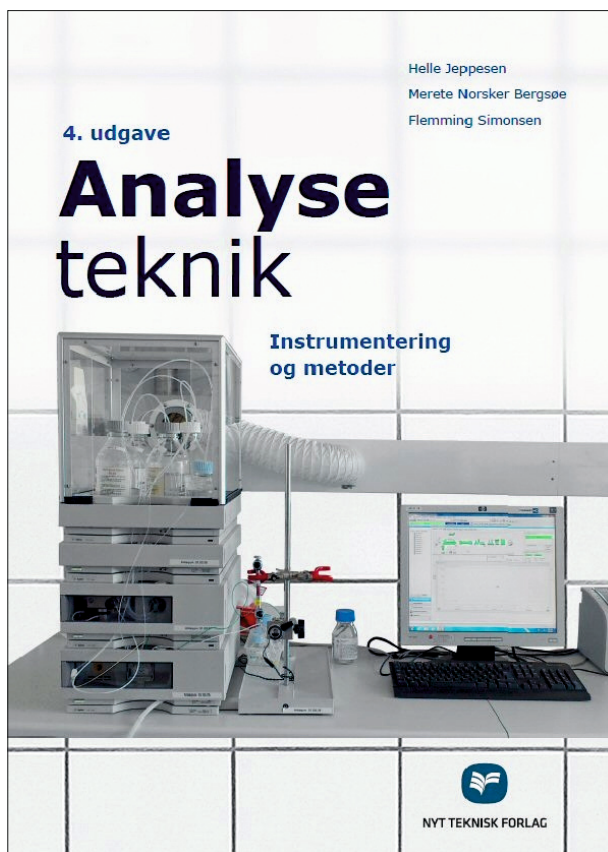
Jeg synes helt overordnet, at bogen er god. Enhver bog har selvfølgelig sine mangler, som ift. en bog som denne typisk vil være nært knyttet til læserens egne spidskompetencer. Den erfarne kemiker vil helt sikkert anvende specialreferencer; men det er jo heller ikke denne læserskare, bogen er møntet mod. Bogen giver en indføring og vil derfor være til nytte for alle, der har brug for en sådan: den erfarne laborant som skifter arbejdsområde, den nyuddannede kemiker som skal indføres i metodevalidering, den erfarne kemiker som lynhurtigt skal introduceres til en ny teknik eller gymnasielæreren som har brug for praktiske eksempler i undervisningen.

Generelt er bogen gennemarbejdet, men et par små stavefejl er der dog sneget sig ind. I de fine afsnit om metodevalidering, er det eksempelvis rigtig ærgerligt, at Eurachem konsekvent refereres til som "Eurochem" – der er nemlig megen god litteratur at hente på Eurachems hjemmeside.

Jeg synes, at bogen kommer godt omkring de kemiske analyseteknikker, der anvendes mest. Mine pensummæssige forbedringsanbefalinger er derfor forholdsvis begrænsede. Til 5. udgaven vil jeg anbefale forfatterne at inddrage anvendelsen af spektrale referencebiblioteker i afsnittene om IR-spektrofotometri og massespektrometri og layoutmæssigt få rettet samtlige reaktionsligningstegn til modsatte pile ($\rightleftharpoons$) i stedet for den konsekvente brug af dobbelthovedet pil ($\leftrightarrow$), der bør reserveres til resonansformer.

Jeg synes, at bogen har mange styrker og håber derfor, at bogen også vil finde anvendelse uden for laborantskolernes klasselokaler. Bogen har fået plads på mit kontor – og jeg har skrevet navn i mit eksemplar, så jeg er sikker på, at bogen kommer retur efter udlån.

Henrik Stapelfeldt, kvalitetschef CP Kelco,
Henrik.Stapelfeldt@cpkelco.com



Doseringspumpe til laboratorier og industriel produktion

Drifton præsenterer en LP-WT600-1F doseringspumpe, der leverer flowhastigheder på op til 6.600 ml/min og en doseringsvolumen fra 0,1 ml til 99,9 ml.

Doseringspumpen er primært designet til laboratorier og industriel produktion. Den har en børsteløs motor, der er velegnet til at drive multikanals-pumpehoveder.

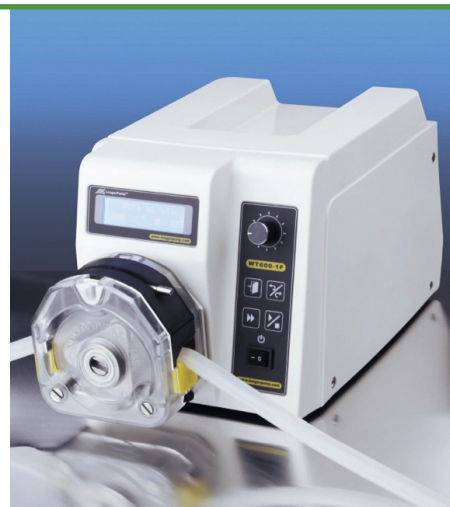
Pumpen har et LCD-display, der viser de aktuelle driftsparametre. Den kan nemt og hurtigt betjenes manuelt via membrantastaturet med den kodede drejekontakt eller automatisk via det eksterne kontrolinterface.

Hukommelsesfunktionen sørger for, at driftsparametrene automatisk bliver gemt.

I doseringstilstand sørger retursugningsfunktionen for at reversere efter afslutning af en fyldning for at forhindre, at væsken drypper.

Du kan læse mere på drifton.dk eller købe doseringspumpen LP-WT600-1F direkte i webshoppen.

Yderligere information:
Drifton A/S c/o Diatom A/S
Tlf. 36 79 00 00
E-mail: info@drifton.dk



Verder A/S har overtaget forhandlingen af SSP-pumper i Danmark

Verder A/S har pr. 1. januar overtaget forhandlingen af SSP-pumper i Danmark. Dermed er virksomheden autoriseret forhandler i Danmark af alle Alfa Laval-pumper til slutbrugermarkedet.

Pumperne er særdeles velkendte indenfor fødevarer, kemi og vandbehandling og komplementerer således Verders program af kvalitetsprodukter til disse segmenter. Pumperne bruger **loberotor pumpe**-princippet, og de leveres i flere forskellige størrelser i syrefast rustfrit stål og støbejern med alle tænkelige tætningsoptioner, tilslutninger og drivenheder.



Programmet omfatter pumper til sanitært brug samt til generelle industriopgaver herunder slam og biomasse-applikationer.

Yderligere information:
Verder A/S
Tlf. 36 36 46 00
www.verder.dk

Gasdetekteringsrør

Har du brug for at tjekke for farlige gasforekomster i en container, en tankvogn eller andre steder, så er Kitagawa gasdetekteringsrør enkle og hurtige at benytte. Med en sikker og simpel mekanisme skæres enderne af røret, som derefter sættes ind i den medfølgende håndpumpe, stemplet trækkes ud, og koncentrationen af den gas, der undersøges for, kan umiddelbart aflæses på røret med stor nøjagtighed. Der er ingen forbrug af kemikalier, og de afskårne rørender opsamles i en lille beholder, som kan

tømmes efter behov. Afskæringen er ren og uden glassplinter.



Der er livsvarig garanti på pumpen, som ikke bruger strøm, og som er ergonomisk designet med en tydelig rød indikator, der viser, når prøvetagningen er færdig.

Der findes et stort udvalg af detekteringsrør til alle behov.

Yderligere information:
GasDetect
Søren Torsbjerg Møller
Tlf. 42 42 50 30
E-mail: stm@gasdetect.dk
Se også www.gas.dk

Passiv prøvetager til SO₂ og NO₂

UME^x 200 er en ny passiv prøvetager til opsamling af svovldioxid (SO₂) og nitrogendioxid (NO₂). Der analyseres i området 0,4-0,8 ppm for SO₂ og 0,05-0,8 ppm for NO₂.

Passiv prøvetagning er en simpel, økonomisk og sikker måde at opsamle prøve på. Der kræves ingen pumpe eller andet udstyr til prøvetagningen.

Det foregår ganske enkelt ved at anbringe den passive prøvetager på det sted, der ønskes undersøgt. Der er mulighed for at anbringe prøvetageren på en person, hvorved den pågældende persons arbejdsmiljø kan måles.

Prøvetageren er typisk en lille beholder, som indeholder et absorberende materiale, hvortil prøven bindes. Hvilket

absorberende materiale, der bruges, er bestemt af hvilket/hvilke stoffer, der ønskes optaget.

Ved måling af organiske dampe er prøvetageren normalt fyldt med aktivt kul. Der kan åbnes og lukkes for beholderen, og prøvetagningstiden kan på den måde kontrolleres.

Efter endt prøvetagning sendes beholderen til analyse på et laboratorium.

Eksempler på passive prøvetagere til andre stoffer:

UME^x 100: Er udviklet til opsamling af formaldehyd.



Der kan analyseres for formaldehyd i området 5 ppb til 5 ppm. Prøvetagningsperioden kan variere fra 15 min. op til 7 dage, og kan foregå både som personbåren og stationær prøvetagning.

UME^x 400: Er udviklet til opsamling af alifatiske aminer, såsom methyl-, dimethyl-, isopropyl-, allyl- og n-butyl-amin. Der kan analyseres i området 0,5 til 10 ppm.

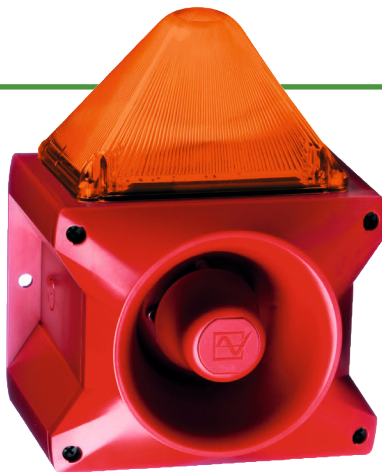
Der findes et stort udvalg af andre typer passive prøvetagere.

Yderligere information:
Mikrolab Aarhus A/S
Tlf. 86 29 61 11
E-mail: ml@mikrolab.dk

Sidste udkald!

Nyt lovkrav for visuelle og akustiske alarmgivere træder i kraft den 1. januar 2014, hvorefter alle optiske alarmgivere i ABA-anlæg skal være EN54-23-certificeret jf. DBI.

Den nye standard, DIN EN54-23:2010-06, stiller, til forskel fra VDS-certificeringen, som har været gældende indtil nu, også krav til lysstyrken. Hvor der indtil nu kun har skullet være et hørbart signal, **skal der fremover også være et visuelt signal**, fordi baggrundsstøj, anvendelse af høreværn eller hovedtelefoner og nedsat hørelse kan forhindre opfattelsen af hørbare varselssignaler. Derfor er et



synligt alarmsignal nødvendigt for at opfylde normerne fremover.

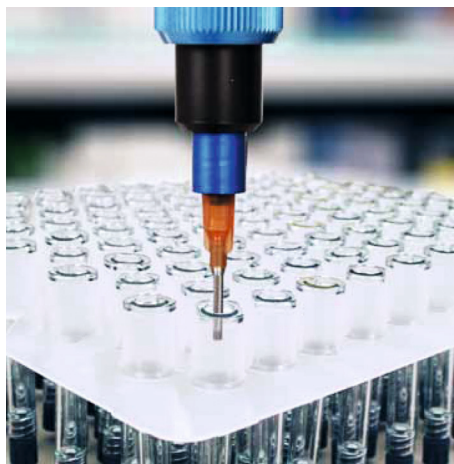
Mange af de visuelle signalanlæg, som

i dag anvendes til brandbeskyttelsesformål, vil derfor ikke være tilladt i nye installationer efter 1. januar 2014.

Pfannenberg, har udviklet advarselsblink og -sirener, som er certificerede i overensstemmelse med EN 54-23, EN 54-3 og VdS, og overholder standarder gældende i hele Europa fra 2014.

Yderligere information:
GasDetect
Søren Torsbjerg Møller
Tlf. 42 42 50 30
E-mail: stm@gasdetect.dk
www.gas.dk

Nyt agentur på Preeflow[®] dispensere



Diatom A/S har indgået en aftale om salg i Danmark med Preeflow[®] dispensere til volumetrisk dosering.

ViscoTec står bag preeflow-dispensere til skånsom volumetrisk dosering af lav- til højviskose medier med en doseringsnøjagtighed på ±1% og en gentagelsesnøjagtighed på > 99%.

Særligt følsomme materialer med høj viskositet og fyldstoffer får en skånsom behandling pga. den lave forskydnings-spænding og lave tryk.

Dispenseren består af en kontrolenhed og en dispenserenhed. Dispenserenheden, Preeflow[®] eco-PEN, er et roterende og fuldstændigt tryktæt positivt forskyd-

ningssystem med en selvforseglen rotor/stator-opsætning.

Dispenserenheden findes i 2 versioner: en Preeflow[®] eco-PEN til 1-komponent dosering og preeflow[®] eco-DUO til 2-komponent dosering.

Yderligere information:
Diatom A/S
Tlf. 36 77 36 00
E-mail: info@diatom.dk
www.diatom.dk

Analyse

A

Analyse- og laboratorieudstyr



AquaSense

Stensgårdvej 2
5500 Middelfart
Tlf. 42 42 50 80
info@aquasense.dk
www.aquasense.dk

E

Elektronmikroskoper

DFA A/S/NIKON

Produktionsvej 26
2600 Glostrup
Tlf. 72 48 84 31 - Fax 72 48 84 33
ak@dfa.dk
www.dfa.dk

F

Fermentering og cellekultur-udstyr



Svanholm.com Nordisk Pharma og Analyzer Center

Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Nordens største sensor og analyzer
udvalg til lab, pilot og proces

FTIR-udstyr



Bruker Optics Scandinavia AB

Vallgatan 5
SE-17067 Solna
Tlf. +46 8 655 25 30 -
Fax +46 8 655 25 99
www.bruker.com

G

Gasdetektorer



Dräger Safety Danmark A/S

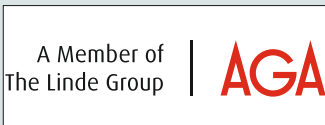
Generatorvej 6 B
2730 Herlev
Tlf. 44 50 00 00 - Fax 44 50 00 01
draeger-safety.dk@draeger.com
www.draeger.dk



GasDetect

Stensgårdvej 2
5500 Middelfart
Tlf. 42 42 50 70
info@gas.dk
www.gas.dk

Gasser



AGA A/S

Vermlandsgade 55
2300 København S
Tlf. 32 83 66 00 - Fax 32 83 66 01
www.aga.dk
Specialgasser

L

Laboratoriearmaturer

BROEN LAB DIVISION

Skovvej 30
5610 Assens
Tlf. 64 71 20 95 - Fax 64 71 24 76
lab@broen.com
www.broen.com

M

Massespektrometre, proces



Svanholm.com Nordisk Pharma og Analyzer Center

Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Svanholm.com er distributør af
Thermo Scientific proces MS

Massespektrometre



Bruker Daltonics Scandinavia AB

Vallgatan 5
SE-17067 Solna
Tlf. +45 20 21 54 44 -
Fax +45 47 31 74 44
www.bruker.com



Svanholm.com Nordisk Pharma og Analyzer Center

Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Til styring af fermentering og
farmaceutisk pulvertørring

Mikroskoper

DFA A/S/NIKON

Produktionsvej 26
2600 Glostrup
Tlf. 72 48 84 31 - Fax 72 48 84 33
ak@dfa.dk
www.dfa.dk

N

NIR-analyse/-udstyr



Bruker Optics Scandinavia AB

Vallgatan 5
SE-17067 Solna
Tlf. +46 8 655 25 30 -
Fax +46 8 655 25 99
www.bruker.com



Svanholm.com Nordisk Pharma og Analyzer Center

Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Til QbD og PAT ved pulvertørring,
tablet-produktion og fermentering

NMR-analyseudstyr



Bruker BioSpin Scandinavia AB

Vallgatan 5
SE-17067 Solna
Tlf. +46 8 655 25 10 -
Fax +46 8 655 25 99
www.bruker.com

O

Opvaskemaskiner



KEN A/S

Bøgebjergvej 60, Brobyværk
5672 Broby
Tlf. 62 63 10 91
www.ken.dk



Miele A/S PROFESSIONAL
Erhvervsvej 2
2600 Glostrup
Tlf. 43 27 11 00 - Fax 43 27 15 09
professional@miele.dk
www.miele.dk

Produktion

E

Etikettering

LSS Etikettering A/S
Normansvej 8
8920 Randers NV
Tlf. 70 20 25 00 - Fax 70 20 10 44
info@lss-dk.com
www.lss-dk.com

F

Faremærkning

pekema BarCom as
Hørkær 24
2730 Herlev
Tlf. 44 92 62 00 - Fax 44 92 53 00
barcom@pekema.dk
www.barcom.dk
Lovpligtig CLP faremærkning af
produkter og prøver - med BarSafe™
etiketsystemet

K

Kemikalier



WALBOM A/S
Amager Landevej 246
2770 Kastrup
Tlf. 32 46 11 60 - Fax 32 46 18 40
walbom@walbom.dk
www.walbom.dk
Leverandør af 3M Novec Kemi og
Specialprodukter

V

Vægte

CBH Vægte aps
Vonsildvej 207
6000 Kolding
Tlf. 75 56 73 10 - Fax 75 56 73 20
info@cbh-vaegte.dk
www.cbh-vaegte.dk

Å

Åndedrætsværn



Dräger Safety Danmark A/S
Generatorvej 6 B
2730 Herlev
Tlf. 44 50 00 00 - Fax 44 50 00 01
draeger-safety.dk@draeger.com
www.draeger.dk

Service & miljø

P

Patenter



Chas. Hude A/S
H.C. Andersens Boulevard 33
1780 København V
Tlf. 33 19 34 00 - Fax 33 19 35 00
chashude@chashude.com
www.chashude.dk

Software

A

Arbejdspladsbrugs- anvisninger og etiketter



CHYMEIA ApS
Universitetsparken 7
4000 Roskilde
Tlf. 72 40 16 22
info@chymeia.dk
www.chymeia.dk
APB/SDS software med beregning af
CLP klassificeringer

*Er dit firma ikke allerede
med i Dansk Kemi's
leverandørregister, så vær
med fra næste nummer!*

Priser på optagelse:

Pr. produkt: Kr. 234,-
Farvelogo: Kr. 222,-
Ekstra linjer: Kr. 60,-

**Alle priser er pr. stk. pr.
udgave ekskl. moms.**

*Vælg selv det eller de
produkter, du ønsker at stå
under.*

*Vi opretter gerne et nyt
produkt, hvis ikke der er et
egnet i forvejen.*

*Optagelsen løber for et
kalenderår ad gangen,
men faktureres halvårligt.*

Kontakt:
Heidi Thode,
Tlf. 43 24 26 62, direkte
E-mail: ht@techmedia.dk

TRAINING COURSES, TECHNOLOGY TOURS* AND SEMINARS IN THERMAL, RHEOLOGY AND MICROCALORIMETRY:



- Sign up and increase your application knowledge.
- Balanced content between theory and practical hints.
- You are welcome to bring samples for analysis (pre or post) or any experimental data for consultation.
- Learn about the latest news in thermal analysis, microcalorimetry and rheology.
- Participation is free.

BE UP-TO-DATE WITH THE LATEST NEWS AND JOIN THESE FINE SEMINARS, ANNUAL MEETINGS, TECHNOLOGY TOURS*/USER MEETINGS:

WHEN:	DESCRIPTION:	WHERE:
March 18-19 (Tue-Wed)	DMA Training Course	Lund
March 20-21 (Thu-Fri)	Basic Rheology Training Course	Stockholm
March 24-25 (Mon-Tue)	TAM Air & TAM III Training Courses	Sollentuna
March 26-27 (Wed-Thu)	NanoITC & NanoDSC Training Courses	Sollentuna
April 9-10 (Wed-Thu)	Nordic Rubber Conference	Malmö
April 23-24 (Wed-Thu)	DSC & MDSC Training Course	Tampere
May 7 (Wed)	TGA Training Course	Gothenburg
May 8 (Thu)	Thermal Technology Tour	Gothenburg
May 19-20 (Mon-Tue)	Microcalorimetry Technology Tour	CPH/Malmö
May 22-23 (Thu-Fri)	Rheology Technology Tour	Helsinki/Espoo
June 1-4 (Sun-Wed)	ISBC XXIII, International Society for Biological Calorimetry	Lund
June 10-12 (Tue-Thu)	Nordic Polymer Days (51st)	Gothenburg
Aug 12-14 (Tue-Thu)	Nordic Rheology Conference (23rd)	Reykjavik
Aug 17-20 (Sun-Wed)	ESTAC (11th)	Espoo
Sep 16-17 (Tue-Wed)	DSC & MDSC Training Course	Stockholm
Sep 22-23 (Mon-Tue)	TAM Air & TAM III (Micro Training Course)	Sollentuna
Sep 24-25 (Wed-Thu)	NanoITC & NanoDSC (Micro Training Course)	Sollentuna
Oct 6-7 (Mon-Tue)	Energetic Materials Microcalorimetry Meeting	Täby/Stockholm
Oct 8-9 (Wed-Thu)	Basic Rheology Training Course	Copenhagen
Oct 21-22 (Tue-Wed)	DMA Training Course	Stockholm
Dec 2 (Tue)	DSC & MDSC Training Course	Trondheim
Dec 3 (Wed)	Thermal Technology Tour	Trondheim

*Technology Tours: TA Application Specialists visiting users to discuss applications, technical matters, instruments and software.



For additional information please email: sweden@tainstruments.com, denmark@tainstruments.com,

norway@tainstruments.com or finland@tainstruments.com. or by telephone: +46 (0)8 555 521 or +45 46 57 41 00.

Visit WWW.TAINSTRUMENTS.COM for the latest news within Thermal Analyse, Rheology and/or Microcalorimetry.