Dit branchemagasin fra TechMedia A/S

Dansk Kemi

Nummer 6 - November 2024 / 105. årgang

Kemisk Forening - Kemiingeniørgruppen

Opdagelsen af GLP-1

Patenter omkring GLP-1 analoger

LULUCF klimaberegninger under lup





RAMAN PROCESS SPECTROSCOPY

Hyperflux™ Pro Plus

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

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

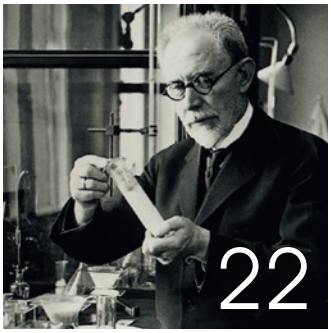
- Rugged small footprint designed for easy installation, ideal for laboratory settings.
- Features a stabilized 785 nm laser with multiple laser safety interlocks and is controlled by a PC running intuitive and easy-to-use SpectralSoft software.
- 10x faster measurements allows you simpler, more cost-effective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

For more information please visit
bruker.com/optics • tornado-spectral.com

INDHOLD









1 **Forside**
I Danmark og EU beregnes landbrugets og skovbrugets klimapåvirkning med LULUCF (Land Use, Land Use Change, Foresty)-metoden, der dog er mangelfuld, da den ikke tager højde for fotosyntese eller arealanvendelse. Læs mere i artiklen side 6. Foto: Freepik.com.

11 **Hvor kommer GLP-1-receptor agonisterne (Ozempic, Wegovy) fra?**
I 1980'erne blev tarmhormonet GLP-1 opdaget, hvilket senere har haft afgørende betydning for udvikling af medicinske applikationer.

14 **Patenter for Semaglutid og andre GLP-1-analoger**
Læs om patenter for GLP-1 analoger og hvad der kan føre til nye patenter på området.

17 **BII - en ægte succeshistorie**
Med CEO Jens Nielsen ved roret er det lykkes at realisere BioInnovation Institute (BII) som en førende inkubator for entreprenørskab.

20 **ChatGMP: Large Language Models i undervisning på DTU**
På DTU er en chatbot introduceret i et kandidatkursus inden for Good Manufacturing Practice (GMP).

22 **Fra p_H til pH: De første årtier**
Læs historien om S.P.L. Sørensens pH-skala fra 1909.

24 **CO_2-udveksling mellem atmosfære og oceaner belyst ud fra en nyfortolkning af Henrys lov**
Forslag til en nyfortolkning af det klassiske gymnasieforsøg om Henrys lov.

28 **En EU-historie om nomenklatur – og ginseng til hunde, katte og heste!**
Det kan være udfordrende at oversætte EU-forordninger på kemiområdet.

30 **Planter kan fjerne mikro- og nanoplast fra miljøet**
SDU-forskere foreslår at udnytte planters evne til at adsorbere plast.

TechMedia

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

Redaktion:
Professor Hanne Christine Bertram (ansvarshavende)
hcb@techmedia.dk
Professor Søren Kiil
sk@kt.dtu.dk
Ph.d. Kristian B. Krogh
kbk@novozymes.com
Professor Henrik Skov
hsk@envs.au.dk
Maria Bech Poulsen
mabp@envs.au.dk

Ledelse:
Adm. direktør Peter Christensen
Direktør Rikke Marott Schelde

Redaktionskomité:
Professor Anne S. Meyer (formand)
Professor, dr. scient. Mikael Bols
Professor Morten J. Bjerrum (Kemisk Forening)
Lektor, ph.d. Peter Szabo (Kemiingeniørgruppen)
Lektor, civilingeniør, ph.d. Merete Norsker Bergsøe
Vibeke Richter Foërsom (Næstformand, Kemilærerforeningen)
Chefkonsulent Helle Westphal
Gruppeleder, EHS, FMC site Rønland
Inge Margrethe Jensen
Fagkonsulent Mette Malmqvist

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

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

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

Annonceproduktion:
Marianne Dieckmann
Tlf. 43 24 26 82, md@techmedia.dk

Layout: Trine Plass
Tryk: PE Offset A/S

Oplag: 4.190
Online læsere: 1.279

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

Trykt på miljøvenligt papir med vegetabilske miljøfarver.

Miljømærket tryksag 5041 0309

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

Læs bladet online:
www.danskkemi.dk

Se også: www.kemifokus.dk

Eller find Dansk Kemi på:

Scan og hent Dansk Kemis medieinformation 2025 her!
Scan med kameraet på din smartphone.



Nobelprisen i kemi til proteinfoldning og -design

- samtidig med EU-rapport om mere forskning og innovation

Årets nobelpris i kemi er en velfortjent hyldest til de helt nye landvindinger inden for forudsigelse af et proteins struktur (Demis Hassabis og John Jumper fra Google Deepmind, London, for AlphaFold) og computerbaseret proteindesign (David Baker fra University of Washington, USA). Denne nobelpris markerer desuden, at vi for alvor er nået til brug af kunstig intelligens inden for kemi!

Siden Christian Anfinsen, nobelprismodtager i kemi i 1972 for hans arbejde med ribonuclease, indså, at aminosyresekvensen dikterer foldningen og dermed strukturen af proteiner, har det været et mål af afkode og forudsige, hvordan en sekvens af aminosyrer resulterer i specifik foldning. Samtidig er der mere end nogensinde fokus på at forstå, hvordan proteiners detailstrukturer definerer deres funktion. Forståelse af proteiners egenskaber er jo afgørende for menneskets sundhed og har en vigtig rolle at spille i udvikling af bioøkonomien.

> Omfanget af de kommende udfordringer fordrer, at vi hele tiden må øge indsatsen. Styrkelse af Europas konkurrencedygtighed kræver, at forskning og innovation, videnskab og teknologi sættes i centrum for vores økonomi

David Bakers første grundlæggende arbejde med design af (relativt) korte aminosyresekvenser og nu Hassabis og Jumpers samarbejde om at udvikle AlphaFold, som i princippet er en beregningsmodel, der forudsiger proteinstruktur fra aminosyresekvensinput, har bragt os et langt stykke fremad. Det er dog samtidig klart, at beregningsmodellerne ikke kan forudsige alle detaljer, der definerer et proteins funktion, for eksempel proteinets biofysiske og katalytiske egenskaber. Eksperimentel strukturel validering er helt afgørende, og fortsat investering i infrastruktur og udvikling af ekspertise hertil er vigtig.

Samtidig med at årets nobelpristagere blev afsløret i slutningen af oktober, udkom der en ny rapport fra EU, "Align, Act, Accelerate"[1], hvor en ekspertgruppe slår fast, at det er viden og innovation, der skal drive den økonomiske vækst i Europa. Ekspertgruppen konstaterer, at EU's forskningsprogrammer har været afgørende for både videnskabelige opdagelser og signifikant samfundsmæssig værdiskabelse, men skriver også, at "*omfanget af de kommende udfordringer fordrer, at vi hele tiden må øge indsatsen*". Klogt sagt!

EU-rapporten kommer med i alt 12 anbefalinger til, hvordan vi her i EU skal forske mere, samarbejde mere, tænke mere nyt og innovativt, for at de europæiske økonomier skal forblive konkurrencedygtige. Folk som os (læsere af dansk kemi) tror vel nok på, at teknologisk innovation er afgørende for at sikre økonomisk fremdrift og samtidig er nøglen til at løse de langsigtede klima- og naturproblemer. I Danmark skal der fortsat investeres i både digitalisering og eksperimentel forskning, og dermed ikke mindst i uddannelse, som i disse år lider. Jeg tillader mig at afslutte med at fremhæve den allerførste af de 12 konkrete anbefalinger fra EU-ekspertgruppen:

Recommendation 1. Styrk Europas konkurrenceevne og dets position i kapløbet om en ren og digital økonomi ved at starte en ny tidsalder med innovation og indsigt. Dette kræver, at forskning og udvikling, videnskab og teknologi sættes i centrum for vores økonomi.

Anne S. Meyer

[1] https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2f9fc221-86bb-11ef-a67d-01aa75ed71a1/language-en.

Ny Biocontroller serie

CultiXcell præsenterede den nye CultiController på LabDays.
Fuldt digital biocontroller til glas, stål og single-use med alle finesser og nye funktioner til batch, fed-batch og perfusion i 1-kanals til 4-kanals tower.

Oplev de nye muligheder, få fleksibilitet og forbedringer med CultiController!



Thermo SCIENTIFIC
MS for fermenter offgas

ABER TRUSTED TECHNOLOGY
Viable Cell Density + OD

4Bio Cell
Mest avancerede celletæller

CultiXcell
BIOTECH EXCELLENCE

CultiXcell A/S Web: www.cultixcell.com Mail: mail@cultixcell.com Telefon: 7174 5811

En kritisk gennemgang af EU's LULUCF klimaberegninger

I Danmark og EU beregnes landbrugets og skovbrugets klimapåvirkning med LULUCF-metoden. I denne artikel sammenlignes LULUCF- med LUC-metoden. LULUCF-metoden bedømmes som stærkt mangelfuld, især på grund af manglende inddragelse af arealanvendelse og fotosyntese.

Af Frans W. Langkilde[1], Søren Brøgger Christensen[2], Gustav von Rosen[3], Sten Scheibye[4] og Erik Arvin[5]

[1] Katrinedal I/S, 4780 Stege
[2] Institut for Lægemiddeldesign og Farmakologi, Københavns Universitet
[3] Rudbjerggaard, 4983 Dannemare
[4] Bøged Skov, 4720 Præstø
[5] DTU Sustain


Maltbyg juli 2024.

Der er fokus på Danmarks klimapåvirkning fra landbrug og skovbrug, da udledningen af klimagasser herfra anslås til cirka en fjerdedel af landets samlede emissioner af CO_2-ækvivalenter (CO_2e). De officielle beregninger følger Europa-Parlamentets og Rådets forordning fra 2018 [1]. Forordningen er under revision. Beregningsmetoden kaldes LULUCF (*Land Use, Land Use Change, Forestry*).

LULUCF er baseret på regler fra

	Begreb	Definition
1	Danmarks produktions-baserede udledninger	De drivhusgasudledninger, der udledes inden for et lands nationalt fastsatte grænser, opgjort efter FN's opgørelsesmetoder. Disse er territorielle/nationale.
2	Danmarks forbrugs-baserede klimaaftryk	De CO_2e* udledninger, som kan tilskrives dansk forbrug af varer og serviceydelser. Indeholder både udledninger i Danmark og i udlandet. Disse er globale.
3	Ændringer i areal-anvendelse (Land Use Change, "LUC")	Ændringer i brugen af areal. Det kan være, når et landbrugsareal omlægges til dyrkning af energi-afgrøder, eller når regnskov ryddes til dyrkning af landbrugsafgrøder. Ændringer i arealanvendelser kan være direkte eller indirekte knyttet til et givent forbrug (dLUC og iLUC).
3a	Direkte ændringer i arealanvendelse (dLUC)	Ændringer i brugen af et areal, som er direkte forårsaget af et forbrug af en given vare. Det kan være, at man rydder skov for at dyrke landbrugsafgrøder på et givent areal.
3b	Indirekte ændringer i arealanvendelse (iLUC)	Den arealændring som indirekte sker, når f.eks. et landbrugsareal omlægges til dyrkning af energiafgrøder. Hvis landbrugsafgrøderne skal dyrkes andetsteds, kan det medføre ændringer i arealanvendelser, som f.eks. skovrydning. Den klimamæssige effekt består i, at jordens og vegetationens kulstofbalancer påvirkes, når arealanvendelsen ændres.
* CO_2e indeholder både CO_2, metan CH_4 og lattergas N_2O. CH_4 og N_2O omregnet.		

Tabel 1. Definitioner af begreber som indgår i LULUCF-beregninger [9].

	Udledning og optag	Ton CO_2e
Landbrug	Udledning fra agerjord	2,877 mio.
	Udledning fra græsjord	2,133 mio.
	Udledning i alt	5,010 mio.
	Udledning per ha (2,5 mio. ha)	2,0
Skovbrug	Optag i kulstofdepot	2,558 mio.
	Optag i træprodukter	0,335 mio.
	Optag i alt	2,893 mio.
	Optag per ha (627.338 ha, 2018[3])	4,6

Tabel 2. LULUCF-opgørelse for Danmark i 2019, udledning og optag af CO_2e [8].

IPCC (FN's *Intergovernmental Panel on Climate Change*), som efter Kyotoprotokollen undlader at medregne den CO_2, som ved fotosyntesen bindes i etårige planter [2-6]. Vi har påpeget mangler i disse opgørelser af landbrugets og skovbrugets klimapåvirkninger i flere artikler [2-6]. I nærværende artikel diskuterer vi specielt LULUCF-beregningerne og finder dem stærkt mangelfulde. Vi diskuterer LULUCF i forhold til *LUC* (*Land Use Change*) teorien om arealanvendelse, beskrevet grundlæggende af Searchinger [7] og gennemgået i [2,3]. *LUC*-teorien giver efter vores opfattelse et helt andet og langt mere retvisende billede af klimapåvirkningerne.

Vi finder det vigtigt at fremføre denne kritik, da LULUCF er det værktøj, som myndigheder og mange andre anvender. Vi kender ikke andre publikationer, der uddybende beskriver og sammenligner disse klimabegreber. Denne artikel sætter et alvorligt spørgsmålstegn ved beregninger, som danner grundlag for Danmarks og EU's klimapolitik for landbrug og skovbrug.

Om LULUCF-opgørelser

IPCC's valg udtrykkes i de LULUCF-opgørelser, som Energistyrelsen foretager i afrapporteringen af Danmarks klimapåvirkning. Energistyrelsen og Niras har beskrevet LULUCF i 2021 [8] og 2023 [9]. Beregningerne foretages af Energistyrelsen, DCE (Nationalt Center for Miljø og Energi, Aarhus Universitet) og Institut for Geovidenskab og Naturforvaltning, Københavns Universitet.

Begrebet "LUC" indgår i betegnelsen LULUCF, men selvom LULUCF anvender begrebet "LUC", indgår *LUC*, som beskrevet i referencerne [2,3,7], ikke i LULUCF. Det er uheldigt, at LUC hermed optræder i to betydninger. Vi vil søge at undgå dette ved at kalde *LUC* som beskrevet i reference [7] for *LUC*[7]. *LUC*[7] er også et helt andet begreb end dLUC (*direct* LUC) og iLUC (*indirect* LUC) udledninger, som omtales nedenfor. dLUC+iLUC ≠ *LUC*[7], og dLUC og iLUC er ikke additive. Vi vil i næste afsnit beskrive LULUCF, dLUC og iLUC baseret på reference [8]. Vi forsøger at referere loyalt, selvom vi er kritiske, og selvom logikken halter nogle steder.

Figur 1, side 10, viser de strømme af CO_2, C og plantestoffer, som er forbundet med landbrug og skovbrug. Figuren kan bruges som et landkort under læsningen af artiklen. Sidst i artiklen konkluderer vi, at *LUC*[7] dækker de fleste strømme i figuren, mens LULUCF kun dækker få og små strømme.

Præsentation af LULUCF

En del af Danmarks forbrugsbaserede klimaaftryk udgøres af LULUCF-udledninger. Disse kan suppleres med *direct* LUC (dLUC) og/eller *indirect* LUC (iLUC) udledninger. Definitioner [9] er vist i tabel 1.

For landbrug beregner LULUCF CO_2-emissioner fra ændringer i kulstofdepotet i dyrkede arealer og græsarealer. Det anses som et billede af CO_2-emissioner fra arealanvendelse. Emissioner skal kunne kobles til økonomisk aktivitet for at inkluderes. For skovbrug dækkes optag af CO_2 gennem skovtilvækst og høst af nogle træprodukter, og udledning af CO_2 fra skovning af træ til biomasse (energiformål). Afbrænding af biomasse til energiformål ses som en reduktion i tilvæksten i skovsektoren og afrapporteres som emissioner af CO_2 i LULUCF-sektoren, ikke som en udledning i energisektoren. For eksempel håndteres afbrænding af svenske træpiller i danske ▶

Om emissionerne	dLUC[8]	iLUC[8]	*LUC*[7]
Hvilke udledninger er inkluderet?	CO_2e fra afskovning i troperne som følge af landbrug, græsning eller plantage som kan knyttes direkte til forbrug.	Udledninger i CO_2e fra alle indirekte arealændringer og intensivering som følge af udnyttelsen af areal i værdikæden.	Både udledninger og binding af CO_2e. Kulstofnytte, især *Carbon Opportunity Cost* (COC).
Attributiv eller marginal?	Attributiv. Opgørelse af gennemsnitlig historisk sammenhæng mellem afskovning og forbrug.	Marginal. Opgørelse af effekter ved fremtidige ændringer i forbrug relateret til arealændringer.	Attributiv og marginal.
Hvilke produkter bliver pålagt udledninger?	Kun produkter, som er dyrket på areal, hvor der er sket afskovning.	Alle produkter, som kræver areal. Højproduktive arealer tillægges flere udledninger per ha.	Alle produkter som kræver areal. Udledninger og kulstofnytte, især COC.
Hvordan afskrives udledninger fra arealændringer?	Udledninger fra afskovning afskrives over 10 år.	Arealændringer betragtes som en accelereret ekspansion af land.	Udledninger fra afskovning afskrives over 100 år.
Referenceår	2010-2014	2011	
Udledning i 2019 forårsaget af det danske forbrug.	2,879 mio. ton CO_2e.	7,020 mio. ton CO_2e.	For dansk landbrug er COC -30,7 mio. ton CO_2e per år (se beregning nedenfor).

Tabel 3. Sammenligning af dLUC- og iLUC-metoder til beregning af "LUC"-emissioner. *LUC*[7] er inkluderet.

Ton CO_2e per ha per år	*LUC*[7] teori, COC (kulstofnytte)	binding a f CO_2	substitution af fossilt CO_2	LULUCF
Sverige, konventionel hvededyrkning	12,29 7			Ser kun på udledning af CO_2e.
Danmark, hvede på god jord, i kernen		14,0 [2]		
Danmark, hvede på god jord, i halmen		8,0 [2]	4-8 [4]	
Danmark, hvede på middeljord, kerne og halm		15,4 [2]		

Tabel 4. Klimanytte af landbrug, afhængigt af beregningsmetode.

energianlæg som et mindre nettooptag i Sveriges LULUCF-opgørelse, men tæller som nulemission i Danmarks energisektor. I alt en negativ klimapåvirkning ifølge LULUCF.

Tal fra LULUCF-opgørelsen for Danmark i 2019 er vist i tabel 2 (side 7) [8]. Udledninger fra agerjord bestående af CO_2, CH_4 og N_2O udgjorde 2,877 millioner tons CO_2e og fra græsjord 2,133 millioner tons CO_2e, tilsammen 2,0 tons CO_2e per hektar per år. For skovarealet var der et optag på 2,558 millioner tons CO_2e fra kulstofdepotændringer og 0,335 millioner tons CO_2e fra nogle høstede træprodukter (især tømmer), tilsammen 4,6 tons CO_2e per hektar per år.

De officielle danske LULUCF-opgørelser for landbrug og skovbrug udtrykker definition 1 i tabel 1 (side 6), og ikke definitionerne 2, 3, 3a (dLUC) og 3b (iLUC).

dLUC omfatter udledninger knyttet til ændringer på et areal, for eksempel når en skov ryddes til landbrugsjord. Kun afskovning inden for de seneste 10 år regnes med, og kun udledninger fra afskovning i tropiske lande, ikke i tempererede lande. Det danske forbrug forårsager udledning af 2,811 millioner tons CO_2e (2011) i dLUC-effekter fra afskovning i troperne [8].

iLUC omfatter udledninger knyttet til arealændring, som følger indirekte ved udnyttelse af et areal. Når et landbrugsareal omlægges fra dyrkning af fødevarer til dyrkning af energiafgrøder, skal fødevarerne produceres andetsteds. Det kan medføre, at der ryddes skov for at sikre areal til dyrkning af fødevarerne. Som følge af en marginaltilgang medregnes udnyttelsen af eksisterende land ikke. Udnyttelsen af 1 hektar dyrket land i ét år resulterer i iLUC-effekter på 1.290 kilo CO_2e (2015). Det danske forbrug forårsager udledning af 6,856 millioner tons CO_2e (2011) i iLUC-effekter [8]. Et større tal end for dLUC.

EU-Kommissionen anbefaler, at "LUC"-emissioner i produkters miljømæssige fodaftryk afskrives jævnt over 20 år. En sammenligning af dLUC og iLUC er vist i tabel 3, side 7, hvor også *LUC*[7] er inkluderet.

LUC[7] teori og direkte beregninger

I *LUC*[7] teori udtrykkes kulstofnytte eller klimanytte (*carbon benefits index* eller *net Green House Gas benefit*) som summen af *Production Emission* (PEM) og den langt større *Carbon Opportunity Cost* (COC), som vi fokuserer på. For en hektar agerjord består COC af:

1. Den mulighed, som dens produktion af føde giver for at lagre kulstof (C) andetsteds.
2. Den årlige ændring af C lagring i jord og planter (inkl. sekvestrering, binding af C i jorden på langt sigt).
3. Besparelser i fossile emissioner på grund af dyrkning af bioenergi (substitution).

Element 1 udgør typisk størstedelen af COC og dermed størstedelen af klimanytten. Hovedparten af agerjordens klimanytte skyldes den mulighed, som dens produktion af føde giver for at lagre C andre steder, især i skov. Det er altså fraværet af skovrydning, som værdisættes. Effektiv arealanvendelse og høje udbytter giver en høj COC, langt højere for konventionel dyrkning end for økologisk [7]. Tal for klimanytte af landbrug er vist i tabel 4. *LUC*[7] teori sætter COC for konventionel hvededyrkning i Sverige til 12,29 tons CO_2e per hektar per år. Til sammenligning binder en dansk hvedemark ved konventionel dyrkning på god jord cirka 14,0 tons CO_2 per hektar per år i kernen, 8,0 tons CO_2 i halmen og op til 2,0 tons CO_2 ved sekvestrering [2]. Ved at gange med en faktor 0,7 [2] fås en værdi for dansk gennemsnitsjord på 15,4 tons CO_2e per hektar per år for kerne og halm, uden bidrag fra den usikre sekvestrering. Dette tal er højere end 12,29 tons fra *LUC*[7].

Klimanytten af hvedekernen skyldes den mulighed, som markens produktion af føde giver for at lagre C andetsteds (element 1). Klimanytten af hvedehalmen skyldes besparelser i fossile emissioner på grund af dyrkning af bioenergi (element 3 og reference [4]). I tabel 3 er COC beregnet ud fra et landbrugsareal i Danmark på 2,5 millioner hektar. 12,29 x 2,5 = 30,7 millioner tons CO_2e per år, hvis hele landbrugsarealet dyrkedes konventionelt med hvede. Denne værdi er langt større - og med modsat fortegn - end de værdier, som opnås med LULUCF, dLUC og iLUC. COC er ikke en CO_2-udledning, men en klimanytte udtrykt i CO_2e-enheder. Effekten af sædskifte og en kurv af afgrøder diskuteres i reference [2].

Klimanytten af skov er vist i tabel 5, beregnet med forskellige metoder. For skov i tempereret klima sætter *LUC*[7] teori COC til 11 tons CO_2e per hektar per år. Dette tal bekræftes af to forskellige, uafhængige beregninger i reference [3]. Direkte beregning af CO_2-binding baseret på skovstatistik gav 14,4 tons CO_2e per hektar per år [3]. Baseret på skovens kulstofdepot fås 9,2 tons CO_2e per hektar per år (2018) [3]. LULUCF-tallene for 2019 var 4,6 tons CO_2e per hektar per år (tabel 2). Betydeligt lavere, men trods alt med det samme fortegn. Det skyldes, at IPCC anerkender noget af bindingen i flerårige afgrøder, men ikke i etårige. LULUCF er bedre til at fange skovbrugets klimapåvirkning end landbrugets, men stadig dårlig.

De officielle tal for binding af CO_2 i danske skove, baseret på opmåling [10], blev i april 2024 opjusteret til 1,9 millioner tons CO_2 per år, svarende til 3,0 tons CO_2e per hektar per år [10].

Beregningsmetode	Ton CO_2e per ha per år
LUC[7] teori, tempereret skov, COC	11
Danmark, fra CO_2 binding, skovstatistik[3]	14,4
Danmark, fra skovens kulstofdepot, 2018[3]	9,2
Danmark, LULUCF, 2019 (tabel 2)[8]	4,6
Danmark, officielle tal, 2024 [10]	3,0

Tabel 5. Klimanytte af skovbrug, tempereret skov, afhængigt af beregningsmetode.

Sammenligning af LULUCF og *LUC*[7]

Landbrug

Den alvorligste anke mod LULUCF-opgørelserne er, at de fokuserer på landbrugets udledning af CO_2 og ser bort fra den omfattende fotosyntese og binding af CO_2 i landbruget, som er langt større end udledningen, se figur 1. LULUCF tager i helt utilstrækkelig grad hensyn til *LUC*[7] og arealanvendelse, som beskrevet i reference [2-7].

Klimaeffekten af dyrkning og bjærgning af hvedehalm fulgt af afbrænding i et kraftvarmeværk er beskrevet i reference [4]. Ved 5 tons halm fra 1 hektar i 1 år undgås udledning til atmosfæren af 4-8 tons CO_2e af fossil oprindelse, afhængigt af om det er naturgas, olie eller kul, som substitueres (se tabel 4). De fossile brændsler kan derfor forblive i undergrunden. I hvedehalmen bindes cirka 8 tons CO_2e, som igen udledes, hvad enten halmen rådner på marken eller afbrændes i et kraftvarmeværk. Set fra atmosfæren og klimaet er CO_2-mængden uforandret, men ved afbrænding i varmeværk spares atmosfæren for 4-8 tons CO_2e af fossil oprindelse. Dette udtrykkes i *LUC*[7], men ikke i LULUCF. Det er vigtigt, at man udnytter biomassen, men LULUCF skelner ikke mellem halm, som udnyttes i et varmeværk, og halm, som rådner eller (som i gamle dage) afbrændes på marken.

Klimaeffekten af hvedekernen ses, hvis dyrkningen af marken ophører. I hvedekernen fra 1 hektar i 1 år bindes cirka 14 tons CO_2e, som igen udledes, når kernen fortæres af mennesker eller dyr. Set fra atmosfæren og klimaet er CO_2-mængden uforandret, men klimaeffekten af hvedekernen mærkes, hvis hvededyrkningen på marken ophører. Med uændret eller stigende behov for fødevarer skal hveden dyrkes et andet sted. I sidste ende sker det ved rydning af et lignende areal med skov, med store udledninger af C og CO_2 til følge. Dette udtrykkes i *LUC*[7] teori ved en COC på 12,29 tons CO_2e per hektar per år. COC dækker både halm og kerne (elementerne 1-3 ovenfor). For hele Danmark ville det svare til 30,7 millioner tons CO_2e per år. Vel at mærke klimanytte, hvor LULUCF ser bort fra både halm og kerne.



Produktionsskov Lolland August 2023.

Det er den virkelige lækage ved udtagning af landbrugsjord i Danmark, som politikere, embedsmænd og mange forskere ser bort fra. Lækagen er baseret på den medfølgende skovrydning, og den er reel. I perioden 2000-2024 blev der globalt inddraget cirka 100 millioner hektar skov netto til landbrug. I perioden 2024-2030 kan yderligere op mod 110 millioner hektar blive inddraget globalt, i alt 210 millioner hektar (tal fra Concito). For 11 tons CO_2e per hektar per år (COC for tempereret skov [7]) svarer det til en udledning på 2.310.000.000 tons CO_2e per år, som stort set overses af LULUCF. Klimarådet diskuterer klima, miljø, grundvand og biodiversitet, men det vigtigste aspekt for klimaet er fraværende. På grund af IPCC regneregler og LULUCF-opgørelser er det omkostningsfrit at udtage dansk landbrugsjord til uproduktivt areal. Virkeligheden er en anden. Udtagning af landbrugsjord i Danmark koster skovrydning globalt.

I LULUCF-opgørelsen for 2019 udgjorde udledninger fra agerjord og græsjord i Danmark i alt 5,01 millioner tons CO_2e eller 2,0 tons CO_2e per hektar per år (tabel 2). Det svarer i størrelse alene til PEM i *LUC*[7] teori uden den langt større COC-værdi fra arealanvendelse på over 12 tons [2-7]. Og med modsat fortegn, da LULUCF kun ser på udledningen fra landbruget og forbigår optaget. Der er stort set ingen sammenhæng mellem værdier fra LULUCF og værdier fra *LUC*[7].

Skovbrug

Tabel 5 viser, at LULUCF heller ikke lykkes med at beskrive skovens virkelige klimaeffekt. Det skyldes, at LULUCF ser bort fra over halvdelen af den CO_2-binding, som skoven varetager, nemlig den CO_2 som er bundet i brænde og træflis, som ved afbrænding i et varmeværk substituerer store mængder af fossilt C og CO_2. Den træstamme, som anvendes som bygningstømmer, binder C og CO_2 i lang tid, men den erstatter også CO_2-belastende stål, beton og tegl.

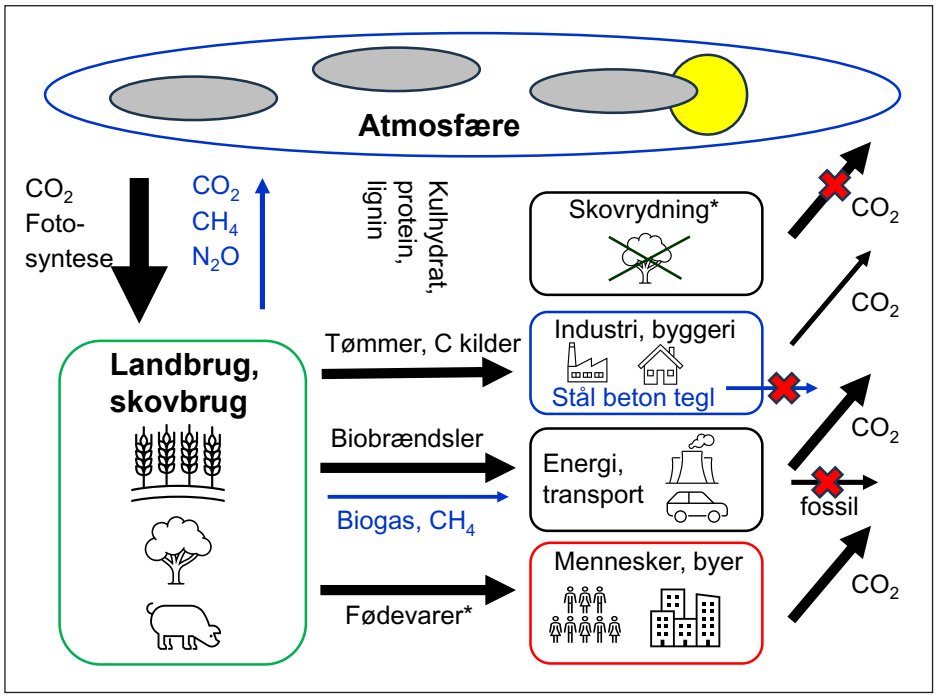
LULUCF dækker optag af CO_2 gennem skovtilvækst og høst af nogle træprodukter og udledning af CO_2 fra skovning af biomasse til energiformål. Det er svært at forstå LULUCF's fokus på skovtilvækst. Tilvækst et år modsvares altid af udledning senere, medmindre træet fældes. Det ses for urørt skov [3].

dLUC og iLUC og andre mangler ved LULUCF-beregninger

Selv om det i beskrivelsen af LULUCF [8] nævnes, at dLUC og iLUC burde inkluderes, inkluderes de ikke. Men også tallene for klimaeffekten af Danmarks landbrug fra dLUC (2011, 2,811 millioner tons) og iLUC (2011, 6,856 millioner tons) ligger langt fra de tal, som opnås med *LUC*[7] teori. I *LUC*[7] er COC om-

Handling	COC i ton CO_2e[7]	Kommentar
Ophør af landbrug i Danmark	-12,29	
Etablering af produktionsskov i Danmark	11	
Etablering af urørt skov i Danmark	<2	Som følge af sekvestrering
Rydning af skov i udlandet	-11	
Etablering af landbrug i udlandet	12,29	

Tabel 6. Klimakonsekvenser af landbrug og skovbrug i Danmark og udlandet. Ton CO_2e per hektar per år.



Figur 1. Diagram over drivhusgasser. Strømme af CO_2, C og kulhydrat, protein, lignin etc. forbundet med landbrug og skovbrug. Pilens størrelse angiver størrelsen af strømmen. Sorte pile angiver CO_2, C, og plantestoffer. Blå pile angiver andre forbindelser som CH_4 eller energikrævende stål. De røde krydser markerer fossil CO_2-udledning, som undgås som følge af aktiviteter i landbrug og skovbrug. CO_2 genbruges.
*Fødevarers klimaeffekt udtrykkes i fravær af skovrydning.

kring 30,7 millioner tons CO_2e, hvis hele Danmarks landbrugsareal dyrkedes med hvede, 4-10 gange større, og med modsat fortegn. En kritik af iLUC findes i reference [7]. Trods alt er iLUC nok det nærmeste, man kommer til *LUC*[7] teori.

Der er andre mangler i LULUCF-opgørelserne. Marginaltilgangen medfører, at udnyttelse af eksisterende land ikke medregnes i iLUC. For dLUC gælder, at kun afskovning inden for de seneste 10 år regnes med, og dLUC medtager kun udledninger fra afskovning i tropiske lande, ikke i tempererede lande. Der sker omfattende skovrydning i for eksempel Canada. Eksisterende landbrugsland bør regnes med, eftersom dets produktion af føde giver mulighed for at lagre C andetsteds. Det fremgår tydeligt, hvis produktionen ophører, og et lignende areal af skov skal ryddes.

LUC[7] teori anvender en afskrivning over 100 år. Det svarer til en livscyklus for løvskov, eller omkring to generationer for nåleskov. LULUCF anvender en afskrivning over 10 eller 20 år. Marginaltilgangen, 10-års begrænsningen, udelukkelsen af afskovning i tempererede lande og afskrivningstiden medfører, at afskovning slet ikke medregnes for store dele af landbrugsproduktionen, hverken for dLUC eller iLUC.

Konsekvenserne af at tilplante dansk landbrugsjord med skov, og i stedet rydde skov i udlandet for at etablere landbrug, er illustreret i tabel 6, side 9, for *LUC*[7], hvor positive værdier svarer til klimanytte, negative til klimaskade. Konsekvensen for klimaet vil være en uproduktiv flytning af landbrugsjord og skov mellem Danmark og udlandet. Hvis det er urørt skov, som etableres i Danmark, er konsekvenserne for klimaet fatale.

Konklusion

Tilbage til figur 1. De fleste strømme i figur 1 dækkes af *LUC*[7] teori, mens LULUCF kun dækker få og små strømme. I lyset af *LUC*[7] teori, der efter vores mening er korrekt, og direkte beregninger blandt andet på basis af skovstatistik [2-6], giver LULUCF en helt utilstrækkelig beskrivelse af klimapåvirkningen fra landbrug og skovbrug, selv hvis man medtog dLUC eller iLUC, hvad man altså ikke gør. Det hænger sammen med, at arealanvendelse og fotosyntesens CO_2-binding medregnes i meget begrænset omfang. Navnet LULUCF siger, at man arbejder med LUC, men det gør man desværre ikke. *LUC*[7] er nærmest fraværende i LULUCF, og brugen af "LUC" i LULUCF er meget forskellig fra *LUC*[7]. LULUCF er et superdetaljeret bogholderi uden reelt indhold, måske skabt af bureaukrater for bureaukrater. Det har høj *precision*, men ringe *accuracy*.

Politikere, embedsmænd og forskere følger EU's LULUCF-beregninger og tror, at LULUCF afspejler virkeligheden. Det sætter sig spor i beslutninger og udtalelser baseret på det begrebsapparat, som LULUCF anvender, og som fører til paradoksale resultater. Dansk klimapolitik for landbrug og skovbrug bygger på helt utilstrækkelige opgørelser baseret på LULUCF. Det har alvorlige konsekvenser, nemlig at enorme ressourcer anvendes på omfattende klimatiltag med lille eller negativ effekt på det globale klima. Beregningsgrundlaget for Danmarks og EU's klimapolitik må ændres, så den kommer til at gavne det globale klima.

E-mail:
Frans W. Langkilde:
franswlangkilde@outlook.dk

Referencer

1. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2018/841 af 30. maj 2018 om medtagelse af drivhusgasemissioner og -optag fra arealanvendelse, ændret arealanvendelse og skovbrug i klima- og energirammen for 2030 og om ændring af forordning (EU) nr. 525/2013 og afgørelse nr. 529/2013/EU (EØS-relevant tekst). Parlamentet, E., Ed.; Europaparlamentet: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/ALL/?uri=CELEX:32018R0841, 2018.
2. Langkilde, F.W.; Christensen, S.B. Et nyt syn på landbrugets CO_2-bidrag. *Dansk Kemi* **2023**, *104* (1), 26-29.
3. Langkilde, F.W.; Christensen, S.B.; von Rosen, G.; Scheibye, S. Om skovbrugets klimapåvirkning. *Dansk Kemi* **2023**, *104* (6), 16-19.
4. Langkilde, F.W.; Christensen, S.B.; von Rosen, G.; Scheibye, S. Halm som brændselskilde. *Dansk Kemi* **2024**, *105* (2), 20-21.
5. Langkilde, F.W.; Arvin, E.; Christensen, S.B.; Scheibye, S.; von Rosen, G. Forskere og skovejer: Produktionsskovenes klimanytte er stadig stærkt undervurderet - Altinget - Alt om politik: altinget.dk *Altinget* maj 28, 2024, 2024.
6. Langkilde, F.W.; Arvin, E.; Christensen, S.B.; Scheibye, S.; von Rosen, G. Forskere og skovejer svarer Verdens Skove: I tager fejl. Urørt skov gavner ikke klimaet, det gør produktionsskov - Altinget - Alt om politik: altinget.dk. *Altinget* aug. 14, 2024, 2024.
7. Searchinger, T.D.; Wirsenius, S.; Beringer, T.; Dumas, P. Assessing the efficiency of changes in land use for mitigating climate change. *Nature (London, United Kingdom)* **2018**, *564* (7735), 249-253. DOI: 10.1038/s41586-018-0757-z.
8. Energistyrelsen. LULUCF og iLUC. Afrapportering. Energistyrelsen, Ed.; Energistyrelsen, 2021.
9. Energistyrelsen. *Danmarks Globale Klimapåvirkning, Global afrapportering.* Energistyrelsen, København, 2023.
10. Nord-Larsen, T.; Brownell II, P.H.; Johannsen, V.K. *Forest carbon pool projections.* University of Copenhagen, https://videnskab.dk/wp-content/uploads/2024/05/forest-carbon-pool-projections-2024-web-1-compressed.pdf, 2024. DOI: 978-87-7903-927-8 (web).

Hvor kommer GLP-1-receptor agonisterne (Ozempic, Wegovy) fra?

Om opdagelsen af GLP-1 og erkendelsen af virkningerne på metabolisme og fødeindtagelse.

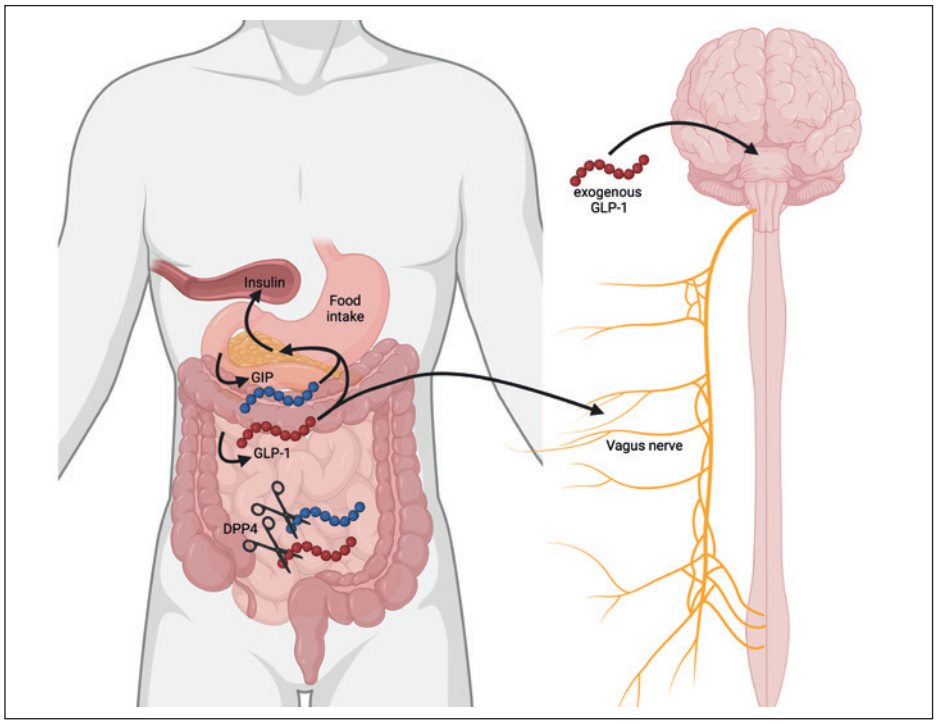


Illustration af GLP-1's virkningsmekanisme in vivo. GLP-1 frigives fra tyndtarmen efter måltidsindtagelse og øger glukose-stimuleret insulinsekretion (inkretinvirkning). DPP-4 omdanner hurtigt GLP-1 og GIP til deres inaktive forbindelser. Hæmning af DPP-4-aktivitet forhindrer nedbrydning af GLP-1 og GIP, og øger derved inkretinvirkning. Det nyligt frigivne GLP-1 kan påvirke nerver i tarmen, som sender signaler til hjernen. Sådan reguleres appetit og fødeindtagelse. GLP-1 (GLP-1 receptor agonister) indgivet som injektion kan nå områder i hjernen direkte og derved påvirke fødeindtagelsen.

Af Jens Juul Holst[1,2] og Frederike Sass[1,3]

[1] Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Københavns Universitet
[2] Biomedicinsk Institut, Panum Instituttet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
[3] Center for Adipocyte Signaling (ADIPOSIGN), Syddansk Universitet, Odense

GLP-1 er et peptid-hormon på 30 aminosyrer, som frigives fra kirtelceller i tarmslimhinden i forbindelse med måltidsindtagelse. Det har vist sig at spille en rolle for blodsukkerreguleringen, men har også effekt på mæthedsfølelse og fødeindtagelse, og disse effekter kan i dag udnyttes i form af langtidsvirkende analoger af hormonet, som er sensationelt effektive, dels hvad angår reguleringen af stofskiftet ved type 2 sukkersyge og dels med hensyn til at fremkalde vægttab hos svært overvægtige. I forbindelse hermed nedsættes risikoen for udvikling eller forværring af hjerte-kar-sygdomme, nyreskader og kognitive problemer. Der er derfor tale om et af de største fremskridt nogensinde inden for behandlingen af disse sygdomme. Men hvor kommer hormonet fra?

De langerhanske øer er bugspytkirtlens endokrine væv, der er distribueret som små øer i det exokrine væv. De langerhanske øer består af fire forskellige slags celler:

- betaceller, som producerer insulin (50-80 procent).
- alfaceller, som producerer glykagon (15-20 procent).
- deltaceller, som producerer somatostatin (3-10 procent).
- PP-celler, som producerer pankreatisk polypeptid (1 procent).

Patienter med for lavt blodsukker ledte til de første spor af et vigtigt inkretinhormon

Hormonet blev beskrevet første gang i 1986 [1,2]. Baggrunden var et ønske om at forstå, hvorfor nogen patienter, som blev opereret for mavesårssygdom, der var et stort problem i 1970'erne, udviklede hypoglykæmi, dvs. for lavt blodsukker, efter indtag af et måltid. Hypoglykæmien skyldtes klart en overdrevet insulin-sekretion, og eftersom det skete ved måltiderne, kunne det måske skyldes et inkretinhormon, dvs. hormoner fra tarmen, som netop stimulerer insulinsekretionen i forbindelse med måltider [3]. Men hvilket hormon?

Der eksisterede nogle endokrine celler i tarmslimhinden, som kunne farves med antistoffer mod hormonet glukagon [4], som ellers bliver dannet ved siden af insulin i de langerhanske øer i bugspytkirtlen, og glukagon kunne stimulere insulinsekretionen, vidste man. Det viste sig hurtigt med immunkemiske metoder, at den glukagon-lignende forbindelse, der var i tarmen, ikke kunne være rigtigt glukagon. Men hvad var det så?

Forbindelsen kunne følges under ekstraktion og oprensning ved hjælp

af radioimmunologiske metoder (jf. antistoffernes reaktion), hvilket førte til opklaringen: det stof, der var ansvarligt for immunreaktionen, var *glicentin.* Et peptid på 69 aminosyrer, som indeholdt hele glukagon-sekvensen, men som var forlænget med flere aminosyrer i begge ender [5,6]. Ved hjælp af studier på bugspytkirtler isoleret fra grise, blev det fastlagt, at stoffet ingen virkning havde på insulinsekretionen [7]. Men yderligere undersøgelser viste, at glicentin formentlig repræsenterede et forstadium for hormonet glukagon [8]. På daværende tidspunkt fik hormonforstadier meget opmærksomhed - det var lige vist, at alle peptidhormoner dannes fra større forstadier, og at forstadierne muligvis kunne give ophav til mere end ét biologisk aktivt produkt [9]. I tilfældet glicentin ville dette blive kløvet differentielt og således give ophav til glukagon i bugspytkirtlen og til glicentin (og et fragment) i tarmslimhinden [10]. Imidlertid viste yderligere forsøg, at glukagonforstadiet måtte være større end de 69 aminosyrer i glicentin, formentlig 160-180 aminosyrer (som vist i forsøg med såkaldt cellefri translation) [11]. Hvad kunne der være i resten?

Forstadiemolekylet blev identificeret og dernæst GLP-1

På den tid holdt molekylærbiologien sit indtog, og i 1983 lykkedes det en amerikansk molekylærbiolog, på basis af mRNA fra langerhanske øer fra 400 hamstere at klone det første glukagonforstadie fra et pattedyr [12]. Den komplementære DNA-sekvens, som svarede til 160 aminosyrer, viste ganske rigtigt, at glicentin udgjorde den ene halvdel af forstadiemolekylet, men i den anden befandt der sig hele to glucagon-lignende sekvenser, der var indrammet af basiske aminosyrer, som man vidste, ville være potentielle kløvningssteder.

Disse sekvenser blev snart syntetiseret og der blev udviklet radioimmunanalyser for hvert af dem [13]. Stoffernes skæbne i organismen kunne derfor følges. Det viste sig, at også denne del af forstadiet bliver behandlet forskelligt i tarm og bugspytkirtel [14]. I bugspytkirtlen forbliver hele resten af forstadiet med de to glukagonlignende sekvenser samlet som et stort peptid (Major Proglucagon Fragment), mens begge de to sekvenser tilsyneladende bliver frigjort i tarmen. Det kunne endvidere vises på levende præparationer af henholdsvis tarm og bugspytkirtel fra gris, at de to sekvenser også bliver udskilt ved passende stimulation [14]. Men ingen af de to peptider havde nogen virkning på insulinsekretionen fra bugspytkirtlen.

Det blev derfor besluttet at isolere og renfremstille de to peptider fra ekstrakter af menneske- og grise-tarm, og nu viste det sig, at det ene af de glukagon-lignende peptider (GLP-1) særdeles effektivt og potent stimulerede insulinsekretion [2]. Sekvensanalyse af det renfremstillede peptid viste, at peptidet var seks aminosyrer kortere end det forudsagte, og desuden var amideret C-terminalt [2,15]. Hormonet betegnes derfor i dag GLP-1 (7-36)amid. Radioimmunanalyserne viste, at (begge) de glukagonlignende hormoner kunne findes i den humane blodcirkulation og bliver frigivet i forbindelse med indtag af et måltid [13], og GLP-1 kunne forklare en del af den måltidsrelaterede insulinsekretion, den såkaldte inkretinvirkning [16]. Senere forsøg med GLP-1 receptor antagonister viste desuden, at det faktisk var GLP-1, der var ansvarligt for hypoglykæmien hos de mavesårsopererede patienter [17].

Udviklingen af medicinske applikationer baseret på DPP-4 hæmmere

Alt dette var ny og banebrydende fysiologisk indsigt, men ville det også have klinisk interesse? En virkning på sukkersyge forekom usandsynlig, fordi insulincellerne var syge hos disse patienter; et andet insulinfrigørende hormon, GIP, havde ingen virkning [18] og patienterne så ud til at have mistet inkretinvirkningen [19]. På den anden side viste forsøgene på den isolerede bugspytkirtel, at GLP-1 også hæmmede glukagonsekretionen [20], som er forøget hos diabetespatienter og bidrager til det forøgede blodsukker, så måske alligevel?

Videre forsøg viste, at hormonet også havde kraftig virkning på mavesækstømning og de øvrige bevægelser i mave-tarm-kanalen såvel som på sekretion af mavesyre og bugspyt [21]. På den tid var man begyndt at interessere sig for tarmens betydning for regulering af fødeindtagelse, og det viste sig, at GLP-1 dosis-afhængigt kunne hæmme appetit og fødeindtagelse hos mennesker [22]. Alt dette var lovende i forbindelse med type 2 diabetes, og i 1993 fik en gruppe patienter med ret fremskreden diabetes en opløsning af GLP-1 injiceret direkte i en blodåre. Det viste sig, at deres blodsukker, som var meget højt, blev fuldstændig normaliseret i løbet af fire timer [23]. Det var et stort øjeblik.

Nu fulgte arbejdet med at "oversætte" denne virkning til praktisk klinik. Det blev forsøgt med indsprøjtninger under huden, men det fungerede ikke rigtigt, for virkningen var ringe og kortvarig, og gav man for meget stof, fik patienterne kvalme og kastede op [24]. Det viste sig, at hormonet i løbet af få minutter bliver nedbrudt af et enzym, DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) [25]. Men det kunne vises, at hvis man hæmmede enzymet, ville kroppens eget GLP-1 hormon overleve længere og derfor virke bedre [26,27], og dette blev starten på udviklingen af DPP-4 hæmmerne (sitagliptin, Januvia) til diabetesbehandling, som blev en verdensomspændende succes og stadig bruges i vidt omfang.

Den seneste udvikling med revolutionerede effekter på vægttab

Man kunne jo også prøve at stabilisere GLP-1 hormonet, og her kommer Novo Nordisk ind i billedet. I Bagsværd havde man erfaring med at stabilisere insulin-molekylet ved acylering, tilhæftning af en fedtsyre. Herved binder det acylerede molekyle til albumin i blodet og er så beskyttet mod både enzymer og eliminering i nyrerne. Tricket virkede og hermed opstod *liraglutide*

■

Radioimmunologisk metode, *radioimmunanalyse*, er en sensitiv og specifik teknik til måling af tilstedeværelse og koncentration af et antistof eller et antigen, for eksempel hormoner. Radioimmunologiske metoder har meget høj sensitivitet. I nogle systemer kan man måle koncentrationer så lave som 10-14 mol/l. Også specificiteten er usædvanlig høj.

■

"Opdagelser bag Novo Nordisks slankemedicin Wegovy kom ikke fra et laboratorium i udlandet. Det var grundforskning ledet af professor Jens Juul Holst på Københavns Universitet, der lå til grund. Ingen kunne forestille sig, at Holsts opdagelse fra 1986 af et basalt tarmhormon, GLP-1, engang i fremtiden ville være en væsentlig grund til, at Danmark i disse dage er i økonomisk vækst".
Citat fra professor Jesper Svejstrup, leder af Center for Gene Expression (CGEN), Københavns Universitet, bragt i Weekendavisen den 30. august 2024.

[28], som kun behøvede en enkelt daglig injektion og som både havde god virkning på blodsukkeret og fremkaldte et vist vægttab [29]. Gennem omhyggelige dosisvirkningsforsøg med forsigtig optitrering (hvormed bivirkningerne i et vist omfang kunne undgås), kunne man vise, at vægttabet kunne forøges med højere doser [30], og dette blev indledningen på godkendelsen af liraglutide 3,0 mg (Saxenda) til fedmebehandling [31].

Den internationale udvikling på området nødvendiggjorde imidlertid udvikling af GLP-1 agonister med forlænget virkningsvarighed, og et resultat af bestræbelserne herpå blev semaglutid (Ozempic), som nu kunne gives én gang ugentligt med endnu bedre resultater, hvad angår blodsukker og vægtreduktion [28]. En yderligere udvikling inden for fedmebehandling krævede imidlertid endnu flere omhyggelige dosisresponsstudier, og et sådant viste, at med endnu højere doser kunne et endnu større vægttab opnås, nemlig 14 procent med 0,4 mg dagligt over et år (daglig indgift af små doser blev valgt for at hindre bivirkninger) [32]. Dette lagde fundamentet til STEP-forsøgene med 2,4 mg semaglutide (nu Wegovy), hvor man kunne opnå op til 18 procent vægttab i løbet af 68 uger (hvoraf de første 20 uger er optitrering) hos overvægtige, som ikke havde diabetes [33].

Wegovy blev herefter godkendt til fedmebehandling. Udviklingen er ikke standset her - hos Eli Lilly i USA har man haft held med at udvikle en GIP-GLP-1 co-agonist, tirzepatide (Mounjaro), som er endnu mere effektiv end Wegovy (26 procent vægttab på 88 uger) [34], og flere andre produkter er på vej, for eksempel hos Novo Nordisk, hvor der fokuseres på en kombination eller co-agonist for GLP-1 receptoren og amylin-receptoren (”cagrisema” eller ”amycretin”) [35], som ser ud til at resultere i endnu større vægttab.

Med disse stoffer er det med andre ord muligt at opnå vægttab af samme størrelsesorden, som det ses efter fedmekirurgi, og GLP-1 agonisterne vil utvivlsomt ændre behandlingen af overvægt og type 2 diabetes i fremtiden.

E-mail:
Jens Juul Holst: jjholst@sund.ku.dk

Referencer

1. Holst JJ, Orskov C, Schwartz TW, Buhl T, Baldissera F. Proglucagon 78-107, a potent insulinotropic hormone from the lower small intestine. Diabetologia. 1986;29:549A-A.
2. Holst JJ, Orskov C, Nielsen OV, Schwartz TW. Truncated glucagon-like peptide I, an insulin-releasing hormone from the distal gut. FEBS Lett. 1987;211(2):169-74.
3. Rehfeld JF, Heding LG, Holst JJ. Increased gut glucagon release as pathogenetic factor in reactive hypoglycaemia? Lancet. 1973;1(795):116-8.
4. Holst JJ. Extrapancreatic glucagons. Digestion. 1978;17(2):168-90.
5. Holst JJ. Evidence that glicentin contains the entire sequence of glucagon. Biochem J. 1980;187(2):337-43.
6. Thim L, Moody AJ. The primary structure of porcine glicentin (proglucagon). Regul Pept. 1981;2(2):139-50.
7. Jensen SL, Kuhl C, Nielsen OV, Holst JJ. Isolation and perfusion of the porcine pancreas. Scand J Gastroenterol Suppl. 1976;37:57-61.
8. Moody AJ, Holst JJ, Thim L, Jensen SL. Relationship of glicentin to proglucagon and glucagon in the porcine pancreas. Nature. 1981;289(5797):514-6.
9. Steiner DF, Patzelt C, Chan SJ, Quinn PS, Tager HS, Nielsen D, et al. Formation of biologically active peptides. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 1980;210(1178):45-59.
10. Holst JJ. Gut glucagon, enteroglucagon, gut glucagonlike immunoreactivity, glicentin--current status. Gastroenterology. 1983;84(6):1602-13.
11. Patzelt C, Schug G. The major proglucagon fragment: an abundant islet protein and secretory product. FEBS Lett. 1981;129(1):127-30.
12. Bell GI, Santerre RF, Mullenbach GT. Hamster preproglucagon contains the sequence of glucagon and two related peptides. Nature. 1983;302(5910):716-8.
13. Orskov C, Holst JJ. Radio-immunoassays for glucagon-like peptides 1 and 2 (GLP-1 and GLP-2). Scand J Clin Lab Invest. 1987;47(2):165-74.
14. Orskov C, Holst JJ, Knuhtsen S, Baldissera FG, Poulsen SS, Nielsen OV. Glucagon-like peptides GLP-1 and GLP-2, predicted products of the glucagon gene, are secreted separately from pig small intestine but not pancreas. Endocrinology. 1986;119(4):1467-75.
15. Orskov C, Bersani M, Johnsen AH, Hojrup P, Holst JJ. Complete sequences of glucagon-like peptide-1 from human and pig small intestine. J Biol Chem. 1989;264(22):12826-9.
16. Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. Lancet. 1987;2(8571):1300-4.
17. Craig CM, Liu LF, Deacon CF, Holst JJ, McLaughlin TL. Critical role for GLP-1 in symptomatic post-bariatric hypoglycaemia. Diabetologia. 2016.
18. Krarup T, Saurbrey N, Moody AJ, Kuhl C, Madsbad S. Effect of porcine gastric inhibitory polypeptide on beta-cell function in type I and type II diabetes mellitus. Metabolism. 1987;36(7):677-82.
19. Nauck M, Stockmann F, Ebert R, Creutzfeldt W. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. Diabetologia. 1986;29(1):46-52.
20. Orskov C, Nielsen JH. Truncated glucagon-like peptide-1 (proglucagon 78-107 amide), an intestinal insulin-releasing peptide, has specific receptors on rat insulinoma cells (RIN 5AH). FEBS Lett. 1988;229(1):175-8.
21. Holst JJ. Glucagon-like Peptide 1(GLP-1): an intestinal hormone signalling nutritional abundance, with an unusual therapeutic potential. Trends Endocrinol Metab. 1999;10(6):229-34.
22. Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like Peptide 1 Promotes Satiety and Suppresses Energy Intake in Humans. J Clin Invest. 1998;101(3):515-20.
23. Nauck MA, Kleine N, Orskov C, Holst JJ, Willms B, Creutzfeldt W. Normalization of fasting hyperglycaemia by exogenous glucagon- like peptide 1 (7-36 amide) in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia. 1993;36(8):741-4.
24. Ritzel R, Orskov C, Holst JJ, Nauck MA. Pharmacokinetic, insulinotropic, and glucagonostatic properties of GLP-1 [7-36 amide] after subcutaneous injection in healthy volunteers. Dose-response-relationships. Diabetologia. 1995;38(6):720-5.
25. Deacon CF, Johnsen AH, Holst JJ. Degradation of glucagon-like peptide-1 by human plasma in vitro yields an N-terminally truncated peptide that is a major endogenous metabolite in vivo. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(3):952-7.
26. Deacon CF, Nauck MA, Toft-Nielsen M, Pridal L, Willms B, Holst JJ. Both subcutaneously and intravenously administered glucagon-like peptide I are rapidly degraded from the NH2-terminus in type II diabetic patients and in healthy subjects. Diabetes. 1995;44(9):1126-31.
27. Holst JJ, Deacon CF. Inhibition of the activity of dipeptidyl-peptidase IV as a treatment for type 2 diabetes. Diabetes. 1998;47(11): 1663-70.
28. Knudsen LB, Lau J. The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:155.
29. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-22.
30. Astrup A, Rossner S, Van GL, Rissanen A, Niskanen L, Al HM, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet. 2009;374(9701):1606-16.
31. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22.
32. O’Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. Lancet. 2018;392(10148):637-49.
33. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989.
34. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Bays HE, Wharton S, Lin WY, et al. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024;331(1):38-48.
35. Frias JP, Deenadayalan S, Erichsen L, Knop FK, Lingvay I, Macura S, et al. Efficacy and safety of co-administered once-weekly cagrilintide 2.4 mg with once-weekly semaglutide 2.4 mg in type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 2 trial. Lancet. 2023;402(10403):720-30.

Patenter for Semaglutid og andre GLP-1-analoger

Novo Nordisk har stor succes med Wegovy til behandling af fedme, men udviklingen står ikke stille, og der kan udledes megen viden fra udstedte patenter og verserende ansøgninger.

Af Anders Heebøll-Nielsen, partner, European Patent Attorney, AWA Denmark A/S



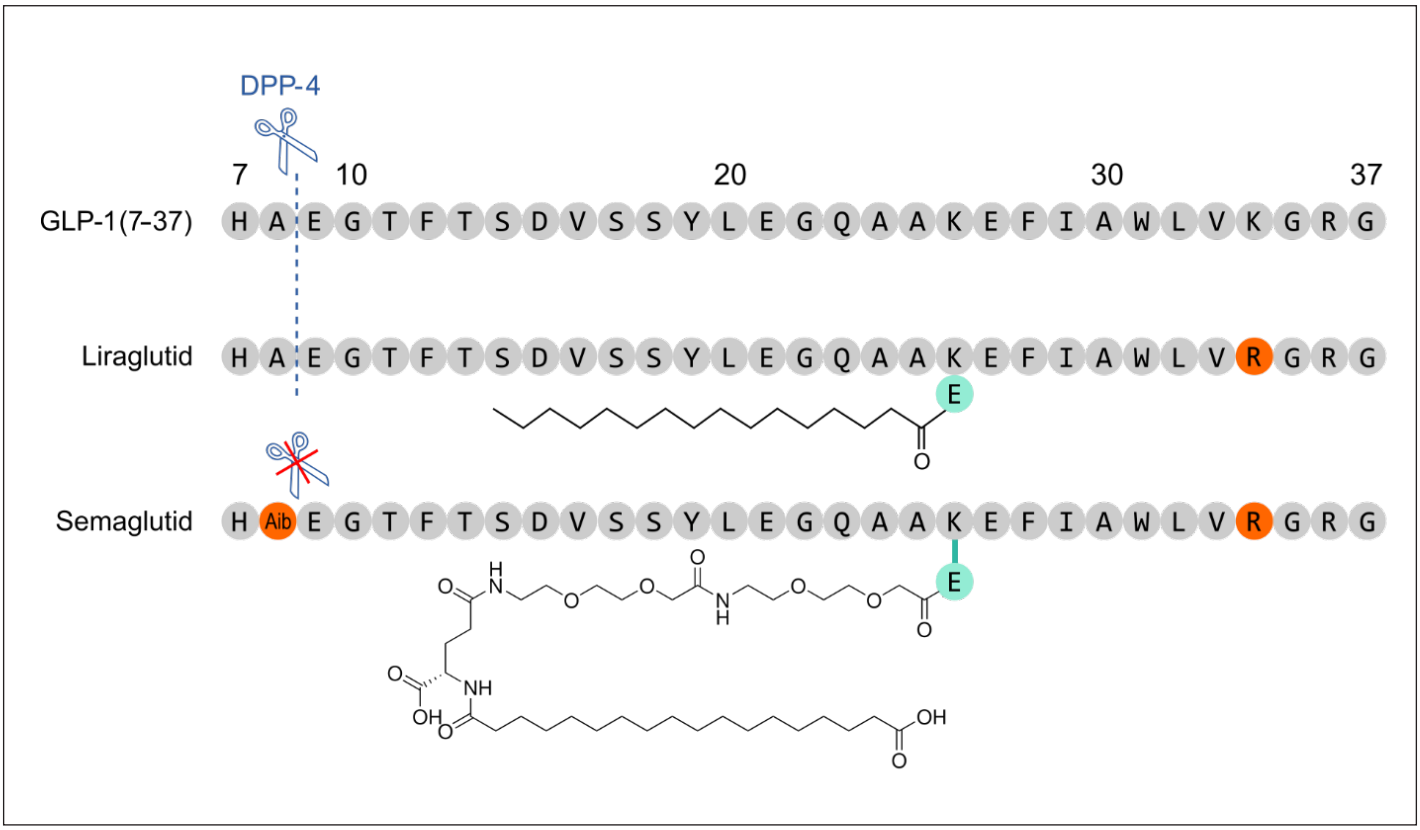
Foto: Wikimedia.

I januar 2022 godkendte European Medicines Agency Wegovy til behandling af fedme, og siden har Wegovy været en kæmpe succes for Novo Nordisk. Den aktive bestanddel i Wegovy er Semaglutid, som er en receptoragonist for glucagon-like-peptid-1-receptoren, og derfor omtales som en GLP-1-analog. GLP-1 er et naturligt hormon med signalfunktioner om sult, mæthed og andet, og efter dets opdagelse hvor den danske forsker Jens Juul Holst havde en afgørende rolle (omtalt i artiklen side 11 i dette nummer), har det været udforsket i årtier med henblik på anvendelse i behandling af stofskiftesygdomme og fedme. Denne artikel belyser GLP-1-analoger fra et patentsynspunkt.

Novo Nordisks GLP-1-patenter

GLP-1 er et peptid med 30 aminosyrer, der dannes ved spaltning af præcursoren proglukagon, som også er præcursor for øvrige peptidhormoner, og dannelse af GLP-1 igangsættes ved indtag af fødevarer. Når GLP-1 binder til receptoren, der findes på celler med funktioner i fordøjelsen og i hjernen, aktiveres en effekt, der afhænger af, hvilken celle receptoren sidder på, og dermed indgår GLP-1 i et komplekst netværk af signalering mellem tarm og hjerne [1]. GLP-1 kan påvirke insulinproduktion og glukosebalance, men også mæthedsfornemmelsen.

Da GLP-1's funktion er knyttet til fødevareindtag, har kroppen kun brug for effekten i kort tid, hvorfor GLP-1 nedbrydes hurtigt. GLP-1 har længe været anset som en spændende kandidat til at hjælpe folk med diabetes, men den korte halveringstid er en udfordring, og udviklingen



Figur 1. GLP-1, Liraglutid og Semaglutid (tilpasset fra Wikipedia).

har fokuseret på at tilpasse GLP-1, så det nedbrydes langsommere. Et opslag på patentdatabasen PatBase viser flere end 700 patentfamilier for Novo Nordisk, som omtaler GLP-1.

I Europa og USA findes Semaglutid under navnene Ozempic, Rybelsus og Wegovy. I USA er en patenthaver forpligtet til at oplyse, hvordan produkter er beskyttet af patenter, og tabel 1, side 16, er lavet ud fra Novo Nordisks hjemmeside med disse oplysninger [2] og viser, hvilke US-patenter der beskytter de tre produkter. Bortset fra fire findes alle patenterne i tabel 1 i Europa.

Den amerikanske betingelse omfatter udstedte patenter, og Semaglutid kan være søgt beskyttet i yderligere patentansøgninger, og udløbne patenter er ikke angivet. De første patentansøgninger om GLP-1 er fra midten af 1980'erne, og EP0944648 B1 er et tidligt, nu udløbet, patent, som gav Novo Nordisk beskyttelse for et derivat af GLP-1 med en lipofil substituent hæftet til en aminosyre i peptidet, hvor substituenten tjener til at forlænge aktiviteten af derivatet sammenlignet med GLP-1.

Liraglutid er en senere GLP-1-analog, som blev godkendt til behandling af diabetes under navnene Victoza og Saxenda. Hvor GLP-1 har en halveringstid i kroppen omkring to minutter, er Liraglutids halveringstid øget til 13 timer, og Semaglutid er oppe på en uge [1,3]. GLP-1, Liraglutid og Semaglutid sammenlignes i figur 1. Liraglutid blev tilføjet en substituent på lysin-26, og i Semaglutid er denne erstattet med en anden substituent. Desuden er alanin-8 i Semaglutid erstattet med aminosmørsyre (Aib), som sikrer mod nedbrydning fra dipeptidyl-peptidase-4, der indgår i den hurtige nedbrydning af GLP-1.

Semaglutid beskrives første gang i Eksempel 4 i den internationale (PCT)-ansøgning WO 2006/097537, der findes som US 8,129,343 og US 8,536,122 i tabel 1, og i Europa er udstedt som EP 1863839 B1 og EP 2322546 B1. Som patentaktiv virksomhed vil man naturligvis sikre sin beskyttelse så lang tid som muligt, og antallet af patenter i tabel 1 understreger, hvordan udvikling

OTTO – DIGITAL SERVICE FRA BUSCH

OTTO overvåger dine vakuumpumper, overalt, når som helst.

Se tilstanden af din proces eller vakuumpumper med vores digitale service.

OTTO sender automatisk beskeder til Busch i tilfælde af forstyrrelser i din proces.

Oplev fordelen af tilstandsovervågning.

Busch Vakuumteknik A/S
87 88 07 77
info@busch.dk
www.buschvacuum.com

BUSCH
VACUUM SOLUTIONS

ofte sker i små trin, der kan skabe basis for senere patenter. Patenterne i tabel 1 angår især sammensætninger med GLP-1-analoger. I almindelighed skal man regne med, at det tager 4-8 år fra en patentansøgning er indsendt, til et patent er udstedt, og det nyligste patent i tabel 1, US 12,029,779, er fra PCT-ansøgningen WO 2019/072941, der endnu verserer som europæisk patentansøgning og potentielt kan give beskyttelse frem til 2038.

For at patentere ny udvikling af et allerede patenteret produkt, kan beskyttelsen i senere patenter blive fortsat mere snæver, eller man kan tilføje detaljer. For eksempel kan en ny medicinsk anvendelse støtte patentering. WO 2019/072941 angår en specifik anvendelse af Semaglutid i vægtkontrol, men 10. juli 2024 offentliggjorde Lancets eClinicalMedicine en artikel om, at Semaglutid kan have en anvendelse mod kognitiv svækkelse og nikotinmisbrug samt måske øvrige neurologiske lidelser [4]; i maj 2023 søgte Novo Nordisk med WO 2023/217744 patent på en ny variant af GLP-1, og dens anvendelse til behandling af blandt andet diabetes, fedme og neurodegenerative lidelser.

Alternative GLP-1-analoger

Novo Nordisk er ikke alene på markedet med GLP-1-analoger, og konkurrenten Eli Lillys Tirzepatid har været nævnt som et bedre produkt til at opnå vægttab end Semaglutid [5]. Tirzepatid er beskyttet i både Europa og USA fra WO 2016/111971. Semaglutid omfatter en beskyttende substituent sat på et GLP-1-peptid, men der findes talrige eksempler på, at en yderligere funktion er blevet koblet til en GLP-1-analog, og Tirzepatid er en co-agonist for GLP-1 og GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*) [6].

Københavns Universitet er også aktiv med forskning i området og har indsendt fire patentansøgninger om GLP-1-konjugater: WO 2020/115113 kobler et GLP-1-peptid med neuropeptidet neurotensin med henblik på anvendelse mod leversygdomme, WO 2021/245199 og WO 2023/099723 kobler et GLP-1-peptid med en N-methyl-D-aspartat-receptor-antagonist med henblik på anvendelse mod henholdsvis fedme og en neurodegenerativ sygdom, og WO 2023/052415 kobler et GLP-1-peptid med en AMP-aktiveret proteinkinase-aktivator til behandling af blandt andet fedme og diabetes. Novo Nordisk undersøger for tiden produktet Amycretin i behandling af fedme [6,7]. Amycretin er en fusion af et GLP-1-peptid med en amylin-receptor-agonist; denne fusion er søgt beskyttet via WO 2022/129526.

Afsluttende bemærkninger

Der er ofte gode muligheder for at opnå patent på at koble to allerede kendte molekyler sammen, især hvis det nye molekyle giver en synergistisk effekt. Synergi kan sjældent forudsiges og er dermed en god støtte for opfindelseshøjde. Jeg forventer, at vi fortsat vil se nye patenter til Novo Nordisk, Eli Lilly og andre spillere, men der vil næppe vise sig en entydig vinder i kapløbet om behandling af fedme.

E-mail:
Anders Heebøll-Nielsen:
anders.heeboll-nielsen@awa.com

Referencer
1. de Graaf *et al.*, Glucagon-Like Peptide-1 and Its Class B G Protein–Coupled Receptors: A Long March to Therapeutic Successes, Pharmacol Rev 68:954-1013, October 2016. doi:10.1124/pr.115.011395.

US-patent	OZEMPIC	RYBELSUS	WEGOVY
US 7,762,994	X		
US 8,114,833	X		
US 8,129,343	X	X	X
US 8,536,122	X	X	X
US 8,684,969	X		
US 8,920,383	X		
US 9,108,002	X		
US 9,132,239	X		
US 9,278,123		X	
US 9,457,154	X		
US 9,616,180	X		
US 9,687,611	X		
US 9,764,003			X
US 9,775,953	X		
US 9,861,757	X		
US 10,086,047		X	
US 10,220,155	X		
US 10,278,923		X	
US 10,335,462	X		
US 10,357,616	X		
US 10,376,652	X		
US 10,888,605			X
US 10,933,120		X	
US 10,960,052		X	
US 11,097,063	X		
US 11,311,679	X		
US 11,752,198			X
US 11,759,501		X	
US 11,759,502		X	
US 11,759,503		X	
US 12,029,779			X

Tabel 1. Tabellen er baseret på Novo Nordisks hjemmeside om US-patenter.

2. https://www.novonordisk-us.com/products/product-patents.html.
3. Rubino *et al.*, Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity Without Diabetes, JAMA. 2022; 3272:138-150. doi:10.1001/jama.2021.23619.
4. De Giorgi *et al.*, 12-month neurological and psychiatric outcomes of Semaglutide use for type 2 diabetes: a propensity-score matched cohort study, eClinicalMedicine 2024; 74: 102726. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102726.
5. Rodriguez *et al.*, Semaglutide vs Tirzepatide for Weight Loss in Adults with Overweight or Obesity, JAMA Intern Med. 2024; 1849: 1056-1064. doi:10.1001/jamainternmed.2024.2525.
6. Melson *et al.*, What is the pipeline for future medications for obesity? International Journal of Obesity; doi:10.1038/s41366-024-01473-y.
7. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06049329?term=Amycretin.



HUSK

Dansk Kemi kan også læses online

Få besked hver gang en ny udgave er tilgængelig.

Tilmeld dig på TechMedia.dk

Nyttig viden fra TechMedia

BII - en ægte succeshistorie

Danmark huser en førende inkubator for entreprenørskab - BioInnovation Institute (BII), der fungerer som brobygger mellem forskning og levedygtige virksomheder.

Af Hanne Christine Bertram,
hcb@techmedia.dk

I 2018 etablerede Novo Nordisk Fonden BioInnovation Institute (BII) med det formål at fremme innovationen i Danmark. BII's formål er at finde og fange de gode forskningsresultater på universiteterne og hospitalerne, og facilitere, at de bliver omsat til ny innovation. Det sker ved, at BII blandt andet hjælper med udviklingen af en forretningsplan, der kan danne grundlag for en ny virksomhed. Man må sige, at det er lykkedes med stor succes.

Med Jens Nielsen bag roret som CEO blev BII i 2020 en selvstændig fond, og få år senere kunne BII bryste sig at have nået i mål med en opskalering, der betød, at i alt 50 virksomheder har været tilknyttet BII. Her i 2024 har BII ydermere sprængt rammerne og de oprindelige mål ved at have haft mere end 100 startups tilknyttet.



BioInnovation Institute (BII) holder til på Ole Maaløes Vej i København, lige ved siden af Biologisk Institut ved Københavns Universitet.

Attraktivt kikkertsyn for investorer

Spørger man Jens Nielsen, hvad der er hemmeligheden bag succesen, får man

1: Venture Lab

Venture Lab-programmet henvender sig til forskere, der har opnået solide og lovende forskningsresultater, men som endnu ikke har udviklet en færdig forretningsplan. Gennem BII kan virksomheden få hjælp til at udvikle sin forretningsplan, få hjælp til at få afklaret potentialemarkeder, og hvordan man kan komme ind på markedet. Virksomheden tilknyttes fysisk til BII, hvor den kan leje laboratorie- og kontorfaciliteter i 12 måneder. I Venture Lab-programmet gennemgår virksomhederne et ret struktureret program med obligatoriske elementer, hvor de lærer om opbygning af en forretningsplan, teambuilding m.m. I Venture Lab-programmet fås en økonomisk støtte svarende til 4 millioner kroner. Hvert halve år kan virksomheder, der har været 12 måneder i Venture Lab-programmet, søge om at blive en del af Venture House-programmet. I alt fem virksomheder får lov til at fortsætte som en del af Venture House-programmet i hver halvårlig ansøgningsrunde. Venture House-programmet har en varighed på 18 måneder, og virksomheder kan få op til 10 millioner kroner, der gives som konvertibelt lån.



Foto: Freepik.com.

øje på det, der i biologien kaldes en positiv feedbackmekanisme. Når først et stærkt innovationsmiljø er etableret, er tankegangen fokuseret ind i den retning, og det afføder yderligere innovation.

BII har flere programmer, men Venture Lab, som er blevet det obligatoriske startprogram, optager cirka 10-12 nye startups halvårligt. De adskillige nye startups, der kommer halvårligt, betyder også, at BII giver investorer en unik mulighed for at følge med i, og få et billede af, hvad der sker af innovation på bioteknologi- og life science-området. Med andre ord, så betyder BII's volumen også, at de bliver mere attraktive for investorer at følge. Samtidig giver interaktionen med investorerne også værdifuld feedback til de nye startups, der kan medvirke til at skærpe deres videnskabelige fundament og deres forretningsmodel i forhold til at bringe deres produkter eller teknologi på markedet.

Det er kendetegnende for BII's investorkreds, at den indeholder mange udenlandske investorer. Således er cirka 70 procent af investorkredsen udenlandske. Som en væsentlig spiller i Danmarks life science økosystem, tiltrækker BII således vigtig international kapital til Danmark.

Opskriften på succes

En anden væsentlig grund til BII's store succes er ifølge Jens Nielsen, at BII har fået etableret et særdeles stærkt team med en meget divers baggrund. BII har omkring 60 ansatte, herunder en del som junioranalytikere, en slags studenterjob, hvoraf nogle blandt andet bidrager til markedsanalyser.

At BII er blevet oprettet som en selvstændig fond, og ikke som en del af et universitet, har formentlig også været medvirkende til succes, vurderer Jens Nielsen.

- Vi kan samarbejde med alle på lige vilkår. Og vi har skabt et uafhængigt, innovativt miljø hos BII. Cirka 350 forskellige mennesker med forskellig baggrund og kompetencer kommer i bygningen, og det skaber et dynamisk miljø med plads til sparring og erfaringsudveksling, forklarer Jens Nielsen.

BII laver desuden en betragtelig del opsøgende arbejde for at fange de gode cases ude på universiteterne. BII deltager således i startup-days på DTU og er i en kontinuerlig dialog med teknologioverførselskontorerne (TTO) på universiteterne. Alt dette betyder, at BII har positioneret sig meget stærkt og er kendt på universiteterne for kunne hjælpe startups på vej, og BII har et godt samarbejde og en god dialog med de innovationsmiljøer, der er etableret på universiteterne. Således kan nævnes, at BII er involveret i samarbejde omkring The Kitchen på Aarhus Universitet, KU Lighthouse på Københavns Universitet og Skylab på DTU.

Programmer

BII har i dag fire forskellige programmer: Venture Lab, Residence, Biostudio og Deep Tech Lab (se faktabokse 1-4).

2: Residence

Residence-programmet henvender sig til virksomheder, der har været en del af Venture Lab-programmet, men som endnu ikke er helt modne til at stå 100 procent på egne ben. Som en del af Residence-programmet, tilbyder BII muligheden for at leje kontorpladser, kontorer og adgang til laboratoriefaciliteter på kommercielle vilkår. Under Residence-programmet bliver startups altså en del af et levende innovationsmiljø.

3: Bio-Studio

Bio-Studio-programmet er rettet bredt mod translationelle forskningsprojekter, men med et særligt fokus på tre tematiske områder: Planetary Health, hjerte-kar-sygdomme og women's health. Disse områder repræsenterer områder, hvor der ofte kan foreligge forskningsresultater med stort potentiale for at udvikle innovationer mod forbedret bæredygtighed eller forbedringer i sundhedsvæsenet, men hvor udvikling af en forretningsplan typisk er sværere. Der kan ikke søges formaliseret om optagelse i Bio-Studio-programmet.
Derimod fungerer programmet ved, at BII identificerer professorer ved universiteterne, der har opnået lovende resultater eller udviklet spændende teknologer, og inviterer dem til at blive en del af Bio-Studio-programmet. Typisk vil professoren fortsat være ansat ved et universitet, men den nye forskergruppe, der udvikles omkring projektet, tilknyttes og ansættes hos BII, hvorved forskergruppen også kan drage nytte af interaktionerne med andre forskere ved BII. Projekter under Bio-Studio-programmet kører i op til tre år.
Med etableringen af Bio-Studio-programmet, har BII også fået yderligere muligheder for at skabe et internationalt innovationsmiljø, da programmet også kan inkludere udenlandske forskere. Således har BII for nylig etableret samarbejde med førende forskere fra blandt andet MIT og flere forskellige universiteter i både USA og Europa. Funding sker via en bevilling, og som en del af samarbejdsaftalen med universitetet indgås en licensaftale, så et potentielt spin-out kan licensere IP-rettigheder, der er blevet genereret under projektperioden. I projektperioden bliver genereret IP på universitetet, hvilket er ret unikt.

4: Deep Tech Lab - Quantum (DTL-Q)

Deep Tech Lab - Quantum (DTL-Q) blev indviet i september 2023 og drives modsat de andre programmer som en selvstændig enhed under BII. DTL-Q driver innovation inden for kvanteteknologi ved at støtte startups i de helt tidlige faser. DTL-Q er spundet ud af et initiativ under Nato, det såkaldte Diana-program. Diana-programmet har til formål at støtte innovation ved at kortlægge muligheder for "dual use" af kvanteteknologier inden for både forsvar og civile formål. Det kan for eksempel være inden for et af områderne krypteret kommunikation, detektion/sensing eller kvanteberegninger (quantum computing).

BII blev inviteret til at være en del af alliancen og blive leder af en inkubator på kvanteteknologiområdet. Dette skete på baggrund af den førende position, som BII har opnået inden for udvikling af entreprenørskab, kombineret med Danmarks ekspertise inden for kvantevidenskab, der blandt andet kan kobles til kvanteforskningen på Niels Bohr Instituttet og DTU. Dette førte til etablering af DTL-Q programmet som et selvstændigt selskab, der er en del af Danmarks officielle bidrag til Nato. Kvanteområdet nyder i øjeblikket stor opmærksomhed, og regeringen har afsat 1,2 milliarder kroner til aktiveringen af en todelt kvantestrategi fra 2023-2027. Også private fonde, herunder Novo Nordisk Fonden, har blandt andet bevilget 1,5 milliarder kroner til udvikling af en kvantecomputer på dansk grund.

Der er hvert år ansøgningsrunde til DTL-Q, og der optages årligt 6-8 virksomheder på programmet. På baggrund af den succes, som DTL-Q programmet har haft, har Novo Nordisk Fonden valgt også at støtte programmet finansielt, således at BII også kan støtte danske selskaber, der anvender kvanteteknologi til at adressere udfordringer i sundhedssystemet.

BII har halvårlige ansøgningsrunder til Venture Lab-programmet, som er blevet den obligatoriske indgangsbillet til BII. BII modtager omkring 60-80 ansøgninger i hver ansøgningsrunde, og fra dette felt udvælges normalt cirka 10-12 ansøgere, der modtager et tilsagn.



Jens Nielsen har stået i spidsen for BII siden 2020. Bag sig har han en succesfuld forskerkarriere, og han har publiceret over 800 videnskabelige artikler.

Udover de fire programmer, arrangerer BII også mange andre aktiviteter. Blandt andet afholder BII i samarbejde med Copenhagen Business School (CBS) en uges sommerskole med fokus på innovation, entreprenørskab og forretningsudvikling. Sommerskolen giver en kondenseret, men overordnet introduktion til de elementer det indebærer at starte sin egen startup. Der afholdes "Talks at the square", hvor succesfulde forskere og inspirerende iværksættere inviteres til at holde foredrag med særlig fokus på innovation. Af andre aktiviteter kan også nævnes, at BII i samarbejde med Science Magazine har introduceret to forskningspriser. Den ene pris har fokus på generel innovation inden for planetary health og human health, der er baseret på forskning i verdensklasse med et translationelt potentiale. Den anden pris har fokus på innovation og forskning inden for women's health med et translationelt potentiale.

BII har i alt støttet startups med 750 millioner kroner og disse startups har rejst sammenlagt 4,2 milliarder kroner. Dette er en vigtig indikator for BII, hvis mission er at bringe ny innovation og forskning på markedet til gavn for samfundet. Tilknyttede startups har genereret mere end 600 nye arbejdspladser i Danmark, og en del af kapitalen er fra internationale investorer, som dermed også bliver bevidste om det danske økosystem.

Produkter på markedet og klinisk afprøvning

At BII har succes med at omsætte forskning til innovation, bevidnes også ved, at nogle af virksomhederne, der er dannet med støtte fra BII, nu er begyndt at sende kommercielle produkter på markedet. Det er blandt andet fødevareprodukter. Virksomheden MATR har således udviklet og lanceret en burgerbøf baseret på en kombination af grøntsager, bælgfrugter og svampesporer. Burgerkæden Gasoline Grills sælger blandt andet en burger med denne plantebaserede burgerbøf fra MATR.

På lægemiddelområdet har to virksomheder under BII, Breye Therapeutics og Kariya Pharmaceuticals, startet fase 1-studier. Gennemførelse af fase 1-studie er det første trin i en klinisk afprøvning, hvor en gruppe deltagere tager medicinen med henblik på at afgøre, om medicinen har en fordelagtig sikkerhedsprofil.

Forskning på højt plan og innovation kan gå hånd i hånd

BII's CEO Jens Nielsen er et enestående eksempel på, at forskning på højt plan sagtens kan gå hånd i hånd med intens fokus på innovation. Jens Nielsen har en succesfuld forskerkarriere fra universitetsverdenen med i bagagen, og han har publiceret ikke færre end 800 videnskabelige artikler.

- Man kan sagtens lave excellent forskning og samtidig eksekvere innovation. Det er ikke en konflikt, tværtimod samspiller det rigtig godt. Det ser man også i de stærke internationale økosystemer, hvor førende professorer har lavet adskillige spin-outs. Det er ikke et dilemma, det er en win-win, og jeg brænder for at få det budskab ud, forklarer Jens Nielsen.

Jens Nielsen er stadig tilknyttet 10 procent af sin tid ved Chalmers tekniska högskola i Gøteborg, hvor han indtil for nylig havde en forskergruppe. Det bliver dog sværere og sværere for Jens Nielsen at finde tiden til at bedrive forskning og vejlede, men han ser en klar fordel i hans fortsatte tilknytning til universitetsverdenen i form af adjungerede professorater ved KU og DTU, som gør, at han bevarer en fornemmelse for, hvad der foregår i universitetsverdenen.

ChatGMP: Large Language Models i undervisning på DTU

Introduktion af en chatbot i et kandidatkursus på DTU for at undervise i Good Manufacturing Practices.

Af Fiammetta Caccavale, Carina L. Gargalo, Krist V. Gernaey og Ulrich Krühne, Prosys, DTU Kemiteknik



Foto: Unsplash.com.

Uddannelse 4.0 befinder sig i krydsfeltet mellem digitalisering og industri 4.0 og repræsenterer et transformativt skift i lærings- og undervisningsparadigmer. Konventionelle uddannelsesmodeller anses ikke længere for at være tilstrækkelige; de præsenterer flere udfordringer, såsom en "one-size-fits-all"-tilgang, der overser forskelle i tempo, læringsstil, interesser og behov, sammen med en mangel på tilpasningsevne, især til teknologiske ændringer [1-4]. For at bevæge os væk fra traditionel uddannelse er det derfor nødvendigt at opdatere pensum for at afspejle aktuelle behov og integrere banebrydende teknologier som generativ kunstig intelligens (AI) så problemfrit som muligt i klasseværelserne.

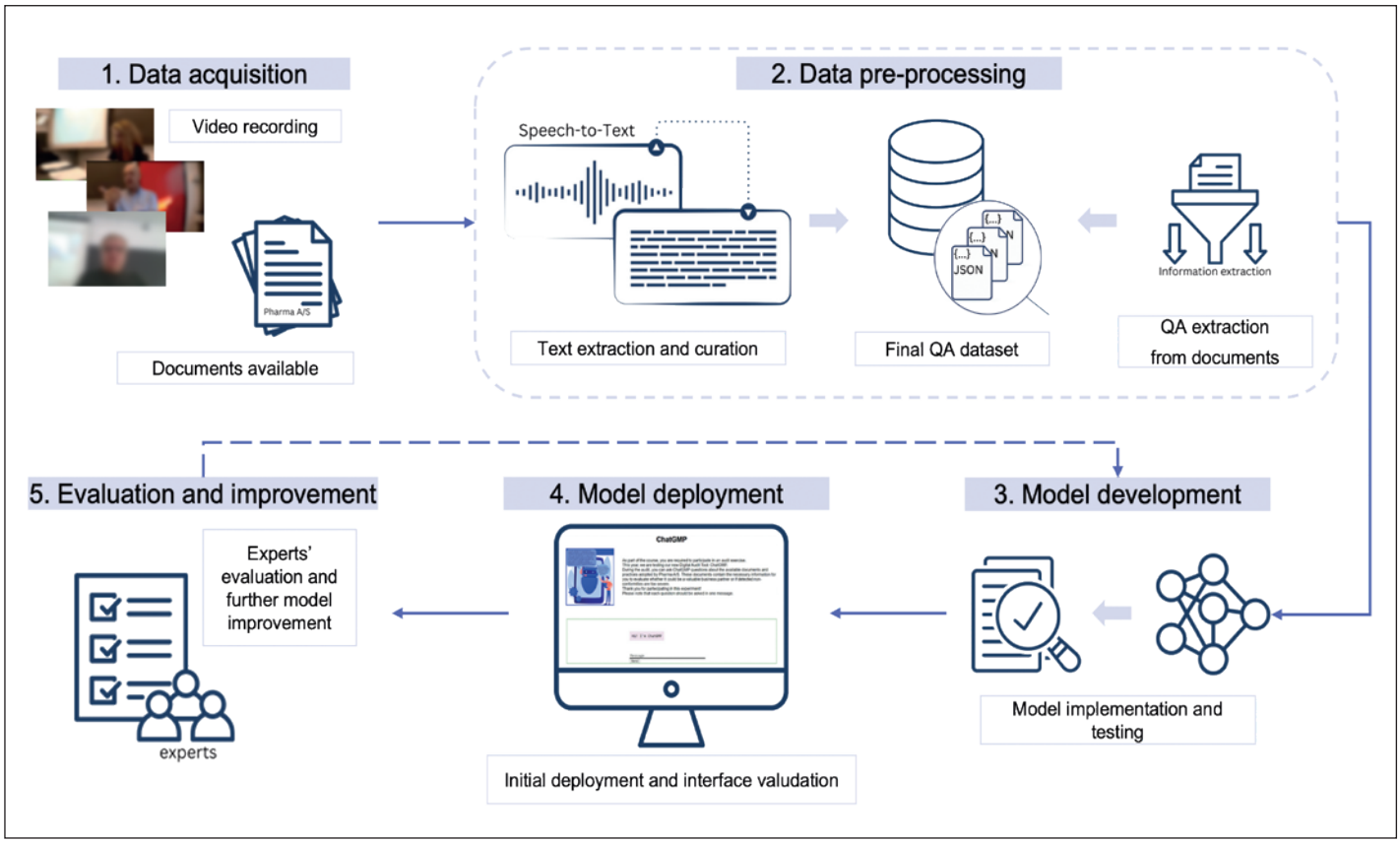


Foto: Unsplash.com.

De seneste år har vi været vidne til fremkomsten af Large Language Models (LLM'er), som er modeller til behandling af naturligt sprog, der er trænet på enorme mængder tekst og udvikler en bred generel viden, der kan anvendes inden for forskellige felter og anvendelser [5]. Inden for uddannelse udforsker lærere nu muligheden for at automatisere repetitive og tidskrævende opgaver gennem AI for at reducere lærernes arbejdsbyrde og levere skræddersyet evaluering [3].

Denne undersøgelse

I dette arbejde har vi til hensigt at undersøge brugen af fagspecifikke LLM'er som en del af pensum i videregående uddannelse, hvilket i sidste ende sigter mod at: (i) integrere aktive undervisningselementer i store klasseværelser (> 100 studerende); (ii) reducere den tid, lærerne bruger på gentagne opgaver,



Figur 1. Fuld modelpipeline, fra dataindsamling til ekspertvurdering.

væsentligt; (iii) give en interaktiv og sjov læringsoplevelse for de studerende; og (iv) vurdere kapaciteten af trænede LLM'er til at besvare komplekse åbne spørgsmål. Vi præsenterer derfor ChatGMP, en chatbot baseret på en forudtrænet LLM, som er introduceret i pensum for et kandidatkursus i Good Manufacturing Practice (GMP) på DTU. ChatGMP er i stand til at udføre en auditøvelse, hvor de studerende stiller GMP-relaterede spørgsmål, og chatbotten svarer sammenhængende og leverer den nødvendige dokumentation til at skrive en rapport om resultaterne.

Teknologi

DTU Kemiteknik tilbyder et kursus i Good Manufacturing Practices. I løbet af kurset skal de studerende udføre en auditøvelse, hvor de interviewer lærerne, som repræsenterer en fiktiv virksomhed, om deres GMP'er. I år besluttede vi at implementere og teste en chatbot, ChatGMP, til at erstatte lærernes rolle som auditmodtager. ChatGMP er baseret på en forudtrænet LLM, FLAN-T5 [6], og stilles til rådighed for de studerende gennem en interaktiv grænseflade.

De data, der blev brugt som input til modellen, blev udtrukket fra tidligere optagede audits, hvilket resulterede i en database af spørgsmål-svar-par, som vist i figur 1.

Resultater

Både studerende og lærere er generelt tilfredse med deres erfaring med ChatGMP. Studerende fremhæver det nye ved arbejdet og beskriver det som "*fascinerende og innovativt*", da dette er det første kursus i deres pensum, der bruger AI til gruppeøvelser. Andre mener, at "*der er meget potentiale for ChatGMP*" og håber, at "*det en dag bliver et værktøj, der regelmæssigt bruges af virksomheder til eksterne og interne audits*".

Samlet set viser resultaterne ingen væsentlig forskel i den information, der blev givet af lærerne og modellen. Dette tyder på, at ChatGMP gjorde det muligt for de studerende at få adgang til det samme antal dokumenter som de andre studerende, der fik hjælp af lærerne, og nå deres læringsmål. De studerende, der interagerede med ChatGMP, udtrykker tilfredshed med initiativet og vil sandsynligvis anbefale fremtidige studerende at udføre audit med det digitale værktøj.

Desuden udtrykte alle lærerne, at de var imponerede over chatbottens evner til at besvare spørgsmålene, og at kvaliteten af svarene var meget høj, hvilket bekræfter, at chatbotten kan betragtes som et værdifuldt værktøj for kurset og kan blive en integreret del af de næste udgaver af GMP-kurset.

E-mail:
Ulrich Krühne: ulkr@kt.dtu.dk

Referencer

1. L. Labadze, M. Grigolia, L. Machaidze, Role of ai chatbots in education: systematic literature review, International Journal of Educational Technology in Higher Education 20 (2023) 1-17.
2. C. Stöhr, A.W. Ou, H. Malmström, Perceptions and usage of AI chatbots among students in higher education across genders, academic levels and fields of study, Computers and Education: Artificial Intelligence 7 (2024) 100259.
3. L. Rodrigues, F. Dwan Pereira, L. Cabral, D. Gašević, G. Ramalho, R. Ferreira Mello, Assessing the quality of automatic-generated short answers using gpt-4, Computers and Education: Artificial Intelligence 7 (2024) 100248.
4. R. Alfredo, V. Echeverria, Y. Jin, L. Yan, Z. Swiecki, D. Gašević, R. Martinez-Maldonado, Human-centred learning analytics and AI in education: A systematic literature review, Computers and Education: Artificial Intelligence 6 (2024) 100215.
5. T. Brown, B. Mann, N. Ryder, M. Subbiah, J.D. Kaplan, P. Dhariwal, A. Neelakantan, P. Shyam, G. Sastry, A. Askell, et al., Language models are few-shot learners, Advances in neural information processing systems 33 (2020) 1877-1901.
6. H.W. Chung, L. Hou, S. Longpre, B. Zoph, Y. Tay, W. Fedus, Y. Li, X. Wang, M. Dehghani, S. Brahma, et al., Scaling instruction-finetuned language models, Journal of Machine Learning Research 25 (2022) 1-53.

Fra p_H til pH: De første årtier

S.P.L. Sørensens pH-skala fra 1909 er berømt, men den blev ikke straks accepteret eller anerkendt som andet end en bekvem notation.

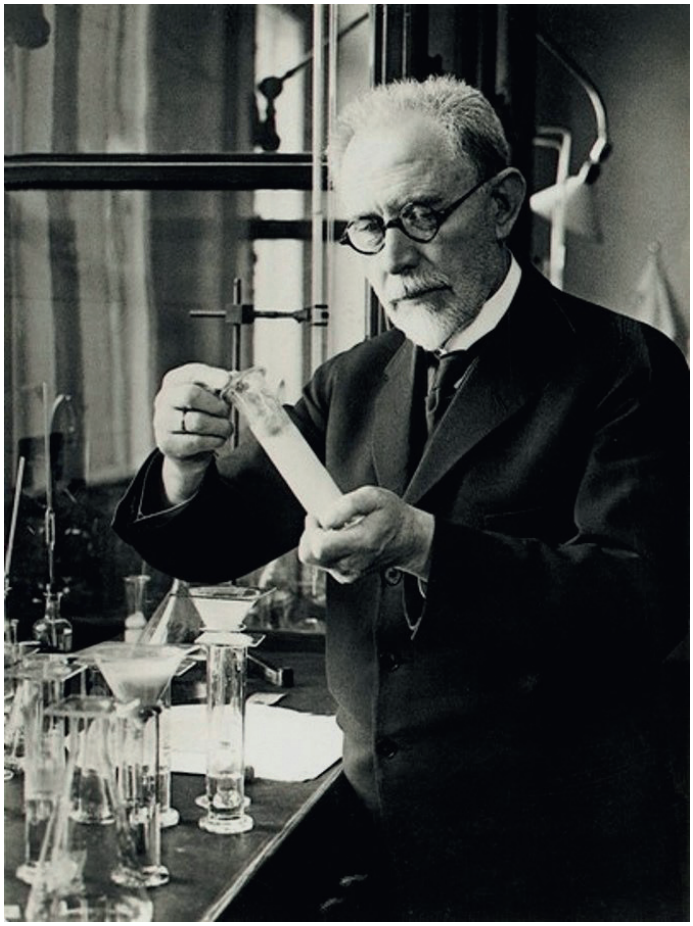


Foto: Wikimedia Commons.

Figur 1. S.P.L. Sørensen (1868-1939).

Af Helge Kragh

Carlsberg Laboratoriets tidsskrift *Comptes Rendus des Travaux du Laboratoire Carlsberg* indeholdt i 1909 en 169-siders lang artikel om enzymstudier forfattet af laboratoriets leder Søren Peter Lauritz Sørensen (figur 1). Når den lange artikel, der udkom på både dansk, fransk og tysk (men ikke på engelsk), i dag har klassikerstatus, skyldes det, at her blev begrebet om pH indført. Meget er skrevet om pH-begrebet og dets oprindelse, men næsten intet om, hvordan det blev modtaget af samtidens kemikere. Faktisk blev pH ikke straks hilst velkommen i det internationale kemikersamfund, men kun blandt biokemikere, fysiologer og læger. Først senere vandt begrebet indpas i den analytiske kemi og senere igen også i befolkningen som helhed. Hvem har ikke hørt om pH, når det drejer sig om alt fra læskedrikke, kosmetik og syreregn?

Hydrogenioneksponent alias pH

I sin afhandling fra 1909 undersøgte Sørensen, hvordan den enzymatiske aktivitet påvirkes af surhedsgraden. Som han understregede, var den afgørende faktor koncentrationen af hydrogenioner [H^+] og som et andet mål for denne størrelse indførte han betegnelsen "hydrogenioneksponent" og symbolet pH. I en oversættelse fra den tyske version af afhandlingen hedder det:

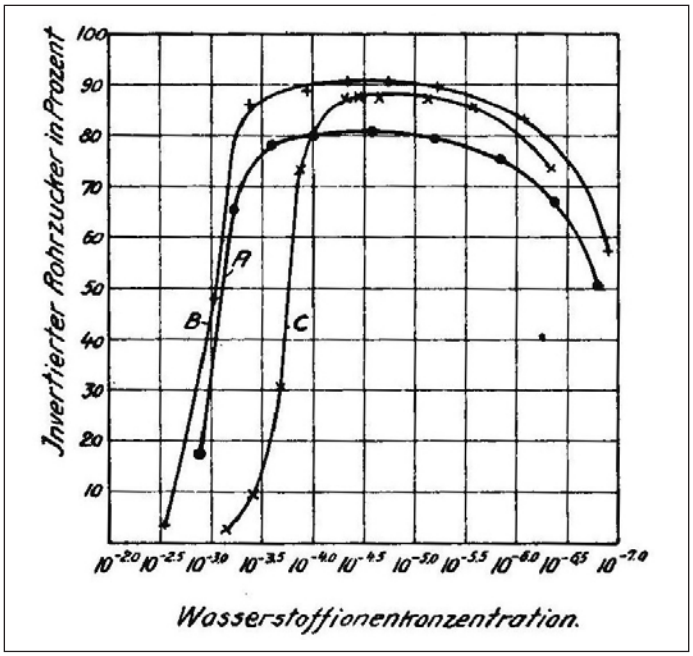
"Værdien af hydrogenionkoncentrationen ... vil have form af den negative potens af 10 ... Jeg anvender navnet "hydrogenioneksponent" og betegnelsen p_H for denne potens. ... Altså, ved en opløsnings hydrogenioneksponent (p_H) forstår vi den Briggske [dekadiske] logaritme af den reciprokke værdi af opløsningens normalitetsfaktor baseret på hydrogenionerne".

Og i en fodnote: "Den nævnte definition af hydrogenioneksponenten ... vil sædvanligvis være et positivt tal og kun i sjældne undtagelser være negativt, når det vedrører hydrogenionkoncentrationer stærkere end 1 normal". Mens det senere blev standard at skrive H^+ og OH^-, brugte mange kemikere dengang symbolerne $H^\cdot$ og OH'. Sørensen brugte disse symboler i den tyske version, men ikke i den danske, hvor han skrev H^+ og p_{H+}. I den franske version placerede han + tegnet over H symbolet, noget i retningen af $p_{\overset{+}{H}}$.

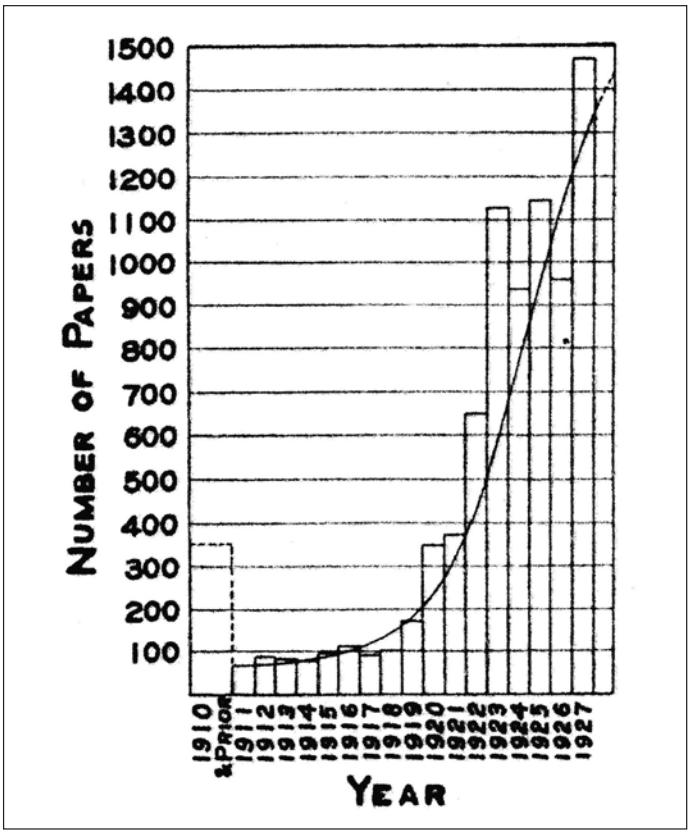
Gennem lang tid brugte kemikere forskellige varianter af pH, der, udover de allerede nævnte, også omfattede pH^+, PH, P_H, P_h, og p_H. Først da American Society of Biological Chemists i 1920 anbefalede pH og [H^+], blev denne skrivemåde almindelig i USA og senere også i Europa.

Blot en triviel omskrivning?

Det er langt fra indlysende, at Sørensens pH var synderlig



Figur 2. Omdannelsen af sukker via enzymet invertase. Fra Sørensens 1909 afhandling.



Figur 3. Antal videnskabelige artikler om pH-relaterede emner. Gengivet fra Clarks bog, 1928.

original eller fortjener en vigtig plads i kemihistorien. Hans påpegning af betydningen af $[H^+]$ var ikke ny, idet andre kemikere havde påpeget det samme. I en artikel fra 1904, som Sørensen var bekendt med og citerede, skrev den tyske biokemiker Hans Friedenthal endda størrelsen $[H^+]$ på eksponentiel form, for eksempel 10^{-0} og 10^{-14} og for hhv. en stærk sur og stærk basisk opløsning.

Faktisk synes Sørensen ikke selv at have vurderet pH som særlig væsentlig. Således optræder pH kun ganske sparsomt i afhandlingen fra 1909, hvor "hydrogenioneksponent" nævnes langt hyppigere. Fra et formelt synspunkt er springet fra H^+ eksponent til pH jo ikke andet end en triviel omskrivning, en ny notation uden yderligere videnskabeligt indhold. Den af Sørensen indførte størrelse var en logaritmisk form af Friedenthals $[H^+]= 10^{-x}$.

Men selv om pH blot er et forklædt og mere bekvemt synonym for $[H^+]$, så er der en væsentlig praktisk forskel. Ved at anvende pH som mål for surhedsgraden kunne biokemikere og andre finde vigtige sammenhænge, der kun vanskeligt ville blive afsløret ved brug af mere direkte angivelser for den tilsatte syremængde. Det var netop ved at bruge pH, at Sørensen i 1909 viste, at den enzymatiske virkning af invertase har et optimum ved pH = 4,5 (figur 2).

Sørensen indså desuden, at da $[H^+][OH^-] = 10^{-14}$ er pH ikke blot en skala for sure opløsninger, men også for basiske. Derimod indførte han ikke et særligt mål for sidstnævnte, en pOH-værdi i analogi med pH-værdien. Denne betegnelse skyldes den amerikanske biokemiker George Walpole, der i 1911 formulerede sammenhængen som pH + pOH = 14. Som pH er en nyttig, men strengt taget unødvendig størrelse, sådan er det også tilfældet med pOH.

En blandet modtagelse

Sørensens pH blev med tiden en bragende succes, men i starten vandt det nye mål for surhedsgrad kun langsomt indpas og da næsten udelukkende blandt biokemikere, fysiologer, læger og landbrugs- og industrikemikere. Den første videnskabelige artikel med pH i titlen fremkom i 1917 og den første bog i 1928, *Le pH en Biologie* skrevet af to franske biokemikere. Flere skeptikere opfattede pH-skalaen som ubekvem, kunstig og vanskelig. Blandt indvendingerne var den logaritmiske form, der var uvant og dengang - da lommeregnere hørte fremtiden til - krævede opslag i logaritmetabeller. En anden indvending var, at pH-skalaen aftager i stedet for at vokse med $[H^+]$, hvilket jo strider mod intuitionen.

På trods af en vis skepsis tog ledende fysiologer og biokemikere snart pH til sig. Af særlig betydning for udbredelsen var den tyske biokemiker Leonor Michaelis' *Die Wasserstoffionenkonzentration* fra 1914. Hans amerikanske kollega William Clark udgav i 1920 standardværket *The Determination of Hydrogen Ions*, der i forøgede udgaver blev genudgivet i 1922 og 1928. Som det fremgår af den omfangsrige bibliografi i 1928-udgaven, var pH almindeligt anerkendt og brugt blandt biokemikere i midten af årtiet (figur 3). Der skulle gå mere end 20 år, før det samme var tilfældet inden for almen og analytisk kemi.

Mellem 1915 og 1935 blev Sørensen nomineret hele 25 gange til en Nobelpris i enten kemi eller medicin, i nogle tilfælde motiveret i hans arbejde med pH. Nobelkomiteerne i Stockholm fandt dog ikke, at pH var af så stor betydning, at det berettigede en pris. Som det blev udtrykt i en rapport fra Nobelkomiteen i 1921, der her gengives med tilladelse fra Nobel Arkivet:

"Särskilt genom införandet av det enkla och praktiska beteckningssättet P_H för väteionkoncentrationen har Sörensen utan all fråga givit nya och kraftiga impulser till ett framgångsrikt arbete inom vissa områdan av den biologisk-kemiska forskningen. Hans hitrörande arbeten torde emellertid svårligen kunna anses ega den stora betydelse för kemien eller den originalitet i fråga om nya uppslag och synspunkter, som skulle kunna motivera deras belönande med ett Nobelpris i kemi".

En Nobelpris gives for en skelsættende opdagelse og pH var ikke en opdagelse.

Et begreb i forandring

Den ikoniske formel pH = –log$[H^+]$ er i en vis forstand forkert eller i det mindste misvisende. Det antydes allerede i de pH-værdier, Sørensen angav i 1909, hvor han for en 0,1 N HCI fandt $[H^+]$ = 0,092 og pH = 1,04. De for en moderne læser noget mærkelige værdier genspejler, at Jørgensen og andre samtidige kemikere anså HCI og andre stærke elektrolytter som værende ufuldstændigt dissocieret.

I starten af 1920'erne stod det klart, at den aktive faktor i en sur opløsning ikke er koncentrationen af H^+ ioner, men deres *aktivitet* (a_H) som indført af Gilbert N. Lewis mange år tidligere. I en vigtig, men noget overset artikel fra 1924, tog Sørensen sammen med K.U. Linderstrøm-Lang konsekvensen af den nye udvikling, idet de foreslog $pa_H = -\log a_H$ som et videnskabeligt set bedre mål end det klassiske pH. Som de argumenterede, er de to størrelser, om end forskellige, forbundne via den tilnærmelsesvise relation pa_H= pH+0.04.

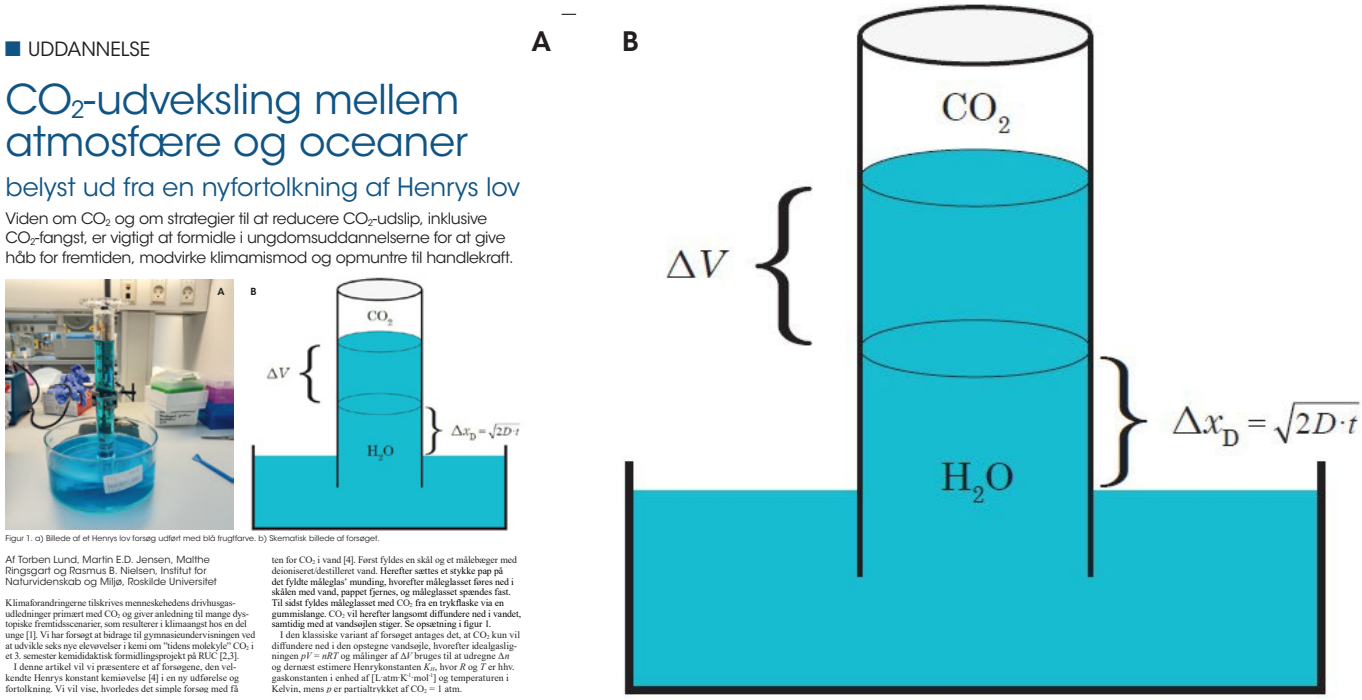
Når artiklen fra 1924 er værd at fremhæve, skyldes det ikke mindst, at forslaget fra Sørensen og Linderstrøm-Lang langt senere kom til at danne basis for den nuværende operationelle definition af pH som anbefalet af IUPAC i 2002.

E-mail:
Helge Kragh: helge.kragh@nbi.ku.dk

CO_2-udveksling mellem atmosfære og oceaner

belyst ud fra en nyfortolkning af Henrys lov

Viden om CO_2 og om strategier til at reducere CO_2-udslip, inklusive CO_2-fangst, er vigtigt at formidle i ungdomsuddannelserne for at give håb for fremtiden, modvirke klimamismod og opmuntre til handlekraft.



Figur 1. a) Billede af et Henrys lov forsøg udført med blå frugtfarve. b) Skematisk billede af forsøget.

Af Torben Lund, Martin E.D. Jensen, Malthe Ringsgart og Rasmus B. Nielsen, Institut for Naturvidenskab og Miljø, Roskilde Universitet

Klimaforandringerne tilskrives menneskehedens drivhusgas-udledninger primært med CO_2 og giver anledning til mange dystopiske fremtidsscenarier, som resulterer i klimaangst hos en del unge [1]. Vi har forsøgt at bidrage til gymnasieundervisningen ved at udvikle seks nye elevøvelser i kemi om "tidens molekyle" CO_2 i et 3. semester kemididaktisk formidlingsprojekt på RUC [2,3].

I denne artikel vil vi præsentere et af forsøgene, den velkendte Henrys konstant kemiøvelse [4] i en ny udførelse og fortolkning. Vi vil vise, hvorledes det simple forsøg med få eksperimentelle justeringer kan anvendes som indgangsvinkel til en diskussion af CO_2-udvekslingen mellem atmosfæren og oceanerne og en afvisning af klimaskeptiker Ole Humlums påstand om, at Henrys lov og oceanerne vil klare problemerne med den antropogent udledte CO_2 [5].

Det originale forsøg

Formålet med det originale forsøg er at estimere Henrykonstanten for CO_2 i vand [4]. Først fyldes en skål og et målebæger med deioniseret/destilleret vand. Herefter sættes et stykke pap på det fyldte måleglas' munding, hvorefter måleglasset føres ned i skålen med vand, pappet fjernes, og måleglasset spændes fast. Til sidst fyldes måleglasset med CO_2 fra en trykflaske via en gummislange. CO_2 vil herefter langsomt diffundere ned i vandet, samtidig med at vandsøjlen stiger. Se opsætning i figur 1.

I den klassiske variant af forsøget antages det, at CO_2 kun vil diffundere ned i den opstegne vandsøjle, hvorefter idealgasligningen $pV = nRT$ og målinger af ΔV bruges til at udregne Δn og dernæst estimere Henrykonstanten K_H, hvor R og T er hhv. gaskonstanten i enhed af [L·atm·K^{-1}·mol^{-1}] og temperaturen i Kelvin, mens p er partialtrykket af CO_2 = 1 atm.

$$K_H = \frac{[CO_2(aq)]}{p} = \frac{\Delta n}{\Delta V \cdot p} = \frac{p \cdot \Delta V}{RT \cdot \Delta V \cdot p} = \frac{1}{RT} = 42 \text{ mM/atm} \qquad (1)$$

under antagelse af, at $\Delta V_{aq} = \Delta V_{gas} = \Delta V$. Som ligningen antyder, afhænger resultatet kun af R og T, og man kan i princippet udregne resultatet uden at foretage nogen målinger. Hvis man vil give et mere præcist bud, som også afhænger af ens målinger,

kan man tage højde for diffusion af CO_2 i vandsøjlen ved brug af Einstein-Smoluchowski-relationen for diffusion i 1 dimension

$$\Delta x_D = \sqrt{2 \cdot D \cdot t} \qquad (2)$$

hvor Δx_D er diffusionslængden, dvs. den gennemsnitlige længde, som et molekyle vil bevæge sig i tidsrummet t, og D er diffusionskonstanten for CO_2. I udregningen af [$CO_2(aq)$] bruges nu en volumen baseret både på, hvor højt op vandsøjlen har bevæget sig, samt hvor langt CO_2-molekylerne har bevæget sig i forsøgstiden. Vi målte en stigning i vandet på 20 centimeter over 24 timer, og med en diffusionskoefficient på $1{,}97\times10^{-5}$ cm^2/s beregnes Δx_D = 1,8 cm. Det volumen, som CO_2-gassen er opløst i, er derfor cirka 10 procent større ($\Delta V_{aq} = 1{,}1*\Delta V_{gas}$) end i udtrykket (1). Den korrigerede Henrykonstant bliver således 37 mM/atm, tæt på tabelværdien på 38,5 mM/atm ved 293 K [4], og der ses bort fra CO_2's syreligevægt.

Kinetik af CO_2-optag undersøges i nyfortolkning af forsøget

Den egentlige nyfortolkning af forsøget går ud på at undersøge kinetikken af CO_2-optaget, dvs. at følge vandsøjleopstigningen i måleglasset som funktion af tiden. Herved kan vi måle optaget af CO_2 i vandet som funktion af tiden. Volumen af den opstegne vandsøjle V(t) viser sig lidt overraskende at udvikle sig lineært i tiden. Hastigheden afhænger af måleglassets tværsnitsareal A, partialtrykket af CO_2-gassen p_{CO2} samt Henrykonstanten K_H ved vandets temperatur (se figur 2), mens hastigheden er uafhængig af pH for pH < 8.

Dette skyldes formentlig, at transporten af opløst CO_2 væk fra filmlagets bund er hurtigere end den relativt langsomme reaktion $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$. De empiriske resultater indikerer, at ændringen af V(t) som funktion af tiden kan udtrykkes ved de simple empiriske ligninger (3) og (4). Fluksen af CO_2 ned i vandsøjlen angivet i enheden [$mol \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$)] kan beregnes af (5), hvor α indsættes i [$ml \cdot s^{-1}$] og A i [cm^2]. P er partialtrykket af CO_2 over væskeoverfladen = 1 atm.

$$V(t) = -\alpha t + V_0 \quad (3) \qquad a \propto A \cdot pCO2 \cdot KH \quad (4)$$

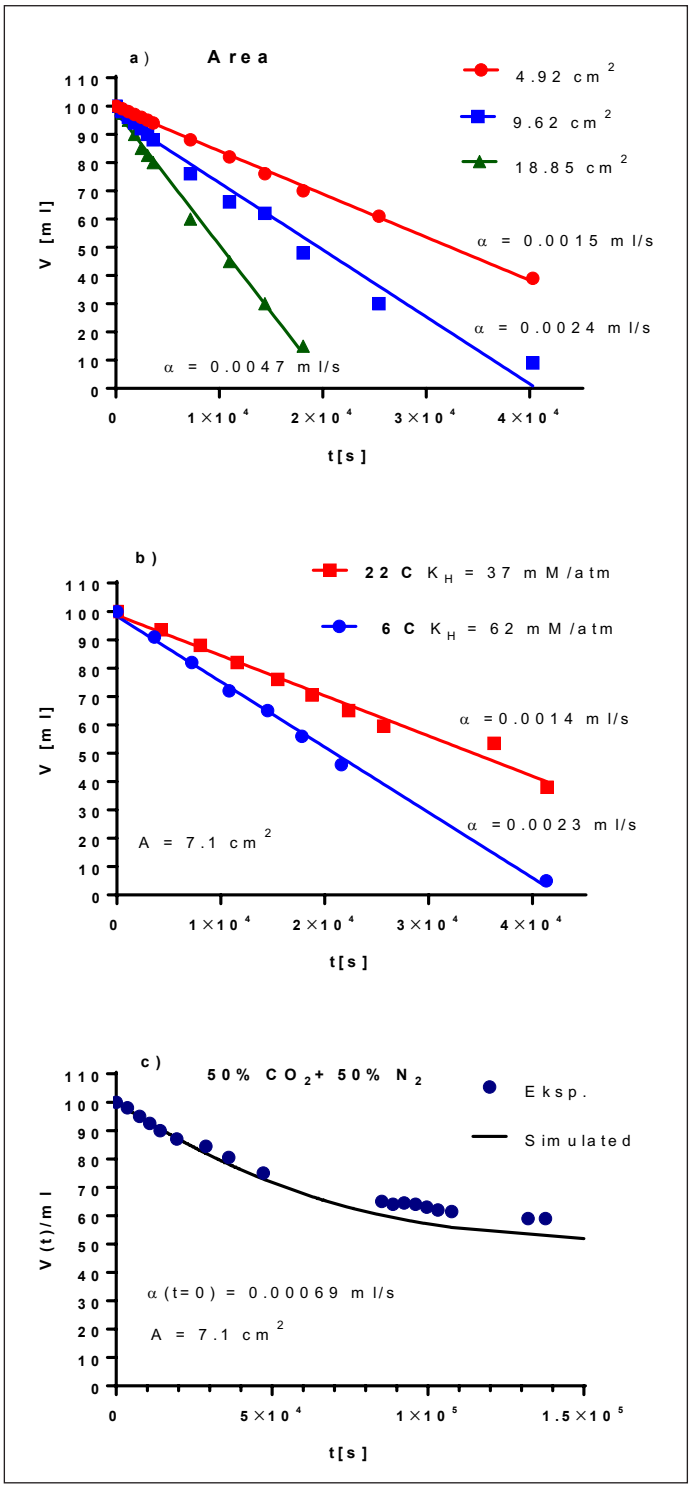
$$\text{Fluks} = \frac{10 \cdot P \cdot \alpha}{RT \cdot A} \qquad (5)$$

Den empirisk fundne ligning (4) kan udledes ud fra den gængse benyttede model for CO_2-udvekslingen mellem atmosfæren og havvand [6,7]. I denne model skal CO_2-molekylerne først igennem et tyndt, stillestående 50-200 mikrometer tyndt lag af vand; en slags vandhinde eller vandfilm (stagnant layer). I dette lag foregår CO_2-molekylernes bevægelse udelukkende ved ren diffusion. Modellen er skematisk vist i figur 3, side 26.

Ficks 1. lov beskriver diffusionen gennem vandfilmen i ligning (6), hvor D er CO_2-diffusionskonstanten i vand, C_1 er CO_2-koncentrationen i øverste del af grænselaget mellem atmosfæren og vandfilmen, og C_2 er CO_2-koncentrationen i vandsøjlen lige under atmosfære-vand-filmlaget.

$$\text{Flux} = -D \cdot \frac{\partial C}{\partial Z} \sim -D \cdot \frac{\Delta C}{\Delta Z} = \frac{D}{\Delta Z} \cdot (C_1 - C_2) \qquad (6)$$

Indføres $C_1 = K_H \cdot p_{CO2}(g)$ og $C_2 = K_H \cdot p_{CO2}(aq)$, hvor $p_{CO2}(g)$ og $p_{CO2}(aq)$ er CO_2-partialtrykkene i henholdsvis atmosfæren og i vandsøjlen lige under filmlaget, fås (7). I ligning (7) er $\Delta p = (p_{CO2}(g) - p_{CO2}(aq))$. Er Δp positiv, er fluksen positiv, og CO_2 diffunderer fra atmosfæren ned i vandsøjlen.

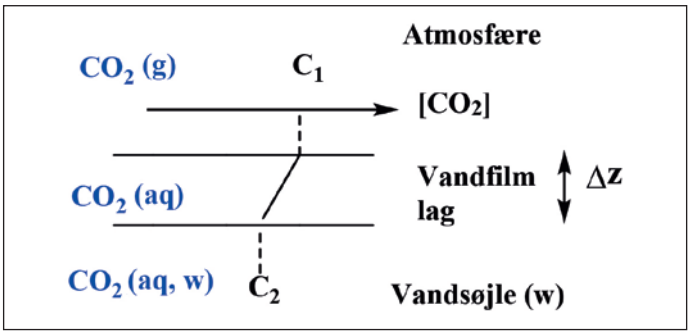


Figur 2. Henrys lov kinetikforsøg. a) Udført med måleglas med forskellige tværsnitsarealer. b) Forsøg udført ved stuetemperatur og ved kølerumstemperatur. c) Måleglasset blev fyldt med 50 ml N_2 og 50 ml CO_2-gas.

$$\text{Fluks} = \frac{D}{\Delta Z} \cdot (p_{CO2}(g) \cdot K_H - p_{CO2}(aq) \cdot K_H) =$$

$$\frac{D}{\Delta Z} \cdot K_H \cdot \Delta p = k \cdot K_H \cdot \Delta p \qquad (7)$$

Konstanten k = D/ΔZ kaldes overførselshastigheden og angives traditionelt i enheden cm/time. I det simple Henrykonstant gymnasieforsøg er partialtrykket af CO_2 i det opstegne vand stort set 0 atm, og Δp er derfor lig med $p_{CO2}(g)$. Ligning (7) forklarer nu ligning (4), idet fluks×areal er proportional med



Figur 3. Simpel model til beskrivelse af CO_2-molekylernes overførsel fra atmosfæren til vandsøjlen gennem et tyndt grænsefladelag (film).

α i ligning (4), og proportionalitetskonstanten er relateret til filmlagsmodellens overførselshastighed *k*.

I vandfilmmodellen afhænger lagets tykkelse af vandlagets bevægelse. I havet og søer vil høj vindhastighed og bølgegang reducere filmlagets tykkelse ΔZ og dermed forøge fluksen af CO_2 gennem vandfilmen [8].

Indflydelsen af vandlagets bevægelse på fluksen kan simuleres i det simple gymnasieeksperiment ved at anbringe en magnet lige under måleglassets åbning, som skal placeres meget tæt på bunden af vandreservoiret. Ved at rotere magneten med op til 750 omdrejninger per minut kan fluksen af CO_2 ned i vandlaget og dermed hældningskoefficienten α forøges med op til 10 gange (figur 3). Denne forøgelse svarer meget godt til den fluksforøgelse, der måles for atmosfære-havvand-CO_2-transporten ved at øge vindhastigheden fra 0 m/s til gennemsnitsvindhastigheden på 5-10 m/s for oceanerne [8].

Sammenligning med litteraturværdier

IPCC har estimeret, at CO_2 diffunderer fra atmosfæren ned i oceanerne med en gennemsnitlig partialtrykdifference Δp på +7 µatm og en hastighed på 7 Gton/år [9], hvilket svarer til cirka 25 procent af den antropogent udledte CO_2 og kan omregnes til en fluks på $1{,}4 \cdot 10^{-8}$ mol/m^2/s (se tabel 1). Gutiérrez-Loza et al. har målt på den årlige fluksvariation af CO_2-udvekslingen mellem atmosfære og havvand på en lokalitet nær Gotland i Østersøen [10]. I tabel 1 ses data for en enkelt sommerdag, hvor Δp blev målt til +200 µatm. Den høje trykforskel skyldes formentlig algers fotosyntese i de øverste vandlag. I tabel 1 har vi sammenlignet den simple elevøvelses fluksbestemmelser med ovennævnte litteraturdata og beregnet hastigheden af CO_2 gennem vandfilmlaget k =D/ΔZ for de forskellige målinger. Af tabel 1 ses, at når bølgebevægelsen på havet bliver simuleret med hurtig magnetomrøring (RPM = 750), fås nogenlunde samme *k*-værdier, som kan beregnes ud fra havfluksdata fra litteraturen. Beale et al. [7] opgiver en typisk *k*-værdi til 20 cm/time for en vindhastighed på 5 m/s i 10 meters højde fra havoverfladen. Ud fra elevøvelsens fluksbestemmelse for RPM = 750 kunne man også have udregnet det globale CO_2-optag fra atmosfæren til verdenshavene og fået en værdi på 5 Gton/år; et tal, som er i fin overensstemmelse med IPCC's 7 Gton/år.

Oceanerne kan indeholde omkring 50 gange mængden af den CO_2, som findes i atmosfæren [11]. Beregningen af dette 1:50-forhold kan gennemføres med brug af gymnasiehøjniveau kemipensum (se bilag 1). Koncentrationen af opløst uorganisk kulstof [DIC] = $[CO_2]+[HCO_3^-]+[CO_3^{2-}]$ i havvandet kan beregnes relativt simpelt ved at opstille Henrys lov og syrebaseligevægtene for karbonatsystemet og anvende en pH-værdi på 8,2 samt en gennemsnitsdybde af oceanerne på 3,8 kilometer [2].

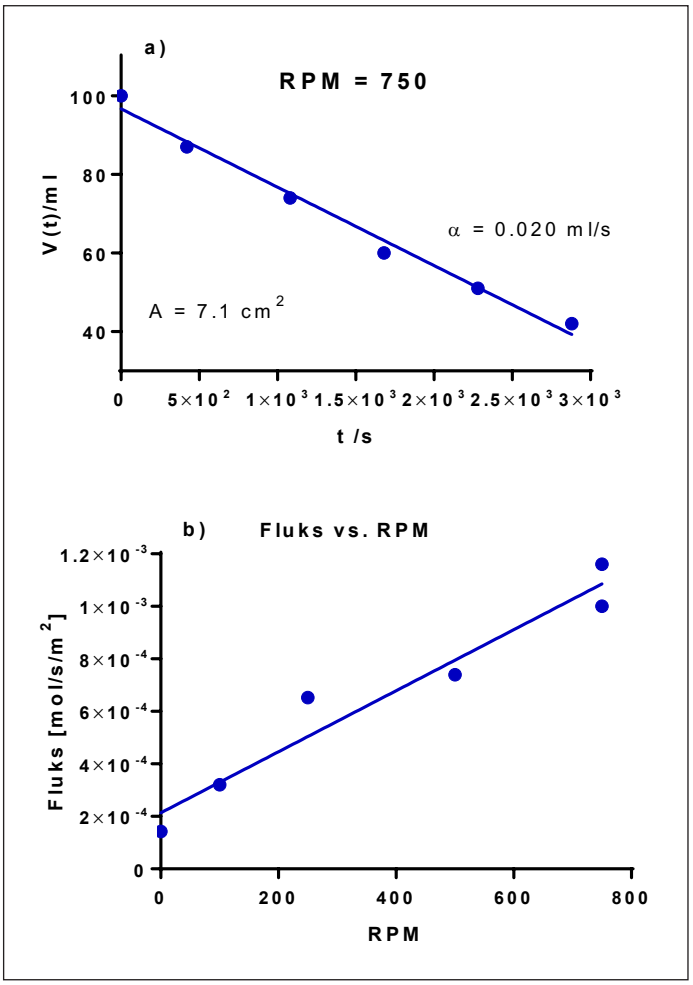
Ligeledes kan atmosfærens indhold af CO_2 simpelt beregnes til 2.200 Gton (415 ppm) ud fra definitionen af tryk $m(CO_2) = p(CO_2) \cdot A/g$, hvor A er jordens overfladeareal og g tyngdeaccelerationen. Ole Humlum har således ret i, at oceanerne udgør et potentielt kæmpe reservoir for den antropogent udledte CO_2. Hvis vi antager, at menneskeheden udleder CO_2, indtil koncentrationen i atmosfæren er fordoblet (560 ppm) i forhold til det førindustrielle niveau på 280 ppm, og herefter stopper udledningen, vil atmosfærens indhold af CO_2 i ligevægt være cirka 280 ppm + (1/50)·280 ppm = 286 ppm, og de resterende 49/50-dele vil være bundet i oceanerne.

Problemet i Ole Humlums argument om, at oceanerne løser problemerne med den antropogent udledte CO_2, er, at det tager utroligt lang tid at opnå ligevægt i hele oceanvandsøjlen. Et groft estimat af tiden, der kræves for at opnå en ligevægt med hele oceanet, kan beregnes ved at benytte henfaldsloven og antage, at raten af CO_2 fra atmosfæren til oceanerne på 7 Gton/år er konstant i tiden (8). Dette er selvfølgelig en grov antagelse, idet raten vil reduceres løbende ved CO_2-optag på grund af, at pH falder, og temperaturstigning i overfladevandet. Tiden, det vil tage for atmosfærens CO_2-indhold at henfalde fra 560 ppm til en koncentration, som er 20 procent højere end ligevægtsniveauet = 1,2·286 ppm = 343 ppm, kan beregnes af (8) til ~500 år, hvilket svarer nogenlunde til litteraturestimater [12]. Henfaldskonstanten γ er bestemt ud fra den nuværende atmosfærekoncentration (415 ppm) til 7 Gton/2200 Gton = 0,00318/år.

Måling	t °C	KH mM/atm	Δp atm	Fluks [mol/m^2·s]	*k* [cm/time] c)	ΔZ [µm] d)
RUC, RPM = 0	22	37	1	1,2E-04	0,82	865
RUC, RPM = 750	22	37	1	1,2E-03	11,2	63
IPCC, Oceans a)	15	46	7E-06	1,4E-08	15,7	45
Østersøen b)	15	46	2E-04	2,5E-07	9,8	72

a) IPCC-data. Areal af oceaner: 3,62E14 m^2.
b) Ref. [7], data fra en lokalitet i Østersøen for en enkelt sommerdag.
c) k = Fluks/Δp·K_H d) ΔZ = k/D ; D = $1{,}97 \cdot 10^{-9}$ m^2·s^{-1}.

Tabel 1. Sammenligning af CO_2-molekylers hastighed *k* gennem vandfilmlaget i elevøvelse og i litteraturmålinger.



Figur 4. a) Henrys lov kinetikeksperiment med en magnetomrøring på 750 omdrejninger per minut (RPM). b) CO_2-fluks i Henrys lov kinetikeksperimenter udført ved forskellige magnetomdrejningshastigheder.

$$ppm(t) = 286ppm + (580\text{-}286)ppm \cdot \exp(-\gamma \cdot t) \quad (8)$$

I en IPCC-rapport med titlen "Ocean storage" diskuteres muligheden for at udlede store mængder CO_2 i oceanerne. Under 3 kilometers dybde er CO_2 flydende med en densitet, som er højere end havvand, og vil derfor kunne ligge på havbunden i meget lange perioder uden at blive optaget i atmosfæren. Rapporten konkluderer, at på 3.500-10.000 års tidsinterval vil der indtræde en ligevægt, og CO_2-koncentrationerne i atmosfæren og oceanerne vil være det samme, uanset om udledningen foregår direkte til atmosfæren eller dumpes i verdenshavene først [9]. Anvendelse af havene som CO_2-reservoir kunne indgå i en løsning for her og nu at købe menneskeheden tid i et forsøg på at begrænse CO_2-udledningen til atmosfæren og dæmpe temperaturstigningerne og de dertil følgende konsekvenser, indtil mere begavede teknologiske løsninger er implementeret.

Konklusion

Som ovenstående viser, kan en enkelt udvidelse af det klassiske gymnasieforsøg Henrys lov med måling af den hastighed, hvormed vandet stiger op i måleglasset, give anledning til diskussion af CO_2-udvekslingen mellem atmosfæren og oceanerne, kulstofkredsløbet og lagringskapaciteten af CO_2 i oceanerne med tværfaglig inddragelse af flere naturvidenskabelige fag. Forsøgene kan i en SRP-sammenhæng eventuelt udvides med undersøgelse af effekten af tilsætning af detergent,

Bilag 1:

De anvendte ligevægtskonstanter K_H, K_1 og K_2 er beregnet ved oceanernes gennemsnitstemperatur på 17 °C og en saltkoncentration på 35 g/L ved benyttelse af udtrykkene i Dickson [13].

Tabel B1. Oceanernes indhold af opløst karbon (DIC) sammenlignet med atmosfærens indhold af CO_2.

$CO_2(g) = CO_2(aq)$ K_H $CO_2(aq) + H_2O = H^+ + HCO_3^-$ K_1 $HCO_3^- = H^+ + CO_3^{2-}$ K_2 $[CO_2aq] = K_H \times pCO_2$ $[HCO_3^-] = K_H \times pCO_2 \times K_1/[H^+]$ $[CO_3^{2-}] = K_H \times pCO_2 \times K_1 \times K_2/[H^+]^2$ $[DIC] = [CO_2aq] + [HCO_3^-] + [CO_3^{2-}]$	ppm	pH	K_H M/atm	K_1 M	K_2 M
	415	8,2	$4{,}4\times10^{-2}$	$6{,}4\times10^{-7}$	$2{,}5\times10^{-10}$
	$[CO_2aq]$ mM	$[HCO_3^-]$ mM	$[CO_3^{2-}]$ mM	[DIC] mM	
	0,018	1,8	0,072	1,9	
	R m	d m	$m_{CO2}(A)$ kg	$m_{CO2}(O)$ kg	$\frac{m(O)}{m(A)}$
	$6{,}37\times10^3$	3688	$2{,}1\times10^{15}$	$1{,}1\times10^{17}$	~50

Oceanernes (70% af jordens overflade) indhold af kulstof omregnet til vægt af CO_2:
$m_{CO2}(O) = 0{,}70\times4\pi R^2\times d\times[DIC]\times44$ kg, hvor [DIC] indsættes i mM.
Atmosfærens masse m kan beregnes ud fra definitionen på tryk:
$p = F/A = mg/A = mg/4\pi R^2 \Rightarrow m = p\times4\pi R^2/g$, $p = 1$ atm $= 1{,}01\times10^5$ Pa, $g = 9{,}82$ m/s^2
$1Pa = 1kg\times m^{-1}\times s^{-2}$
$m_{CO2}(A) = m\times ppm/10^6$

Antag at udledningen af CO_2 stopper fuldstændigt, efter at atmosfærens indhold af CO_2 er fordoblet (560 ppm). Hvis der går tid nok, vil der opstå ligevægt mellem atmosfære og oceanerne, således at kulstofforholdet vil være 1:50 i ligevægt og pH i øvrigt kun vil ændre sig yderst marginalt fra de 8,2. Atmosfærens indhold af CO_2 går således fra 560 ppm til ligevægtskoncentrationen X ppm, som kan findes af følgende simple ligning:

$$\frac{mCO2(A)}{mCO2(O)} = \frac{Xm}{280m*50+(560-X)m} = \frac{1}{50} \Rightarrow \quad X = 285 \text{ ppm}$$

Bilag 1. Forholdet mellem atmosfærens og oceanernes kulstofindhold.

ændring af pH (>8), delvis mætning af det opstegne vand med CO_2 samt forsøg med tilsætning af enzymet kulsyreanhydrase til at øge omdannelsen af CO_2 til HCO_3^-.

E-mail:
Torben Lund: tlund@ruc.dk

Litteratur

1. L.B. Krogh, Naturfaglig dannelse., Aarhus University Press, 2022.
2. E.D. Jensen, M. Ringsgart, R.B. Nielsen, Klimakamp i Gymnasiet-seks kemiforsøg med fokus på CO2, 3. semester, INM, Roskilde Universitet, 2023.
3. E.D. Jensen, M. Ringsgart, R.B. Nielsen, T. Lund, Klimakamp i gymnasiet-Tre kemiforsøg med fokus på CO2, LMFK-bladet, 2 (2024) 22-26.
4. H. Parbo, A. Nyvad, K.K. Mortensen, Demonstrationseksperiment, Carbondioxid i vand, Kopimappe Eksperimenter, Gyldendal, 2015.
5. O. Humlum, Det ustyrlige klima, Trykkefrihedsselskabets Bibliotek, 2009.
6. W.R. McGillis, R. Wanninkhof, Aqueous CO2 gradients for air-sea flux estimates, Marine Chemistry, 98 (2006) 100-108.
7. R. Beale, M.T. Johnson, P.S. Liss, P.D. Nightingale, Air-Sea Exchange of Marine Trace Gases, Treatise on Geochemistry: Second Edition2013, pp. 53-92.
8. J. Prytherch, M.J. Yelland, R.W. Pascal, B.I. Moat, I. Skjelvan, M.A. Srokosz, Open ocean gas transfer velocity derived from long-term direct measurements of the CO2 flux, Geophysical Research Letters, 37 (2010) 1-5.
9. P.e.a. Brewer, Ocean Storage, in: K.a.A.M. Caldeira (Ed.) Special Report on Carbon Dioxide Capature and Storage, IPCC, 2018, pp. 277-318.
10. L. Gutiérrez-Loza, E. Nilsson, M.B. Wallin, E. Sahlée, A. Rutgersson, On physical mechanisms enhancing air-sea CO2 exchange, Biogeosciences, 19 (2022) 5645-5665.
11. T. Devries, The Ocean Carbon Cycle, Annual Review of Environment and Resources, 47 (2022) 317-341.
12. D. Archer, V. Brovkin, The millennial atmospheric lifetime of anthropogenic CO2, Climatic Change, 90 (2008) 283-297.
13. A. G. Dickson, Seawater carbonate chemistry i U. Riebsell et al. Guide to best practices for ocean acidification research and data reporting. European Commisission 2011, 17-51.



Foto: Freepik.com.

Frugter af *Eleutherococcus senticosus*. Vi fandt ikke et lettilgængeligt billede af roden.

En EU-historie om nomenklatur – og ginseng til hunde, katte og heste!

Nomenklaturudvalget får indimellem henvendelser om dansk kemisk nomenklatur fra de oversættere i EU, hvis opgave det er at oversætte EU-lovgivning på kemiområdet (i bred forstand) fra engelsk til dansk.

En oversætter sendte os følgende oplæg:

ENGELSK	DANSK
Sinapyl alcohol 4-O-glucoside (eleutheroside B, syringin, 2)	Sinapylalkohol 4-O-glucosid (eleutherosid B, syringin, 2)

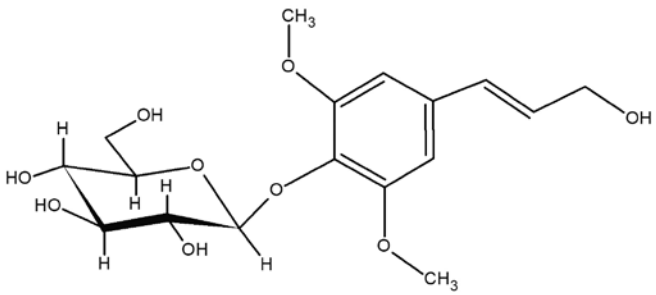
og bad om kommentar til oversættelsen. Den engelske tekst er kildeteksten. Sædvanligvis er oversætternes kildetekster ikke til diskussion; de skal simpelthen bare oversættes. Vor læser vil måske også mene, at det her da er *piece of cake*: vi stryger slut-e'erne på 'glucoside' og 'eleutheroside', så bliver disse navne danske; og pedanten vil eventuelt påpege, at det 'O' da vist skal kursiveres (både på engelsk og på dansk), og at mellemrummet i det danske navn skal erstattes af en bindestreg.

Ja, rigtigt nok, men der er nu lidt mere at sige om det her.

Først må vi have styr på, hvad sinapylalkohol er. Går man på hjemmesiden *Dansk Kemisk Nomenklatur* [1] (DKN) og søger på sinapylalkohol, finder man det ikke umiddelbart, men sætter man flueben i 'Søg også i ordforklaringerne' (ofte en god idé!), finder man

sinapinalkohol (trivialnavn)
dss. sinapylalkohol (trivialnavn), 3-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol
$C_{11}H_{14}O_4$
537-33-7 (link til CAS Common Chemistry).

Så vidt så godt. Navnet med sinapylalkohol fra oversætterne ser da besnærende ud - er det ikke rimelig systematisk konstrueret? Nej. Problemet er, at glucosider skal navngives ud fra en substituentgruppe, ikke ud fra en tænkt alkohol; man kan sige, at oxygenatomet på glucosedelens carbonatom nr.1 i et glucosidnavn tilhører glucose, ikke alkoholdelen. Navnet '4-O-



Figur 1. Strukturformel for syringin, {4-[(1E)-3-hydroxyprop-1-en-1-yl]-2,6-dimethoxyphenyl}-β-D-glucopyranosid.

glucosid' i forlægget skal formentlig forstås, som at glucosedelen sidder på sinapylalkohol i 4-stillingen i dens ring. Det tilkendegiver man blot ikke sådan; navnet er ovenikøbet ikke éntydigt i det her tilfælde, da der er to 4-positioner i molekylet, én i hver ring.

Vil man lave en substituentgruppe ud af sinapylalkoholdelen i navnet ovenfor, skal man vende dens systematiske navn om, og så vil man for den samlede forbindelse ende med et navn stort set som dette:

4-(3-hydroxyprop-1-en-1-yl)-2,6-dimethoxyphenylglucosid.
Er det så syringin? Søger man på DKN-siden, finder man

syringin (trivialnavn)
{4-[(1*E*)-3-hydroxyprop-1-en-1-yl]-2,6-dimethoxyphenyl}-β-D-glucopyranosid
$C_{17}H_{24}O_9$
118-34-3 (link til CAS Common Chemistry).

Så: ja, men her er der lidt mere specifik stereokemi. Det er et gluco*pyranosid*, altså det specificeres, at glucosedelen er på den seksleddede pyranose-ringform, og der er *trans*-konfiguration omkring dobbeltbindingen. Det stemmer med angivelsen for syringin hos CAS og i flere andre kilder, for eksempel Merck Index [2] og ChEBI [3]. Se figur 1 for denne struktur.

(For nørder: I sandhedens interesse kunne man godt konstruere et alternativt navn ved at fjerne phenolgruppen i sinapylalkohol og indsætte substituentgruppen 'glucopyranosyloxy' dér. Det ville bare ikke mere være et glucosidnavn. Ligeledes bør det nævnes, at IUPAC's foretrukne systematiske navn (PIN) for sinapylalkohol faktisk er baseret på phenol, så det behøver ikke at "vendes").

Hvad så med eleutherosid B? Nomenklaturudvalgets mission er sådan set primært at fremme danske versioner af systematiske navne konstrueret efter IUPAC's anbefalinger. Der er for mange trivialnavne i verden til, at vi kan forholde os til dem alle. Men lad os alligevel lige se på det her.

Man skal passe på. En første søgning på internettet førte via *researchgate* til artiklen [4]. Der er dog noget galt med de dér viste formler for eleutherosider, da der mangler en methylengruppe i alle carbohydratdelene, hvis det skal være glucosider.

Hos ChEBI [3] finder man to opslag: eleutherosid E og eleutherosid B1, som er nogle andre forbindelser; men under syringin står der, at det også kaldes eleutherosid B. De skriver endvidere:

Syringin is a natural chemical compound first isolated from the bark of lilac (*Syringa vulgaris*) by Meillet in 1841. It has since been found to be distributed widely throughout many types of plants. It is also called eleutheroside B, and is found in *Eleutherococcus senticosus* (*Siberian ginseng*).

Godt så. Det mystiske tal '2' i tabellen, som havde forvirret undertegnede først i betragtning af ChEBI's eleutherosid B1 – var der så også et B2 måske? – viste sig at være en figurhenvisning, der var planlagt til at forsvinde, heldigvis (og gjorde det).

Hvad er EU's interesse i forbindelse med det ene eller andet af disse navne? Det viser sig, at forbindelsen optræder i **024/285 KOMMISSIONENS GENNEMFØRELSESFORORDNING (EU) 2024/285 af 17. januar 2024 om godkendelse af tinktur af russisk rod af Eleutherococcus senticosus (Rupr. & Maxim.) Maxim som fodertilsætningsstof til hunde, katte og heste** (!).

Forordningen findes let på nettet. Efter korrespondance mellem EU-oversætterne og forfatterne til forordningen (og dermed til kildeteksten ovenfor) om nomenklaturen viste det sig, at forfatterne ikke var varme på de korrekte systematiske navne, som de mente kun kan forstås af kemikere. De kunne lide syringin og eleutherosid B, som giver forbindelsen til de planter, hvori forbindelsen forekommer. Fair nok; som bekendt er trivialnavne normalt ikke skadelige, hvis man ved, hvad de betyder, men hvorfor holde fast ved også at anføre tvetydige og ukorrekt konstruerede systematisk-agtige navne? (Sådan endte det nemlig i den trykte forordning; i øvrigt også for ovennævnte eleutherosid E, der ligeledes er omtalt dér, og som har en analog nomenklaturproblematik til eleutherosid B). Ak!

Begynder man at undersøge russisk rod, sibirisk ginseng og indholdsstoffer af disse i et bredere perspektiv, kommer man vidt omkring. Det må vi overlade til fagfolk og andre interesserede læsere.

TD, Nomenklaturudvalget

Referencer
1. www.kemisknomenklatur.dk.
2. https://www.ebi.ac.uk/chebi.
3. THE MERCK INDEX [11th Ed. Merck & Co., 1989].
4. D. Załuski, R. Kuz´niewski, Z. Janeczko: HPTLC-Profiling of eleutherosides, mechanism of antioxidative action of eleutheroside E1, the PAMPA test with LC/MS detection and the structure-activity relationship. *Saudi Journal of Biological Sciences* 25 (2018) 520–528. DOI: 10.1016/j.sjbs.2016.01.018.

Nykåret nobelpris-vinder deltager i dansk innovations-projekt



Professor David Baker fra Institute of Protein Design på University of Washington, der modtager årets nobelpris i kemi, har betydelig tilknytning til det danske innovations-økosystem. I december 2022 støttede BioInnovation Institute (BII), der primært er finansieret af Novo Nordisk Fonden, det translationelle forskningsprojekt "Modulate".

Forskningsprojektet baserer sig på Bakers forskning og har modtaget en bevilling på knap 22,5 millioner danske kroner over tre år fra BII. Formålet er at skabe en virksomhed baseret på "Modulate-projektet", der bruger metoder udviklet af David Baker inden for proteindesign til at skabe en ny klasse af terapeutiske proteiner til at ændre cellesignalering (kommunikation mellem celler).

Kåringen af David Baker som nobelprisvinder i kemi vækker derfor stor glæde hos Jens Nielsen, administrerende direktør for BII:

- På vegne af hele BII vil jeg gerne lykønske David Baker med den store anerkendelse af hans mangeårige videnskabelige bidrag, hvilket nobelprisen i kemi er et udtryk for. Vi er hos BioInnovation Institute enormt stolte af at arbejde sammen med Baker og hans talentfulde team gennem vores Bio Studio-program, hvilket også viser, at vi på BioInnovation Institute og Danmark som innovations- og videnskabsland, har skabt nogle rammer, der kan tiltrække topforskere og innovationsprojekter i absolut verdensklasse, siger Jens Nielsen.

Kilde: BioInnovation Institute

Planter kan fjerne mikro- og nanoplast fra miljøet

Det har længe vakt bekymring, at planter kan optage mikro- og nanoplast fra naturen. Men hvorfor ikke betragte det som en fordel, spørger forskere nu og foreslår at dyrke planter, der kun har til formål at fjerne plastpartikler fra miljøet.

Planter er i stand til at optage mikro- og nanoplast i for eksempel stængel og rødder, og det vækker bekymring. For hvordan skal naturens planter dog klare sig, når de bliver invaderet af plastpartikler?

Den problematik er mange forskere optaget af, men nu foreslår et dansk/kinesisk forskerhold at lægge et nyt perspektiv: Hvad med at bruge planter som et miljøvenligt redskab til at opsamle og nedbryde plastpartikler?

Ideen bliver fremlagt i en videnskabelig artikel i tidsskriftet Eco-Environment and Health. Hovedforfatterne er fra kinesiske Hubei Key Laboratory of Wetland Evolution & Ecological Restoration, og fra SDU har økotoksikologen, lektor Elvis Genbo Xu, Biologisk Institut, bidraget. Artiklens titel er "*The power of green: Harnessing phytoremediation to combat micro/nanoplastics*".

- Vi mener, at planter kan være et effektivt supplement til alle de andre metoder, vi har til at fjerne plast fra naturen. Mange planter optager eller binder mikro- og nanopartikler, men for at få det bedste resultat skal vi i gang med at finde de planter, der er allermest effektive, siger Elvis Genbo Xu.



Foto: Wikimedia.

Andemad (latin: *Lemna minor*) er en vandplante, der effektivt kan opsamle mikro- og nanoplast.

Hestebønner, vandhyacint og andemad

Forskerholdet har studeret forskellige planters evne til at optage mikro- og nanoplast. De beskriver i deres artikel, at en plante som hestebønnen (*Vicia faba*) via sine rødder er i stand til at adsorbere 100 nanoplastpartikler til sig i løbet af to dage - adsorption vil sige, at partiklerne sætter sig på rødderne og skal ikke forveksles med absorbere, som betyder "at optage".

Også planter som hvede og salat kan binde plastpartikler til sine rødder eller optage dem i blade eller stængler, har forskernes forsøg vist.

Vandplanter er særligt interessante, fordi de kan fjerne plastpartikler fra vandmiljøet, hvor der ofte findes større koncentrationer af plastpartikler. Den almindelige vandhyacint (*Eichhornia crassipes*) har en evne til at adsorbere plastpartikler, som sætter sig på planten, og derfor kunne den og andre lignende vandplanter - for eksempel andemad (*Lemna minor*) være egnet til at fungere som et filter, der indfanger mikro- og nanoplast i vådområder.

- Det vil være oplagt at anlægge bælter af plastoptagende planter steder, hvor vi ved, at der akkumuleres nano- og mikroplast. Det er for eksempel langs motorvejene, hvor der slides store

mængder mikroplast af bildæk. Bælterne kan fungere som et filter, der fanger plastpartiklerne, inden de breder sig til det øvrige landskab eller bliver vasket ud i vandløb med regnen, siger Elvis Genbo Xu og fortsætter:

- På samme måde kan man placere strategiske bælter af vandplanter i vandløb eller rækker af træer, der opfanger plastpartikler fra luften.

At få planter til at optage mikro- og nanoplast er ikke nok til at løse verdens problemer med mikro- og nanoplast, som findes overalt: I luften, i vandet og i jorden. Intet menneske kan undgå partiklerne, for de findes i den luft, vi indånder og det vand, vi drikker. Derfor er der brug for mange forskellige måder at fjerne dem på, inden de forurener miljøet. Bakterier, svampe og mikroalger kan også bringes i anvendelse. At lade planter gøre en del af arbejdet er kun en af mange løsninger, påpeger Elvis Genbo Xu.

Om planter i fremtiden bliver en udbredt løsning, vil vise sig, men Elvis Genbo Xu er optimistisk:

- Vi har foretaget forsøg i laboratoriet, og de har været en succes. Jeg ser optimistisk på, at man kan skalere det her op for at fjerne partikler fra miljøet - i hvert fald fra vandmiljøerne, hvor vandplanter har vist sig meget effektive.

Andre forskere vil bruge vandmænd

Også på Biologisk Institut ved SDU har havbiolog og vandmandsforsker Jamileh Javidpour forsket i, om man kunne bruge vandmænd til at fjerne mikro- og nanoplast fra vandmiljøet.

Vandmænd og gopler er slimede, og den slim har i laboratorieforsøg vist sig at kunne fjerne op til 90 procent nanoplast i vand fra rensningsanlæg. Metoden er altså effektiv, men det er ikke ensbetydende med, at den er lige til at implementere, siger hun - primært fordi der simpelthen ikke er nok vandmænd i verden til at levere slim, men også fordi man aldrig rigtig kan vide, hvornår og i hvor store mængder, vandmænd vil indfinde sig i nærheden af det rensningsanlæg, som skal bruge dem.

- Men vi kan se, at vandmandsslim er supereffektivt til plastpartikler i nanostørrelse, og der kunne jeg forestille mig, at man for eksempel kunne lave filtre af tørret vandmandsslim til brug i for eksempel vaskemaskiner, siger Jamileh Javidpour.

Elvis Genbo Xus forskning er blandt andet støttet af Carlsbergfondet og Danmarks Frie Forskningsfond.

Kilde: Syddansk Universitet



Ny direktør hos Mikrolab Aarhus

Mikrolab Aarhus er glade for at kunne annoncere, at René Trinderup per 1. oktober 2024 tiltrådte som ny administrerende direktør. René Trinderup, der har mere end 20 års erfaring inden for salg og salgsledelse, herunder de seneste fem år som salgschef hos Mikrolab Aarhus, overtager posten efter Pia Laursen, der har været virksomhedens direktør i de seneste 10 år. Pia Laursen fortsætter i virksomheden som både CFO og bestyrelsesformand og forbliver eneejer af firmaet.

René Trinderup har spillet en afgørende rolle i udviklingen af virksomhedens salgsstrategier, hvilket har resulteret i markant vækst og øget markedsandel. Hans erfaring og dybe kendskab til virksomheden og laboratoriebranchen gør ham særdeles velegnet til at lede Mikrolab Aarhus ind i næste fase af vækst og innovation.

- Jeg er stolt og beæret over at få muligheden for at lede Mikrolab Aarhus som administrerende direktør, udtaler René Trinderup. De seneste fem år har været en spændende tid, hvor jeg har set virksomheden udvikle sig positivt sammen med de nu mere end 20 ansatte. Jeg ser frem til at fortsætte det tætte samarbejde med teamet for at drive virksomheden videre mod nye mål.

- Det har været en stor fornøjelse at lede Mikrolab Aarhus som administrerende direktør i de sidste 10 år, og jeg er utrolig stolt af, hvad vi har opnået sammen, siger Pia Laursen. Jeg ser frem til at fortsætte mit engagement i virksomheden i min nye rolle som CFO og bestyrelsesformand. Jeg er overbevist om, at René Trinderup er den rette til at føre Mikrolab Aarhus ind i fremtiden, og jeg glæder mig til vores fortsatte samarbejde.

Bestyrelsen og hele virksomheden takker Pia Laursen for hendes dedikation og ser frem til en spændende fremtid under René Trinderups ledelse.

Afsender: TechMedia A/S, Naverland 35, DK-2600 Glostrup, tlf. 43 24 26 28 | **Abonnementshenvendelser:** abonnement@techmedia.dk

Intelligent Chemistry
Biolab A/S Automation Specialist

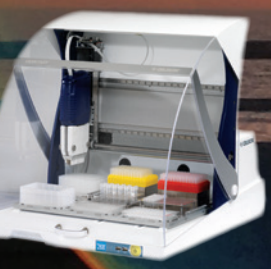
Biolab A/S Custom Solutions
Liquid dispensing - Vial handling - Measurement of weight- pH - and a lot more...

JASCO
Advanced Spectroscopic & Purification Solutions

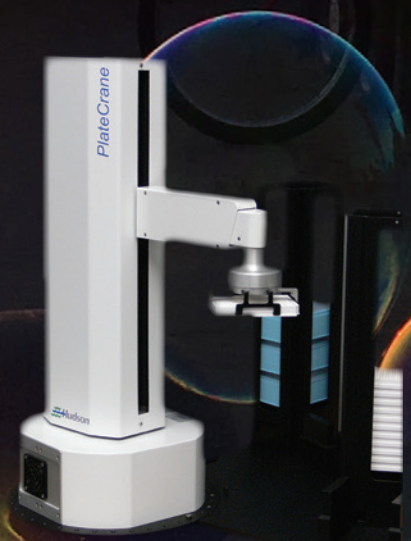
SP Scientific
Automated Sample Concentration - Freezedrying

Gilson and Hudson Robotics Inc.
Advanced Automation solutions.

Rheosense - Viscosity on 15ul
Advanced Viscosity profiles





BIO LAB

The only limitation is your imagination

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