

dansk kemi

Nummer 3 - Marts 2016 / 97. årgang

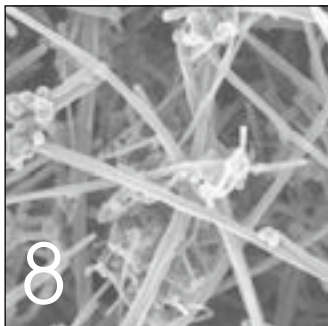
Næste generation af patenttrollede

Det ved vi om nanosikkerhed

Ny lovende cellemodel



INDHOLD



1 Forside:
Indtil nu har vi i EU været fri for patenttrolle. Er det mon en tendens, der fortsætter?
Foto: Michael Barrett Boesen, boesenfoto.dk.

8 Status over forskning i nanosikkerhed
Nanoteknologi er et strategisk vækstområde for Danmark. Udfordringen er at sikre, at den teknologiske og industrielle udvikling går hånd i hånd med et sikkert miljø og ikke mindst et sikkert arbejdsmiljø. Her gives en status over den nuværende viden om nanosikkerhed.

12 Næste generation af patenttrolle
Europa har hidtil været fri for patenttrolle, men den næste generation kan være her allerede med angreb på især medicinalvirksomheder, idet medicinalvirksomheders patenter kan være yderst værdifulde.

14 Patenter på planter
Patenter tilbyder en beskyttelse af planter, der ikke er begrænset til en specifik sort. Med de seneste afgørelser fra den europæiske patentmyndighed er det slået fast, at planter, der er fremkommet ved krydsning og udvælgelse, også kan patentbeskyttes f.eks. karakteriseret ved deres kemiske egenskaber.

16 Ny lovende cellemodel
Transportproteinet, P-glykoprotein, begrænser effektiviteten af mange lægemiddelstoffer. Det er derfor vigtigt at kunne bestemme P-glykoproteins indflydelse på nye lægemiddelstoffer tidligt i udviklingsfasen. Her præsenteres et nyt lovende testsystem til undersøgelse af, hvordan lægemiddelstoffer interagerer med menneskelig P-glykoprotein.

20 Ny screeningsmetode
Det er vanskeligt at screene for ikke-mutagene kræftfremkaldende effekter. Opklaringen af mekanismen for, hvordan alkohol giver brystkræft, banede vejen for en ny screeningsmetode. Metoden kan bruges til at screene for, om opløsningsmidler forårsager brystkræft via samme mekanisme som alkohol.

23 Kemi på hjernen - går ud over enhver forstand
Boganmeldelse af Kemi på hjernen, skrevet af Philippe Grandjean & Pernille Hermann.

24 Hvor mange smagssans har vi? Seks eller ti?
I sidste nummer af Dansk Kemi skrev jeg om en nyopdagelse, nemlig en smagssans, der går på langkædede, frie fedtsyrer, og det har fået køkkenkemisten til at google smagssanseapparatet. Læs mere på side 24.

TechMedia

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

Redaktion:
Katrine Meyn (ansvarshavende)
km@techmedia.dk
Lektor Søren Kill
sk@kt.dtu.dk
Ph.d. Kristian B. Krogh
kbb@novozymes.com
Professor Henrik Skov
hsk@envs.au.dk
Maria Bech Poulsen
mabp@envs.au.dk

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

Ledelse:

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

Redaktionskomité:

Professor Anne S. Meyer (formand)
Professor, dr. scient. Mikael Bols
Professor Morten J. Bjerrum
(Kemisk Forening)
Fagkonsulent i kemi Keld Nielsen
Lektor, dr. phil. Carl Th. Pedersen
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, Kemilærforeningen)
Konsulent Nikolai Stubbjær Nilsen
Procesindustrien
Seniorforsker, PhD.
Peter Have Rasmussen

Redaktionssekretær/ Leverandørregister:

Heidi Thode
ht@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.danskkemi.dk

Abonnement:

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



Scan og hent Dansk Kemi's
medieinformation 2016 her!

Hent QR Scanner,
hvor du normalt henter apps.

Layout:

Morten Malmgren

Tryk:

PE offset A/S

Trykt på miljøvenligt
papir med vegetabiliske
miljøfarver.

Oplag: 5.245
Eksp. heraf 4.803
i betalt abonnement.
Online læsere: 3.792

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.

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

Kaos på kontoret?

Vi hjælper med at få orden på sagerne!



GARANTI
3

Få 3 års garanti

Perfekt til adresselabels

QL-710WSP har automatisk kniv, trådløst netkort, mulighed for at tilføje logo, stregkode og kan printe på udstansede labels såvel som endeløse baner. Labelprinteren udskriver på enten papir- eller plastiklabels, der er velegnet til bl.a. arkivering, adresselabels og fragtlables.

Kampagnepris ex moms kr. 749,-

SPECIEL UDGAVE

Leveres med
4 DK-ruller.

Værdi kr. 385,-

Begrænset antal
(ex moms)



iPrint&Label

Lav langtidsholdbare labels

PT-P750WSP har automatisk kniv med halvklip-funktion, trådløst netkort, og mulighed for at tilføje logo, stregkode eller billede til din label. Laminerende P-touch TZe-tape er testet til det ekstreme og tåler både slid, sollys, ekstreme temperaturer og kemikalier.

Kampagnepris ex moms kr. 749,-

SPECIEL UDGAVE

Leveres med
4 TZe-tape.

Værdi kr. 618,-

Begrænset antal
(ex moms)



iPrint&Label



Danmark som foregangsland

” Vi står overfor en vigtig opgave om at skabe mere viden om, hvorledes det økologiske samspil mellem planter og mikroorganismer ændres, når klimaet fremover bliver varmere og mere regnfuldt

Ordet naturligt – noget, der vokser eller stammer fra naturen, bliver tit opfattet som et positivt ladet ord. Derfor optræder ordet ofte i meningen, alt, hvad der kommer fra naturen, er godt. Det er derfor også tit de positive bioaktive stoffer som er i fokus, nogle med dokumenterede sundhedsfremmende egenskaber og andre med meget tvivlsomme gavnlige effekter for mennesker og dyr. Mange af naturstofferne er faktisk langt mere skadelige end de tit udskældte syntetisk fremstillede stoffer som f.eks. pesticiderne.

I naturen foregår til enhver tid et komplekst økologisk samspil, som f.eks. handler om de mange pesticider planterne selv producerer for at forsvare sig mod insekter og andre naturlige fjender. En anden stor gruppe af naturlige bioaktive stoffer er mykotoksinerne, som produceres af svampe, når de angriber planter og andre mikroorganismer. Disse naturstoffer benyttes ligeledes af svampene til at forsvare sig i den økologiske konkurrence om overlevelse.

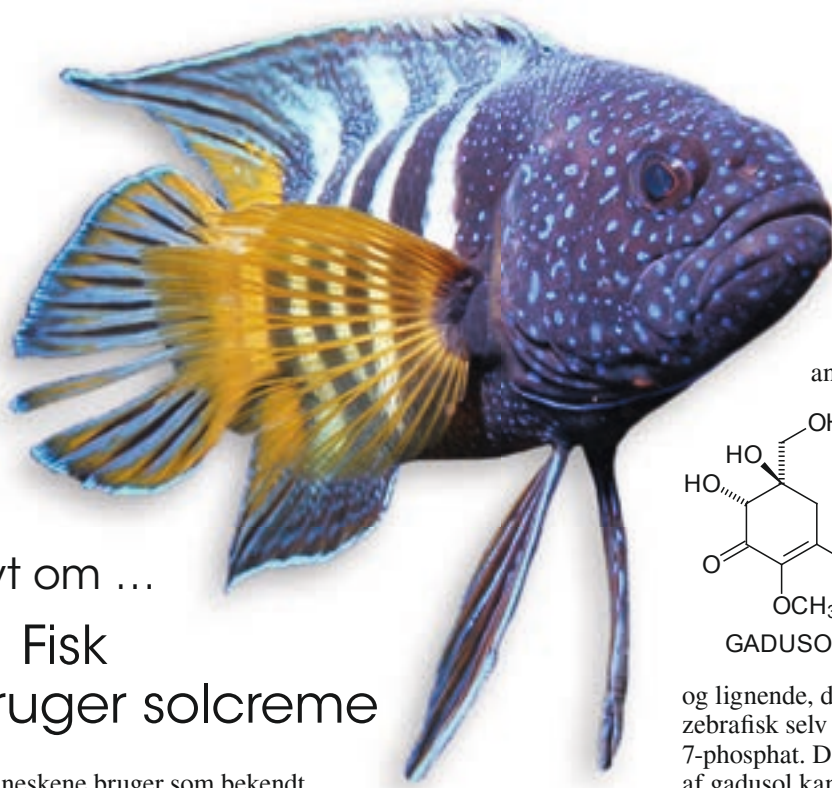
Der er generelt tale om meget giftige stoffer, som selv i meget små niveauer påvirker mennesker og dyrs sundhed. Disse stoffer er udgangspunkt for en stor del konventionelle medicinske stoffer, som bruges i dag til fremstilling af diverse antibiotika. I lovgivningen er nogle af toksinerne reguleret ud fra kendskab til deres skadelige egenskaber, som f.eks. aflatoxinerne, men for hovedparten af plante- og svampestofferne kender vi kun meget lidt til deres forekomst.

Det mest foruroligende er vores manglende viden til langt de fleste af stoffernes toksikologi. Hertil kommer de ukendte stoffer, som bare ikke har fanget opmærksomheden med de forhenværende anvendte analysemetoder. Det gælder f.eks. de glycosylerede svampestoffer, som dannes i forbindelse med plantens naturlige forsvaret overfor svampeangreb. Stofferne kan formentlig hydrolyseres under passage af mavearmkanalen og igen bringes på aktiv toksinform.

Danmark er kendt for sin høje standard inden for produktion af kvalitetsfødevarer, hvor både sundhed og fødevarer sikkerhed er lige værdige parametre, hvad enten det nu drejer sig om de naturlige positive stoffer eller giftige bioaktive naturstoffer. Det hele hænger sammen og en kæde er ikke stærkere end sit svageste led. Vi står derfor overfor en vigtig opgave om at skabe mere viden om biologisk helt centrale egenskaber i planter og mikroorganismer med henblik på at undersøge, hvorledes det økologiske samspil påvirkes, når klimaet fremover bliver varmere og langt mere regnfuldt.

Klimaændringer er allerede mærkbare i landbruget, og derfor bør Danmark også i fremtiden være foregangsland som vidensholder inden for dette vigtige område. I lyset heraf kan det derfor godt bekymre med de store besparelser, som i øjeblikket foregår inden for forskning og uddannelse.

Peter Have Rasmussen, Seniorforsker, Ph.D.,
Forskningsgruppen for Kemisk Fødevareanalyse, DTU Fødevareinstituttet

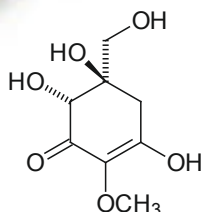


Nyt om ...

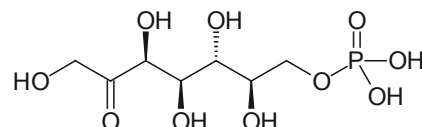
... Fisk bruger solcreme

Menneskene bruger som bekendt solcremer og -olier for at beskytte sig mod solens UV-stråling på stranden. Det har længe været kendt, at lavere organismer som bakterier, svampe og alger selv producerer små molekyler, der beskytter dem mod UV-strålingen. Man har også iagttaget, at visse

højere marine organismer som fisk, f.eks. torsk, også indeholder stoffer som *gadusol*, der beskytter dem mod UV-stråling. Man har hidtil antaget, at fiskene fik disse stoffer ved at spise alger



GADUSOL

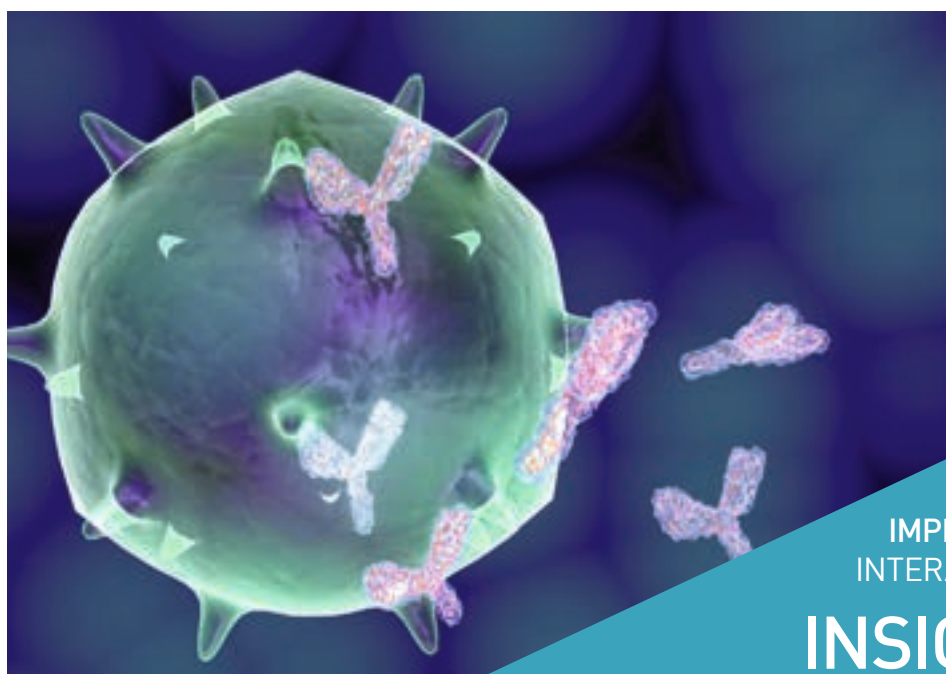


SEDOHEPTULOSE-7-PHOSPHAT

og lignende, der producerer dem. Det er imidlertid nu vist, at zebrafisk selv kan producere gadusol ud fra sedoheptulose-7-phosphat. Det er håbet, at man ud fra zebrafiskens syntesevej af gadusol kan finde metoder til at producere "grønne" beskyttelsesstoffer til solcremer.

Carl Th.

Shedding light on sunscreen biosynthesis in zebrafish, *elife*2015;4:e07961, DOI: 10.7554/elife.07961.



PARTICLE SIZE



PROTEIN CHARGE



LABEL-FREE BINDING ANALYSIS



MICROCALORIMETRY



PARTICLE CONCENTRATION

IMPROVE
INTERACTION

INSIGHTS

STREAMLINE PROCESS - SAVE TIME - EXPERT SUPPORT

Enhance your education for free by registering at: www.malvern.com

Malvern

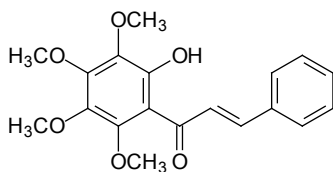
| Material relationships



Nyt om Naturens egne insekticider

Insekter gør skade for milliarder årligt på afgrøder og overfører også sygdomme som f.eks. malaria til mennesker; man er derfor på jagt efter effektive insekticider, som er uskadelige for mennesker og miljøet.

En gruppe af koreanske og amerikanske forskere har undersøgt naturens egne insekticider ved at se på de forsvarsstoffer, der produceres af to



planter; *Lindera erythrocarpa* fra Asien og *Solidago serotina* fra Nordamerika. Herved har de fundet fem nye insekticider, bl.a. det viste, der har hæmmende virkning på udviklingen af malariamyg.

Carl Th.

Identification of plant compounds that disrupt the insect juvenile hormone receptor complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 112 (6) 2015, DOI: 10.1073/pnas.1424386112.

Seminar om pulverteknologi

Den 3. februar afholdt Donsmark Process Technology A/S et seminar på Hotel Radisson Blu Scandinavia om proces- og analytiske fremskridt inden for pulverteknologi. Knap 70 deltagere tilbragte dagen med at lytte og netværke.

På seminaret blev der fokuseret på granuleringsteknik i både våd og tør fase, men også ”kalibrering” af resultatet, således at man havner i den rette partikelstørrelsesfordeling.

Isoleringsteknologi bliver stadig mere anvendt i og med, at der inden for farmaceuten og kemi bliver flere nye potente substanser, der kræver en sikkerhedsadskillelse mellem operatøren og produktet. Men også inden for fødevarer kan der være behov. Er partikelstørrelsen f.eks. meget lille (<20 µ), kan der være risiko for udvikling af allergi.

Der blev præsenteret to nyheder på seminaret: mikroenkapsulering af microspheres til brug i væsker til vacciner og lignende. Og præsentation af laserteknik til detektering af mikrobiologisk vækst, som kan nedbringe svartiden fra typisk to-tre dage til bare 1½ time.

Filmcoating af tabletter og partikler blev også behandlet. Der blev vist eksempler på den nyeste teknik inden for homogen filmdækning.

Endelig blev en ny serie af analytisk udstyr til test af tabletter præsenteret. Herunder udstyr baseret på NIR, der udover typiske data som vægt, højde, dia og brudstyrke også angiver content uniformity.

Marc Donsmark, Donsmark Process Technology A/S

Powtech 2016

Den 19.-21. april afholdes Powtech 2016 – en messe for behandling, analyse og håndtering af pulver og Bulk Solids. Messen afholdes i messecentret i Nürnberg.

På Powtech er udstillingen for eksperter i pulver og bulk-faste stoffer og teknologi. På messen præsenteres en bred platform af innovationer inden for processer til fremstilling af kvalitetsprodukter fremstillet og forarbejdet fra pulver, granulater, bulk-faste stoffer og væsker – herunder også de miljømæssige. Der er også en genbrugssektor. Læs mere på www.powtech.de.

Torkil Holm Prisen 2016 går til Dimitrios Stamou



Professor Klaus Bock overrakte Torkil Holm Prisen 2016 til Dimitrios Stamou. Foto: Tom Jersø/ATV.

Torkil Holm Prisen 2016 er tildelt professor Dimitrios Stamou, der i en alder af blot 41 år er professor ved Kemisk Institut ved Københavns Universitet og har præsteret enestående og original forskning.

Prisen blev uddelt ved det internationale Torkil Holm Symposium, der arrangeres af ATV – Akademiet for de Tekniske Videnskaber. Prisen er på 50.000 kroner og gives til en yngre kemiforsker, der har markeret sig inden for den kemiske forskning og har potentiale til yderligere udvikling.

Enestående og original forskningsaktivitet

I begrundelsen for tildelingen fremhæver priskomiteen, at Dimitrios Stamou siden sin ansættelse på Københavns Universitet i 2004 har opbygget en enestående og original forskningsaktivitet, der har ført til betydelige gennembrud inden for kemisk manipulation og grundlæggende studier af biologiske systemer på enkeltmolekylniveau.

Dimitrios Stamou er født i Grækenland og er uddannet ved Leeds University i Storbritannien og Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne i Schweiz. I 2004 kom han til Københavns Universitet, hvor han i 2010 blev udnævnt til professor. Han har publiceret sine forskningsresultater i førende videnskabelige tidsskrifter og har præsteret en højt antal publikationer, der citeres bredt.

Torkil Holm Prisen uddeles hvert andet år af en priskomite af eksperter. Midlerne til prisen stammer fra Torkil Holm Fonden.

I Dansk kemi nr. 4 kan man læse mere om Dimitrios Stamous' spændende arbejde.



EXPLORE THE DYNAMICS OF
POWTECH 2016

**19.–21. APRIL 2016
I NÜRNBERG, TYSKLAND**

**DIN INDUSTRI.
DIT NETVÆRK. DIN MESSE.**

PRODUKTION OG FORARBEJDNING AF PULVER,
GRANULLATER OG MASSEGØDS:
IDEER TIL NØGLE-TEKNOLOGIER INDENFOR KEMI



WORLD-LEADING TRADE FAIR
PROCESSING, ANALYSIS, AND HANDLING
OF POWDER AND BULK SOLIDS



SAMMEN MED
PARTEC 2016

SAMARBEJDSPARTNERE
VDI APV

INFORMATION
Strauss & Partnerne
Tel +45.70 20 21 81
mail@strausspartner.com

NÜRNBERG MESSE

Status over forskning i nanosikkerhed

- Hvad ved vi efter 25 år med nanoteknologi i Danmark?

Nanoteknologi er et strategisk vækstområde for Danmark. Udfordringen er at sikre, at den teknologiske og industrielle udvikling går hånd i hånd med et sikkert miljø og ikke mindst et sikkert arbejdsmiljø. Her gives en status over den nuværende viden om nanosikkerhed.

Af Trine Berthing, Karin S. Hougaard, Sarah Søs Poulsen, Kirsten Kling, Søren Thor Larsen, Asger W. Nørgaard, Kristina B. Knudsen, Ismo K. Koponen, Per A. Clausen, Keld A. Jensen, Håkan Wallin og Ulla Vogel, Dansk Center for Nanosikkerhed, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

*Artiklen er en forkortet version af en artikel bragt i bladet miljø og sundhed, nr. 3, december 2015

Nanoteknologi blev skudt i gang i starten af 1990'erne, og forskning i nanosikkerhed fulgte efter i 00'erne. Her 15 år senere er vi blevet meget klogere. Vi ved, det er farligere at indånde uopløselige partikler i nanostørrelse sammenlignet med større partikler med samme kemiske sammensætning. Således udgør de frie partikler det største problem, og de findes hovedsageligt i produktion af de produkter, som indeholder nanomaterialerne – nanosikkerhed er altså mest et arbejdsmiljøproblem. Det danske arbejdsmarkedssystem er i gang med at håndtere udfordringen, ikke mindst på basis af resultaterne fra Dansk Center for Nanosikkerhed, faktaboks 1.

■ Faktaboks 1 Dansk Center for Nanosikkerhed

Dansk Center for Nanosikkerhed har til formål at generere og hjemtage viden til sikker håndtering af nanomaterialer på danske arbejdspladser. Centret er finansieret af bevil-linger fra Arbejdsmiljøforskningsfonden fra 2012-2016 og via Finansloven 2016-18.

Læs mere på www.nanosikkerhed.nu.

Hvad er nanomaterialer?

Nanomaterialer er kendetegnet ved at have en størrelse på mindre end 100 nanometer i mindst én dimension, faktaboks 2. Nanomaterialer består som udgangspunkt af et enkelt kemisk stof, f.eks. kulstof eller titaniumdioxid (TiO_2), se figur 1 og 2. Da de typisk indgår i et produkt (f.eks. i maling eller kompositplast), modificerer man ofte nanomaterialet for at opnå ønskede tekniske egenskaber [1]. F.eks. ved at variere partikelstørrelse, form, kemisk sammensætning og overfladebelægning. Det kan lede

til et uoverskueligt antal forskellige partikler med potentielt forskellige helbredseffekter. Derfor er det essentielt at kunne forudsige helbredsskadende effekter på basis af materialets fysisk-kemiske egenskaber, så man ikke skal teste farligheden hver gang et nyt nanomateriale bliver introduceret på markedet.

■ Faktaboks 2 Hvad er nanomaterialer?

EU definerer nanomaterialer således:

Et nanomateriale er et naturligt stof, et biprodukt eller et industrielt fremstillet materiale, der indeholder frie, agglomererede (løst sammenbundne) eller aggregerede (stærkt bundne eller sammenkittede) partikler, hvor mindst 50% af de primære partikler har mindst én dimension i området 1-100 nanometer.

Kilde: Faktaark 63, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø.

Størst eksponering for nanomaterialer i arbejdsmiljøet

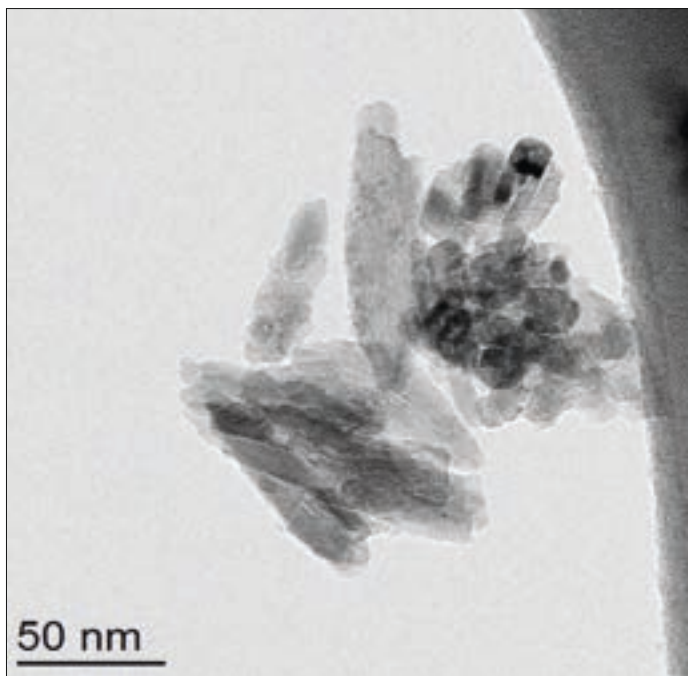
Vi har kun usikker viden om, i hvilken udstrækning danskere bliver udsat for nanomaterialer i deres dagligdag og på arbejde. Dansk Center for Nanosikkerhed har dog dokumenteret, at der er virksomheder i Danmark, der håndterer nanomaterialer, og at der finder eksponering sted [2]. En rapport fra Miljøstyrelsens indsats "Bedre Styr på Nano" konkluderede, at danske forbrugere også kan være udsat for nanomaterialer [3]. Dog er niveauerne gennemgående lavere end i arbejdsmiljøet.

Størst effekt af indånding

De fleste studier viser, at nanopartikler ikke optages gennem intakt hud, f.eks. fra solcreme, og at optag af nanopartikler gennem mave-tarmkanalen også er begrænset. Derimod ser det ud til, at der er størst helbredsskadende effekt ved indånding.

Risiko for at udvikle hjertekarsygdom

Det er velkendt, at indånding af partikler f.eks. fra trafikforurening er associeret med øget dødelighed forårsaget af hjertekarsygdomme og lungesygdomme [4,5]. Der er nu videnskabelig konsensus om, at indånding af uopløselige partikler i nanostør-



Figur 1. Billede af nanopartikel af titaniumdioxid (UV-titan L-181), taget ved transmissionselektronmikroskopi af Keld Alstrup Jensen fra det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø [1]. Titaniumdioxid er en af de hyppigst anvendte nanomaterialer, og bruges bl.a. som pigment i maling. Gengivet med tilladelse fra Particle and Fibre Toxicology.

relse er farligere end indånding af større partikler med samme kemiske sammensætning.

De små partikler trænger dybere ned i lungens alveoler, side 10 hvorfra de fjernes meget langsomt [6,7]. Figur 3, side 10, viser kulstofnanorør i lungevæv fra en mus et år efter eksponering. Selve tilstedeværelsen af partiklerne i lungen udløser en række biologiske forsvarssystemer (inflammation og akutfase respons) [6,8], ligesom når man får en splint i fingeren. Langvarig inflammation og akutfaserespons øger risikoen for en række sygdomme, herunder kræft og hjertekarsygdomme [9].

For opløselige partikler er billedet mere komplekst. Nogle opløselige nanopartikler er tilsyneladende ufarlige, f.eks. bariumsulfat, men opløselige nanopartikler, der frigiver giftige ioner, f.eks. nikkel, krom, kobalt, eller cadmium kan give alvorlige helbredseffekter.

Risiko for at udvikle kræft

Kulstofnanorør er den gruppe nanomaterialer, som giver anledning til størst bekymring. Det er fordi, de ligner asbest i mange henseender – de er lange, tynde og uopløselige [10], figur 2, side 10. International Agency for Research on Cancer (IARC) har i 2014 klassificeret en bestemt type kulstofnanorør som ”muligvis kræftfremkaldende for mennesker” [11] og det er siden vist, at også andre typer af kulstofnanorør kan forårsage kræft [12].

De hyppigst anvendte nanomaterialer er pigmenter, som bruges i f.eks. maling. Næsten alle pigmenter falder ind under EU's definition af nanomaterialer, fordi de indeholder mere end 50% nanopartikler. Pigmenterne carbon black og titaniumdioxid er ►



Messe München

Connecting Global Competence



Elementary to your success.

The world's largest network of trade fairs for laboratory technology, instrumental analysis and biotechnology features the complete range of products and services for all of your laboratory needs—in industry and research. The scientific highlight is the analytica conference, where the international elite discusses analysis trends in chemistry and the life sciences.

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

May 10–13, 2016
Messe München

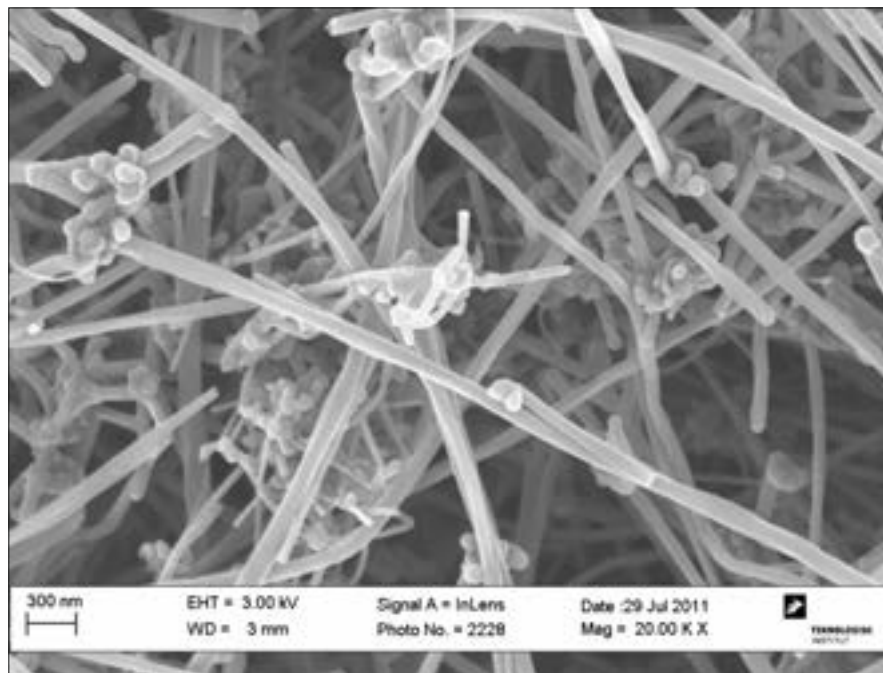
25th International Trade Fair for Laboratory Technology,
Analysis, Biotechnology and analytica conference
www.analytica.de

Highlights
in 2016:
Live Labs and
occupational
safety



analytica

højtonnage nanomaterialer, dvs. materialer der anvendes i en mængde på >1.000 tons/producent/år. De er begge klassificeret som muligvis kræftfremkaldende for mennesker (IARC).

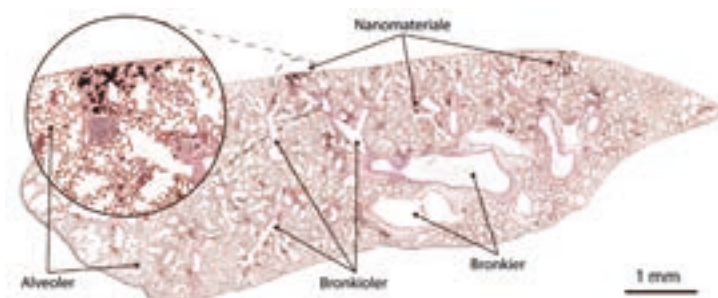


Figur 2. Billede af flervæggede kulstofnanorør (Mitsui 7, Hadoga Chemical industry), taget med skanningselektronmikroskop [17]. Kulstofnanorør er den gruppe nanomaterialer, der giver anledning til størst bekymring, da de er asbest-lignende – lange, tynde og uopløselige. Gengivet med tilladelse fra PlosOne.

Risiko for skadelige effekter under graviditet

En række studier i voksne hanmus viser, at indånding af partikler kan nedsætte sædkvaliteten [13]. Epidemiologiske studier af eksponeringer og erhverv med høj udsættelse for partikler i nanostørrelse giver indirekte støtte til, at dette også kan være tilfældet i mennesker [14,15]. Det er bekymrende, fordi det typisk er mænd i den reproduktionsaktive alder, der arbejder i brancher med stor udsættelse for støv og mulig eksponering for nanomaterialer. Forskning fra Dansk Center for Nanosikkerhed viser ydermere, at eksponering af drægtige mus for nanomaterialer nedsætter sædkvaliteten hos hanligt afkom [16], muligvis i flere generationer.

Samlet risikovurdering: Potentielt helbredsskadelige eksponeringer i arbejdsmiljøet
Forskning fra bl.a. Dansk Center for Nanosikkerhed viser kort sagt, at indånding af frie nanomaterialer er det mest kritiske.



Figur 3. Indånding af nanomaterialer er farligere end større partikler, bl.a. fordi de små partikler trænger dybere ned i lungens alveoler, hvor de fjernes meget langsomt. Billedet viser sort nanomateriale i et tværsnit af en muselunge et år efter lungeeksponering med kulstofnanorør.

Derfor er eksponering for nanomaterialer hovedsageligt et arbejdsmiljøproblem. Forskningen påviser skadelige effekter i mus, når de udsættes for nanomaterialer i doser, der svarer til gældende grænseværdier i arbejdsmiljøet. Det betyder, at der er behov for nano-specifikke grænseværdier. National Institute of Occupational Safety and Health i USA (NIOSH) har foreslået en grænseværdi for nano-titaniumdioxid på 0,3 mg/m³ – til sammenligning er den danske grænseværdi på 10 mg/m³ TiO₂. For kulstofnanorør foreslår NIOSH en grænseværdi på 0,001 mg/m³. Her har Danmark ingen grænseværdi, men for carbon black som er partikler af rent kulstof er grænseværdien 3,5 mg/m³ i Danmark.

Arbejdspladsmålinger på danske arbejdspladser har vist, at der er medarbejdere, der bliver eksponeret for nanomaterialer, og at niveauet i nogle tilfælde ligger over de foreslåede nano-specifikke grænseværdier. Der er altså potentielt helbredsskadelig eksponering for nanomaterialer i det danske arbejdsmiljø.

23 anbefalinger fra Arbejdsmiljørådet

Arbejdsmiljørådet, som består af repræsentanter for arbejdsmarkedets parter, udarbejdede i 2014 rapporten ”Teknisk fremstillede nanomaterialer i arbejdsmiljøet - Arbejdsmiljørådets samlede anbefalinger til beskæftigelsesministeren” (<http://www.amr.dk/Files/Dokumenter%20og%20publikationer/Nano/AMR%20anbefalinger%20-%20Nanomaterialer.pdf>).

Rapporten giver 23 konkrete anbefalinger til, hvordan man kan fremme sikker håndtering af nanomaterialer i arbejdsmiljøet.

Anbefalingerne indeholder bl.a. tiltag, som skal gøre det nemmere for virksomheder og medarbejdere at finde ud af, om og hvordan de håndterer nanomaterialer, samt forslag til udarbejdelse af grænseværdier i arbejdsmiljøet for tre specifikke nanomaterialer.

E-mail:

Ulla Vogel: ubv@arbejdsmiljoforskning.dk

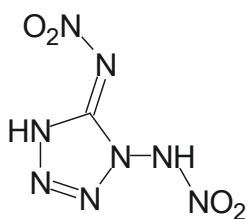
Referencer

1. D.B. Warheit, T.R. Webb, K.L. Reed, S. Frerichs, C.M. Sayes, *Toxicology* **230**, 90 (2007).
2. I.K. Koponen, A.J. Koivisto, K.A. Jensen, *Ann Occup. Hyg.* (2015).
3. Larsen P.B., F. Christensen, K.A. Jensen, Brinch A., Mikkelsen S.H., “Exposure assessment of nanomaterials in consumer products” (The Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen, 2015).
4. C.A. Pope III *et al.*, *Circulation*, **109**, 71 (2004).
5. B. Brunekreef, S.T. Holgate, *Lancet*, **360**, 1233 (2002).
6. G. Oberdorster, E. Oberdorster, J. Oberdorster, *Environ Health Perspect.* **113**, 823 (2005).
7. G. Oberdorster *et al.*, *Part Fibre. Toxicol.* **2:8**, 8 (2005).
8. A.T. Saber *et al.*, *Wiley. Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* **6**, 517 (2014).
9. P.M. Ridker, C.H. Hennekens, J.E. Buring, N. Rifai, *N. Engl. J. Med.* **342**, 836 (2000).
10. C.A. Poland *et al.*, *Multi-wall carbon nanotubes and the asbestos fibre pathogenicity paradigm* (2009).
11. Y. Grosse *et al.*, *Lancet Oncol.* **15**, 1427 (2014).
12. S. Rittinghausen *et al.*, *Part Fibre. Toxicol.* **11**, 59 (2014).
13. Z. Lan, W.X. Yang, *Nanomedicine. (Lond)* **7**, 579 (2012).
14. J.P. Bonde, L. Storgaard, *Int. J. Androl* **25**, 262 (2002).
15. C.H. Ramlau-Hansen *et al.*, *Hum. Reprod.* **22**, 188 (2007).
16. Z.O. Kyjovska *et al.*, *Reprod. Toxicol.* **36**, 88 (2013).
17. S.S. Poulsen *et al.*, *PLoS One*, **8**, e80452 (2013).

Nyt om ...

... Miljøvenlige eksplosiver

Der har været en intensiv jagt på at finde såkaldte ”miljøvenlige” eksplosiver, hermed mener man eksplosiver, som ikke efterlader miljøskadelige stoffer, når de eksploderer. Som sådan har tetrazolderivater, som ved eksplosionen fortrinsvis bliver til nitrogen, tiltrukket sig opmærksomheden. En gruppe ved



1,5-DI(NITRAMINO)TETRAZOL

universitetet i München har nu fremstillet det viste tetrazolderivat, 1,4-dihydro-1-nitramido-5-(nitroimino)-1,2,3,4-tetrazol ”1,5-di(nitramino)tetrazol”, som er det kraftigste ikke nukleare sprængstof fremstillet til dato. Det er desværre så stød- og gnidningsfølsomt, at det formentlig ikke kan anvendes i praksis.

Dikaliumsaltet er imidlertid mindre følsomt og kan sikkert anvendes som et miljøvenligt initialsprængstof.

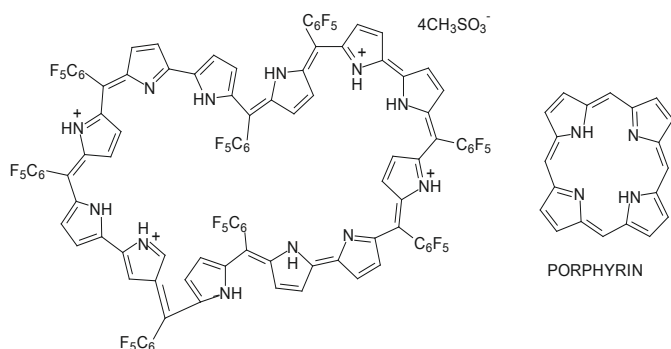
Carl Th.

1,5-Di(nitramino)tetrazole: High Sensitivity and Superior Explosive Performance, *Angewandte Chemie International Edition* **54**, 2015. DOI: 10.1002/anie.201502919.

Nyt om ...

... Gigantisk aromatisk porfyrinring

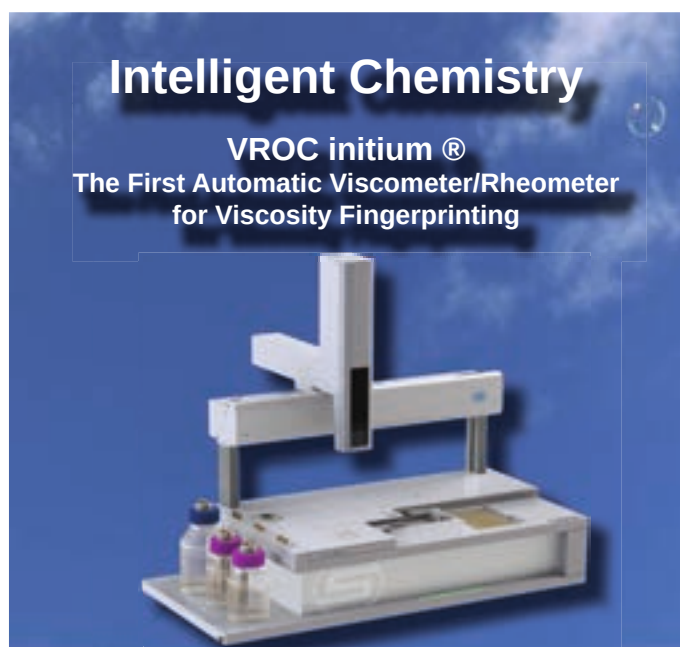
Porfyrinsystemet, som er grundelementet i blodfarvestoffet hem, indeholder fire pyrrolringe, medens det nu er lykkedes at fremstille et system med 12 pyrrolringe. Dette ringsystem opfylder Hückels $4n + 2$ regel for antallet af π -elektroner og skulle dermed være aromatisk, hvad spektroskopiske undersøgelser



også tyder på. Røntgenundersøgelser viser, at systemet med fire ladninger i modsætning til det ikke ladede er plant.

Carl Th.

Stable [48]-, [50]-, and [52]Dodecaphyrins(1.1.0.1.1.01.10.1.1.0): The Largest Hückel Aromatic Molecules., *Chemistry A European Journal*, 21, 2015, side 8341. DOI: 10.1002/chem.201500650.



RheoSense
Simply Precise™



Biolab A/S
Sindalsvej 29
DK-8240 Risskov
Telefon 8621 2866
Telefax 8621 2301
E-mail: sales@biolab.dk



Der findes i USA ingen juridisk hindring for, at en patenttrolde angriber et patent med henblik på at tjene ved short selling af patenthavers aktier. Foto: Michael Barrett Boesen.

Næste generation af patenttrolde

Europa har hidtil været fri for patenttrolde, men den næste generation kan være her allerede med angreb på især medicinalvirksomheder.

Af Anders Heebøll-Nielsen,
European Patent Attorney, Awapatent A/S

Under debatten om EU's enhedspatentdomstol i forbindelse med den danske folkeafstemning blev der rejst bekymring om, at en central patentdomstol vil gøde jorden for patenttrolde, hvilket vi i Europa, modsat USA, har været fri for. Medicinalvirksomheders patenter kan være yderst værdifulde, og denne artikel belyser, hvordan troldeenes arbejdsmetoder har udviklet sig til at søge fortjenester på at angribe patenter, og den sammenligner situationen i USA og Europa.

Baggrund

De seneste år har bragt talrige beretninger fra USA om, hvordan patenthavere har truet "uskyldige" firmaer med sagsanlæg for krænkelse af tvivlsomme patenter og dermed tjent store beløb på indgåede forlig med de påståede krænkere. Sådanne patenthavere betegnes med det negativt ladede begreb "patenttrolde", eller hvis man er venligere stemt, kan de kaldes *non-practicing entities*. Vilkårene i USA har særligt på tre punkter adskilt sig fra de typiske forhold i Europa, så sagsøgere har haft store fordele i forhold til sagsøgte. Den amerikanske lovgivning har tilladt, at slutbrugere af et produkt kan sagsøges for patentkrænkelse, hvor man i Europa er begrænset til

at sagsøge producenten eller udbyderen af produktet. Det er meget kostbart at føre retssager i USA, og man har som sagsøgt ikke kunnet regne med at få dækket sine omkostninger, selv hvis man vinder retssagen. Endelig har det været tilsvarende kostbart at angribe patenter ved en domstol for at være udstedt på et forkert grundlag.

Hvis man således stilles over for en trussel om sagsanlæg, der følges af et forslag om forlig, kan det ofte betale sig at indgå forliget. Også selvom man ikke krænker patentet, eller patentet er ugyldigt.

I sidste halvdel af 90'erne og i første halvdel af 00'erne blev der i USA udstedt mange tvivlsomme patenter på software, og der findes stadig gældende rettigheder, som synes åbenlyst urimelige. Sådanne patenter kan anses som den sidste brik, for at troldeene kan lave forretning. Et af de værste eksempler (*Scanto-Email*-sagen) angik patenter, der grundlæggende beskytter proceduren, at en scanner sender en pdf af et dokument til en computer. Patenthaver sendte breve til små virksomheder, som formodedes at have en scanner, med et forslag om at betale i størrelsesordenen USD 1.000 pr. ansat. Selv med dette beløb var det for mange billigere at betale end at gå i retten.

Patenttrolde generation 2

Patenttrolde har aldrig været populære i USA, og den ame-

rikanske højesteret ændrede i sagen *Octane Fitness v. Icon Health & Fitness* (29. april 2014), fortolkningen af begrebet "exceptionel" til at gøre det lettere for sagsøgte at få dækket udgifter ved en sejr. Højesterets afgørelse i *Alice Corp. v. CLS Bank International* (19. juni 2014) har heller ikke hjulpet patenttoldene, da den væsentligt strammede op for patentering af software. Ydermere indførte den nye amerikanske patentlov i september 2012 administrative procedurer for angreb på udstedte patenter (*Post Grant- og Inter Partes Review*, eller PGR og IPR), som både er billigere og lettere tilgængelige end at gå til domstolen.

Med disse ændringer er troldeens betingelser i USA indsnævret, men de administrative procedurer har åbnet muligheder, der ikke tidligere fandtes i samme grad. Især i medicinalbranchen kan et enkelt patent, som beskytter et lægemiddel, være så værdifuldt, at det kan påvirke ejerens aktiekurs, hvis patentet findes ugyldigt. Efter IPR-procedurens indførelse, begyndte selskabet *Coalition for Affordable Drugs* (CAD) med rund hånd at indlede IPR-angreb på medicinalpatenter under påskuddet, at hvis patenterne ugyldiggøres, vil priserne på de hidtil beskyttede lægemidler falde, da monopolerne ophæves (til alles fordel). De to folk bag CAD er en erfaren patenttroll og en pengemand, som tidligere har haft succes med investeringer i markedsnedgang. Det viste sig også, at IPR-sagerne er knyttet til, at CAD-folkene arbejder med *short selling* af aktier for firmaerne bag de angrebne patenter. CAD "spiller på", at aktierne vil miste værdi på grund af IPR-sagerne. CAD er det mest synlige eksempel på, hvad jeg kalder anden generation af patenttroll: Firmaer, der angriber patenter med henblik på at kunne tjene på en nedgang i patenthavers aktiekurs.

USA eller Europa?

Alle andre end patenthaver kan indlede en PGR eller IPR, men myndigheden (*the Patent Trial and Appeal Board*, PTAB) kan afvise sagen, hvis de ikke overbevises om, at det er overvejende sandsynligt, at man vil få succes med angrebet. Angrebet kan være baseret på, at opfindelsen ikke er ny, eller at den er nærliggende, og bør omfatte materiale, som ikke allerede har været behandlet i sagen, da PTAB næppe vil behandle en sag på kendt materiale. Ydermere kan PTAB afvise sagen, hvis den er indledt af en stråmand. I december 2015 er 17 af CAD's 33 IPR-sager blevet afvist.

CAD's angreb har alle været IPR-sager. En PGR kan indledes indtil ni måneder fra et patents udstedelse. Efter ni måneder kan man starte en IPR. Jo senere i patentforløbet, jo bedre kender man værdien af et patent, og derfor har det været oplagt for CAD at benytte IPR til at angribe medicinalpatenter med erkendt stor værdi. I Europa findes også en administrativ procedure, en indsigelse, hvor et patent kan angribes over for myndigheden (EPO) indtil ni måneder efter udstedelse. En europæisk indsigelse kan ikke startes af patenthaver, men ellers er der frit spil, og der er ingen begrænsninger ud fra det forventede udfald. Patenttrollene har i Europa således "hele tiden" haft en let tilgængelig mulighed for at angribe patenter med henblik på at skade aktiekurser og derved tjene penge. Da en succesrig indsigelse kan udlette patentet for alle europæiske lande, er indsigelser et oplagt mål for firmaer som CAD, men med den begrænsning at man ikke nødvendigvis kender den fulde værdi af et patent så kort efter udstedelse. Når enheds-patentdomstolen træder i kraft (måske i 2017), bliver der åbnet for centrale sagsanlæg om europæiske patenters gyldighed, der kan indledes så sent, at et patents værdi er kendt. Dermed får trolde et nyt kort på hånden.

Der findes i USA ingen juridisk hindring for, at en patenttroll angriber et patent med henblik på at tjene ved *short selling*

af patenthavers aktier. I EU vil en sådan procedure anses for insider-handel og dermed være en overtrædelse af Europa-Parlamentets og Rådets Forordning nr. 596/2014 om markeds-misbrug, da en plan om at angribe et patent netop handler om at påvirke aktiekursen, når der indgår *short selling*. Hvordan man skal forholde sig til, at aktiekursen for et firma på eksempelvis den amerikanske børs kan påvirkes af en europæisk indsigelse er ikke klart, og det kan ikke udelukkes, at anden generation af patenttroll allerede er aktive i Europa. CAD og folkene bag er dog ikke endnu registreret som indsigere hos EPO.

Anskaf stærke patenter!

Anden generation af patenttroll er ikke begrænset til at handle over for medicinalfirmaer, men i det mindste sætter EU-lovgivning grænser for at tjene penge på at angribe europæiske firmaers patenter. Det ser derfor ud til, at vi som europæere langt hen ad vejen slipper for disse trolde. Som patentaktiv virksomhed bør man dog altid, eksempelvis i samarbejde med sin patentrådgiver, gennemtænke sin patentstrategi og sikre sig stærkest mulige patenter. Hvis et patent tegner til at blive værdifuldt, må man være beredt på, at patentet bliver angrebet, da ens konkurrenter ganske enkelt er interesserede i, at det bliver udslettet af hensyn til deres handelfrihed på markedet. Med omhyggelig planlægning kan man mindske risikoen for helt at miste rettigheder og dermed sikre virksomheden bedre.

E-mail:

Anders Heebøll-Nielsen: anders.heeboll-nielsen@awapatent.com




MORTALIN

Vores ekspertise - din sikkerhed

Nye tider for bekæmpelse af gnavere.....

Praksis ændres for bekæmpelse af gnavere og der skal tænkes i nye og mere miljørigtige løsninger. Depoter må ikke længere indeholde gnavergift hele tiden og derved kan forskelligt måle- og overvågnings-udstyr monteres. De elektroniske systemer kan kombineres med smækfælder og derved bidrage til en miljørigtig og fortsat effektiv forebyggende sikring.

Mortalin er din kvalitetspartner

Med Mortalin som din samarbejdspartner, kan du være sikker på, at din servicetekniker har uddannelsen og evnerne til fortsat at beskytte din virksomhed mod skadedyrsangreb i samarbejde med dig. Mortalin har altid foretaget – og vil fortsat foretage en grundig risikovurdering af din virksomhed og produktion, så du altid er bedst muligt beskyttet mod skadedyr. Kontakt os og hør mere om dine muligheder for en sikker skadedyrsløsning.

- der er viden til forskel



- Skadedyrssikring
- Elektronisk overvågning af skadedyr
- Døgnservice 24/7
- Kurser & Rådgivning
- Kvalitetsledelse

Elektronisk
overvågning
af skadedyr

Ring: 70 15 10 69
www.mortalin.dk

Patenter på planter

Patenter tilbyder en beskyttelse af planter, der ikke er begrænset til en specifik sort. Med de seneste afgørelser fra den europæiske patentmyndighed er det slået fast, at planter, der er fremkommet ved krydsning og udvælgelse, også kan patentbeskyttes f.eks. karakteriseret ved deres kemiske egenskaber.

Af Henriette Ammitzbøll Damsgaard,
patentrådgiver, Budde Schou A/S

Rettigheder på planter og deres egenskaber kan sikres på flere måder, herunder gennem sortsbeskyttelse eller patent. Sortsbeskyttelse er begrænset til en specifik sort og kan opretholdes i 25-30 år og kan eventuelt suppleres med en varemærkeregistreret tillægsbetegnelse. For at en plante kan godkendes som en ny sort, skal den være selvstændig, hvorved forstås, at de ved en eller flere egenskaber eller kombination af egenskaber kan skelnes fra enhver anden sort, der er kendt på anmeldelsestidspunktet, og at planterne er tilstrækkeligt ensartede og stabile i deres særlige egenskaber (hovedkarakterer) under formering. Idet sortsbeskyttelsen netop er rettet mod sorter og for at undgå, at der udstedes flere typer af rettigheder, der overlapper hinanden, kan der ikke udstedes patent på en plantesort. Derimod kan der godt udstedes patent på planter, der ikke er begrænset til en eller flere bestemte sorter, men som omfatter en eller flere sorter. Bortset fra at en sort som sådan ikke kan patenteres, er betingelserne for, at en plante kan patenteres grundlæggende de samme som for alle andre opfindelser, dvs. den skal være ny, have opfindelseshøjde og kunne udnyttes industrielt.

Produkter af biologiske metoder kan beskyttes

Foruden sorter er biologiske metoder til fremstilling af planter også undtaget fra patentbeskyttelse, idet patenter på sådanne metoder ville forhindre planteforædlernes frie udvikling af nye sorter. Metoder til fremstilling af planter ved traditionel forædling, der er baseret på biologiske processer, kan ikke patenteres som sådan. Men metoder, der tillige indeholder et teknisk trin, der introducerer et træk i plantens genom eller modificerer genomet således, at dette træk ikke er resultatet af en almindelig krydsning, kan godt patentbeskyttes.



Courtesy of Syngenta.

Undtagelsen af biologiske metoder fra patentbeskyttelse har tidligere kunnet tolkes således, at det kun er planter, der er fremstillet ved genmodifikation, der kan beskyttes med patent. Nyere afgørelser fra den europæiske patentmyndighed (G2/07, G1/08, G 2/12 og G2/13) slår imidlertid fast, at planter eller dele heraf, der er fremstillet ved traditionel krydsning og udvælgelse, godt kan patentbeskyttes, idet beskyttelsen kun omfatter de planter, der fremstilles og ikke metoden til at fremstille dem.

For eksempel er der for nylig blevet opretholdt et patent (EP1211926) med følgende hovedkrav (som er det, der fastlægger patentets beskyttelsesomfang): *"En rosin-type tomat af arten Lycopersicon esculentum, som er naturligt dehydreret, hvori den naturlige dehydrering er defineret som en rynkning af tomatens skind, når tomaten forbliver på planten efter det normale høsttidspunkt, og hvori den naturlige dehydrering generelt ikke er ledsaget af mikrobiel nedbrydning"* (egen oversættelse). Dette patent omfatter tomater, der opfylder de betingelser, der fremgår af patentkravet, uanset om tomaten er fremstillet ved traditionel forædling eller ved genmodifikation. Som det også fremgår af dette eksempel på et patentkrav, er et patent som sådan således velegnet til at beskytte en opfindelse, der går ud over sorten og kan omfatte planter inden for samme art eller, i nogle tilfælde, inden for flere forskellige arter.

Et andet eksempel er et udstedt europæisk patent (DK/EP1597965), som angår broccoli, hvor planterne er karakteriseret ved deres udseende, når de dyrkes ved en bestemt densitet, men hvor kravet er begrænset til afkom fra en bestemt plante: *"Broccoliplante omfattende et fremstående hoved med en krone højere end bladtaket og med en vægt på mindst ca. 200 gram, når den plantes ved en densitet på 40.000 planter pr. hektar, kendetegnet ved at inden for mindst 25 centimeter af plantekronen produceres der ingen blade eller bladstilke med et overfladeareal større end ca. 30 kvadratcentimeter, hvor planten er afkom af frø fra en indavlet broccoliplante designet 970195, en prøve af sådanne frø er deponeret som NCJMb 41216"*.

Patentbeskyttelse af kemiske egenskaber

Det er også muligt at patentere planter, der defineres ud fra den metode, hvormed de er fremstillet, også selvom det er en biologisk metode. For eksempel er der på baggrund af de seneste afgørelser fra EPO blevet opretholdt et europæisk patent (EP1069819) på følgende kålplante, der foruden at være karakteriseret ved fremstillingsmetoden, også er kendetegnet ved plantens kemiske egenskaber: *"En spiselig Brassica-plante fremstillet ifølge en metode til fremstilling af Brassica oleracea med forhøjet indhold af 4-methylsulfinylbutyl glucosinolater, eller 3-methylsulfinylpropyl glucosinolater eller begge, som omfatter:*



Courtesy of Syngenta.

- a) krydsning af vilde *Brassica oleracea* arter udvalgt fra gruppen bestående af *Brassica villosa* og *Brassica drepanensis* med broccoli dobbelt-haploide krydsningslinjer;
- b) udvælgelse af hybrider med indhold af 4-methylsulfinylbutyl glucosinolater, eller 3-methylsulfinylpropyl glucosinolater, eller begge, som er højere end det, der oprindeligt findes i broccoli dobbelt-haploide krydsningslinjer;
- c) tilbagekrydsning og udvælgelse af planter med den genetiske kombination der koder for udtrykket af forhøjet indhold af 4-methylsulfinylbutyl glucosinolater, eller 3-methylsulfinylpropyl glucosinolater, eller begge; og
- d) udvælgelse af broccolilinjier med forhøjet indhold af 4-methylsulfinylpropyl glucosinolater, eller 3-methylsulfinylpropyl glucosinolater, eller begge, som medfører en stærk induktion af fase II enzymer; hvori molekulære markører anvendes i trin (b) og (c) til udvælgelse af hybrider med genetisk kombination kodende for udtryk for forhøjet indhold af 4-methylsulfinylpropyl glucosinolater, eller 3-methylsulfinylpropyl glucosinolater, eller begge, som giver anledning til en stærk induktion af fase II enzymer" (egen oversættelse).



Beskyttelsen angår selve "kålpanten" med de angivne kemiske egenskaber og den biologiske metode (krydsning af broccoli dobbelt-haploide linjer med vilde *Brassica* arter) er blot medtaget i kravet for give en fyldestgørende definition af planten. Beskyttelsen er ikke begrænset til planter, der er opnået ved krydsning af broccoli dobbelt-haploide linjer med vilde *Brassica*-arter, men omfatter alle kålplanter med de angivne egenskaber, uanset hvordan de er fremstillet.

Med et patent kan der således opnås en meget bredere beskyttelse end ved sortbeskyttelse, og patentbeskyttelse kan derfor være fordelagtig - også for planter, der fremstilles på traditionel vis, hvis de har nogle særlige træk, som for eksempel deres kemiske egenskaber, der kunne være interessante at beskytte i mere end én specifik sort. Herunder særlige træk eller behandlinger, der gør planter mere modstandsdygtige over for eksempelvis skadedyrsangreb eller de igangværende og forestående klimaforandringer.

Praksis er under fortsat udvikling

Der er stor fokus på patenter på planter især fra organisationer, der er bekymrede for, om patenter på planter vil begrænse landmændenes beføjelser og på sigt reducere og ensarte udvalget af afgrøder. Idet sagsbehandlingen af en del af de plante-relaterede europæiske patentansøgninger (125 stk. ifølge oplysninger fra EPO) har været sat i bero indtil afgørelserne (G2/07, G1/08, G 2/12 og G2/13) fra det europæiske patentkontors appelkammer forelå, skal EPO nu og i den nærmeste fremtid vurdere, om disse ansøgninger kan føre til patent. Da interesseorganisationer gerne nedlægger indsigelser mod patenter, der angår planter, må det forventes, at der i de kommende år vil komme yderligere praksis på dette område, der kan vejlede om, hvilke typer af patentkrav, der vil være mulige fremover. Dertil kommer den retspraksis, der vil blive udviklet, når patenterne forsøges håndhævet.

Selvom et patent er blevet godkendt af EPO, er det imidlertid ikke sikkert, at det kan håndhæves i praksis, idet der er mulighed for, at en national domstol efterfølgende kan erklære patentet ugyldigt. I denne forbindelse er det værd at bemærke, at Tyskland og Holland i deres nationale lovgivning i modstrid med de seneste afgørelser fra EPO har indført forbud mod patentering af planter, der er fremstillet ved biologiske processer. Det er derfor endnu usikkert, hvor stor værdien af sådanne patenter vil være i disse to lande. I modsætning til det nuværende europæiske patent, der skal håndhæves og eventuelt kan ugyldiggøres særskilt i hver enkelt af EPO's medlemsstater, vil der med muligheden for at opnå et europæisk enhedspatent (der forventes at blive en realitet i løbet af et par år) opstå en situation, hvor patenter på planter som udgangspunkt bør vurderes ens i de stater, der har tiltrådt aftalen om den europæiske patentdomstol. På trods af EPO's afgørelser, der åbner op for patenter som dem, der er eksemplificeret ovenfor, er styrken af disse patenter i praksis derfor ingenlunde klarlagt endnu.

E-mail:

Henriette Ammitzbøll Damsgaard: hd@buddeschou.dk



Pipetteservice

Akkrediteret kalibrering
Reparation • Vedligeholdelse

Gilson Center of Excellence • Certificerede teknikere • 20 års erfaring
• Alle førende fabrikater • Elektroniske certifikater • Serviceaftaler



Biolab A/S,
Sindalsvej 29, DK-8240 Risskov,
Tlf: 8621 2866 Fax: 8621 2301
E-mail: pipetteservice@biolab.dk
www.biolab.dk



Cal. Reg. Nr. 482

Ny lovende cellemodel

- tester lægemiddelstoffers interaktion med hjernens "udsmiderpumpe", P-glykoprotein

Transportproteinet, P-glykoprotein, begrænser effektiviteten af mange lægemiddelstoffer. Det er derfor vigtigt at kunne bestemme P-glykoproteins indflydelse på nye lægemiddelstoffer tidligt i udviklingsfasen. Her præsenteres et nyt lovende testsystem til undersøgelse af, hvordan lægemiddelstoffer interagerer med menneskelig P-glykoprotein.

Af Lasse Saaby¹, Hans Christian Helms² og Birger Brodin²

¹Bioneer A/S,

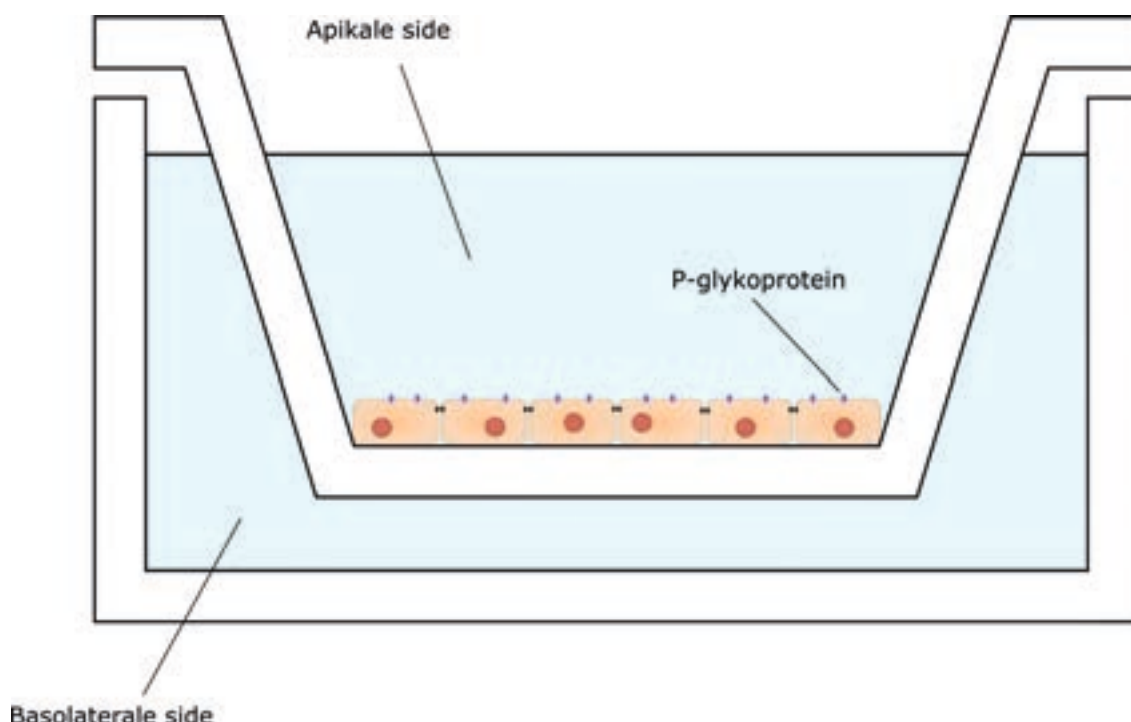
²Institut for Farmaci, Københavns Universitet

P-glykoprotein er et membranprotein, der under forbrug af energi, pumper en lang række stoffer ud af levende celler. P-glykoprotein findes i forskellige væv, blandt andet i tarmen, nyrerne, leveren, moderkagen, samt i karvæggen i hjernens små blodkar, den såkaldte blod-hjernebarriere [1-3]. P-glykoprotein er med til at begrænse optag af fremmede stoffer fra føden, holde fremmede stoffer ude af hjernen og hjælpe med at udskille fremmede stoffer i nyrerne og leveren [4-6].

En lang række kræftceller danner også store mængder af P-glykoprotein, hvilket hjælper kræftcellerne til at overleve, da P-glykoprotein også er i stand til at pumpe kræftmedicin ud af cellerne [7,8]. Det er derfor ofte nødvendigt at undersøge om nye lægemiddelstoffer genkendes af P-glykoprotein, så det kan sikres, at de er i stand til at virke det ønskede sted. Det kan især være interessant for lægemiddelstoffer til behandling af hjernesygdomme, da P-glykoprotein spiller en afgørende rolle for, om lægemiddelstoffer kan trænge igennem blod-hjernebarrieren [9].

Der findes forskellige metoder til at under-

søge, om lægemiddelstoffer genkendes af P-glykoprotein. En udbredt metode er at undersøge transporten af det pågældende lægemiddelstof gennem en cellebarriere, der indeholder store mængder P-glykoprotein. Typisk anvendes celler af menneskelig oprindelse, eller cellelinjer af ikke-menneskelig oprindelse, der er blevet genmanipuleret til at udtrykke menneskelig P-glykoprotein. Det kan imidlertid være vanskeligt at undersøge lægemiddelstoffers interaktion med P-glykoprotein med de eksisterende cellelinjer, da de også danner andre transportproteiner. Tilstedeværelsen af andre transportsystemer gør det vanskeligt at afgøre, om lægemiddelstoffer genkendes af P-glykoprotein.



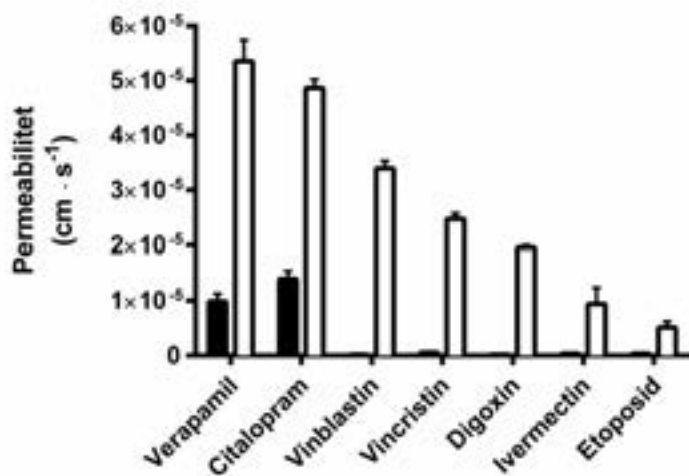
Figur 1. Figuren illustrerer IPEC-J2 MDR1-cellemodellen. IPEC-J2 MDR1-cellerne danner et enkelt lag af tætliggende celler, der er fæstnet til hinanden ved bindinger mellem naboceller. Enkeltlaget af IPEC-J2 MDR1-celler udgør således en barriere, som adskiller oversiden af filteret (den apikale side) fra undersiden af filteret (den basolaterale side). Menneskelig P-glykoprotein findes hovedsageligt i den apikale cellemembran af IPEC-J2 MDR1-cellerne.

Vi har derfor etableret en ny cellelinje, IPEC-J2 MDR1, som er karakteriseret ved at danne meget menneskelig P-glykoprotein. Denne cellelinje adskiller sig fra eksisterende cellelinjer ved kun i ringe grad at danne andre transportproteiner end menneskelig P-glykoprotein. Desuden danner cellerne en barriere, der er mange gange tættere end eksisterende cellelinjer, hvilket gør det nemmere at undersøge, om lægemiddelstoffer genkendes af P-glykoprotein.

Etablering af cellemodellen

IPEC-J2-cellelinjen blev valgt på baggrund af dens manglende evne til selv at danne P-glykoprotein og andre transportproteiner, samt dens fordelagtige barriereegenskaber. Det menneskelige gen for P-glykoprotein - MDR1-genet, blev indsat i genomet af IPEC-J2 cellerne ved en transfektion med et plasmid. Tilstedeværelse af MDR1-genet, og dannelsen af det humane P-glykoprotein i cellerne, blev efterfølgende bekræftet gennem molekylærbiologiske metoder som DNA-sekventering og Western blot. Celler, der dannede små mængder af P-glykoprotein, blev frasorteret. Det blev gjort ved at dyrke de transfekterede celler i nærvær af det celletoksiske stof puromycin, der genkendes og pumpes ud af cellerne af P-glykoprotein. Celler, som danner lidt, eller intet P-glykoprotein, vil dø i nærvær af puromycin, mens celler, der indeholder meget P-glykoprotein, vil overleve.

Til transportforsøg dyrkes IPEC-J2 MDR1-cellerne på små filtre (1,13 cm²). Herpå danner cellerne et enkelt lag af tætliggende celler, som dækker hele filteret, figur 1. Cellerne er fæstnet på filtermaterialet og forankres yderligere ved binding



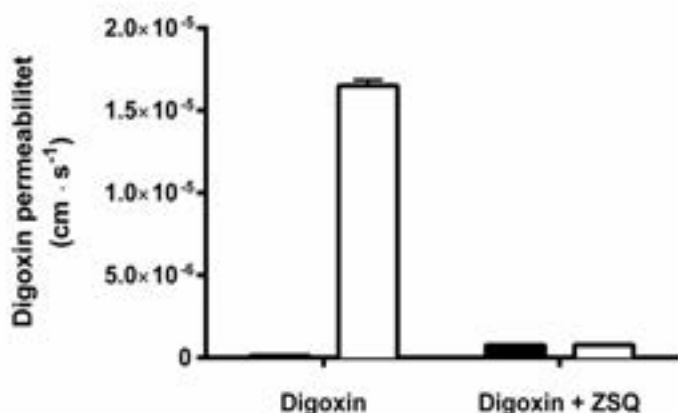
Figur 2. Transport af lægemiddelstoffer som genkendes af P-glykoprotein gennem IPEC-J2 MDR1-celler. De sorte søjler angiver transport af de enkelte stoffer i den apikale til basolaterale retning, og de hvide søjler angiver transport i den basolaterale til apikale retning. Resultater er vist som gennemsnit ± standardfejl. Figuren er reproduceret med tilladelse fra Saaby et al. [10]. Copyright (2016) American Chemical Society.

ger med naboceller. Cellelaget udgør en barriere, som adskiller oversiden af filteret (den apikale side) fra undersiden (den basolaterale side, se figur 1). På grund af denne orientering af cellerne er der forskel på den apikale og den basolaterale side, ►

NEED A CREATIVE ADVISOR?

Between you and your ideas, we'll find the spark for brilliant business opportunities. From IP strategy, legal services and analysis to patents, trademarks, design and copyright, we help illuminate the vast potential in your creation. www.awapatent.com

AWAPATENT



Figur 3. Transport af digoxin gennem IPEC-J2 MDR1-cellerne i nærvær og fravær af stoffet zosuquidar (ZSQ), som er en kendt hæmmer af P-glykoprotein. De sorte søjler angiver transport af digoxin i den apikale til basolaterale retning, og de hvide søjler angiver transport af digoxin i den basolaterale til apikale retning. Resultater er vist som gennemsnit $\pm$ standardfejl. Figuren er reproduceret med tilladelse fra Saaby et al. [10]. Copyright (2016) American Chemical Society.

og cellegaget siges at være polariseret. P-glykoprotein findes hovedsageligt i den apikale cellemembran, figur 1, hvor det sørger for at pumpe fremmede stoffer ud af cellerne.

Når man dyrker cellerne på filtre, kan man undersøge transporten af lægemiddelstoffer gennem cellebarrieren. Det gøres ved at tilsætte lægemiddelstoffet til opløsningen på den ene side af cellegaget og tage prøver ud fra opløsningen på den anden side på forskellige tidspunkter. Da udsmiderpumpen P-glykoprotein kun findes i den apikale cellemembran, er transporten af lægemiddelstoffer, som genkendes af P-glykoprotein, større fra den basolaterale side til den apikale side end transporten i den modsatte retning. Er transporten fra den basolaterale side til den apikale side mere end dobbelt så stor som transporten i den modsatte retning, anses den observerede transport for at være forårsaget af P-glykoprotein, og det undersøgte stof genkendes altså af P-glykoprotein. Hvis den observerede transport af et lægemiddelstof er af samme størrelsesorden i begge retninger, betyder det, at det undersøgte lægemiddelstof ikke genkendes af P-glykoprotein, og det vil derfor være en bedre kandidat til at trænge ind i kræftceller og gennem blod-hjernebarrieren.

Validering af cellemodellen

Vi gennemførte en række transportforsøg med lægemiddelstoffer, som genkendes af P-glykoprotein, for at undersøge, om IPEC-J2 MDR1-cellelinjen faktisk kunne bruges til at fastslå, hvilke stoffer der interagerer med P-glykoprotein, figur 2. Lægemiddelstofferne citalopram, digoxin, etoposid, ivermectin, verapamil, vinblastin og vincristin genkendes af P-glykoprotein, og de blev derfor inkluderet i forsøget. For alle syv stoffer var transporten fra den basolaterale side til den apikale side markant højere end transporten i den modsatte retning, figur 2. Transporten af de syv stoffer var mellem 4 og 250 gange større fra den basolaterale til apikale side i forhold til transporten i den modsatte retning, og der er således ikke tvivl om, at alle syv stoffer genkendes af P-glykoprotein i IPEC-J2 MDR1-cellemodellen.

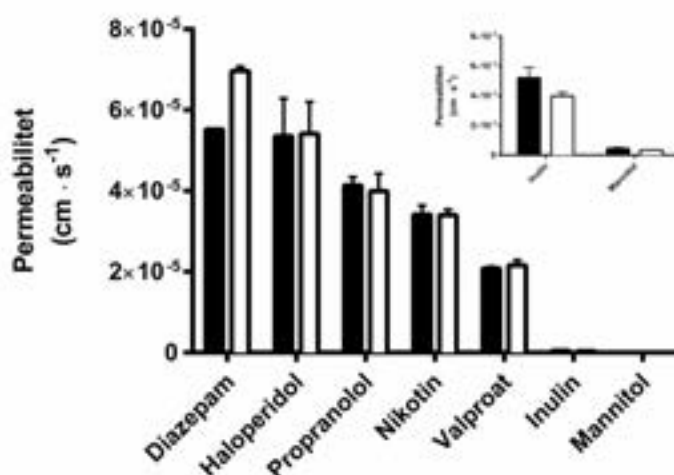
Zosuquidar er en velkendt hæmmer af P-glykoprotein, hvilket vil sige, at stoffet kan begrænse eller blokere P-glykoproteins evne til at pumpe fremmede stoffer ud af cellen. Transportforsøg i nærvær af zosuquidar og andre hæmmere af

P-glykoprotein, kan anvendes til at undersøge transporten af et lægemiddelstof uden påvirkning fra P-glykoprotein. Et sådan forsøg blev gennemført med lægemiddelstoffet digoxin for at bekræfte, at transporten af dette afhæng af P-glykoprotein i IPEC-J2 MDR1-cellerne. Uden zosuquidar til stede i forsøgsoplysningerne var den basolaterale til apikale transport af digoxin 136 gange større end transporten fra den apikale til basolaterale side, figur 3. Tilsætning af zosuquidar til forsøgsoplysningerne stoppede fuldstændigt udpumpningen af digoxin, og der var nu ingen forskel mellem transporten i de to retninger, figur 3, hvilket bekræfter, at digoxin genkendes af P-glykoprotein dannet i IPEC-J2 MDR1-cellerne.

Nogle lægemiddelstoffer, f.eks. diazepam, haloperidol, inulin, mannitol, nikotin, propranolol og valproat genkendes ikke af kendte transportproteiner, og transporten af disse stoffer fra den apikale til den basolaterale side forventes at være af samme størrelsesorden, som transporten i den modsatte retning. Transportforsøg med disse lægemiddelstoffer i IPEC-J2 MDR1-cellerne viste da også, at der ikke var forskel mellem transporten fra den apikale til basolaterale side og transporten fra den basolaterale til apikale side, figur 4. Transportforsøgene viste desuden, at der var stor forskel på hastigheden, hvorved de forskellige stoffer bevæger sig gennem cellebarrieren. Transporten af de relativt hydrofile stoffer som mannitol og inulin, var næsten 2.000 gange lavere end transporten af de mere lipofile stoffer som diazepam, haloperidol, propranolol, nikotin og valproat, figur 4. Denne forskel skyldes, at de relativt lipofile stoffer kan trænge igennem den fedtholdige cellemembran og gennem cellerne, mens de mere hydrofile stoffer kun kan passere cellebarrieren gennem det snævre rum mellem to naboceller, som er meget tæt lukkede i IPEC-J2 MDR1-cellerne, figur 1. Med IPEC-J2 MDR1-cellerne er det derfor muligt at skelne mellem lægemiddelstoffer, som passerer cellebarrieren langsomt, fra lægemiddelstoffer, som nemt trænger gennem cellebarrieren.

Anvendelse af IPEC-2 MDR1-cellemodellen

På grund af IPEC-J2 MDR1-cellernes evne til at danne store mængder menneskelig P-glykoprotein, mens andre transport-



Figur 4. Transport af lægemiddelstoffer som ikke genkendes af transportproteiner gennem IPEC-J2 MDR1-celler. De sorte søjler angiver transport af de enkelte stoffer i den apikale til basolaterale retning, og de hvide søjler angiver transport i den basolaterale til apikale retning. Resultater er vist som gennemsnit $\pm$ standardfejl. Figuren er reproduceret med tilladelse fra Saaby et al. [10]. Copyright (2016) American Chemical Society.

proteiner kun dannes i ringe mængder, samt cellernes evne til at danne en særdeles tæt barriere, er cellerne velegnet som et testsystem til at undersøge, hvordan lægemiddelstoffer interagerer med menneskelig P-glykoprotein. Udover at undersøge om lægemiddelstoffer genkendes af P-glykoprotein, kan cellemodellen også anvendes til at analysere sammenhænge mellem molekylestruktur og evne til at binde til P-glykoprotein for en serie af strukturelt beslægtede stoffer.

Den høje tæthed af cellebarrieren og evnen til at danne store mængder P-glykoprotein er samtidig også egenskaber, der kendetegner den menneskelige blod-hjernebarriere. Det er tidligere blevet vist, at information omkring lægemiddelstoffers evne til at trænge gennem en cellebarriere og hvorvidt disse stoffer genkendes af P-glykoprotein, er vigtige parametre for at kunne forudsige om lægemiddelstofferne kan trænge gennem blod-hjernebarrieren.

IPEC-J2 MDR1-cellemodellen kan derfor anvendes som en surrogatmodel for den menneskelige blod-hjernebarriere. IPEC-J2 MDR1-cellerne danner imidlertid ikke de optagsproteiner, der findes i den rigtige blodhjernebarriere, og forskningsgruppen arbejder derfor med at lave cellemodeller, der også indeholder optagsproteiner. På længere sigt er det vores mål at udvikle redskaber, der både kan anskueliggøre udpumpning og optag af lægemiddelstoffer gennem den menneskelige blod-hjernebarriere.

Projektet blev støttet af Styrelsen for Forskning og Innovation under Uddannelses- og Forskningsministeriet, samt af "The Research Initiative on Brain Barriers and Drug Delivery", en projektbevilling fra Lundbeck Fonden.

E-mail:

Birger Brodin: birger.brodin@sund.ku.dk

Lasse Saaby: lsa@bioneer-farma.dk

Referencer

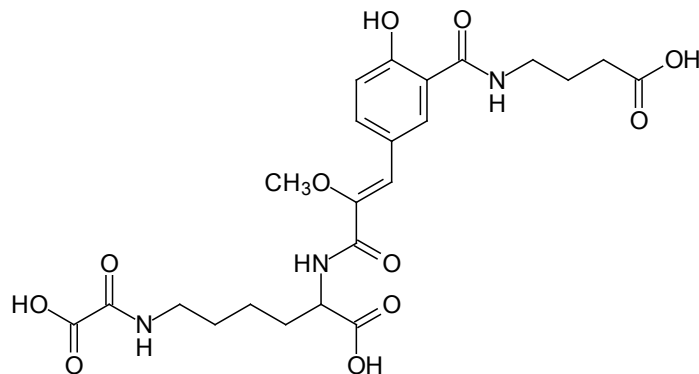
1. Ernest S, Rajaraman S, Megyesi J, Bello-Reuss EN. Expression of MDR1 (multidrug resistance) gene and its protein in normal human kidney. *Nephron* 1997; 77: 284-289.
2. Fojo AT, Ueda K, Slamon DJ, Poplack DG, Gottesman MM, Pastan I. Expression of a multidrug-resistance gene in human tumors and tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987; 84: 265-269.
3. Sugawara I, Kataoka I, Morishita Y, Hamada H, Tsuruo T, Itoyama S *et al.* Tissue distribution of P-glycoprotein encoded by a multidrug-resistant gene as revealed by a monoclonal antibody, MRK 16. *Cancer Res* 1988; 48: 1926-1929.
4. Hori R, Okamura N, Aiba T, Tanigawara Y. Role of P-glycoprotein in renal tubular secretion of digoxin in the isolated perfused rat kidney. *J Pharmacol Exp Ther* 1993; 266: 1620-1625.
5. Kalvass JC, Maurer TS, Pollack GM. Use of plasma and brain unbound fractions to assess the extent of brain distribution of 34 drugs: comparison of unbound concentration ratios to in vivo p-glycoprotein efflux ratios. *Drug Metab Dispos* 2007; 35: 660-666.
6. Mayer U, Wagenaar E, Beijnen JH, Smit JW, Meijer DK, van Asperen J *et al.* Substantial excretion of digoxin via the intestinal mucosa and prevention of long-term digoxin accumulation in the brain by the mdr 1a P-glycoprotein. *Br J Pharmacol* 1996; 119: 1038-1044.
7. Sharom FJ. ABC multidrug transporters: structure, function and role in chemoresistance. *Pharmacogenomics* 2008; 9: 105-127.
8. Safa AR, Glover CJ, Meyers MB, Biedler JL, Felsted RL. Vinblastine photoaffinity labeling of a high molecular weight surface membrane glycoprotein specific for multidrug-resistant cells. *J Biol Chem* 1986; 261: 6137-6140.
9. Di L, Rong H, Feng B. Demystifying brain penetration in central nervous system drug discovery. Miniperspective. *J Med Chem* 2013; 56: 2-12.
10. Saaby L, Helms HC, Brodin B. IPEC-J2 MDR1, a Novel High-Resistance Cell Line with Functional Expression of Human P-glycoprotein (ABCB1) for Drug Screening Studies. *Mol Pharm* 2016. (accepteret til publikation, december 2015)



Nyt om ...

... Lysende orm

Der kendes en række dyr og alger som f.eks. Sankt Hans orm, ildfluer og morild, der lyser, når de udsættes for mekanisk påvirkning. Russiske forskere har nu undersøgt en orm, *Fridericia heliota*, der lever i mulden i sibiriske skove. Den er kun 15 mm lang. Den lyser blå på samme måde, når den bliver mekanisk



LUCIFERIN

påvirket. Ud fra 60.000 orme isolerede de 0,005 mg stof, som de, ved hjælp af NMR og massespektrometri, viste, havde vist struktur, der er en isomer til den luciferin, der er årsagen til ildfluens lysen. De syntetiserede denne forbindelse, som viste sig at lyse ved indvirkning af enzymet luciferase, som ildfluen også betjener sig af.

Carl Th.

A Novel Type of Luciferin from the Siberian Luminous Earthworm *Fridericia heliota*. *Angewandte Chemie International Edition* 2014, 53, DOI: 10.1002/anie.201400529.

rets[®]
Solutions in Milling & Sieving

part of **VERDER**
scientific

The revolution in ultra-fine grinding: The new E_{max} achieves finer and faster grinding results than any other ball mill!

SKANLAB
NEW!

Kvinderupvej 30 · 3550 Slangerup · Tlf: 4738 1014 · www.retsch.dk



Ny screeningsmetode

- til identifikation af brystkræftfremkaldende kemikalier

Det er vanskeligt at screene for ikke-mutagene kræftfremkaldende effekter. Opklaringen af mekanismen for, hvordan alkohol giver brystkræft, banede vejen for en ny screeningsmetode. Metoden kan bruges til at screene for, om opløsningsmidler forårsager brystkræft via samme mekanisme som alkohol.

Af Tine Iskov Kopp, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed og Ulla Vogel, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Brystkræft er den mest udbredte form for kræft blandt kvinder i hele verden. Nogle erhverv har en høj risiko for brystkræft sammenlignet med andre erhverv. De eneste veldokumenterede risikofaktorer for at udvikle brystkræft er associeret med et øget hormonspejl, dvs. øget niveau af de kvindelige kønshormoner, østrogenen, i blodet. Disse risikofaktorer er: tidlig første menstruation, sen overgangsalder, få eller ingen graviditeter og brug af hormonpræparater i overgangsalderen [1].

Alkoholindtag og brystkræft: PPAR- γ ?

Indtag af alkohol øger risikoen for at udvikle brystkræft [2], og flere studier tyder på, at indtag af alkohol øger hormonspejlet hos kvinder [3,4]. Men hvordan øger alkohol hormonspejlet?

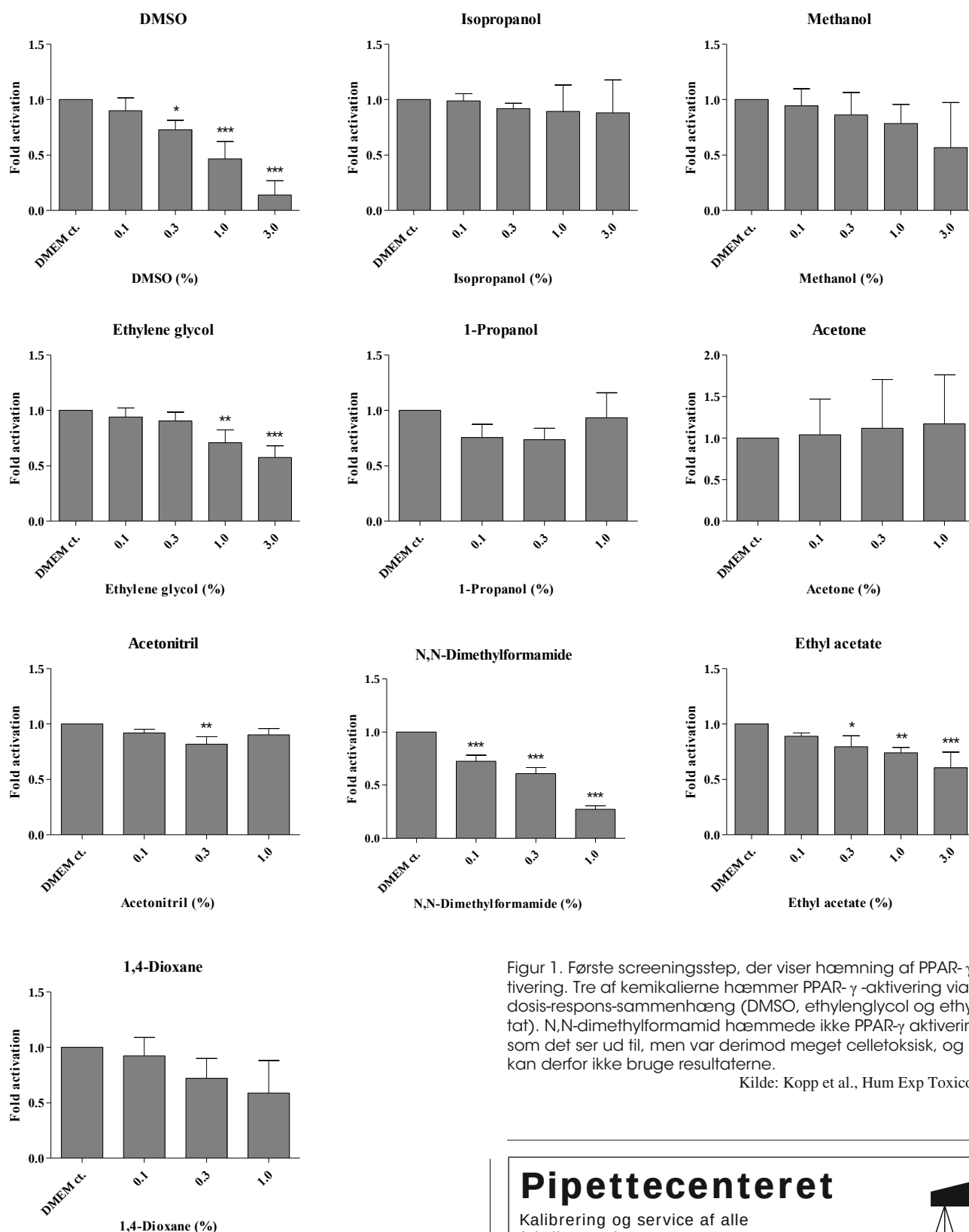
Ved at sammenligne cirka 1.000 kvinder diagnosticeret med brystkræft med 1.000 raske kvinder i den danske "Kost, kræft og helbred" kohorte fra Kræftens Bekæmpelse, fandt vi en polymorfi (en variation) i et gen, *PPARG*, som ændrede på risikoen for at få alkoholrelateret brystkræft [5]. Genvarianten, der så ud til at beskytte mod alkoholrelateret brystkræft, nedsætter aktiviteten af PPAR- γ . Det er velkendt, at kemikalier, der aktiverer PPAR- γ , virker hormonforstyrrende ved at nedsætte østrogenniveauet i blodet, der resulterer i nedsat fertilitet hos kvinder [6]. Derfor tænkte vi, at kemikalier, der hæmmer PPAR- γ , potentielt kunne give brystkræft ved at øge østrogenniveauet i blodet. Yderligere studier i celler viste, at alkohol hæmmer PPAR- γ , og at alkohol samtidigt øgede hormonsyntesen [7]. Vi fandt også, at hæmningen af PPAR- γ fører til en

kædereaktion i kroppen, som i sidste ende øger koncentrationen af østrogen i blodet – samme resultat som de fleste veldokumenterede risikofaktorer for brystkræft.

Test af andre organiske opløsningsmidler

Man ved, at vidt forskellige kemiske forbindelser påvirker PPAR- γ aktiviteten. Vi ville derfor undersøge, om andre organiske opløsningsmidler end alkohol har lignende effekt. Altså om de hæmmer PPAR- γ og dermed påvirker hormonsyntesen og hormonspejlet, som så igen påvirker brystkræft risikoen. Flere store studier tyder på, at nogle erhverv er associerede med en markant øget risiko for at udvikle brystkræft [8,9]. Og det er netop blandt erhverv, hvor man er udsat for forskellige kemikalier, heriblandt organiske opløsningsmidler, at risikoen er høj, dvs. blandt laboranter, frisører, printere og bogbindere, og i tekstilindustrien – også når der tages højde for de førnævnte risikofaktorer [9]. Noget kunne altså tyde på, at det at blive eksponeret for organiske opløsningsmidler på sit arbejde, kan påvirke hormonspejlet og i sidste ende øge risikoen for brystkræft. Vi gik derfor i gang med at screene nogle af de allermest brugte organiske opløsningsmidler i et 2-trins celle screenings-system for at se, om de udløser den samme kædereaktion i kroppen som alkohol [10]:

1. Første screeningstrin gik ud på at teste alle de udvalgte organiske opløsningsmidler for at se, om de hæmmer PPAR- γ -aktiviteten i et anerkendt celle-screeningssystem (HEK293).
2. Næste trin var at teste de kemikalier, der blev testet positiv i det første forsøg, i et OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) valideret hormonsyntese celletestsystem (http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-456-h295r-steroidogenesis-assay_9789264122642-en).



Figur 1. Første screeningsstep, der viser hæmning af PPAR- γ -aktivering. Tre af kemikalierne hæmmer PPAR- γ -aktivering via en dosis-respons-sammenhæng (DMSO, ethylenglycol og ethylacetat). N,N-dimethylformamid hæmmede ikke PPAR- γ aktivering, som det ser ud til, men var derimod meget celledødsig, og man kan derfor ikke bruge resultaterne.

Kilde: Kopp et al., Hum Exp Toxicol, 2015.

Valg af kemikalier

Vi udvalgte kemikalierne ud fra en række kriterier: De skulle være vandopløselige (>3% i vand); være hyppigt anvendt i danske virksomheder ifølge den danske kemikalie SPIN2000 database (www.SPIN2000.net) i kategorien "very probable exposure", som er den højeste kategori for eksponering; være mistænkt for at være et brystcarcinogen ifølge NTP (National Toxicology

Pipettecenteret

Kalibrering og service af alle fabrikater pipetter.

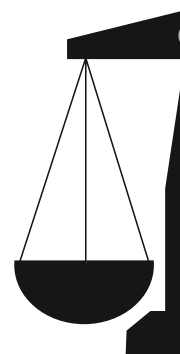
Vi kalibrerer både ved indsendelse eller på kundens adresse.

Salg af pipetter og laboratorie varer.

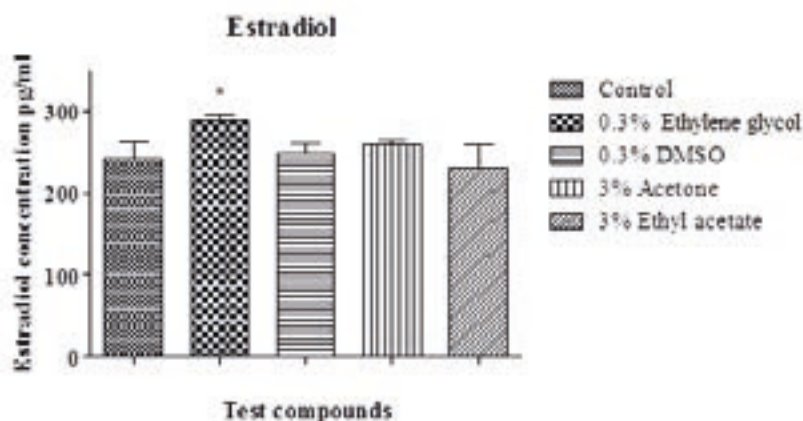


Pipettecenteret

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



Program: <http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-4.html>) og/eller være blevet fundet i human brystmælk. I alt 10 organiske opløsningsmidler blev testet: Methanol, dimethylsulfoxid (DMSO), isopropanol, ethylenglycol, 1-propanol, acetone, 1,4-dioxan, acetonitril, N,N-dimethylformamid og ethylacetat. Vi har tidligere testet acetaldehyd, som også er hyppigt anvendt, men fandt ikke indikation på PPAR- γ hæmning.



Figur 2. Andet screeningsstep, der viser øget østrogensyntese (estradiol) for ethylenglycol i H295R celler. Acetone blev brugt som negativ kontrol.

Kilde: Kopp et al., Hum Exp Toxicol, 2015.

Resultater

Resultaterne viste, at ethylenglycol, ethylacetat og DMSO hæmmer PPAR- γ -receptoren i celler i første screeningstrin [10], figur 1. I andet screeningstrin fandt vi, at ethylenglycol også øgede syntesen af østrogen i cellelinjen, figur 2, mens ethylacetat påvirkede syntesen af det mandlige kønshormon, testosteron. Vi så ingen effekt på hormonsyntesen af DMSO. Altså tyder dette studie på, at ethylenglycol og muligvis ethylacetat kan være brystcarcinogener. Derudover viser studiet, at denne screeningsmetode kan bruges til at identificere potentielle brystcarcinogener. Næste skridt er at undersøge ethylenglycol og ethylacetat nærmere i dyreforsøg.

Mangel på anerkendte testsystemer for ikke-mutagene carcinogener

Det er rigtig vigtigt at identificere humane carcinogener for at forebygge især arbejdsbetinget kræft ved at forebygge fremtidig eksponering. Der findes anerkendte testsystemer til at teste for mutagene carcinogener – kemikalier, der påvirker vores arvemasse – men der findes ikke rigtig nogle anerkendte testsystemer til at teste de carcinogener, der ikke påvirker arvemassen, men som kan forårsage kræft ad andre veje. Derfor mener vi, at dette screeningssystem er et potentielt vigtigt værktøj.

Cocktaileffekt af kemikalier

Vores resultater tyder altså på, at nogle af de mest anvendte organiske opløsningsmidler i Danmark kan forårsage øget hormonsyntese og dermed øget hormonspejl. 0.3% ethylenglycol øgede østrogensyntesen i vores studie. Spørgsmålet er, om de eksponeringsniveauer man udsættes for i erhvervsmæssig sammenhæng, er store nok til at kunne påvirke hormonspejlet. Det er tvivlsomt, om man bliver eksponeret for så store mængder af ethylenglycol alene. Det er mere sandsynligt, at eksponering for flere kemikalier med samme effekt, herunder et moderat alkoholforbrug derhjemme, ville kunne medføre en cocktaileffekt. Dette ville kunne bidrage til øget risiko for brystkræft ved den foreslåede mekanisme, og derved bidrage til den observerede sammenhæng mellem eksponering for organiske opløsningsmidler og risiko for brystkræft.

Identifikation af carcinogener er vigtig for at forebygge mod brystkræft

Det er vigtigt at identificere carcinogenerne for at kunne forebygge eksponering. Erhvervsmæssig eksponering er særlig vigtig, fordi den typisk er højere end miljøeksponeringer, og fordi det typisk er de samme personer, der er eksponeret i årevis. Epidemiologiske studier af kemiske eksponeringer er ofte vanskelige, fordi de eksponerede erhvervsgrupper oftest er eksponeret for mange forskellige kemikalier.

Vi håber, at dette studie vil øge opmærksomheden om visse erhvervsgruppers eksponering for kemikalier og risiko for brystkræft, og derved skabe mere opmærksomhed om forebyggende foranstaltninger, der mindsker eksponeringen.

E-mail:

Tine Iskov Kopp: tine.iskov.kopp@regionh.dk

Referencer

1. Dumitrescu, R.G. & Cotarla, I. Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005? *J. Cell. Mol. Med.* **9**, 208-221 (2005).
2. Boffetta, P. & Hashibe, M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol.* **7**, 149-156 (2006).
3. Dorgan, J.F. *et al.* Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. *J. Natl. Cancer Inst.* **93**, 710-715 (2001).
4. Rinaldi, S. *et al.* Relationship of alcohol intake and sex steroid concentrations in blood in pre- and post-menopausal women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Causes Control* **17**, 1033-1043 (2006).
5. Vogel, U. *et al.* Peroxisome proliferator-activated corrected] receptor-gamma2 corrected] Pro12Ala, interaction with alcohol intake and NSAID use, in relation to risk of breast cancer in a prospective study of Danes. *Carcinogenesis* **28**, 427-434 (2007).
6. Boberg, J. *et al.* Impact of diisobutyl phthalate and other PPAR agonists on steroidogenesis and plasma insulin and leptin levels in fetal rats. *Toxicology* **250**, 75-81 (2008).
7. Petersen, R.K. *et al.* PPARgamma-PGC-1alpha activity is determinant of alcohol related breast cancer. *Cancer Lett.* **315**, 59-68 (2012).
8. Hansen, J. & Meersohn, A. Kræftsygelighed (1970-97) blandt danske lønmodtagere fordelt på Arbejdstilsynets 49 branchegrupper (2003).
9. Hansen, J. Breast cancer risk among relatively young women employed in solvent-using industries. *Am. J. Ind. Med.* **36**, 43-47 (1999).
10. Kopp, T. *et al.* In vitro screening of inhibition of PPAR-gamma activity as a first step in identification of potential breast carcinogens. *Hum. Exp. Toxicol.* (2015).



Kemi på hjernen - går ud over enhver forstand

Kemi på hjernen - går ud over enhver forstand
Philippe Grandjean & Pernille Hermann
2015, 280 sider
Pris: 250 kr.
Gyldendal
Bogen udkom i 2013 på engelsk: "Only One Chance"

"Kemi på hjernen" er en populærvidenskabelig og letlæst bog, der henvender sig til forældre, bedsteforældre og andre med interesse for vor næste generations liv, sundhed og adfærd. Bogen præsenterer opdaterede forskningsresultater af fejlprogrammering af vore hjerner fra fostertilstand, til vi dør pga. de mest kendte miljøgifte: Bly, kviksølv, thallium, fluor, pesticider og opløsningsmidler.

Den dobbelttydige overskrift - at få mennesker til at forstå den enorme påvirkning selv små - svært målelige - mængder af miljøgifte har på hjernens udvikling - matches af bogens beskrivelser af to sæt hjerner - dels fosterets hjerne og dets udvikling, dels årsagerne til alle skaderne - de voksne hjerner: Forsigtige og naive forskere, uvidende politikere med kort tidshorisont og stærk autoritetstro, samt uansvarlige, grådige og skruppelløse producenter.

Prof. Dr. med Philippe Grandjean, en af Danmarks skarpeste forskere inden for miljøkemi, har i mere end 30 år kortlagt kemiske stoffers påvirkning af hjernen som en af bagsiderne af vor ensidige teknologiske udvikling. Han mener, at systematisk forskning vanskeliggøres af:

- Dilemmaet mellem den lange reaktionstid 5-8 år fra måling på fosteret til måling af resultaterne overfor de fleste forskningsbevillinger på 1-4 år.
- Samfundets stadig større krav om hurtige resultater ("fra forskning til faktura").
- Manglende beviser fra lignende forsøg med dyrehjerner.

P. Grandjean finder, at samfundets syn er alt for opportunistisk mht. ny teknologi, herunder introduktion af kemiske stoffer (70.000 kemikalier er blevet masseproduceret i de seneste 70 år). Alle stirrer sig blinde på kemikaliernes positive egenskaber og nye anvendelser, mens ulemperne og langtidsvirkningerne (for mange generationer fremover) ignoreres, fortrænges eller overses delvist pga. mangel på sikre beviser her og nu.

Erhvervslivets særinteresser udnytter og skævvrider naturvidenskabens grundprincip om, at "al sandhed er foreløbig og relativ" ved at påstå, at de skadelige påvirkninger af kemikalier aldrig er dokumenteret tilstrækkeligt nok til udstedelse af et forbud eller en begrænset anvendelse. Grandjean anbefaler derfor bl.a.:

- Forøget og forbedret screening af kemikalier.
- Mere systematisk og samfundsfinansieret forskning i hjernens kemi.
- Bedre information til borgerne om forskning i hjernens kemi.
- Forøget gennemsigtighed vedr. produkters indhold af miljøfarlige kemikalier i vores produkter.
- Slække på lovkrav vedr. omfang af beviset for kemikaliers skadelighed forud for forbud.

Bogens konklusion er, at vi kun har et liv, en hjerne, og en chance for anvendelse af samme - som bedst udtrykt i den engelske udgaves titel: "Only One Chance".

Bogen kan anbefales til alle - unge som ældre - "kemiforskrækkede", som et debatoplæg eller som et bidrag til almen dannelse.

Anmeldt af Michael Koefoed, civ.ing. kemi/miljøkemi. Ekstern lektor (DTU, KME og IKH). Projektleder på internationale renere teknologi-miljøprojekter.



Foto: Michael Barrett Boesen.

Hvor mange smagssanser har vi? Seks eller ti?

Af Jens Folke

I sidste nummer af Dansk Kemi skrev jeg om en nyopdagelse, nemlig en smagssans, der går på langkædede, frie fedtsyrer, og det har fået mig til at google smagssanseapparatet. Vegetarverdenen har længe været misundelig på umami-smagen, som ikke-vegetarer kalder "kødsansen". Opdagelsen af, at umami-sansen er en glutaminat-sans, har dog afhjulpet problemet, idet man kan frigive glutaminat i vegetariske retter ved at være bevidst om tilberedningen. Specielt er fermenterings- og kogningsprocesser meget effektive. Glutaminat findes f.eks. i miso, noritang, grøn te, svampe, bouilloner, modne tomater m.fl.

I vegetarverdenen taler man om seks basale smage: Sødt, surt/syrligt, salt, bittert, skarpt/stærkt og astringent/snerpende. Men hvis en smagssans defineres som en smagsløgs-receptor på tungen, der omsættes til en nerveimpuls til hjernen, så må de i

dag kendte egentlige smagssanser være sødt, surt, salt, bittert, glutaminat og fedtsyre sanserne.

Den skarpe smag er knyttet til en direkte smertepåvirkning af nervesystemet på tungen og i munden og er ikke en egentlig smagssans. Det er specielt veludredt omkring chili, nemlig at den stærke smag forårsages af capsaicin, figur 1, som er et fedtopløseligt stof, der gerne binder sig til fedt-molekyler. Derfor er sødmælk godt, hvis smagen af chili tager overhånd. Den direkte nervepåvirkning ses også af indholdsstoffer f.eks. i ingefær, figur 2 og sort peber, figur 3 [2,3].

Den astringente eller snerpande smagsoplevelse efterlader en tør smag i munden, f.eks. forårsaget af uoxiderede polyphenoler i the eller tanniner i rødvin. Også denne må antages at være en direkte nervepåvirkning og ikke forårsaget af egentlige polyphenol-smagsløg. Det ses bl.a. af, at den tørre fornemmelse også breder sig til kindernes slimhinder.



Ingredienser:

1,4 kg økologisk kylling

Marinade:

500 g 38% creme fraiche
10 fed hvidløg
2 cm frisk ingefær
1 tsk. caryenne
1 spsk. paprika
1 tsk. hel spidskommen
1 tsk. hel koriander
1 spsk. garam masala
(evt. færdigt pulver)
½ tsk. tandoori-pulver
1 tsk. salt
Saft af en lime

Makhani sauce:

1 ds. flåede hakkede tomater
1 ds. konc. tomatpure
1 tsk. bukkehornsfrø
1 tsk. paprika
1 spsk. vineddike
1 tsk. garam masala
¼ dl piskefløde
300 ml kyllingefond
100 g koldt smør

Dag 1:

Kyllingefond laves af skind og ben fra kyllingen, som koges i 2-3 timer med gulerødder, løg og selleri til en god fond dagen i forvejen. Henstår i

gryden og koges op næste dag, hvorefter fonden sigtes og koges ind til 300 ml.

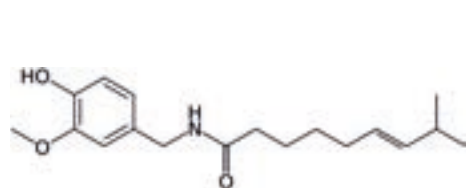
Hele krydderier ristes af på en pande og stødes i en morter. Hvidløg og ingefær pureres, og hele marinaden sammenblandes. Kyllingekødet, som er skåret fra benene i passende stykker, dækkes med marinaden og står til næste dag.

Dag 2:

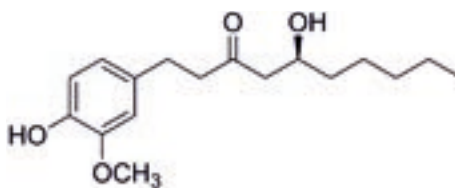
Kyllingen koges i marinaden ved meget svag varme i 30-40 min., til den er mør. Evt. i sous vide i 1,5 time ved 75°C.

Imens koger tomater, fond og sovs op med piskefløden. Sovsen smages til med bukkehornsfrø (evt. madraskarry i stedet), paprika, vineddike og garam masala, før det blandes med kød og den kogte marinade. Monteres med koldt smør i max. 1 minut før servering. Hvis sovsen koger mere end 3 min. skiller smørret og man får ghee og valle.

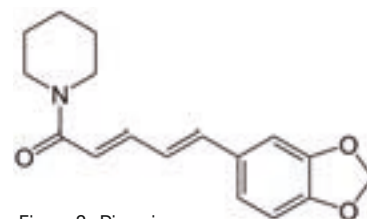
Kyllingen kan laves i forvejen og evt. fryses, men makhani sovs tager mindre end 10 min at lave, så den skal laves frisk.



Figur 1. Capsaicin.



Figur 2. Gingerol.



Figur 3. Piperin.

Følesansen i munden bør også være med i helheden. Den knasende fornemmelse af ristede fødeemner, det sprøde, det fede (bearnaise, mayonnaise) osv. er utrolig vigtig. Jeg mindes stadig med rædsel min mors udkogte og trevlede porrer, der næsten gav brækfornemmelser pga. konsistensen. Nogle folks aversion mod f.eks. muslinger. Eksempler på at følesansen i munden er en med- og modspiller.

Lugtesansen, der registrerer flygtige kemiske forbindelser, som afdamper fra maden i mundhulen, eller fordi den passerer næseborene på vej ind.

Endelig er synssansen med den smukke anretning, gardinerne på portvinsglasset osv. af største betydning. Men her er det jo nok mere den erfaringsbaserede billedgenkendelse af anretningen, der fremkalder lysten/ulysten, så jeg vil ikke henregne synssansen til en egentlig smagssans, selv om den er vigtig for smagsoplevelsen.

Så vi ender altså med ti smagssanser, hvoraf der er smagsløg på tungen for de seks.

Ovenfor følger en opskrift, der burde stimulere alle disse ti smagssanser, indisk "butter chicken". "Butter chicken" er egentlig en restaurant-ret, da den kræver en tandoori-ovn til kyllingen. Efter sigende kommer opskriften fra Moti Mahal restauranten i Delhi og er fra 1950'erne [4]. Rester fra fadene med tandoorikylling blev tilsat smør og tomatsovs og serveret med ris. Her er min modificerede udgave tilpasset et dansk køkken.

E-mail:

Jens Folke: jens.folke@lean6sigma.eu

Referencer

1. <http://www.vegetarbladet.dk/vegetarblad.aspx?artikel=59>.
2. <https://da.wikipedia.org/wiki/Capsaicin>.
3. <https://en.wikipedia.org/wiki/Gingerol>.
4. C. Panjabi. 50 Great Curries of India. Kyle Cathie Ltd. 2006.

Spraydispenser

Diatom præsenterer en volumetrisk spraydispenser, Eco-Spray fra Preeflow by ViscoTec. Den kan anvendes til en bred vifte af applikationer, hvor høj- og lavviskose medier skal spraydoseres. Sammenlignet med en konventionel spraydispenser har den en lang række af fordele, bl.a. ensartet coating, minimalt overspray, præcis kantafslutning, konstant mængde pr. område, justerbar og retningsuafhængig spraydosering. Den kan anvendes både til dispensering i prikker og endeløs spraydispensering af alle typer væsker.

Spraydispenseren er udstyret med ViscoTecs gennemprøvede rotor/stator-teknologi. Vha. rotorens kontrollerede, roterende bevægelse bliver mediet volumetrisk forskudt i statoren og generer hulrum. Således styres og ledes en mængde af væsken til det særlige

lav-flow spraykammer. Kombinationen det "endeløse stempel"-princip og et lav-flow spraykammer garanterer en perfekt spraydosering af høj- og lavviskose medier.

Den kan benyttes til lim, silikone, smøremidler, blæk, aktivator/primer, slibende medier og partikelfyldte medier m.m.

Applikationer er coating, dosering, mærkning, smøring og mikroforstøvning m.m.

Tekniske specifikationer

- Spraynøjagtighed: Spraymængde $\pm 1\%$ (afhænger af viskositeten af det dose-rede medium).
- Min. doseringsmængde: 50 μl .
- Gentagelsesnøjagtighed: $>99\%$.
- Spraymønster: Justerbar, retningsuafhængig spraydosering.
- Sprayvinkel: 15 til 30° .

- Volumenflow: 0,5 til 6,0 ml/min. (afhænger af viskositet og primærtryk).
- Diameter: 0,2 mm, 0,3 mm, 0,5 mm.
- Min. driftstryk: 0 bar, selvnivellerende væske.
- Max. driftstryk: 0 til 6 bar indgangstryk, ikke selvnivellerende væske.
- Luftforstøvning: 0,1 til 6 bar.
- Forsegling: Højmolekylær PE, VisChem.
- Koblingsfrekvens: Over 100 cyklus/min.

Yderligere information:

Diatom A/S

Tlf. 36 34 27 07

E-mail: csw@diatom.dk



Ny leverandør

GasDetect har herved fornøjelsen at kunne meddele, at vi nu også repræsenterer Detcon, den verdenskendte leverandør af såvel fastinstallerede som bærbare gas-detektorer på det danske marked.

Detcons produkter udmærker sig bl.a. ved at basere sig på trådløs teknologi og er ideelle til f.eks. offshore-industrien, biogas- og andre gasproducenter.

Yderligere information:

GasDetect

Tlf. 42 42 50 67

E-mail: mlh@gas.dk

System til total klimastyring

Munters' lancerer MX² Plus Climate. Hjertet i systemet er virksomhedens nye og energieffektive MX² stand alone-affugter. Anlægget kan udbygges med moduler, der samlet styrer både temperatur og luftfugtighed.

Klimastyringssystemet konfigureres nemt med for- og/eller efterbehandlingsmoduler til befugtning, køling, opvarmning og filtrering.

Det leveres til kunden i moduler på rammer, der nemt samles og tilsluttes på stedet.

- Luftmængder fra 1.000-12.300 m³/h
- Fuld fleksibilitet - konfigureres efter kundens behov
- Energioptimeret løsning
- Kompakt design - enkel installation
- Bare én systemleverandør og servicepartner
- Moderne Climatix-kontrolsystem
- Valgfri regenererings-varmekilde (el/damp/gas)

- Komplet dokumentationssæt leveres ved ordreaftagelse

Ved at standardisere modulerne har det været muligt at minimere anlæggets fysiske størrelse. Det muliggør en enkel integration af systemet i de fleste fugtfølsomme produktionsprocesser og andre applikationer, der kræver behandling af luften.

Takket være den høje affugtningsskapacitet og anlæggets store fleksibilitet, er det velegnet til brug i forskellige trin i fugtfølsomme fremstillingsprocesser eller andre steder, hvor der er behov for et præcist kontrolleret klima.

Eftersom systemet både kan indeholde

affugtning og befugtning i ét og samme anlæg, sikres et fuldt kontrolleret klima, både med hensyn til temperatur og luftfugtighed.

Yderligere information:

www.munters.dk



Effektiv tankrensning

Til rensning af tanke, beholdere og større rør kan det anbefales at anvende tankrensehoveder, som er forsynet med lodrette og vandrette rotorarme og som retter en højtryksvandstråle mod indervæggene for at løsne og fjerne forureninger. Den tyske virksomhed Kamat har videreudviklet dette princip og præsenterer tankrensehovedet TWK 200/1500 Air. En af de væsentlige forskelle mellem TWK 200 og de sædvanlige tankrensehoveder på markedet er den aktive pneumatisk fremdrivning samt styringen af omdrejningstal og rotationsretning for rotorhovedet i to akser via fjernbetjening. Således kan rensningssystemet tilpasses den individuelle opgave, dvs. den aktuelle tilsmudsningsgrad på en meget enkel måde.

Særligt tilsmudsede steder kan udvælges aktivt og renses målrettet, hvilket medfører en væsentlig besparelse af tid og energi. Da fremdrivning sker pneumatisk, ikke pr. vandtryk, står den hydrauliske ydeevne fuldt til rådighed for den egentlige funktion – nemlig selve rensningen. Ved utilstrækkelige rensningsresultater er det ikke længere nødvendigt at tage tankrensehovedet ud af tanken for at indstille det på ny. I stedet for kan brugeren, f.eks. bekvemt pr. fjernstyring, øge omdrejningstallet, forandre rotationsretningen eller målrettet bearbejde de områder, hvor der stadig findes fastsiddende smuds.

Yderligere information:
www.kamat.de



Ny serie af spektroskopiske instrumenter – UV/VIS Excellence

Mettler Toledo præsenterer en ny UV/VIS Excellence-produktportefølje, som omfatter de fire modeller UV5, UV7, UV5Bio og UV5Nano. De spektroskopiske processer er, takket være FastTrack-teknologi, optimeret, hvilket sikrer hurtige og pålidelige målinger med en enhed i et meget kompakt format. Pålidelig spektroskopisk ydelse er kombineret med effektiv One Click-betjening.

UV5 forenkler UV/VIS-spektroskopi med enkle applikationer til direkte måling.

UV7 opfylder strenge krav ifølge europæiske og amerikanske farmakopéer og giver mulighed for avanceret automatisering.

UV5Bio er velegnet til Life Science UV/VIS-anvendelsesområder, der er baseret på kuvettemåling.

UV5Nano sparer på dyrebare prøver, og brede koncentrationsområder måles pålideligt med kun 1 mL prøvevolumen takket være LockPath-teknologi.

FastTrack UV/VIS-teknologi

FastTrack UV/VIS-teknologi omfatter moderne fiberoptik sammen med array-detektion og en xenonlampe. En komplet spektrumscanning udføres inden for blot 1 sekund. Instrumentspecifikationer opfylder forskrifter ifølge farmakopéen: Krav til spildlys og nøjagtighed overgås endda. Med et robust design sikres må-

lestabilitet, hvilket bidrager til nøjagtige resultater og repeterbarhed. Xenonlampen er stabil uden opvarmningstid, og instrumentet er derfor altid klart til brug. Eftersom lampen kun bruges til faktiske målinger, er dens levetid forbedret markant.

Spektrumscanninger, absorption med fast bølgelængde, kvantificering med kalibreringskurver eller kinetiske analyser er brugsklare som direkte målinger. Angiv blot parametre, definer processen, gem som en genvej og start målingen med One Click. Eller vælg en af de foruddefinerede industrispecifikke metoder til en øjeblikkelig start.

UV/VIS Excellence-instrumenterne indeholder One Click-brugergrensefladen – en brugervenlig og intuitiv måde at afvikle opgaver på direkte fra terminalen. En stor, syvtommers skærm med høj opløsning gengiver overskueligt og tydeligt farver på spektre og resultater. Brugeren vejledes altid sikkert med trinvis instruktioner.

Minimal prøvemængde, maksimal ydelse på UV5Nano

UV/VIS-måling af prøver med mikromængde er den foretrukne metode til små prøver eller høj absorption. På UV5Nano pipetteres kun 1 µl af den rene prøve på

glasfladen, og LockPath-teknologi sørger for, at de tilgængelige banelængder på 0,1 og 1 mm er defineret nøjagtigt. Målefejl undgås, og brede koncentrationsområder kan måles uden yderligere fortyndinger. Sammen med fuldførelse af måling inden for to sekunder pr. banelængde sparer dette betydelig og dyrebar tid.

LabX UV/VIS PC-software udvider UV/VIS Excellence-instrumentet med en omfattende grafisk editor til evaluering af spektre, muligheder for avanceret automatisering samt forbedret dataanalyse og administrationsmuligheder, der til fulde opfylder 21 CFR del 11/EU bilag 11. LabX giver endvidere problemfri integration mellem UV/VIS-instrumenter og instrumentnetværk.

Yderligere information:
Mettler Toledo
Carl-Henrik Edfors
Tlf. +46 8 702 50 42
E-mail: carl-henrik.edfors@mt.com



Analyse

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
Lyskær 9
2730 Herlev
Tlf. 44 50 00 00 - Fax 44 50 00 01
draeger-safety.dk@draeger.com
www.draeger.dk

Gasser

A Member of
The Linde Group | **AGA**

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 A/S
Drejervænget 2
5610 Assens
Tlf. 63 76 63 76
lab@broen-lab.com
www.broen-lab.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
MS til fermenterings-offgas samt
styring af farmaceutisk vakuumtørring

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
Online proces NIR til R&D og GMP
i pulvertørring og pulver-opblanding

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

R

RAMAN-udstyr



Svanholm.com
Nordisk Pharma
og Analyzer Center
Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Håndholdte (ID) + transportable
Raman spektrometre med høj
nøjagtighed

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 A/S
Dam Holme 14-16
3660 Stenløse
Tlf. 44 92 62 00
pekema@pekema.dk
www.pekema.dk
www.barsafe.dk
Software til CLP mærkning, printere
og etiketter.
Vi er specialister i produktmærkning.

Å

Åndedrætsværn



Dräger Safety Danmark A/S
Lyskær 9
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



LBKPATENT ApS
Ole Maaløes Vej 3
2200 København N
Tlf. 30 50 38 78
lbk@lbkpatent.dk
www.lbkpatent.dk

Software

A

Arbejdspladsbrugs- anvisninger og etiketter



CHYMEIA ApS
Universitetsparken 2
4000 Roskilde
Tlf. 72 40 16 22
info@chymeia.dk
www.chymeia.dk
APB/SDS software med beregning af
CLP klassificeringer

Find også dansk kemi her:

www.danskkemi-online.dk

www.facebook.com/UNG.KEMI

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

Priser på optagelse:

Pr. produkt: Kr. 238,-
Farvelogo: Kr. 225,-
Ekstra linjer: Kr. 61,-

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

Eksempel på optagelse i leverandørregistret:

Fagbladsforlag (produktoverskrift) - kr. 238



(fimalogo) - kr. 225

TechMedia A/S
Naverland 35
2600 Glostrup
Tlf. 43 24 26 28 - Fax 43 24 26 26
info@techmedia.dk
www.techmedia.dk

Nordens største fagbladsforlag (ekstra linie) - kr. 61

Samlet pris for ovenstående optagelse er kr. 524

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



KEMISK FORENING

Universitetsparken 5
DK-2100 København Ø

www.chemsoc.dk

The Danish Chemical Society
Founded 1879

Dansk Selskab for Historisk Kemi

indbyder medlemmerne til filmaften på Hvidovre Gymnasium, Blytækkerporten 2, 2650 Hvidovre

tirsdag den 12. april kl. 16.00 – ca. 19.00

Der er adgang både fra parkeringspladsen og stisystemet.

Skulle man have problemer med at finde frem, kan man ringe til formandens mobiltelefon (tlf. 30 29 18 29).

Programmet vil omfatte:

- Et kort filmklip med Niels Bohr i forbindelse med opdagelsen af hafnium.
- Muligvis nogle filmklip med J.N. Brønsted.
- Fremvisning af en kasse absolut ældre lysbilleder af kunstgødningsproduktionen i Fredericia, Oppau og Merseburg. Her vil publikum være meget velkomne til at medvirke til at opklare, hvad billederne mere præcist forestiller.

- Eventuelle filmklip af kemihistorisk interesse, som publikum medbringer. Giv gerne besked til selskabet i forvejen, så forevisning kan forberedes.

Der afsluttes med en ældre, absolut seværdig film om Madame Curie, varighed ca. to timer.

Undervejs byder selskabet på snacks og en drink.

Det bliver påskønnet, at man sender besked til sekretæren på turedamhus@outlook.dk, hvis man kommer.

Mødekalender (3) 2016

17.3.2016 IDA KEMI Generalforsamling og foredrag ”En CO₂-venlig NO_x-løsning til ”Dieselgate” kl.19.00 og 19.45. Se dk 2016(3).

12.4.2016 Kemisk Forening, Dansk Selskab for Historisk Kemi, Filmaften med kemihistoriske film, kl. 16.00 - ca.19.00, Hvidovre Gymnasium, Blytækkerporten 2, Hvidovre. Se dk 2016(3).

En CO₂-venlig NOx-løsning til "dieselgate"

- **Lagring af ammoniak på fast form til mobile DeNOx-løsninger**
- **Fra gram til tons**
- **Fra laboratoriet til 300 miljøvenlige Movia-busser**

Arrangør: IDA KEMI

17. marts 2016 kl. 19.45 -
<https://universe.ida.dk/arrangement/en-co2-venlig-nox-loesning-til-dieselgate-317958/>

Det danske firma Amminex har siden opstarten på DTU i 2005 arbejdet med at udvikle sin kerneteknologi, ammoniak lagret på fast form, til et konkurrencedygtigt produkt samt med at opskalere laboratorieprocesser til automatiseret produktion i industriel skala.

I sommeren 2015 vandt Amminex et stort EU-udbud og fik kontrakt med trafikselskabet Movia: Opgradering af 300 busser i København fra Euro 4/5/EEV til Euro 6. Kernen i den samlede løsning er Amminex' ASDS-teknologi, der gør det muligt at udnytte det fulde potentiale af SCR-katalysatoren via dosering af NH₃-gas. Det medfører en særdeles effektiv reduktion af NOx, som også fungerer ved de lave udstødningstemperaturer, som er typisk for busser, der færdes langsomt i tæt bebyggede,

trafikerede områder. Effekten er stor, hvor problemet er størst.

Installering og drift af busserne går efter planen, og implementeringsfasen slutter i marts måned. Alle busserne har en online-overvågning, som herefter kan følges via internettet – dvs. man dels kan se effektiviteten på hver enkelt bus i drift samt den samlede miljøeffekt for hele busflåden.

Ved mødet kan alle deltagerne få adgang til en Android/iPhone-app for projektet "Ren luft til danskerne".

Tue Johannesen, teknisk direktør og medstarter af Amminex, vil på første del af mødet præsentere grundteknologien, systemløsningen, de opnåede resultater, og demonstrere det GPS/GSM-baserede overvågningssystem. Løsningen er samtidig "future proof" og potentialet for kommende biler, busser og lastbiler vil blive præsenteret.

Efter pausen vil Tue også fortælle om erfaringer med opstart af en innovationsvirksomhed, og den modgang og medgang virksomheden har været igennem.

Om Amminex: Amminex Emissions Technology A/S er et dansk CleanTech-selskab med en unik teknologi til reduktion af NOx fra dieselmotorer. Lagring af ammoniak på fast form (AdAmine™) – muliggør ammoniakbaseret SCR på køretøjer, og sammenlignet med konventionelle løsninger opnås en signifikant højere reduktion af de giftige NOx-gasser. Amminex har hovedkvarter i Søborg og produktionsanlæg i Nyborg.

Generalforsamling i IDA KEMI

Arrangør: IDA KEMI

Standarddagsorden:

1. Valg af dirigent
2. Årsberetning
3. Forelæggelse af det reviderede regnskab til godkendelse og decharge
4. Fremtidigt arbejde i selskabet og budget for løbende år
5. Beretning om IDA's fagtekniske arbejde

6. Indkomne forslag - forslag skal være bestyrelsen i hænde senest den 3. marts 2016
7. Valg af formand
8. Valg af bestyrelsesmedlemmer
9. Valg af kritisk revisor
10. Eventuelt

17. marts 2016 kl. 19.00
<https://universe.ida.dk/arrangement/generalforsamling-i-ida-kemi-1-317841/>

Afsender: TechMedia A/S, Naverland 35, DK-2600 Glostrup

DISCOVER

the **WORLD'S FINEST** line of
DIFFERENTIAL SCANNING CALORIMETERS



www.tainstruments.com

For additional information please contact:

TA Instruments - A Division of Waters

Baldersbuen 46, DK-2640 Hedehusene

Tel +45 46 57 41 00 | Email: denmark@tainstruments.com