

NATURVIDENSKAB OG TEKNOLOGI
DIREKTE FRA FORSKNINGSVERDENEN

AKTUEL *natur* VIDENSKAB

CRISPR: ET GENETISK VÆRKTØJ MOD SYGDOMME

Dræbersvamp gør fluer nekrofile
Kemi der bare klikker – nobelprisen i kemi
Parkinsons-diagnose gennem telefonen

NR.5 - 2022 NOVEMBER 50 KR.



Foto: Lars Svankjær

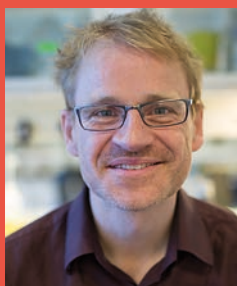
Bohrs guldmedalje til hollandsk forsker

Et af de største navne inden for molekylær astrofysik og astrokemi, professor Ewine van Dishoeck fra Leiden Universitet i Holland, modtog den 7. oktober Niels Bohrs Internationale Guldmedalje 2022 overrakt af H.M. Dronningen. Dishoeck er den 13. modtager af medaljen, som blev indstiftet af Ingeniørforeningen i 1955. Med æren følger 100.000 euro, som er doneret af Carlsbergfondet. I sin forskning har Ewine van Dishoeck sammen med sin forskningsgruppe blandt andet vist, hvordan atomare og molekylære processer på nanoskala har indflydelse på galakser, stjerner og planetsystemers makroskopiske struktur.

Kilde: Carlsbergfondet

Molekylærbiolog med skrivekløe

Molekylærbiolog og forskningsrådgiver Philip Hallenborg fra Syddansk Universitet bruger ikke kun sin faglighed i den akademiske verden. Han har netop udgivet sin 3. thriller med titlen *Aryan*, der trækker en linje fra nazisterne uhyggelige menneskeforsøg under 2. verdenskrig til den moderne genteknologi og drømmen om det perfekte menneske. Det sker i en historie, der udspringer af samtidig med de Olympiske Lege i Paris i 2024.



Philip Hallenborg
Foto: Michael Yde Katballe

Mutation giver bedre ølsmag

Belgiske forskere har identificeret en mutation i genet MDS3 i en stamme af ølgær, som gør denne stamme særlig tolerant overfor de høje CO₂-tryk, der findes i moderne gæringstanke. Genet er involveret i produktionen af isoamyl acetat, som giver øl en frugtig, bananagtig smag. Ved hjælp af genmanipuleringsteknikken CRISPR-cas overførte forskerne mutationen til andre stammer af ølgær og fandt, at disse derefter også bedre kunne modstå høje CO₂-tryk og bevare deres gode smag.

Kilde: ASM Journals



Foto: Colourbox

Quizzen

Hvad er særligt ved den gruppe svampe, der kaldes *Entomophthora*?

- A) De findes i alle flercellede organismer.
- B) De lever kun i insekter.
- C) De lever i mennesker det meste af deres livscyklus, men har et stadium, hvor de bliver parasitiske og gør fluer til zombier.

Se svaret i artiklen om nekrofile fluer.

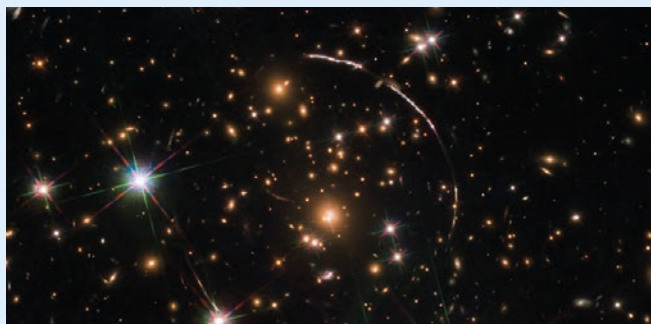


Foto: ESA/Hubble, NASA, Rivera-Thorsen et al./CC BY 4.0

Universets Godzilla

I 2016 opdagede forskere en galakse omkring 11 milliarder lysår fra Jorden, som i teleskoper ses som en række buer (se foto), da lyset fra galaksen på dets vej mod Jorden forvrænges og forstørres af en galaksebob. I 2020 rapporterede forskere et "underligt objekt" i en af disse buer. Yderligere observationer og modellering har nu sandsynliggjort, at dette objekt er en varm, tung stjerne kaldet en "blå lysende variabel". Forskerne har døbt stjernen Godzilla, og det kan være den mest lysstærke stjerne, der til dato er observeret.

Kilde: *Astron. Astrophys.* 665, A134

Klap din hund – det er godt for hjernen

Det kommer næppe som en overraskelse for nogen, at det virker mere emotionelt engagerende at klappe en hund et tøjdyr. Men nu har forskere også målt det. I et forsøg målte forskerne aktiviteten i den præfrontale cortex hos 19 forsøgspersoner med såkaldt funktionel nærinfrarød spektroskopi (fNIRS). Studiet viste, at hjerneaktiviteten både steg ved interaktion med de tre hunde brugt i forsøget og med plysløven Leo, men den var stærkest ved kontakt med hundene.

Kilde: PLOS ONE



Foto: Colourbox

Debatpris til astrofysiker

Astrofysiker Anja C. Andersen fra Københavns Universitet er for nylig blevet hædret med Hørups debatpris, som dagbladet Politiken står bag. Hun får prisen for at markere sig i den offentlige debat om DR's satireserie *Ellen imellem* med blandt andet det budskab, at "Viden fandeme ikke er et synspunkt"!



indhold



Nobelpris: Kemi der klikker

Den danske kemiker Morten Meldal får sammen med amerikanerne Barry Sharpless og Carolyn Bertozzi kemiprisen for deres bidrag til udviklingen af såkaldt klikkemi, der dækker over kunsten at bygge funktionelle molekyler ud fra simple byggesten.

8



CRISPR: Et genetisk værktøj mod sygdomme

Den genetiske "saks" CRISPR har revolutioneret arbejdet med og forskningen i gener. Forskere arbejder nu intenst på at knække koden til at kunne bruge dette værktøj til at kurere en lang række sygdomme.

30

FORSKNING OG NYHEDER

- 4 KORT NYT
- 8 Nobelpris: Kemi der bare klikker
- 12 Parkinsons sygdom kan diagnosticeres gennem en telefonsvarerbesked
- 16 Intelligente computersystemer i økologien
- 20 Peptoider: Et bud på fremtidens antibiotika
- 24 Dræbersvamp gør fluer nekrofile
- 30 CRISPR: Et genetisk værktøj mod sygdomme
- 36 Forskere retter luppen mod luftens plastik
- 42 SERVICE og Bøger
- 44 BAGSIDEN: Cyberguld til Danmark



Parkinsons sygdom kan diagnosticeres gennem en telefonsvarerbesked

En gruppe forskere fra Aalborg Universitet er eksperter i lyd. Den ekspertise kan bruges, når Parkinsonramte skal diagnosticeres ud fra en simpel stemmeprov.

12



Dræbersvamp gør fluer nekrofile

En særlig svampeart nøjes ikke bare med at slå fluer ihjel. Den får dem til at udskille duftstoffer, så hanfluer flokkes om ligene for at parre sig med dem. Gør de det, betyder det samtidig en dødsdom seks dage senere, når svampen gør dem til zombie-fluer.

24

AKTUEL NATURVIDENSKAB

Udgiver

Aarhus Universitet, Faculty of Natural Sciences og Faculty of Technical Sciences, i samarbejde med:

- Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- Det Naturvidenskabelige Fakultet og Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- Det Ingeniør- og Naturvidenskabelige Fakultet og Det Tekniske Fakultet for IT og Design, Aalborg Universitet
- Roskilde Universitet

Ansvarshavende

David Lundbek Egholm, prodekan ved Faculty of Natural Sciences, Aarhus Universitet.

Redaktion

Redaktører Carsten Rabæk Kjaer og Jørgen Dahlgaard

Tlf.: 3036 0660 / 3036 0662 / 8715 2094

E-post: red@aktuelnaturvidenskab.dk

Hjemmeside: aktuelnaturvidenskab.dk



AALBORG UNIVERSITET



AARHUS
UNIVERSITET



KØBENHAVNS
UNIVERSITET



DET NATURVIDENSKABELIGE
FAKULTET



DET TEKNISKE
FAKULTET



Roskilde Universitet

SPONSOR-
ABONNENTER



Nobelpristid

Efteråret er en højtid for videnskaben, for her annonceres årets nobelpriser. Nobelprisen i Kemi er selvfølgelig helt særlig i år, da den danske kemiker Morten Meldal er en af modtagerne. Det kan du læse mere om andetsteds i bladet, så her skal det kort handle om de to andre priser med naturvidenskabeligt islæt.

Svenskeren Svante Pääbo bliver dette års modtager af Nobelprisen i fysiologi eller medicin. Han har været en pioner indenfor det område, vi i dag kalder palæogenomik, som beskæftiger sig med uddøde organismers DNA. Hans mest kendte resultat er uden tvivl sekvenseringen af genomet for neandertaleren, en slægtning til mennesket, der uddøde for 25-30.000 år siden. Han stod også bag opdagelsen af Denisova-mennesket, en ny art af hominin (dvs. art på menneskelinjen). Svante Pääbos forskning har endvidere vist, at der er sket en udveksling af gener mellem disse nu uddøde homininer og det moderne menneske i kølvandet på *Homo sapiens'* udvandring fra Afrika for omkring 70.000 år siden.



Svante Pääbo
Foto: CC BY-SA 4.0



Alain Aspect, John F Clauser and Anton Zeilinger. Foto: CC BY-SA Royal Society; CC BY-SA John Clauser; CC BY-SA Austrian Academy of Sciences.



Nobelprisen i Fysik går i år til tre fysikere, franskmanden Alain Aspect, amerikaneren John F. Clauser og østrigeren Anton Zeilinger for deres banebrydende forsøg med såkaldte "sammenfildrede kvantetilstande".

Kvantemekanikken tillader, at to eller flere partikler kan være i en sammenfildret tilstand, hvor de to partikler opfører sig som om, de er en enhed. Det, der sker med den ene partikel, bestemmer, hvad der sker med den anden – selvom partiklerne

befinder sig langt fra hinanden.

At nobelpristagerne lykkedes med at udføre praktiske eksperimenter, der bekræftede, at de sammenfildrede partikler opførte sig som forudsagt af kvantemekanikken, har været med til at bane vejen for, at kvantecomputere er blevet en realitet. Disse er nemlig opbygget af kvantebits, der kan optræde i sammenfildrede tilstande.

CRK, Kilde: Nobelprize.org

Bliv studerende

for en dag

Som **Studerende for en dag** følger du undervisningen på den uddannelse, du er interesseret i. Du spiser frokost med en studerende, som viser dig rundt - og så bliver du klogere på, om uddannelsen er den rigtige for dig.

Besøg **Anvendt matematik, Biokemi og molekylær biologi, Biologi, Biomedicin, Datalogi, Farmaci, Fysik, Kemi, Matematik** eller **Matematik-økonomi** på SDU i Odense.

Tilmeld dig på
sdu.dk/nat/studerendeforendag

Skruer som fundament for huse

Stålskruer skal erstatte fundamenter af beton, grus og sand. Det gør fremtidens byggeri hurtigere, billigere og langt mere bæredygtigt, vurderer professor Lars Bo Ibsen fra Aalborg Universitet på baggrund af Innovationsfondsprojektet D2D Foundation.

De meterlange stålskruer bores ned i de bærende lag i undergrunden og danner det fundament, som resten af huset kan rejses på. Resultatet er fundamenter med samme bæreevne og stabilitet som en traditionel sokkel. Ofte endda bedre, fordi fugtige eller bløde områder, der normalt vil give sætningsskader i konstruktionen, nemt kan forstærkes med længere skrue. Samtidig er teknologien et syvmileskridt i retning af mere bæredygtigt byggeri.

»Når man bygger et hus med en støbt sokkel, skal man først grave ud og køre jord væk. Det kræver store maskiner, der udleder CO₂.



Typehus med skruefundament. Foto: Holm Huse

Så skal der funderes med sand og grus, som er en mangelvare. Der skal støbes en sokkel af beton, hvor cementen også koster meget CO₂ at producere. Alt det kan vi undgå ved at bruge skruefundamenter, og samtidig kan vi begynde at bygge på fundamentet, dagen efter det er skruet i jorden, i stedet for at skulle vente flere uger på, at betonen afbinder,« forklarer Lars Bo Ibsen.

Med projektet D2D Foundation har Lars Bo Ibsen sammen med sine kolleger og

samarbejdspartnere vist, at skruefundamenter lever op til byggebranchens standarder, så de nu er blevet godkendt til byggeri i Danmark. Det betyder blandt andet, at man fremover kan få et hus på skruefundamenter forsikret på lige vilkår med andre huse. Samtidig er de første huse på skruefundamenter begyndt at skyde op rundt om i landet.

»Det går

stærkt nu. Der er flere store typehusfirmaer, der har taget teknologien til sig, så lige nu er den største udfordring, at der er stor efterspørgsel efter de installationsmaskiner, der kan skrue pælene ned i jorden,« siger Lars Bo Ibsen.



Eksempel på nogle norske jordskrue.

David Graff, AAU

Forsvar mod kvantehackere

Lægejournaler. Bankkonti. Straffeattester. Der findes et væld af personlig elektronisk information, som vi har tillid til, aldrig vil falde i hænderne på de forkerte. Og sådan som vores computere fungerer i dag, er vi også godt beskyttet. Men sådan bliver det ikke ved med at være.

Allerede tilbage i 1994 præsenterede fysikeren Peter Shor en algoritme, som kan bryde den kryptografi, der beskytter nutidens konventionelle computere. Shors algoritme kræver dog en kvantecomputer for at fungere. I dag lyder forsigtige bud, at kvantecomputere kan begynde at løse problemer om cirka 10 år – og så vil det ikke længere være nok at beskytte os med de værktøjer, der bruges i dag, for eksempel kryptering og digital signatur.

»Det vil være meget nemt for en kvantecomputer at bryde igennem vigtige sikkerhedssystemer på konventionelle computere og

dermed få adgang til alle dine personfølsomme oplysninger. Truslen er reel,« siger Ruben Niederhagen, adjunkt ved Institut for Matematik og Datalogi på Syddansk Universitet og specialist i kryptografi.

I 2016 opfordrede det amerikanske National Institute of Standards and Technology (NIST) verdens kryptografer til at indmelde deres bud på metoder til kryptering og digital signatur, som kan modstå angreb via en kvantecomputer. Niederhagen er med i et internationalt team, der har udviklet en kryptografisk algoritme til det formål. Den er nu blevet udvalgt af NIST som en af de første fire algoritmer, der er klar til standardisering. Algoritmen kaldes SPHINCS+, og den er valgt som en løsning til digitale signaturer. Dem bruger vi typisk, når vi skal verificere vores identitet under en digital handling, eller når vi underskriver et digitalt dokument.

NIST-standarder spiller en afgørende rolle i it-sikkerhed i hele verden, fordi de i høj grad

har indflydelse på, hvilken kryptografi der bruges på internettet, ikke kun når du surfer, online-shopper eller bruger din netbank. Deres indflydelse gælder også for mange andre former for digital kommunikation, herunder kommunikation i biler, tog, fly og endda satellitter.

»Det er spændende at være en del af et forskerhold, der er med til at forme fremtidens standarder. Jeg glæder mig til at se, hvilke domæner og applikationer, som kommer til at bruge den algoritme, som jeg har været med til at lave,« siger Ruben Niederhagen.

NIST kigger i øjeblikket på yderligere fire algoritmer, der kandididerer til at blive inkluderet i standarden. Finalisterne fra næste runde forventes at blive offentliggjort i løbet af 2023 eller 2024. Ruben Niederhagen er også med i udviklingen af en af disse, nemlig algoritmen *Classic McEliece*.

Af Birgitte Svennevig, SDU

Ny risikovurdering af historisk skybrud

Forskere på Københavns Universitet har i samarbejde med DMI vist en klar sammenhæng mellem temperaturstigninger og det ekstreme skybrud den 2. juli 2011. Her blev dele af København på få timer ramt af mere nedbør, end hvad der er normalt på to måneder, og over 5000 lyn slog ned på 3 timer. Skybruddet endte med at koste samfundet over 6,2 milliarder alene i forsikringsudbetalinger.

Sammenkobling af konkrete vejrhændelser med klimaforandringer har længe været en videnskabelig udfordring. Og det er således første gang forskerne er i stand til at vise, at de seneste 100 års menneskeskabte temperaturstigninger fordoblede risikoen for et konkret skybrud og sandsynligvis øgede den intensitet, det havde. Studiet viser også, at vi med øgede temperaturer i sigte, har øget risiko for lignende eller endnu kraftigere skybrud, når lignende vejr situationer opstår i fremtiden.

Forskere ved Niels Bohr Institutet og DMI har taget et utraditionelt værktøj i brug for at



Istedgade i København under det voldsomme skybrud den 2. juli 2011. Foto: Lisa Risager.

forstå den ekstreme hændelse. På baggrund af de empiriske vejrdato til og med midnat den 2. juli 2011 har forskerne simuleret vej-

ret omkring København dengang med DMI's nutidige vejrmødeller, der er meget præcise med cirka 2,5 km mellem datapunkterne mod klimamødellers cirka 50 km.

13 simuleringer i et ensemble af prognoser er blevet tilpasset og inddelt i fem varme-scenarier: -1 grad (præindustriel tid), 0 (normal i 2011), +1, +2 og +3 graders varmere global temperatur. Det gør studiet i stand til at vise konsekvenserne af temperaturstigninger i atmosfæren.

Metoden har perspektiver fremadrettet, når man har tilstrækkelig computerkraft til at regne globalt i samme detaljegråd.

»Det giver muligheder for en helt anden præcision i vores forudsigelser. For eksempel vil man kunne bruge det til at kvalificere de forberedelser, vi laver, i form af klimatilpasning,« lyder det fra Jens Hesselbjerg Christensen fra Niels Bohr Institutet.

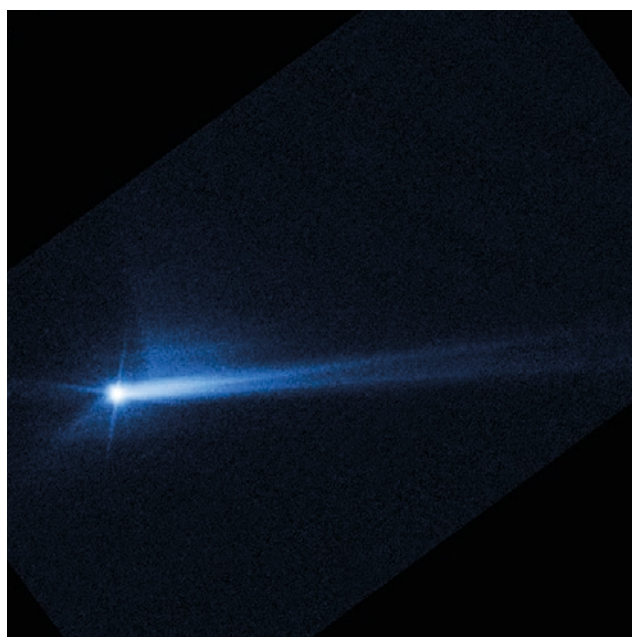
Kristian Bjørn-Hansen, KU

Dart-mission rammer plet

Den 26. september i år kunne NASA annoncere, at deres DART-mission havde ramt plet – efter en 10 måneder lang flyvetur i rummet kolliderede rumsonden DART med den lille asteroide Dimorphos.

Kort tid derefter – den 11. oktober – kunne rumorganisationen så yderligere triumferende berette, at kollisionen havde ændret asteroidens bane, hvilket netop var formålet. DART-missionen skulle nemlig demonstrere, at det principielt er muligt at forsvare Jorden mod truende, civilisationsødelæggende meteoritnedslag ved at torpedere dem med missiler i form af for eksempel rumsonder afsendt fra Jorden.

Dimorphos kredser rundt om den større asteroide Didymos, og før kollisionen tog dette omløb 11 timer og 55 minutter. Nu er



Credits: NASA/ESA/STScI/Hubble

omløbstiden reduceret med 32 minutter med en usikkerhed på plus/minus to minutter. NASA havde defineret succeskriteriet som en

ændring af omløbstiden på 73 sekunder eller mere, så man må sige, at missionen har været en stor succes. Alene det at ramme en klippeblok på kun 160 meter i diameter 11 millioner kilometer fra Jorden og med en hastighed på 22.530 km i timen må i sig selv siges at være lidt af en præstation.

Forskerne fortsætter nu deres studier af blandt andet de mange tons klippemateriale, der er udslynget fra Dimorphos i forbindelse med kollisionen. På billedet, som er taget med Hubble-teleskopet den 8. oktober, ses det som en lang hale, hvis form har ændret sig over tid. Rekylen fra denne materialeeksplosion har betydeligt forstærket DART-sondens skub mod asteroiden – i lighed med, at strømmen af

luft ud af en ballon sender ballonen i modsat retning.

Kilde: CRK, NASA

En kortfilm af
Lars Ostfeld

Premiere 11/11/22
INGENIØR.AU.DK

ISENS HEMMELIGHED

En dokumentar om to ingeniørstuderende
og deres arbejde med at hjælpe klimaforskere

Johan Krogshave Robert Søndergaard

Instruktør & fotograf: LARS OSTENFELD, Lyd: CASPAR HAARLØV,
Fortæller: JESPER BRUUN, Producent: LARS OSTENFELD FILM,
Produceret for: AARHUS UNIVERSITET, AU ENGINEERING

Årets danske Nobelpristager: Morten P. Meldal, professor ved Kemisk Institut, Københavns Universitet.

Foto: Jens-Christian Navarro



KEMI DER BARE KLIKKER

For første gang i 25 år har en dansk forsker modtaget en Nobelpris. Kemikeren Morten Meldal får sammen med amerikanerne Barry Sharpless og Carolyn Bertozzi kemiprisen for deres bidrag til udviklingen af såkaldt klikkemi, der dækker over kunsten at bygge funktionelle molekyler ud fra simple byggesten.

Midt i, at den samlede danske journaliststand var stimlet sammen for at stå klar til at fortælle om den ikke særlige overraskende nyhed, at der blev udskrevet valg – dukkede pludselig en anden kæmpepenyhed op ud af det blå: En dansk kemiker havde modtaget Nobelprisen i Kemi! Det var professor Morten Meldal fra Københavns Universitet, der havde opnået den store ære, som han deler med de to amerikanske kemikere Barry Sharpless (som allerede har en nobelpris i Kemi i samlingen, nemlig

fra 2001) og Carolyn Bertozzi.

Sharpless og Meldal får deres del af prisen for at lægge grunden til såkaldt klikkemi, mens Bertozzi hædres for at udvikle klikkemien, så den kan anvendes i levende celler.

Svært at efterligne naturens molekyler

Begrebet "klikkemi" dækker over en tilgang, hvor man bygger funktionelle molekyler op ud fra simple byggesten. Barry Sharpless introducerede begrebet i en videnskabelig afhandling fra 2001. Heri argu-

menterede han for, at kemikerne i deres bestræbelser på at udvikle nye molekyler til brug i lægemidler burde gå væk fra at bestræbe sig på at efterligne naturlige molekyler, idet det alt for ofte leder til molekulære konstruktioner, der er meget vanskelige at styre. Hvis man finder et potentielt lægemiddel i naturen, er det ofte muligt at fremstille det i små mængder til test og kliniske forsøg. Men et kommercielt lægemiddel kræver, at stoffet kan fremstilles på industriel skala med høj effektivitet. Og det kan tage mange års arbejde at finde metoder til at opnå det.

Af Carsten R. Kjaer
Aktuel Naturvidenskab
crk@aktuelnaturvidenskab.dk

En af de store udfordringer er bindingerne mellem carbonatomerne, som er vitale i al kemi i levende organismer. At få dem til at makke ret har vist sig notorisk vanskeligt. Årsagen er, at carbonatomer fra forskellige molekyler ofte mangler en kemisk drivkraft for at danne bindinger med hinanden, og derfor skal de kunstigt aktiveres. Men denne aktivering leder som oftest til talrige uønskede sidereaktioner, og derfor går en del af materialet tabt.

Kemi med simple byggeklodser

I stedet foreslog Sharpless i sin afhandling, at man starter med simple molekyler, som allerede har en komplet carbonstruktur. Disse molekyler kan så bindes sammen ved hjælp af nitrogen- og oxygenatomer, som er lettere at kontrollere. Ved at vælge simple reaktioner, hvor der naturligt er en stærk tendens til at molekylerne danner bindinger, kan man undgå mange uønskede sidereaktioner og dermed meget mindre spild.

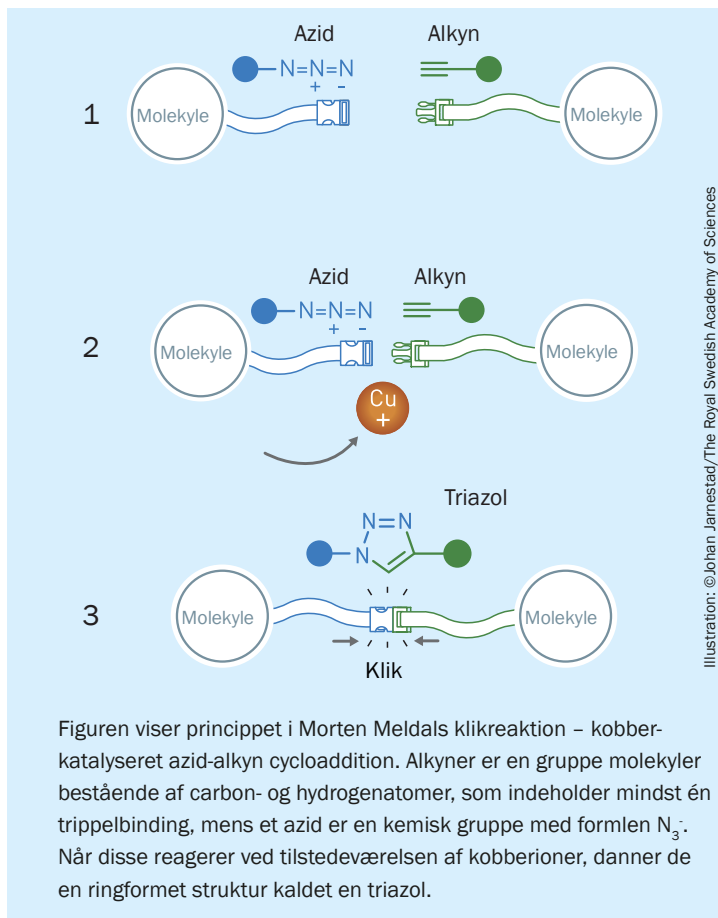
Ved at kombinere simple kemiske byggeblokke kan man skabe et utal af molekyler, og Sharpless hævdede, at selvom klikkemi – som han kaldte tilgangen – ikke kan frembringe eksakte kopier af naturlige molekyler, vil det være muligt at finde molekyler, der grundlæggende har de samme funktioner. I sin publikation 2001 oplyste Sharpless en række kriterier for, hvad klikkemiske reaktioner skal leve op til, såsom at de skal kunne fungere under simple reaktionsbetingelser, give et højt udbytte og kun danne uskadelige biprodukter, som kan fjernes med simple metoder. Udgangsmaterialerne bør endvidere være let tilgængelige, og produktet bør være stabilt under fysiologiske forhold.

En tilfældig opdagelse

Med sin artikel fra 2001 satte Sharpless klikkemien på dagsordenen rent konceptuelt. Men den kemiske reaktion, som siden er blevet nærmest synonym med klikkemi, står den danske kemiker Morten Meldal bag. Reaktionen



Årets tre Nobelpristagere: Carolyn Bertozzi, Morten P. Meldal og Barry Sharpless.



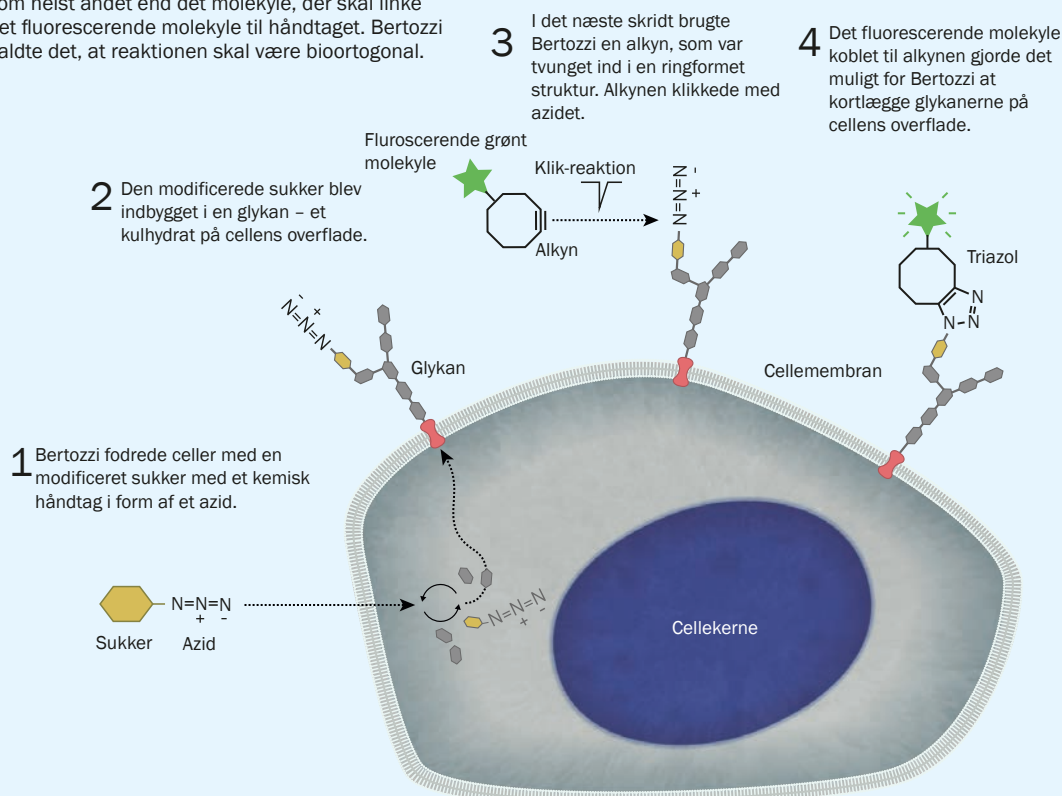
– kaldet kobberkatalyseret azid-alkyn cycloaddition – opdagede han ved lidt af et tilfælde.

Omkring det tidspunkt, hvor Sharpless udgav sin artikel, arbejdede Morten Meldal med at udvikle metoder til at finde potentielle lægemidler. En dag skete der noget mærkeligt i forbindelse med et forsøg, der ellers burde være en ren rutineundersøgelse. Her forsøgte Meldal med sine kolleger at reagere en alkyne med en acylhalid – en reaktion, der plejede at forløbe gans-

ke glat, blot man tilsatte kobberioner som katalysator. Men da Meldal undersøgte, hvad der var sket i reagensglasset denne dag, viste det sig, at alkynten havde reageret med den "forkerte" ende af acylhalidmolekylet. I den anden ende sad nu en kemisk gruppe kaldet en azid (N_3). Sammen med alkynten dannede azidet en ringformet struktur, en såkaldt triazol.

Triazoler er meget brugbare kemiske strukturer indenfor kemien. De er stabile og findes blandt andet i

Figuren viser princippet i Carolyn Bertozzis koncept. Det kemiske håndtag må ikke reagere med noget som helst andet end det molekyle, der skal linke det fluorescerende molekyle til håndtaget. Bertozzi kaldte det, at reaktionen skal være bioortogonal.



visse lægemidler, farvestoffer og agrokemiske produkter. Forskere havde derfor tidligere forsøgt at lave triazoler ud fra alkyner og azider, men det havde givet uønskede biprodukter. Meldal indså, at kobberionerne havde kontrolleret reaktionen, sådan at der i princippet kun blev dannet triazol.

Han præsenterede sin opdagelse ved et symposium i juni 2001 og senere i en videnskabelig artikel i 2002, hvor han viste, at reaktionen kunne anvendes til at binde mange forskellige molekyler sammen.

Den kobberkatalyserede reaktion mellem azider og alkyner har vist sig som den ideelle klik-reaktion. Azidet fungerer som en spændt fjeder, der udløses af kobberionen. Hvis en kemiker ønsker at forbinde to forskellige molekyler kan hun i dag relativt nemt introducere en azid på det ene molekyle og en alkyne på det andet og derefter klikke de to molekyler sammen ved at tilsætte kobberioner.

Enkeltheden i dette koncept har gjort reaktionen enormt populær i kemiske laboratorier verden rundt – både i grundforskningen og i private virksomheder.

Klikkemi i levende celler

Den tredje af årets nobelpristagere, Carolyn Bertozzi, har populært sagt udviklet klikkemien, så den kan bruges i levende celler. Bertozzi studerede tilbage i 1990'erne glykaner, som er kulhydrater opbygget af forskellige sukkerstoffer, og som spiller en rolle i mange vigtige biologiske processer. Hun fandt en metode til at indbygge modificerede udgaver af sukkerstoffet sialinsyre i forskellige glykaner, hvor sialinsyre havde et kemisk håndtag. Dette håndtag kunne hun koble for eksempel et fluorescerende molekyle på, og på den måde kunne hun kortlægge, hvor glykanerne befandt sig i cellen – noget man ellers ikke kunne med eksisterende metoder. Hun fandt, at det optimale kemiske håndtag netop var et azid, fordi dette molekyle ikke påvirker cellen.

Da nyheden om Meldals kobberkatalyserede azid-alkyn cycloaddition bredte sig, stod det klart for Bertozzi, at denne reaktion ville være yderst relevant at udnytte. Udfordringen var bare, at kobber er giftigt for levende organismer.

Hun dykkede ned i litteraturen og opdagede, at azid og alkyne kan reagere nærmest eksplosivt med hinanden uden tilsætning af kobber, hvis alkynten er tvunget ind i en ringformet, kemisk struktur. Det viste sig at fungere fint, da hun testede det på levende celler, og i 2004 kunne hun publicere den modificerede udgave af reaktionen og vise, at den kunne bruges til at spore glykaner.

Siden har Bertozzi yderligere forfinet sin klikreaktion, så den virker endnu bedre i et cellemiljø, og hun og mange andre forskere har brugt disse reaktioner til at udforske, hvordan biomolekyler vekselvirker i celler og studere sygdomsprocesser.

Videre læsning

Artiklen bygger på artiklen: *Their functional chemistry works wonders*, som er publiceret som populærvidenskabelig information om Nobelprisen i kemi på den officielle hjemmeside for Nobelprisen.

www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2022/popular-information/



KØBENHAVNS
UNIVERSITET



FORDI DIT STUDIEVALG KRÆVER GOD TID

Det kræver tid og fordybelse at finde den rigtige uddannelse. På Københavns Universitet har du masser af muligheder for at blive klogere på de naturvidenskabelige uddannelser, inden du træffer dit valg.

Du kan blandt andet:

- Tage et Uddannelsestjek
- Deltage i Åbent hus i uge 9
- Blive studerende for en dag
- Se film om uddannelserne

Læs mere om vores naturvidenskabelige
uddannelser og dine muligheder på

science.ku.dk/ba



PARKINSONS SYGDOM

kan diagnosticeres gennem en telefonsvarerbesked

Af Henrik Bendix, videnskabsjournalist. Se også Vidmere.dk

Om forskeren



Mads Græsbøll Christensen er uddannet civilingeniør, ph.d. og dr.techn. Han er professor ved Audio Analysis Lab ved Aalborg Universitet. mgc@create.aau.dk

Også uden for universitetsverdenen er Mads Græsbøll Christensen liv fyldt med lyd. I fritiden spiller han guitar i heavy metal-bandet Fears Unfolding, der arbejder på sit andet album.

Foto: Emilie Dybdal Kristensen

En gruppe forskere fra Aalborg Universitet er eksperter i lyd. Den ekspertise kan bruges, når Parkinsonramte skal diagnosticeres ud fra en simpel stemmeprøve.

Stadig flere rammes af den invaliderende Parkinsons sygdom, der angriber centralnervesystemet og blandt andet giver sig udslag i langsomme og rystende bevægelser. Sygdommen er uhelbredelig, men symptomerne kan dæmpes, så den bliver meget lettere at leve med.

Parkinsons sygdom kommer snigende stille og roligt, og ofte når symptomerne at blive ret slemme, før den ramte kommer til lægen. Her er problemet, at sygdommen er svær at diagnosticere. Den kan ikke afsløres gennem en blodprøve, og den er meget svær at se på en hjernescanning.

Diagnosen stilles typisk ud fra de

motoriske symptomer – stivhed i musklerne, langsomme bevægelser, rysten og problemer med balancen – der før eller siden bliver umiskendelige. Det kan tage år, fra sygdommen opstår, til den diagnosticeres, og i mellemtiden går patienterne glip af den symptomdæmpende behandling.

Men det vil en lille gruppe forskere, blandt andet fra Aalborg Universitet, lave om på. De vil sørge for, at Parkinsons sygdom kan diagnosticeres tidligt i sygdomsforløbet på en nem og billig måde, nemlig igennem en kort besked, der indtales på en telefonsvarer eller i en app.

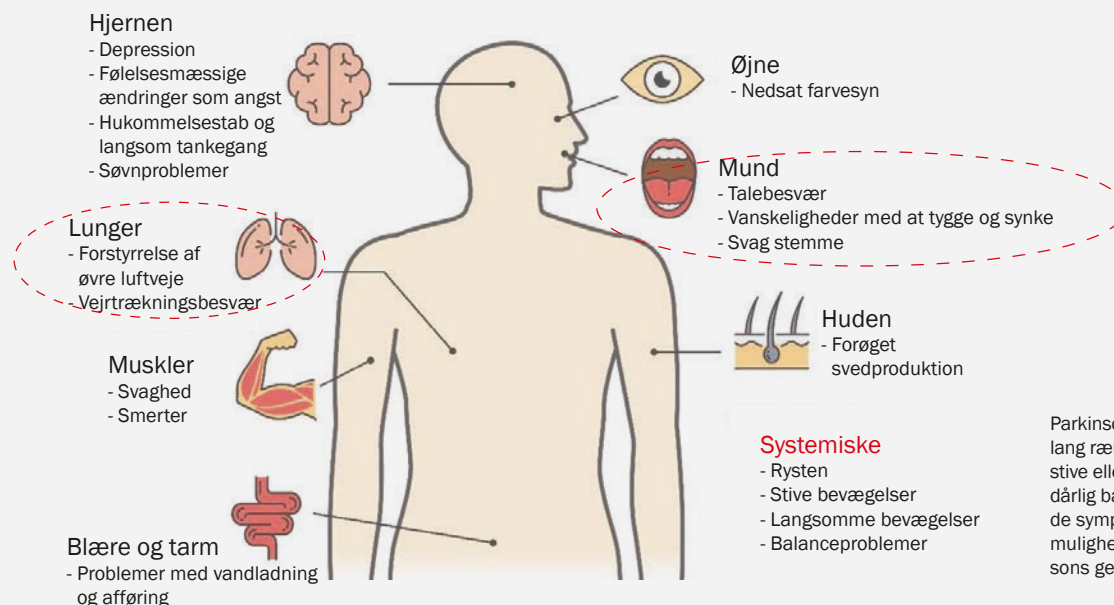
»Vi forsker i, hvordan Parkinsons sygdom påvirker vores produktion

af tale, og hvordan det kan måles, også når det rene talesignal er forstyrret af støj, rumklang og en dårlig telefonforbindelse,« fortæller Mads Græsbøll Christensen, der er professor i signalbehandling med særligt fokus på lyd.

Han står i spidsen for Audio Analysis Lab på Institut for Arkitektur og Medieteknologi (også kaldet Create) ved Aalborg Universitet, hvor forskerne har arbejdet på Parkinson-projektet siden 2015, godt hjulpet af en bevilling på 6,5 millioner kroner fra Danmarks Frie Forskningsfond.

»Parkinsons sygdom ændrer måden at tale på. Parkinsonramte får mere luft i stemmen, som bliver domineret

Symptomer på Parkinsons sygdom



af ustemte lyde, mens vokalerne bliver svagere. Desuden får de unaturlige variationer i tonelejet. Der kommer en slags ufrivillig vibrato ind over, når de skal sige en lang, vedvarende vokallyd som “aaaah”, og det kan man detektere,” siger Mads Græsbøll Christensen og fortsætter:

»På den måde kan sygdommen diagnosticeres lang tid, før en klinisk diagnose typisk ville blive stillet. En tidlig diagnosticering er vigtig, ikke bare for at komme hurtigt i gang med symptombehandlingen, men også i forhold til at studere og forstå sygdommen bedre.«

Støjen skal fjernes

Hvis Parkinsons sygdom kan genkendes på baggrund af en simpel stemmeprov, bliver det meget lettere og billigere at stille diagnosen. Enhver kan finde ud af at sige “aaaah” og holde tonen i nogle sekunder, og langt de fleste har en mobiltelefon, der kan optage lyden og levere den til forskerne, enten ved at ringe til en telefonsvarer eller ved hjælp af en app udviklet til formålet. Pludselig er vejen banet til store screening-programmer, der kan nå vidt ud i befolkningen.

Helt så enkelt er det dog ikke. Det fandt den britiske forsker Max Little

fra University of Birmingham ud af, efter han havde indsamlet tusindvis af telefonstemmer i forbindelse med et projekt kaldet Parkinson's Voice Initiative.

I laboratoriet virkede teknologien næsten perfekt, idet Parkinsonramte kunne identificeres med 98,6 procents sikkerhed. Men telefonopkald har en noget ringere kvalitet end laboratorieoptagelser foretaget med gode mikrofoner i et støjisoleret lokale med minimal rumklang. De mange optagelser fra folk, der havde ringet ind og sagt “aaaah”, var stort set ubrugelige. I hvert fald før forskerne fra Audio Analysis Lab kastede sig over dem.

»Max Little kontaktede mig, for vores speciale er netop at rense lyd-signalet ved at fjerne støj, rumklang og lignende. Max lavede forarbejdet, og vores arbejde er så at forsøge at få teknologien til at virke i den virkelige verden,« lyder det fra Mads Græsbøll Christensen.

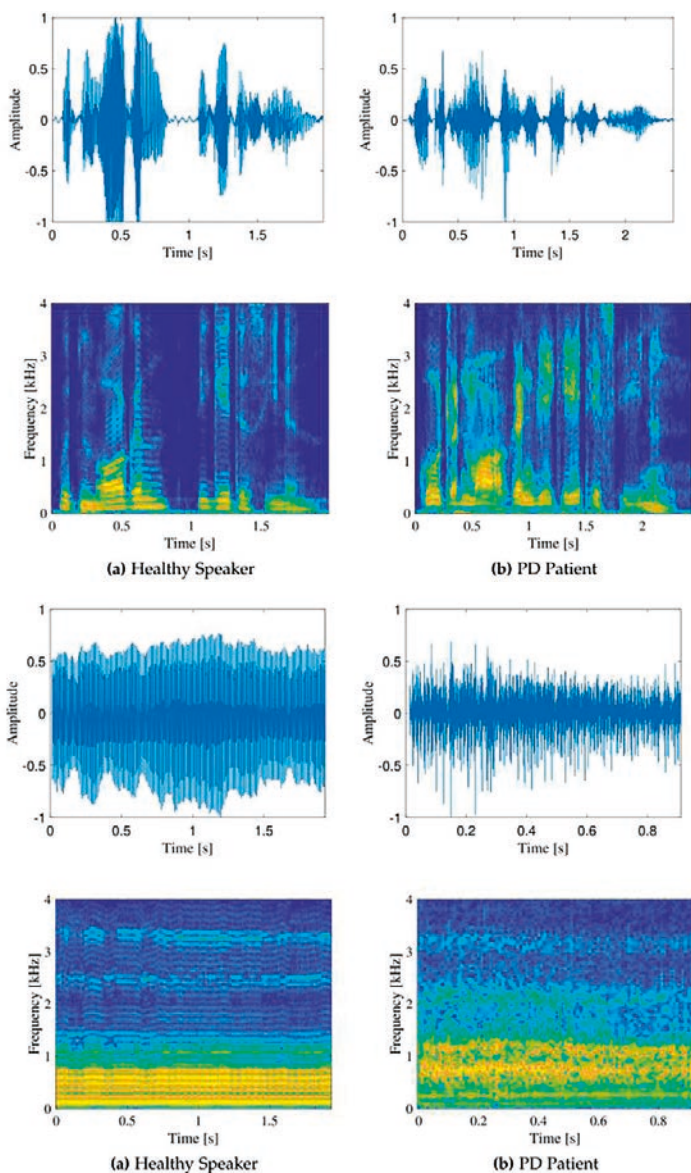
Det viste sig at være noget af en opgave at få brugbare signaler ud af den store database. I første omgang handlede det om at finde en metode til automatisk at luge ud i optagelserne, så der ikke skulle bruges kræfter på at analysere lyd

forstyrret af gøende hunde, smækkende døre eller råb som “Shut up, I'm on the phone!”, så selve den interessante “aaaah”-lyd blev isoleret fra resten af optagelsen.

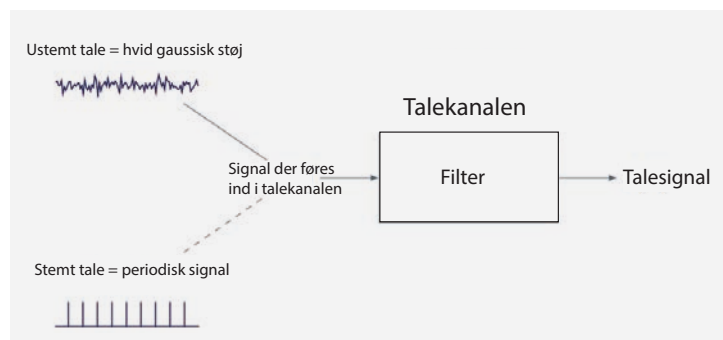
Derefter kastede forskerne sig over det endnu større arbejde med at rense lyden. Her var udfordringen, at det er vidt forskellige fænomener, der forringer signalerne, og det kræver forskellige matematiske metoder at forbedre dem. Her var det ikke mindst ph.d.-studerende Amir Poorjam, der lagde et stort arbejde i at finde ud af, hvordan den optagede lyd kunne gøres anvendelig i forhold til at diagnosticere sygdomme.

Det er ikke bare baggrundsstøj som folk, der snakker i baggrunden eller trafikstøj, der skal fjernes fra “Aaaaah”-lyden. Det er også rumklang, altså det reflekterede lyd-signal fra omgivelser, ikke mindst vægge, loft og gulv.

Desuden er der grænser for, hvor gode mikrofonerne i mobiltelefoner er, og det er nemt at overskride det maksimale lydniveau, mikrofonerne kan klare. Det ved de fleste, der har prøvet at optage lyden fra en koncert – den bliver skarp og stærkt forvrænget på grund af fænomenet, der kaldes clipping.



Figurerne viser to forskellige stemmeprøver fra en 60 årig mandlig Parkinsons-patient sammenlignet med en 60 årig rask mand. Det, man primært skal lægge mærke til, er, hvordan de horisontale gule streger er regelmæssige for den raske person og meget uregelmæssige for personen med Parkinsons. De horisontale streger viser, at energien i signalet er koncentreret i visse frekvenser, som er styret af tonelejet. Patienten med Parkinsons kan sammenlignet med den raske person ikke styre stemmen ordenligt.



Forskerne forsøger at modellere tale ved at dele den op i to dele, nemlig ustemt og stemt tale. Signalet, der generes i lungerne, kan adskilles fra talekanalen, som så former lydene. Ustemt tale modelleres som såkaldt hvid gaussisk støj, og stemt tale modelleres som et periodisk signal (pulse train). Talekanalen modelleres som et filter. Dette kaldes en source-filter model.

Det skal der også kompenseres for, og endelige kan komprimeringen af lydsignalet også spille en rolle. Den analoge lyd, der kommer ud fra munden og opfanges af mikrofonen, bliver konverteret til et digitalt signal i mobiltelefonen, og det forringer også lyden.

»Vi er ret gode til at frasortere baggrundsstøj og rumklang hver for sig, men kombinationen af de to er svær at håndtere. Og vi skal også klare clipping og komprimering. Men ved at kombinere de algoritmer, der er gode til hver sin ting, kommer vi faktisk tæt på laboratorieforholdene,« fortæller Mads Græsbøll Christensen.

Hele talesystemet kan modelleres

Dermed er vejen banet for at gøre det meget lettere at diagnosticere Parkinsons sygdom, men ambitionerne stopper ikke her. Forskerne fra Audio Analysis Lab vil gerne helt til bunds i talens brug hos mennesker og modellere, hvordan lyden opstår og formes, lige fra luften trykkes ud af lungerne til talen kommer ud af munden.

I talekanalen dannes lydbølgerne, når luft fra lungerne strømmer forbi stemmelæberne i strubehovedet. Når stemmelæberne aktiveres ved hjælp af strubens muskler, sættes de i komplekse svingninger, så der dannes en grundtone og en række overtoner.

I et par årtier har Mads Græsbøll Christensen arbejdet på at finde grundfrekvensen i de periodiske signaler, som vokallyde er tæt på at udgøre i korte intervaller.

»Vi har udviklet nogle af de mest støjrobuste og præcise metoder til at estimere grundfrekvensen. Det er ikke nemt, for stemmens toneleje er aldrig helt konstant, og baggrundsstøj forurener signalet,« siger han.

Grundfrekvensestimatorer bruges mange forskellige steder, for eksempel i mobiltelefoner, hvor de an-

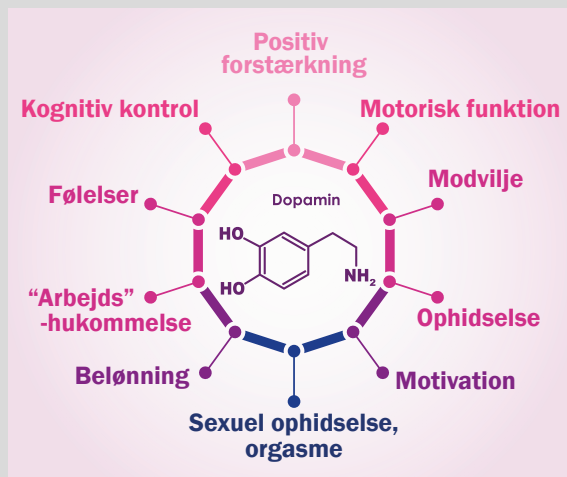
Symptomer kan lindres

Parkinsons sygdom er en neurologisk sygdom, der er karakteriseret ved langsomme bevægelser, muskelstivhed og rysten. Patienterne har også ikke-motoriske symptomer som dårlig hukommelse og koncentrationsbesvær. Sygdommen har sit navn efter den engelske læge James Parkinson, der beskrev den i en afhandling i 1817.

På verdensplan er over syv millioner mennesker ramt af Parkinsons sygdom, der skyldes nedbrydning af nerveceller i hjernen, og som indtil videre er uhelbredelig. Heldigvis er der gode muligheder for at dæmpe de motoriske symptomerne, så man lettere kan leve med Parkinsons sygdom. Det kan gøres typisk med medicin, der erstatter eller forbedrer virkningen af signalstoffet dopamin, som Parkinson-patienter mangler.

Der findes også behandlinger, der er rettet direkte mod de berørte områder i hjernen. En kirurgisk behandling kaldet dyb hjernestimulation – på engelsk Deep Brain Stimulation, DBS – kan anvendes ved fremskreden Parkinsons sygdom, hvor medicinen ikke virker som håbet.

På verdensplan har mere end 150.000 patienter med Parkinsons sygdom eller den beslægtede sygdom



Dopamin er en vigtig neurotransmitter, et signalstof, som overfører signaler mellem hjerneceller (neuroner) og har vital betydning for mange hjernefunktioner.

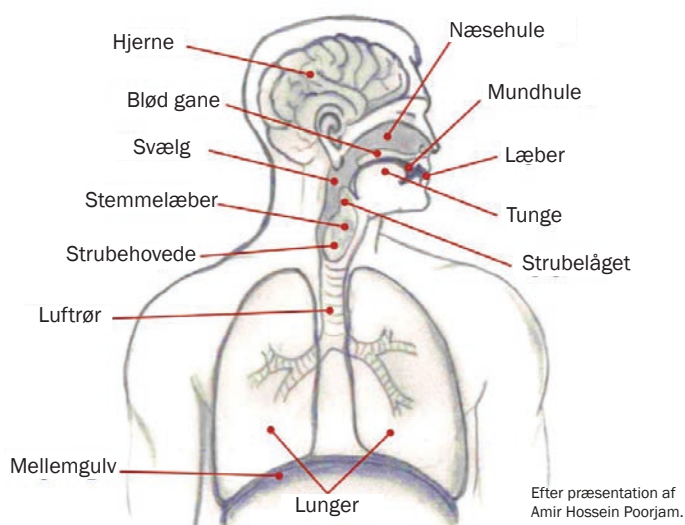
essentiell tremor fået implanteret elektroder i hjernen, og langt de fleste af dem har fået færre rystelser og mindre muskelstivhed. Sygdommen forsvinder ikke ved denne behandlingsmetode, men det gør de fleste af symptomerne, så længe der er strøm på elektroderne. Andre behandlingsmetoder som for eksempel fokuseret ultralyd, der ikke kræver kirurgi, er på vej frem.

vendes til effektiv komprimering og transmittering af talen, så den kan genskabes ud fra meget lidt data.

Når lyden har forladt strubehovedet, formes den af svælg, mundhulen og de nasale hulrum, der fungerer som resonansrum, der giver stemmen sin klang. Og så kan tunge, den bløde del af ganen og læberne hjælpe til med at danne alle de forskellige lyde, der kan komme ud af munden.

På Aalborg Universitet har forskerne opstillet en matematisk model for talekanalen kaldet Sparse Linear Prediction for Speech Processing, og den kan bringe dem tættere på at forstå, hvordan tale dannes og påvirkes af forskellige faktorer som alder, sygdom, rygning eller alkohol. Mange har nok også oplevet at vågne med en rusten stemme efter en festlig aften, og det er alt sammen noget, som modellerne kan hjælpe med at forklare.

»Hvis vi kombinerer vores model af talekanalen med grundfrekvensesti-



Oversigt over de fysiologiske strukturer i et menneske, der har indflydelse på tale.

matorerne, så har vi karakteriseret to meget væsentlige dele af tale-signalet, nemlig grundfrekvensen og det filter, der former talen og de lyde, vi siger,« fortæller Mads Græsbøll Christensen og fortsætter:

»Det er matematiske metoder, som vi kan overføre til fysiske fænomener, og så har vi værktøjerne til at kunne fange små nuancer i talesignalerne,

såsom ændringer grundet helbred.«

I første omgang fokuserer forskeren på Parkinsons sygdom, men på lidt længere sigt kan diagnosticering af andre sygdomme via talen komme i spil, og modellerne kan også bruges mere bredt til at finde ud af, hvad man kan sige om folk ud fra stemmen alene. Måske endda blot på baggrund af et "AAAAH!". ■

Mere information:
Parkinsons-projektets website:
parkinsons.create.aau.dk
Parkinson's Voice Initiative:
www.parkinsonsvoice.org
Mads Græsbøll Christensen's hjemmeside:
madsgc.blog.aau.dk

Udvekslingen af CO₂ og metan mellem vandet og luften måles med små sensorer i et flydekammer på et vandløb. Foto: Kenneth Thorø Martinsen.

Forfatterne



Kaj Sand-Jensen er professor ved Ferskvandsbiologisk Sektion, Biologisk Institut, Københavns Universitet. Han forsker i planters biodiversitet og økofysiologi og systemøkologi i søer og vandløb. ksandjensen@bio.ku.dk



Kenneth Thorø Martinsen er postdoc ved Ferskvandsbiologisk Sektion, Biologisk Institut, Københavns Universitet. Han forsker i fisks biodiversitet og kulstof- og iltomsætning i søer og vandløb og opskalering af CO₂- og CH₄-udledning for større regioner. kenneth.martinsen@bio.ku.dk



Theis Kragh er lektor ved Biologisk Institut, Syddansk Universitet. Han forsker i kulstof- og fosforomsætning i søer samt fiskeøkologi. theis.kragh@biology.sdu

Forfatterne støttes lige nu af Danmarks Frie Forskningsfond i studier af udledning og omsætning af drivhusgasser fra søer, vandløb og vådområder.

INTELLIGENTE COMPUTERSYSTEMER I ØKOLOGIEN

Kunstig intelligens finder hastigt stigende anvendelse i videnskaben. Vi har benyttet maskinlæring til at forudsige vandkvaliteten i Danmarks mere end 180.000 små og store søer samt CO₂-indholdet i Skandinaviens vandløb.

Overalt i fysik, kemi og biologi, hvor der optræder komplekse relationer og data, er intelligente computerprogrammer nødvendige. Mennesker kan nemlig ikke overskue mylderet og opdage de mønstre, som computeren registrerer.

I astrofysik må millioner fotos fra teleskoper af stjerner i fjerne galakser tygges igennem af avancerede computere for at se tilbage til universets tidlige historie. I kemien bygger computerne modeller af enzymernes 3-D struktur for at forstå deres evne til at katalysere stoffers reaktion med hinanden. I biologien benyttes DNA-profiler fra nulevende og uddøde arter til at udlede slægtskab og udviklingslinjer, hvilket har

ført til gennemgribende ændringer i opfattelsen af evolutionen.

Blandt planterne har man for eksempel udledt, at den store familie af kurvblomster med 25-35 tusinde nulevende arter oprindeligt opstod i Sydamerika ved slutningen af Kridttiden cirka 85 millioner år før nu. Siden flyttede centret for artsdannelse midt i Tertiærtiden, cirka 45 millioner år før nu, til lysåbne, halvtørre egne i Sydafrika, hvor 90% af de nuværende udviklingslinjer opstod. Senere udviklede kurvblomsterne sig yderligere i Asien, hvorfra de spredte sig til Europa.

I modsætning til den indsigt, man har opnået i evolutionen som i eksemplet ovenfor, har man ikke

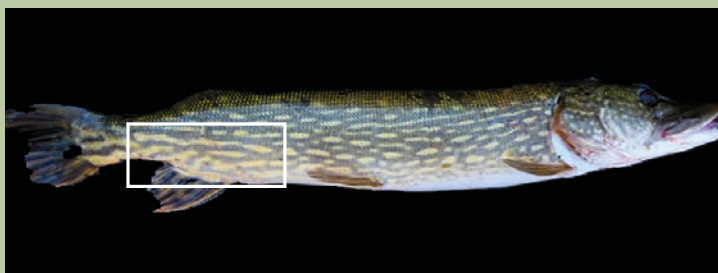
flyttet sig tilsvarende i forhold til at beskrive og forstå de fleksible relationer i økosystemernes fødenet. Opstilling af økologiske modeller for den samlede fotosyntese og respiration i søer, kilder og koralrev har ellers en glørværdig baggrund tilbage fra amerikanerne Howard Odum and Eugene Odum i 1950'erne.

Stofstrømmene gennem økosystemernes komplicerede fødenet kan måles ved tilsætning af uorganiske eller organiske stoffer mærket med stabile isotoper af kulstof og kvælstof, så deres veje gennem organismer i fødenettene følges over tid. Enkelte sådanne eksperimenter findes, men er udført over kort tid i plastsække i søer og kystvande. Gennembruddene

Avanceret billedgenkendelse i hverdag og videnskab

Intelligente computersystemer har gjort sit indtog i vores dagligdag i en grad, så vi hurtigt vænner os til nye vilde anvendelser uden at tænke nærmere over det. En af de anvendelser, de fleste har stiftet bekendtskab med, er billedgenkendelse. For eksempel tilbyder mange smartphones ansigtsgenkendelse af ejermænd, så selv det svage lys fra skærmen i buldermørke automatisk låser telefonen op. Samtidigt træder ejeren ud af skyggen og optræder på fotos på nettet fra fortiden. Fællesbilleder fra en afslutning med sangforeningen Morgenrøden, en skoleafslutning og en glemt vild aften med klikken for 20 år siden.

Indenfor biologien er genkendelse af svampe- og plantearter på billeder eller fuglearter ud fra lyd populære anvendelser af avanceret computerteknologi. Den professionelle biologs eksklusive kompetence til artsgenkendelse bliver efterhånden tilgængelig for alle, mens de vanskelige og sjældne tilfælde dog stadig må overlades til ekspertens vurdering og tjek af artens specifikke DNA i store databaser. Vi har også selv benyttet billedgenkendelse i økologisk forskning, hvor 160 fangede og mærkede gedder



Øverst: Billederne viser en gedde fanget i november 2017 og genfanget i maj 2019. Nederst: Til sammenligning er vist et andet individ med tydeligt anderledes mønster.

i Mjels Sø i Sønderjylland fik en selvstændig eksistens i en samlet estimeret bestand i søen på 560 individer. Fotogenkendelse bygger på individernes unikke mønster af bestående lyse striber og pletter på

kroppen. Geddefiskere kan derved bidrage til afdækning af individernes adfærd og udvikling, når de fotograferer, vejer og genudsætter fiskene og sender informationen til hovedcomputeren.

kommer måske i fremtiden ved at anvende teknikken i små søer eller velfafrænsede naturlige økosystemer på land. Men det forudsætter, at der etableres den nødvendige økonomi og ekspertise til store eksperimenter og håndtering af mange data, der dækker fra sæsoner til år.

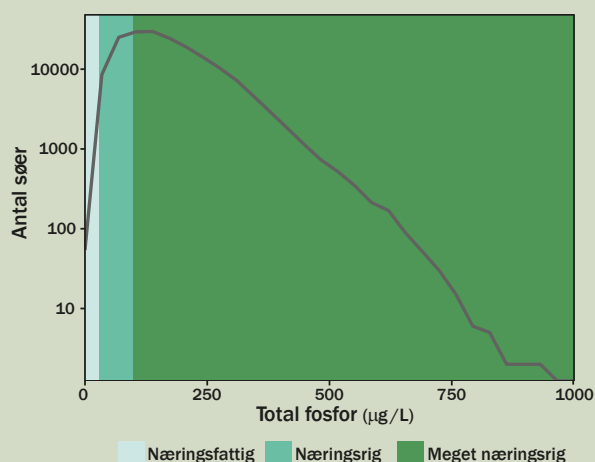
Åbne datakilder og maskinlæring i systemøkologi

Vi har i vores forskning benyttet mængden af tilgængelig information om søerne og deres omgivelser for at kunne forudsige vandkvaliteten i Danmarks mere end 180.000 kortlagte søer. De omfatter hele spændet fra utallige små søer på få kvadratmeter til få store søer på flere kvadratkilometer. Vi har afgræn-

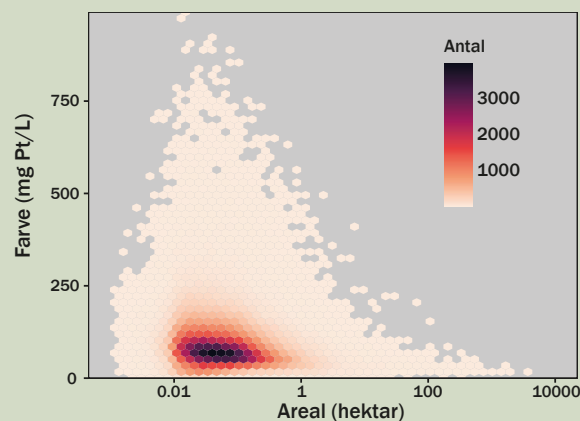
set søernes oplande og benyttet åbne datakilder til at karakterisere klima, jordtype, arealanvendelse og højdekurver i både oplandet og zoner af 50-250 meters bredde, som følger søernes kystlinje. Endvidere indgår søernes areal og form, og fra højdekurver kan vi beskrive terrænets stejlehed, krumning og uregelmæssighed.

For omkring 1000 søer eksisterer gode data over de seneste 20 år til at beregne den gennemsnitlige vandkvalitet på baggrund af søvandets alkalinitet, fosfor, kvælstof, planktonalger, humusstoffer samt pH og sigtdebyde (vandets klarhed). Fra pH, vandtemperatur og alkalinitet kan vi beregne vandets CO₂-indhold.

Sådanne sammenstillinger af data fra forskellige kilder resulterer hurtigt i komplekse datasæt. Med mere end 50 forklarende variable for hver af de 8 vandkvalitetsparametre er det nemt at overse vigtige relationer på grund af ikke-lineære sammenhænge og interaktioner mellem forklarende variable. Derfor har vi benyttet 9 forskellige maskinlæringsmodeller, der automatisk kan tilnærme de komplekse sammenhænge mellem søernes vandkvalitet og de forklarende variable. Modellerne varierer i deres fleksibilitet til at beskrive disse sammenhænge. Målet er at træne modeller, der kan generalisere og ramme plet på nye data. Systemerne søger at finde frem til rette svar, mens de lærer af fejtagelser og succes på et



Indhold af total-fosfor for Danmarks mere end 180.000 søer forudsagt med en "Random Forest" model. Kun en lille andel (0,4 %) af søerne kan betegnes som næringsfattige (0-30 µg P/L), mens 24,6 % og 75 % kan betegnes som henholdsvis næringsrige (30-100 µg P/L) og meget næringsrige (>100 µg P/L).



Relationen mellem vandets farve (y-akse) og søareal (x-akse). Farve er et udtryk for vandets brunfarvning med humusstof. Især talrige små søer, særligt skovsøer, kan være meget gul- og brunfarvede, mens det sjældent gør sig gældende for de få store søer.

træningssæt med 80 % af de 1000 søer; de resterende 20 % anvendes derefter til at vurdere modellernes evne til forudsigelse.

Den bedst fungerende model

"Random Forest" hedder den model, som fungerede bedst i de fleste af vores tilfælde. Den består af mange modeller, såkaldte regressions-træer. Enkeltvis er disse træer relativt dårlige modeller, men når de samles – i en skov – så kan de danne grundlag for stærke modeller. Ved at træne mange regressions-træer på en tilfældig andel af observationerne og udvalg af de forklarende variable, beskriver de enkelte træer forskellige mønstre i data og bliver derved bedre samlet. Tilsvarende, hvis enkeltpersoner skal gætte antallet af bolde i et glas, rammer de sjældent rigtigt, mens gennemsnittet af alle gæt ofte er markant bedre. Det samme gør sig gældende for sådanne "ensemble"-modeller.

For søerne kan de trænede modeller forklare mellem 28 og 60 % af variationen i de forskellige vandkvalitetsforhold alene ud fra oplandets karakter og arealudnyttelse samt søernes areal og form. Modellen forbedres og forklarer 45-78 % af variationen i de enkelte vandkvalitetsparametre ved at træne nye modeller med forudsigelserne af de øvrige vandkvalitetsparametre.

Hvad viser resultaterne? Som ventet steg eutrofieringen – udtrykt ved indholdet af fosfor, kvælstof og planktonalger – med øget andel af landbrug i oplandet. Søerne i de kalkfattige sandområder i Vestjylland havde som ventet lavere alkalinitet og pH end søerne i Østjylland og på Øerne.

Det var imidlertid bemærkelsesværdigt og helt nyt, at de nærmeste omgiversers stejlehed, krumning og uregelmæssighed omkring søen markant påvirkede søers indhold af næringsstoffer og alger samt vandets klarhed. Forklaringen er sandsynligvis, at terrænets stejlehed øger tilførslen til søen af næringsrige jordpartikler ved vind- og vanderosion og tillige giver en hurtigere og mere direkte tilførsel af jordvand til søen, så færre næringsstoffer fjernes ved processer i jorden under vandets passage.

Endvidere viste modellerne, at små søer påvirkes mest af tilførsel af humusstof fra omgivelserne, idet randkontakten mellem land og vand er stor, og fortyndingen af stofferne ude i søens lille vandvolumen er begrænset. Så små søer er gennemgående mere brunfarvede af humusstoffer, og de er rigere på CO₂ fra bakteriers nedbrydning af humusstofferne sammenlignet med store søer.

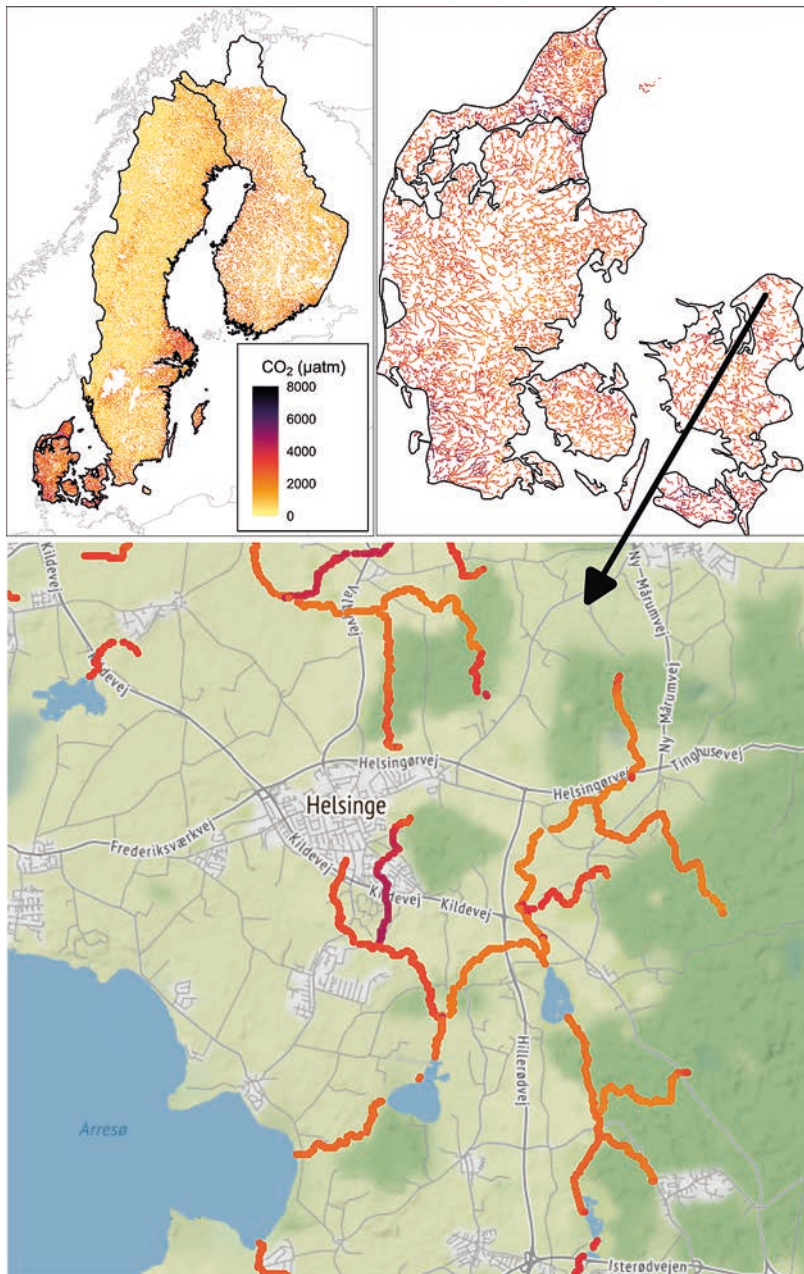
Forudsigelser af vandkvalitet

Et afgørende udbytte af arbejdet er naturligvis, at vi kan benytte modellerne til at forudsige vandkvaliteten i alle de mange danske søer, der ikke findes målinger fra, men hvis beliggenhed, omgivers karakter, areal og form, vi kender fra tilgængelige arealdata. Vi kan derfor forudsige det ukendte uden at have direkte målinger på vandet.

Med flere fremtidige data kan vi sandsynligvis forbedre modellerne yderligere; især ved at inddrage meget små søer, som er underrepræsenteret i materialet. Vi er særligt interesserede i at benytte forudsigelserne af CO₂-indholdet til at beregne afgangningen fra søerne til luften. Det kræver kendskab til den fysiske udvekslingshastighed for CO₂ mellem vandet og luften, der styres af overfladevandets turbulens. Beregning af afgangningen kan direkte tjekkes med de flydekamre med indbyggede automatiske CO₂-sensorer, som vi har udviklet. For modelforudsigelser bør gå hånd i hånd med direkte målinger.

CO₂ i Skandinaviens vandløb

Vi har benyttet samme type frit tilgængelige data om oplandets jordbund, geologi, arealudnyttelse og terrænforhold samt vandløbsnetværkets forløb til at forudsige CO₂-indholdet i vandløbene i Danmark, Sverige og Finland. Her



CO₂-indholdet i vandløb i Danmark, Sverige og Finland (øverst, venstre), alene for Danmark (øverst, højre) og i området omkring Helsingør i Nordsjælland. Frit tilgængelige data og maskinlæringsmodeller giver mulighed for gode forudsigelser af vandkemi i vandløb på både nationalt og lokalt niveau. Danske vandløb har højere CO₂-indhold end svenske og finske. Øvre vandløb er mere CO₂-rige end nedre vandløb i de fleste vandløb, her illustreret omkring Helsingør.

gav Random Forest-modellen, trænet og testet på 2298 vandløbslokaliteter, også de bedste forudsigelser. Den kunne forklare 66 % af variationen i vandløbenes CO₂ i Skandinavien. Efterfølgende blev modellen anvendt på i alt 268.000 km vandløb med bredder over cirka 2,5 m. Fra CO₂-indholdet og vandløbets fysiske forhold beregnede vi også CO₂-afgasning fra vandløbet til atmosfæren.

Vandløbene modtager vand fra de omgivende jorde, og vandets CO₂-indhold varierede som ventet fra lokalitet til lokalitet. Vandløbene var gennemgående overmættet med CO₂ i forhold til ligevægt med atmosfæren. Som gennemsnit var vandet overmættet 7 gange i Danmark, hvor temperaturerne er højere, jordlagene tykkere og mere næringsrige og bakterierne frigivelse af CO₂ ved nedbrydning af det organiske stof derfor er stor. Vandløbene er i

gennemsnit overmættet 3 gange i Finland og 2 gange i Sverige; i Sverige indgår vandløb, som udspringer i fjeldene, hvor jordlagene er tynde og bakterierne nedbrydning lav. CO₂-afgasningen til luften var i gennemsnit 3 gange større fra danske vandløb sammenlignet med finske og svenske; den fysiske udvekslingskonstant var nemlig lavere i de danske vandløb med langsom strøm sammenlignet med de finske og især de svenske med stort fald og hurtig strøm fra højderne.

Vi har nu de første tal for vandløbenes CO₂-afgasning for alle tre lande. Hvad mangler vi så for at anvende tallene i landenes samlede CO₂-regnskab? Dels skal direkte målinger af afgasningen verificere beregningerne, hvilket kan ske med allerede tilgængelige data og benyttelse af de omtalte flydekamre. Derudover er der usikkerhed om det samlede vandløbsareal, blandt andet på grund af sæsonvariation. Store vandløb kan ses fra satellitter, mens data mangler for små vandløb. Her kræves manuelle målinger i terrænet eller overflyvning med droner for at levere de nødvendige data.

Hvad fremtiden bringer?

Forskellige intelligente computerværktøjer vil i stigende grad blive bragt i spil for at opskalere data for udledning og omsætning af drivhusgasser i atmosfæren til nationalt og globalt niveau. Meteorologer og atmosfærefysikere anvender allerede sådanne avancerede modeller i stort omfang. Vi ser også åbenlyse muligheder i fremtidige studier af omsætningsprocesser blandt planter og mikroorganismer i jorden, som er tilsvarende komplekse ude i den dynamiske natur, men som i forskningen i dag især måles under velregulerede, ikke-dynamiske forhold i laboratoriet. Her mener vi, at der kan være et stort potentiale for nye indsigter ved at flytte forskningen ud af laboratoriet og bringe nye målemetoder i spil under relevante naturlige forhold, hvorefter de komplekse data kan analyseres med intelligente computerværktøjer i lighed med danske søers vandkvalitet. ■

Supplerende læsning
Martinsen, K. T. & Sand-Jensen, K. (2022). Predicting water quality from geospatial lake, catchment, and buffer zone characteristics in temperate lowland lakes. *Science of the Total Environment*, 851, 158090.

Martinsen, K. T., Kragh, T., & Sand-Jensen, K. (2020). Carbon dioxide partial pressure and emission throughout the Scandinavian stream network. *Global Biogeochemical Cycles*, 34(12), e2020GB006703.

Kristensen, E., Sand-Jensen, K., Martinsen, K. T., Madsen-Østerby, M., & Kragh, T. (2020). *Fingerprinting pike: The use of image recognition to identify individual pikes*. *Fisheries Research*, 229, 105622.

Jensen, M. B., Bahnson, C. H., Nasrollahi, K. & Moeslund, T. B. (2018). *Deep learning – et gennembrud inden for kunstig intelligens*. *Aktuel Naturvidenskab*, 2, 8-13.

Sand-Jensen, K., Riis, T., Kjær, J. E. & Martinsen, K. T. (2022). *High and variable carbon dioxide concentrations and emissions in lowland streams*. *Journal of Geophysical Research: Biogeosciences* (submitted).

Sand-Jensen, K. & Schou, J. C. (2021). *Kurveblomstfamilien – vi er mest til åbne vidder*. *Urt*, 1, 9-12.

PEPTOIDER: ET BUD PÅ FREMTIDENS ANTIBIOTIKA

Traditionel behandling af bakterielle infektionssygdomme med antibiotika nærmer sig sine grænser, fordi bakterier udvikler forsvarsmekanismer.

På Roskilde Universitet undersøger en gruppe forskere og specialestuderende en ny klasse af molekyler kaldet peptoider, som blandt andet viser lovende egenskaber som en ny type antibiotika.

Om forfatteren



Biljana Mojsoska er lektor i kemi ved Institut for Naturvidenskab og Miljø, Roskilde Universitet. Hun forsker blandt andet i design og syntese af peptoider, og hvordan de kan bruges som ny antibiotika eller som byggeblokke til bioinspirerede polymerer. biljana@ruc.dk

Infektionssygdomme er ifølge verdenssundhedsorganisationen WHO blandt de 10 hyppigste dødsårsager. Et stigende problem er infektioner, som er resistente overfor lægemidler og derfor er en trussel mod sundhedssystemerne verden over. Specielt kan infektioner være alvorlige for patienter med et kompromitteret immunforsvar såsom patienter med eftervirkninger af Covid-19, cancer, diabetes mv. I næsten et århundrede har brugen af antibiotika været en velpraktiseret strategi og den første forsvarslinje til at bekæmpe bakterielle infektioner. Bakterier er dog yderst tilpasningsdygtige, og som respons på brugen af anti-

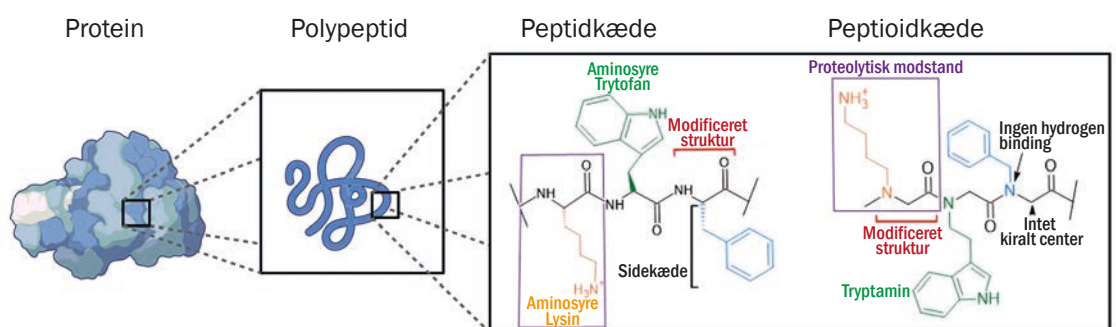
otika kan de for eksempel danne biofilm, eller de kan udvikle varianter, der er resistente eller tolerante overfor antibiotika og som derfor svækker effektiviteten af disse lægemidler. Som modsvar forsøger vi forskere at isolere nye stoffer fra planter, svampe, bakterier osv., som kan bruges som antibiotika, og udvikle nye metoder til syntetisk at fremstille nye klasser af antibiotika.

Peptoider – en mulig ny klasse af antibiotika

Antimikrobielle peptider er en klasse af antibiotika, der findes i alle levende organismer, og de fungerer som medfødte forsvarsmolekyler for værtsorganismen. Strukturelt

set er peptider opbygget ligesom proteiner – det vil sige af strenge af aminosyrer, som er forbundet med peptidbindinger, men disse strenge er i modsætning til proteiner meget korte (typisk 20-50 aminosyrer). De enkelte aminosyrer er opbygget af en amino- og en syregruppe, en kulstofrygrad og sidekæder, og det er de strukturelle komponenter, der ligger bag funktionaliteten af proteinet/peptidet.

Peptider kan have mange forskellige funktioner i organismen, og dem, der er specifikt antimikrobielle, spænder fra 6 op til 40 aminosyrer i længden. Imidlertid er peptider tilbøjelige til at blive nedbrudt af

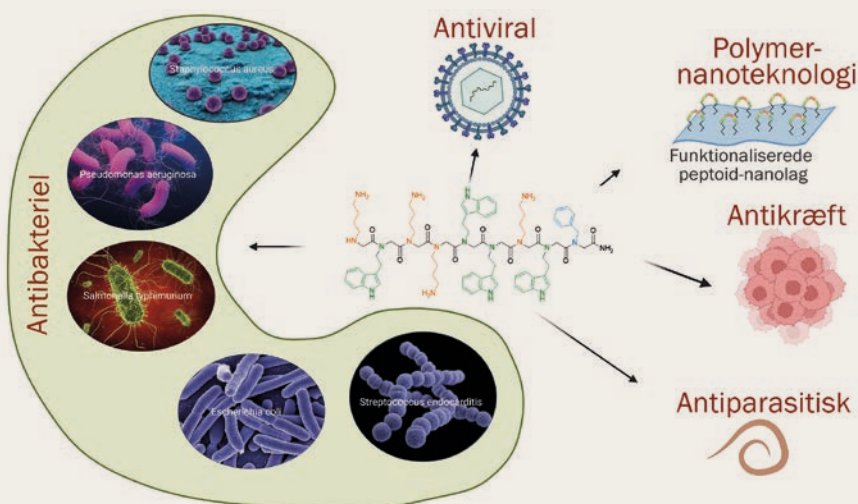


Proteiner er opbygget af en lang sekvens af aminosyrer bundet sammen af såkaldte peptidbindinger. Når en sekvens kun består af få aminosyrer, kaldes den et peptid. Peptoider er kunstigt fremstillede molekyler, der efterligner strukturen af peptider, men hvor sidekæden er bundet til nitrogen i molekylets rygrad i stedet for carbon.

enzymer, og det er en begrænsning for, hvor tilgængelige de kan være i kroppen. For at udnytte de gavnlige antimikrobielle egenskaber ved peptider og samtidig imødegå de strukturelle udfordringer, der gør dem let nedbrydelige, har forskere i det internationale forskningsnetværk Chiron Corporation Team udviklet en ny klasse af peptid-efterligninger kaldte peptoider. De seneste 10 år har der i forskerkredse været en kraftigt stigende interesse for at studere peptoider, og en stor del af disse studier handler om at udnytte deres antimikrobielle egenskaber. Mange forskere ser altså peptoider som en mulig ny klasse af antibiotika.

Udover at peptoider ikke så let bliver nedbrudt af enzymer, har de også lettere ved at trænge ind i bakterieceller, og så er de lettere at syntetisere end antimikrobielle peptider. Alle disse egenskaber gør dem ideelle kandidater for udvikling af ny antibiotika. På Roskilde Universitet arbejder vi i Drug Design & Development lab med at fremstille peptoider ved hjælp af en teknik kaldet submonomer fastfasesyntese, hvor vi sætter funktionelle amin-byggeblokke sammen i en tretrinsproces. Ved at gentage proceduren opbygger vi den ønskede sekvens af amin-byggeblokke.

Peptoiders vidunderlige egenskaber



Antiviral

Flere peptoider har i reagensglasforsøg udvist stærk antiviral aktivitet mod både COVID-19 og herpes type 1.

Anticancer

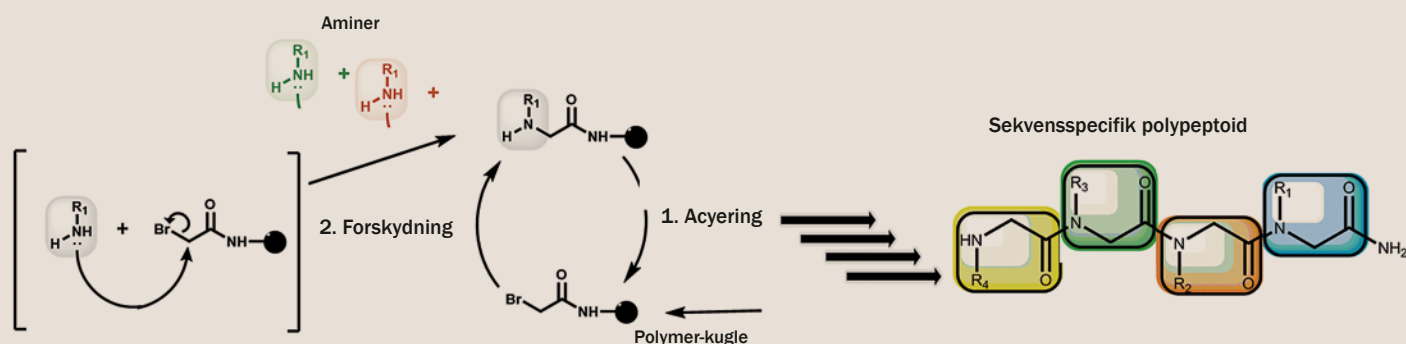
Forskere har identificeret en peptoid dimer, som specifikt er giftig overfor celler, der initierer tumorer i lungecancer. Denne peptoid har dermed potentiale til at kunne blive et lægemiddel mod denne type cancer.

Antiparasitisk

Et studium af en gruppe lineære peptoider fandt, at disse viste lovende aktivitet mod parasitten Leishmania, der forårsager sygdommen Leishmaniasis, der viser sig som kroniske sår på huden.

Nano-biomaterialer

Specifikt designede peptoid-sekvenser kan selvsamle i opløsning og danne robuste nanomaterialer kaldet peptoid-nanoplag. Disse nanoplag kan bære funktioner, der efterligner forskellige biologiske funktioner, man ser hos proteiner, og vil for eksempel kunne bruges til at genkende antistoffer eller til at neutralisere toksiner.

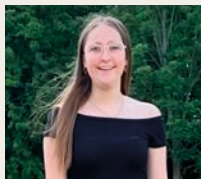


Princippet i fastfase submonomer syntese, som vi arbejder med i laboratoriet på RUC. Som underlag for syntesen bruger vi små kugler af en fast polymer, hvortil vi kan binde adskillige peptoider. De små polymerkugler er meget stabile og reagerer ikke med selv stærke opløsningsmidler, vi kan bruge under syntesen. Selve syntesen af peptoiderne foregår i tre trin. I det første trin (ikke vist) fjernes en kemisk gruppe, der beskytter en aminogruppe koblet til polymerkuglen, og derefter gentages de to næste trin

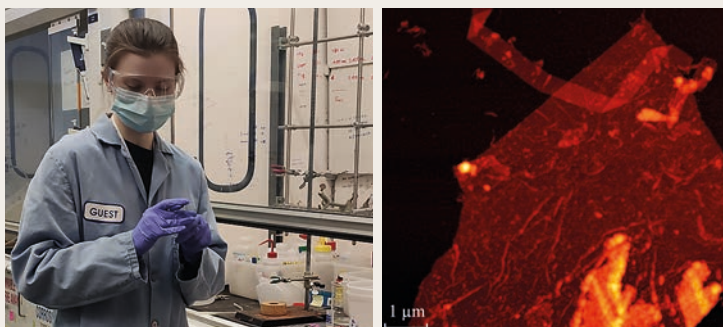
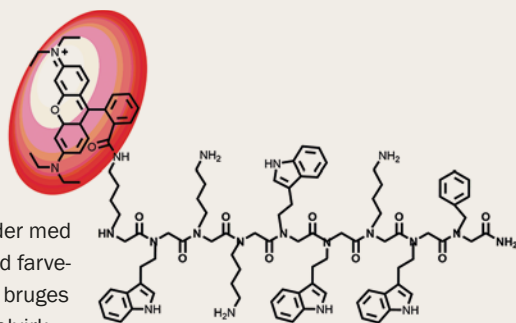
– henholdsvis acylering (1.) og forskydning (2.) – indtil den ønskede sekvens af aminer er opnået. I trin to acylerer vi en sekundær amin på molekylet (acylering betyder, at der knyttes en funktionel kemisk gruppe af formen RCO til aminen). Til det formål bruger vi bromeddikesyre med N,N-diisopropylcarbodiimide. I trin tre introduceres en amin med en ønsket funktionalitet, som enten kan være kommercielt tilgængelig, eller som vi selv har syntetiseret i laboratoriet. I dette skridt binder aminen sig til carbonatomet tættest på brom.

Studerende i Drug Design & Development lab

I forskningsgruppen Drug Design & Development lab på RUC arbejder flere studerende med peptoid-design i forbindelse med deres masteruddannelse.

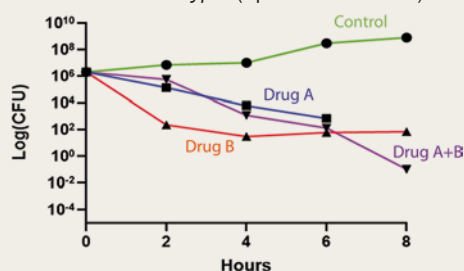


Laura B. Olsson arbejder med et peptoid mærket med farvestoffet rhodamin, som bruges til at undersøge vekselvirkningen med *E. coli*-bakterier i realtid ved hjælp af fluorescensmikroskopi.

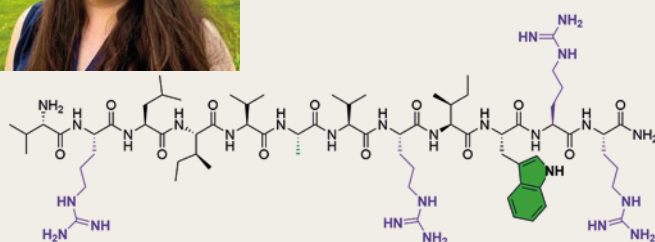


Anna M. Svanholm har i forbindelse med sin masteruddannelse været på ophold på Berkeley National Laboratories for at arbejde med peptoid nanolag ved hjælp af laboratoriets peptid-synthesizer. Til højre ses et billede af peptoid nanolag optaget med atomkraft-mikroskop (AMF).

Soffie Pedersen og Jacob Tofte undersøger nye peptoiders potentiale som antibiotika mod bakterielle infektioner og deres effekt på modstandsdygtige (persistente) bakterieceller. Figuren viser et eksempel på "time kill"-kurver, hvor peptoider er brugt mod bakterien *Salmonella typhi* (upublicerede data).



Paraschiva C. Irazi arbejder med nye tilgange til at syntetisere et allerede kendt peptid (kaldet IDR-1018), så dette får forbedrede egenskaber i forhold til at bekæmpe både plankton og biofilm.



Sammenlignet med den traditionelle metode til at syntetisere peptider giver denne tilgang os flere muligheder for at bygge amin-sekvenserne ud fra et stort antal tilgængelige aminbiblioteker, hvilket øger sandsynligheden for at lave et molekyle med antibiotiske egenskaber på en tidseffektiv og omkostningseffektiv måde.

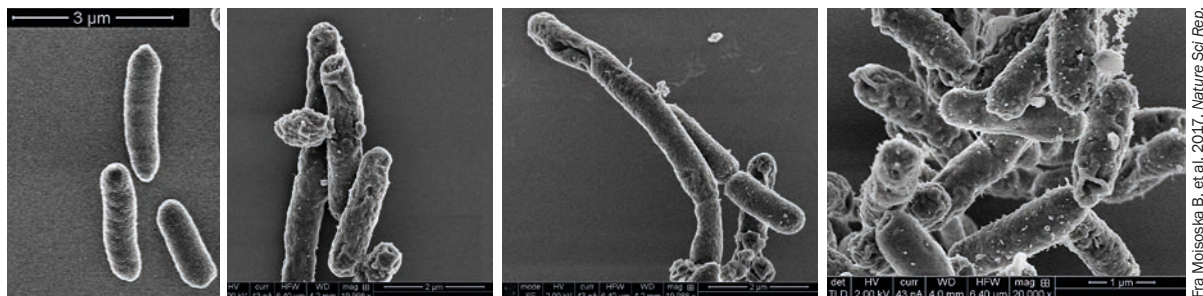
Sådan dræber peptoider bakterier

Antimikrobielle peptider og peptoider har strukturtræk, der gør det muligt for dem at genkende bakterieceller og gøre væsentlig skade på dem. De er normalt amfifile, hvilket betyder, at de har en hydrofil og hydrofob ende. Deres positive nettoladning gør, at peptider og peptoider kan genkende negativt ladede bakterielle celleoverflader via elektrostatiske vekselvirkninger. Antimikrobielle peptider og peptoider passerer gennem den bakterielle cellemembran ved at destabilisere den igennem forskellige vekselvirkninger, hvilket beskadiger cellemembranen i mange bakterier af den type, der kaldes gram-negative bakterier. Herudover kan denne klasse af molekyler også påvirke gram-positive bakterier på lignende måde, hvor cellemembranen på bakterierne sprænges og ultimativt fører til deres død, eller hvor molekylerne målrettet rammer forskellige processer inden i bakterierne.

I samarbejde med professor Håvard Jenssen ved Roskilde Universitet har vores forskningsgruppe designet og syntetiseret flere peptoidstrukturer, som udviser aktivitet mod multiresistente tuberkulosebakterier (*Mycobacterium tuberculosis*) og multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* – en bakterie, der kan give infektioner i luft- og urinveje.

Byggesten til nye nanomaterialer

Udover at peptoider har et stort potentiale som antimikrobielle lægemidler, rummer de også et stort potentiale som kemiske byggesten



Billeder optaget med scanning elektronmikroskop af *E. coli*-bakterier – dels ubehandlede (yderst tv.) og dels behandlet med et peptoid med antibakterielle egenskaber. På billederne af bakterier behandlet med peptoid ser man flere morfologiske ændringer af bakterierne, og nogle af bakteriecellerne lækker indhold på grund af sammenbrud af cellemembranens funktion.

til nye nanomaterialer. Inspireret af, hvordan naturen folder peptider for at danne proteiner, kan vi designe peptoidsekvenser, der er i stand til at samle sig selv til nye nanostrukturer. Når man designer peptoidsekvenserne, så de bærer ladning og hydrofobe egenskaber i en veldefineret position, genkender de hinanden i opløsning og samles i et dobbeltlag, som minder om en cellemembran (en struktur kaldet peptoid-nanolag). Metoden blev oprindeligt udviklet af Ron Zuckermann og hans team på Lawrence Berkeley National Laboratories i Berkeley, Californien, hvor forfatteren til denne artikel tilbragte 7 måneder

under sine ph.d.-studier.

I 2021 modtog hun en såkaldt Villum Experiment bevilling, der uddeles til forskning, der udfordrer normen og har potentialet til at ændre den måde, vi tilgår vigtige emner på. Bevillingen skal bruges til at designe nye peptoid-sekvenser, som kan bruges til at danne peptoid-nanolag.

Forskningsprojektet vil forsøge at skubbe systemets grænser og undersøge de fysiske-kemiske egenskaber af flere sekvenser med henblik på at bygge peptoid-nanolag, der er funktionaliserede med antimikrobi-

elle peptoider. Perspektivet i denne forskning er, at det på længere sigt kan udmønte sig i nanomaterialer med bakterieafvisende overflader, som kan bruges til medicinsk udstyr, der er i direkte kontakt med kroppen såsom katetre eller kontaktlinser.

Man kan også forestille sig peptoid-nanolag, der kan genkende og neutralisere toksiner eller immun-responsmolekyler i forskellige infektioner (for eksempel interleukiner i COVID-19). Denne ide arbejder vi i forskningsgruppen på i samarbejde med forskere fra Lawrence Berkeley National Laboratories. ■

Videre læsning
Diamond G. et al (2021): Potent Antiviral Activity against HSV-1 and SARS-CoV-2 by Antimicrobial Peptides. *Pharmaceuticals (Basel)*. Mar 31;14(4):304.

Eggimann, G.A. et al (2015), Investigating the Anti-leishmanial Effects of Linear Peptides. *ChemMedChem*, 10: 233-237.

Zhu, L. et al (2017). Antibody-Mimetic Peptoid Nanosheet for Label-Free Serum-Based Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Adv. Mater.*, 29, 1700057.

Shukla, S.P. et al (2021): A novel peptidomimetic therapeutic for selective suppression of lung cancer stem cells over non-stem cancer cells. *Bioorganic Chemistry*, Vol. 116, 105340

Roskilde Universitet

Læs Naturvidenskabelig Bachelor

”Vi finder et problem, og så leder vi efter naturvidenskabelige metoder til at løse det.

Vi samarbejder fx med hospitaler om modeller for, hvor lang tid kroppen kan tåle behandling med strålingsterapi mod kræft.”

— Max har læst Naturvidenskabelig Bachelor



Foto: Ture Andersen

RUC

Inficerede fluekadavere virker meget tiltrækkende på fluehanner, som forsøger at parre sig med de døde fluer. Herved inficeres hannerne med svampesporer, og cyklussen kan fortsætte.

Foto: Filippo Castelucci



DRÆBERSVAMP GØR FLUER NEKROFILE

Om forfatteren

Af Kristian Sjøgren,
videnskabsjournalist.
ksjoegren@gmail.com



**DANMARKS FRIE
FORSKNINGSFOND**
INDEPENDENT RESEARCH
FUND DENMARK

Artiklen er sponsoreret af Danmarks Frie Forskningsfond | Natur og Univers.

Danmarks Frie Forskningsfond dækker alle videnskabelige hovedområder og uddeler hvert år godt 1 mia. kr. til forskningsprojekter baseret på forskernes egne ideer. Danmarks Frie Forskningsfond består af 84 anerkendte forskere udpeget på baggrund af deres høje faglige kompetence. Formand for Danmarks Frie Forskningsfond | Natur og Univers er professor ved Københavns Universitet, Henrik Grum Kjærgaard. Læs mere på www.dff.dk

En særlig svampeart nøjes ikke bare med at slå fluer ihjel. Den får dem til at udskille duftstoffer, så hanfluer flokkes om ligene for at parre sig med dem. Gør de det, betyder det samtidig en dødsdom seks dage senere, når svampen gør dem til zombie-fluer.

Der findes i naturen organismer, som er så skræmmende, at der end ikke skal pyntes på historien for at få selv Alfred Hitchcock til at gyse. Nej, vi taler ikke om hajer, dræberbier eller fugle, men om parasitsvampe, der overtager værtens krop, slår dyret ihjel og samtidig udskiller duftstoffer, der tiltrækker andre dyr, som oplever en uimodståelig trang til at parre sig med liget.

Heldigvis angriber parasitsvampene ikke mennesker, men insekter, og forskere fra Københavns Universitet

er med helt fremme i forskningen i forståelsen af, hvordan en svamp kan gøre fluer nekrofile, selvom det i praksis er et selvmord. Det hele lyder måske som en god (røver) historie, men der er faktisk en mening med det hele, og forskningen i dræbersvampenes angreb på stuefluer kan få praktisk betydning indenfor forskellige områder, hvor hygiejne er i højsædet.

»Forståelsen af denne fascinerende biologi kan benyttes inden for blandt andet bekæmpelse af skadedyr. Man kan forestille sig, at man i forbindelse med fødevare-

produktion eller på hospitaler ikke er interesseret i tilstedeværelsen af fluer, der kan være smittespredere af mere end 100 forskellige sygdomsfremkaldende mikrober. Ved at forstå, hvordan parasitten tiltrækker og slår fluerne ihjel, kan vi måske genskabe det i fluefælder, som kan benyttes på steder, hvor man gerne vil minimere mængden af fluer, for eksempel på mere primitive hospitaler og lægeklinikker, hvor fluer kan være et kæmpe problem,« forklarer lektor Henrik Hjarvard de Fine Licht fra Institut for Plante- og Miljøvidenskab ved Københavns Universitet.

Helt speciel type af svampe inficerer insekter

Naturen er fyldt med eksempler på, at parasitter ikke blot er i stand til at inficere en værtsorganisme, men faktisk også kan tage styringen med organismens krop. Formålet med adfærdsmanipulationen er oftest at øge parasittens muligheder for at sprede sig til nye værter.

Henrik Hjarvard de Fine Licht forsker i parasitiske svampe af slægten *Entomophthora*, som har udviklet sig til at snylte på insekter. *Entomophthora* er særligt interessant, fordi svampen meget tidligt i den evolutionære historie blev udspaltet fra svampenes livstræ.

Der findes i dag to store grupper af svampe. Til den ene gruppe hører blandt andet champignoner og andre lignende svampe (*Basidiomycota*), mens der til den anden gruppe (*Ascomycota*) hører de svampe, som for eksempel bruges som gær til bagning og i ølbrygning. *Entomophthora* tilhører en tredje og mindre gruppe af alle mulige mærkelige svampe med livscyklusser, der ikke minder om noget andet.

»*Entomophthora* er speciel, fordi den ikke lever andre steder end i insekter. Forskellige arter inden for *Entomophthora* angriber forskellige insekter, men de er alle sammen meget specialiserede. Vi studerer som eksempel én, der kun angriber stuefluer, mens andre angriber bananfluer eller bladlus,« forklarer Henrik Hjarvard de Fine Licht.

Man kunne fristes til at tro, at denne slags bizarre dræbersvampe kun findes i mørke jungler i Centralafrika og slet ikke i lille, trygge Danmark, men faktisk findes de over alt, hvor der er fluer. Henrik Hjarvard de Fine Licht arbejder selv med en art af *Entomophthora*, som han har fundet og isoleret fra en syg flue i en kostald i Slangørup.

Inficerer alle dele af fluen

Når den parasitiske svamp skal inficere en flue, skal den først lande på værtsdyret. Når det er

Om forskeren

Henrik Hjarvard de Fine Licht har altid haft en passion for interaktionen mellem insekter og svampe. Tidligere arbejdede han med interaktioner mellem myrer, termitter og svampe. Både myrer og termitter er kendt for at leve i symbiose med svampe, som de dyrker i svampehaver og passer godt på. Det er godt for svampene, der bliver passet og plejet, og det er godt for myrerne og termitterne, der på den måde har adgang til føde hele tiden.

For ti år siden ændrede Henrik Hjarvard de Fine Licht dog sin forskningsinteresse i retning af insektpatologi, og hvordan parasitter påvirker insekters adfærd. Passionen er i dag drevet af et ønske om at forstå principperne indenfor evolutionær økologi og samspillet mellem organismer. Det handler om at forstå parasitternes tilpasning til den enkelte vært, og hvorfor de ikke bare kan inficere alle mulige arter. Ydermere ønsker Henrik Hjarvard de Fine Licht at forstå de parasitiske svampes komplekse livscyklus, hvor nogle ud over at kunne inficere fluer og slå dem ihjel også kan leve andre steder.

Henrik Hjarvard de Fine Licht er uddannet i biologi fra Københavns Universitet og skrev også sin ph.d.-afhandling i evolutionær biologi ved universitetet. Efterfølgende blev han ansat som postdoc ved



Henrik Hjarvard de Fine Licht indsamler fluer i en stald for at undersøge dem for parasitiske svampe. Op til 95 % af de indsamlede fluer kan være smittet. Foto: Anje Wynns.

universitet i Lund i to år, hvorefter han vendte hjem til Københavns Universitet igen til først en stilling som postdoc, derefter adjunkt og nu lektor.

sket, begynder den langsomt at vokse sig ind gennem den skal, der omgiver fluens indre. Insekters kredsløb består af en blodlignende væske, der kaldes hæmolymfe, og i hæmolymfen vokser parasitsvampen på en helt bestemt måde, så den ikke bliver genkendt af fluens immunforsvar. Svampen danner meget snedigt ikke nævneværdige cellevægge, fordi immunforsvaret er i stand til at genkende proteiner på overfladen af cellevæggene. Derfor kan de vokse næsten helt uforstyrret og sprede sig til alle dele af fluen.

Samtidig med at svampen vokser, begynder den at suge næring ud af fluen. Fluen sulter, og jo mere den spiser, des mere vokser

parasitten inde i den. Efter seks dage findes svampen i alle dele af fluen.

Ved solnedgang på den sjette dag efter inficeringen tager svampen kontrol over fluen. Fra at være en masse enkelte celler begynder svampen at danne lange tråde, såkaldte hyfer, hvormed den manipulerer fluens adfærd. Den får den for det første til at kravle højt op i vegetationen eller i loftet i stalden. På det tidspunkt er fluen tydeligt syg, og den groteske ende på dens liv er også nært forestående. Svampen har spist næsten alt inden i fluen bortset fra lidt muskler og nerver. Nerverne og cellerne i hjernen er dog dramatisk infiltreret af parasittens lange hyfetråde.



**DANMARKS FRIE
FORSKNINGSFOND**
INDEPENDENT RESEARCH
FUND DENMARK



Flue inficeret og dræbt af parasitisk svamp. Man ser tydeligt svampesporer som hvidt pulver der trænger ud gennem pladerne i fluens ydre skelet. Svampen er nu klar til at inficere en ny flue, der kommer for tæt på liget.

Foto: Filippo Castelucci

Efter fluen er kravlet op i toppen af vegetationen eller i loftet af kostalden, tvinger parasitten fluen til at suge fast i underlaget med munddelene. Idet den gør det, vokser svampen ud af munden på fluen, griber fat i underlaget og binder derved fluen fast, så den ikke kan

komme væk igen. Benene låses også fast i en positur, så de holder fast i underlaget.

»Fluen er på dette tidspunkt knap nok levende, og vi kalder dem for zombie-fluer,« siger Henrik Hjarvard de Fine Licht.

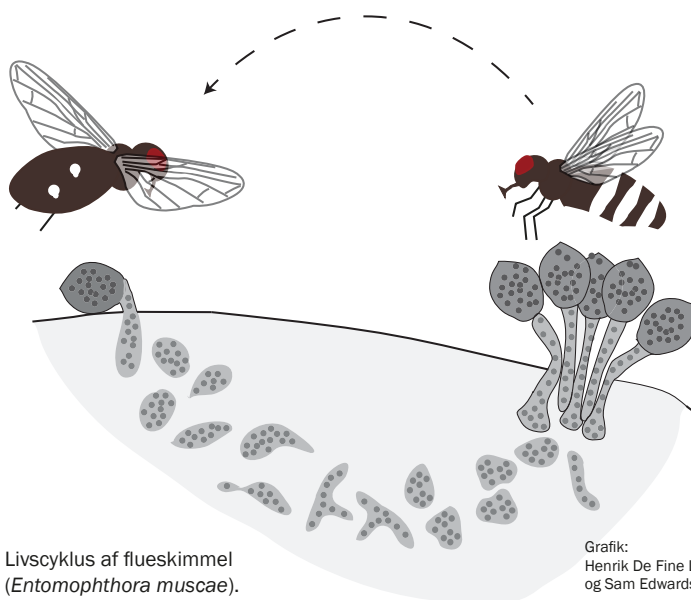
Skyder svampesporer ud i omgivelserne

Det næste skridt i dødsdansen mellem parasit og flue er, at parasitten får fluens vinger til at bliver spredt ud i flyvepositur. Normalt sidder vingerne ned langs med bagkroppen, men parasitten vil det anderledes og tvinger vingerne ud. Først efter fluen er klistret fast til underlaget og har fået spredt vingerne, slår parasitten endelig fluen ihjel.

Selvom fluen er død, er parasitten dog langt fra færdig med sit morbidt foretagende. Svampen vokser langsomt ud mellem de plader, som fluens ydre skelet består af. På bagkroppen kan man se det som fyldige hvide plamager. Det er de såkaldte konidioforer, hvorfra svampesporerne bliver afskudt.

I sin forskning har Henrik Hjarvard de Fine Licht med kollegaer fra DTU kortlagt, hvordan sporerne bliver afskudt fra konidioforerne. En dygtig studerende byggede via plastikrør en model, som svarer til det, der sker med svampesporerne.

Sporerne sidder i spidsen af et væskefyldt rør, der langsomt bliver opbygget tryk i. Trykket i røret bliver



Livscyklus af flueskimmel (*Entomophthora muscae*).

Svampesporer (konidier) lander på fluen til venstre. Konidierne vokser ind igennem fluens hårde ydre kutikula ved hjælp af enzymer og ved at lave et stort mekanisk tryk. Inde i fluen spreder svampen sig som enkeltcellede protoplaster med meget reduceret cellevæg. Efter seks dage begynder *E. muscae* at danne cellevægge og overtager fluens adfærd. Svampen vokser ud gennem primært de membraner, der forbinder kutikula-plader i bagkroppen, og danner konidioforer, som afskyder nye konidier, og cyklussen fortsætter. Hver svampecelle har mange cellekerner i alle vækstformer.

Grafik:
Henrik De Fine Licht
og Sam Edwards.



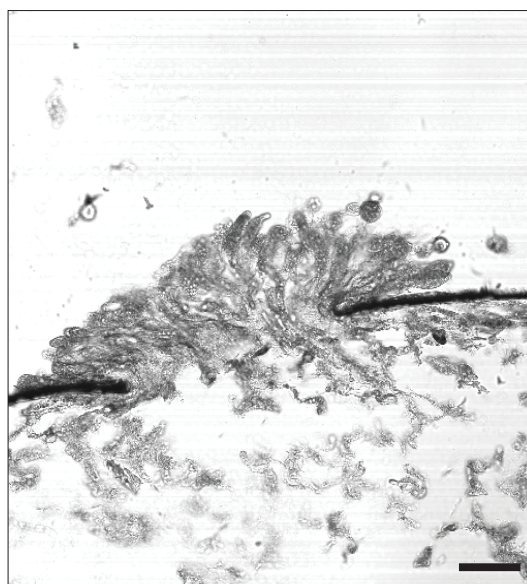
større og større, indtil det pludselig er så stort, at sporens hæftning i toppen af røret brister, og sporen bliver skudt ud. Det sker med 10 meter i sekundet. Det giver noget af den hurtigste acceleration indenfor biologien.

»Hele denne afskydning foregår få timer efter, at fluen er død. Konidioforerne har faktisk to skud i bøssen, for hvis de ikke rammer en flue i første forsøg, kan de danne en sekundær konidiofor på den overflade, som de lander på, og så forsøge igen. Rammer den en flue, gentager hele svampens livscyklus sig,« forklarer Henrik Hjarvard de Fine Licht.

Døde fluer udsender kraftig lugt

I Henrik Hjarvard de Fine Lichts forskning studerer han samspillet mellem svamp og flue. Han undersøger blandt andet, hvad fluerne gør for at bekæmpe svampene, og hvad svampene gør for at optimere deres chancer for succes. I den sammenhæng er en af de vigtigste faktorer, at svampesporer rent faktisk lander på en ny flue, efter de er blevet skudt afsted. Det kræver, at raske fluer på et tidspunkt nærmer sig den døde og inficerede flue.

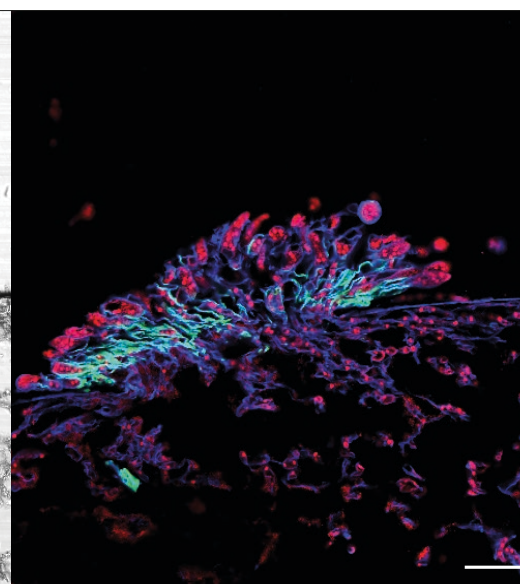
Ph.d.-studerende Sam Edwards med en petriskål med fluekadavere. De hvide ringe rundt om kadaverne er svampesporer, som er skudt ud fra kadaveret.
Foto: Filippo Castelucci



Mikroskopisk tværsnit af *E. muscae*, der vokser ud gennem membranen mellem to kutikulaplader i en stueflue og danner konidioforer med konidier.

Venstre billede standard-lysmikroskopi, hvor de to kutikulaplader ses som to tykke sorte streger, hvor fluens indre med svampevækst er vist nederst med konidioforer, der bryder igennem.

Højre billede er identisk, men her er cellevægge farvet blå, cellekerner farvet røde, og sukkermolekylet chitosan, som kun dannes i de nederste cellevægge af konidioforer hos *E. muscae*, farvet grønne.



Fotos: Jozef Mravec

Parasitter kan påvirke mange forskellige dyr

I naturen findes der en lang række parasitter, der er i stand til at påvirke dyrs adfærd. Forskellige svampe kan påvirke forskellige fluer, som det blandt andet ses med parasitten, der slår stuefluer ihjel. En anden parasitisk svamp inficerer myrer og får dem på samme måde til at kravle højt op i vegetationen og bide sig fast.

Fårekylinger kan blive inficeret med en lille orm, der ændrer deres adfærd, så de hopper i vand i stedet for at blive på det tørre. Når det sker, kravler ormene ud af fårekylingerne og genstarter deres livscyklus.

Endelig findes der også parasitten *Toxoplasma gondii*, der inficerer mus, rotter og katte. Parasitten findes i blandt andet katteafføring, men i mus og rotter manipulerer den dyrene til ikke at være bange for katte. Det gør det lettere for kattene at fange og spise musene og rotterne, hvorved parasitten igen



Myre dræbt af parasitisk svamp. Foto: Bernard Dupont/CC BY-SA 2.0

ender i kattens afføring. Derfra kan den igen sprede sig til mus og rotter, idet mus og rotter ikke er blege for at gnaske lidt på en kattelort.

Toxoplasmose er også koblet sammen med ændret adfærd hos mennesker. Blandt andet har nogle

studier peget på, at smitte med toxoplasmose øger risikoen for at begå selvmord eller være involveret i en trafikulykke. Studier har også indikeret, at smitte med parasitten øger risikoen for at udvikle neurologiske lidelser som epilepsi, Alzheimers og Parkinsons sygdom.

Henrik Hjarvard de Fine Licht opdagede med sine kollegaer på et tidspunkt, at de døde fluer udsender en ret kraftig lugt. De lugter våde og af rådden jord. Man kan sige, at de lugter lidt svampeagtige. Desuden observerede forskerne, at hvis nogle fluer var sluppet ud af deres bur i laboratoriet, og der lå døde parasit-inficerede fluer rundt omkring, tiltrak de andre fluer. Andre forskere havde også tidligere oplevet og beskrevet, at fluerne så ud til at være særligt interesserede i kadavere af deres artsfæller, men forskerne havde ikke fundet mekanismen.

Henrik Hjarvard de Fine Licht så selv, at hanfluer forsøgte at parre sig med døde, inficerede hunfluer, hvilket alt andet lige er uhensigtsmæssig adfærd, som er med til at sprede smitten med den parasitiske svamp. Og smittespredning er i den grad noget, som svampene er gode til. Nogle gange, når Henrik Hjarvard

de Fine Licht med sine kollegaer indsamler fluer fra stalde rundt om i Danmark, kan op imod 95 % af de indsamlede fluer været inficeret. Fluerne kan stadig parre sig og lægge æg, men det er på lånt tid. Indenfor maksimalt seks dage er de omdannet til zombier. Det er også med til at sikre, at fluerne ikke uddør, selvom svampene ender med at tage livet af så godt som dem alle sammen. Så længe de parrer sig og lægger æg, sikrer det artens overlevelse.

»Observationerne og de tidligere studier fik os selvfølgelig til at tænke på, om de inficerede fluer udskiller en eller anden form for duft, som får raske fluer til at blive tiltrukket af ligene. I et af vores forskningsprojekter har ph.d-studerende Andreas N. Hansen derfor undersøgt, hvilke kemiske stoffer fluerne udskiller, og om de kommer fra fluerne eller fra svampen,« siger Henrik Hjarvard de Fine Licht.

Hanfluer vil parre sig med døde hunfluer

I forskningsarbejdet har forskerne blandt andet undersøgt, om fluer, der er døde på grund af en infektion med den parasitiske svamp, lugter anderledes og udskiller andre kemiske stoffer sammenlignet med fluer, der er døde af andre årsager. Forskerne undersøgte også, om stofferne var anderledes, når de tvang svampen til at inficere en bananflue i stedet for en stueflue. Resultatet af undersøgelserne viste, at parasitterne enten selv producerer en anderledes komposition af kemiske stoffer, eller får den døde flue til at producere dem i forbindelse med nedbrydningen af liget.

Forskerne lavede også forsøg, hvor de lod raske hanfluer være sammen med kadavere af hunfluer, som enten var døde ved nedfrysning eller på grund af en svampeinfektion. Her observerede de tydeligt

en øget seksuel adfærd omkring de fluer, som svampene havde slået ihjel. Fluerne undersøgte dem mere og forsøgte også at parre sig med ligene.

For at komme til en dybere forståelse af stofferne, lavede forskerne et opfindsomt forsøg, hvor de satte hanfluer fast i et lille rør, hvor kun deres hoveder stak ud af toppen på røret. Derefter satte de elektroder på fluerne hoveder for på den måde at kunne måle, hvordan de reagerede på at blive stimuleret på antennerne med duften fra de døde fluer.

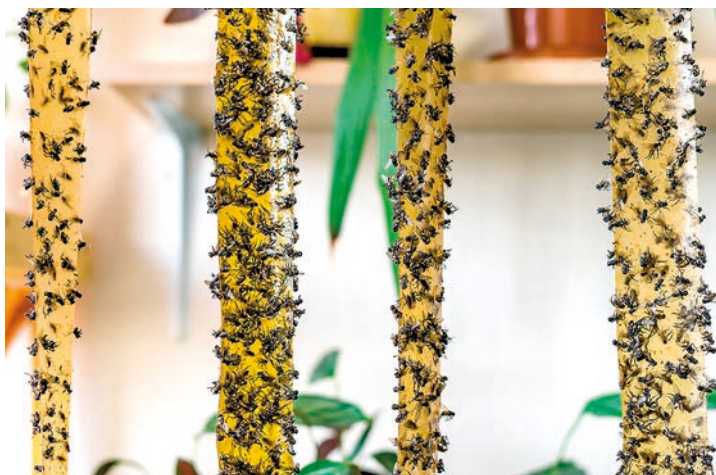
»De reagerede helt tydeligt på duftblandingen fra de døde fluer, og da vi efterfølgende analyserede på de enkelte duftstoffer, kunne vi helt specifikt se, hvilke de reagerede på,« fortæller Henrik Hjarvard de Fine Licht.

Udtrykker gener selv efter døden

Forskerne sammenlignede deres fund med databaser over kendte molekyler og fandt, at de fleste af de stoffer, som fluerne reagerede på, tilhører den klasse af molekyler, der hedder sesquiterpener. Den sidste del af dette forskningsarbejde handlede derfor naturligvis om at identificere, om sesquiterpenerne kommer fra fluerne eller svampen, og det undersøgte forskerne ved at studere både fluerne og svampens gener for at se, hvem der indeholder det genetiske materiale til at lave de nævnte molekyler.

Det interessante i denne sammenhæng er ifølge Henrik Hjarvard de Fine Licht også, at der er tale om et koncept, der hedder postmortem genekspression, altså at gener bliver ved med at blive udtrykt i en kort periode, selv efter organismen er død.

Forskerne undersøgte genekspressionen i fluerne til flere tidspunkter efter deres død, og her fandt de, at genekspressionen faldt, jo ældre kadaveret blev. Omvendt kunne de også se, at fra det tidspunkt, hvor svampene begyndte at sende sporer ud i omgivelserne, steg ge-



Viden om de parasitiske svampes tiltrækning på fluer kan give inspiration til mere effektive og selektive fluefælder, der kan indfange fluer på steder, hvor de udgør en plage. Foto: Shutterstock

nekspressionen i den af svampens biosynteseveje, der producerer sesquiterpener.

Samlet set peger resultatet af undersøgelserne på, at svampene selv producerer stoffer, der tiltrækker hanfluerne. Ydermere fandt forskerne også, at de døde fluer udskilte flere af en type af fedtstoffer, som er involveret i at tiltrække mager hos stuefluer.

Henrik Hjarvard de Fine Licht fortæller, at det snedige ved svampens måde at tiltrække hanfluerne på er, at når hanfluerne kravler rundt på kadaverne af døde fluer, kan de ikke undgå at komme i kontakt med sporerne. Desuden kommer de uundgåeligt til at presse på de små rør, som sporerne sidder i. Hvis trykket inde i rørene er højt nok, kan hanfluens bevægelser uforvarende komme til at udløse sporeafskydningen.

»Det med at udnytte parringstiltrækning er enormt smart, fordi det også gør, at de døde fluer kun tiltrækker raske fluer af samme art. Svampene bliver som en seksuelt overført sygdom mellem kun stuefluer og ikke alle mulige andre fluer, som svampene ikke er interesseret i,« siger han.

Vil lokke fluer i en dødsfælde

Henrik Hjarvard de Fine Licht fortæller, at de opdagelser, som forskerne gør vedrørende de parasitiske svampe, også kan bruges til

andet end at fortælle gyserhistorier. Her tænker forskeren især på biologisk bekæmpelse af skadedyr.

Stuefluer er måske ikke et stort problem for de fleste mennesker i deres dagligdag, men mange andre steder, for eksempel på hospitaler eller i fødevarerindustrien, vil man gerne begrænse deres tilstedeværelse. Her kan man forestille sig, at man kan lave fælder, der dufter af de stoffer, som parasitsvampene bruger til at tiltrække fluer.

»Fordi disse stoffer er meget specifikke på artsniveau, kan man gøre noget ved en plage af fluer, uden at man tager livet af bier og andre bestøvere,« forklarer Henrik Hjarvard de Fine Licht.

Et andet muligt anvendelsesområde er indenfor neurologien. Selvom den parasitiske svamp ikke kan inficere mennesker, kan viden om effekten på fluer godt gøre forskere klogere på, hvad der sker inde i hjernen på os. Der kan være mekanismer eller virkningsmåder, som er ens mellem fluer og mennesker.

»Mange af de store molekulære opdagelser omkring mennesker er først gjort i fluer. Det kan være, at konserverede mekanismer kan inspirere til nye studier af mennesker, og hvordan vores hjerner bliver påvirket af omgivelserne,« siger Henrik Hjarvard de Fine Licht. ■

Videre læsning:

Naundrup, A., Bohman, B., Kwadha, C.A. et al. *Pathogenic fungus uses volatiles to entice male flies into fatal matings with infected female cadavers*. ISME J 16, 2388–2397 (2022). doi.org/10.1038/s41396-022-01284-x

Elya, C., De Fine Licht, H.H. *The genus Entomophthora: bringing the insect destroyers into the twenty-first century*. IMA Fungus 12, 34 (2021). doi.org/10.1186/s43008-021-00084-w

Gryganskyi, A.P. et al (2017): *Hijacked: Co-option of host behavior by entomophthorean fungi*. PLoS Pathog 13(5):e1006274

De Fine Licht HH, Hajek AE, Eilenberg J, Jensen AB. *Utilizing Genomics to Study Entomopathogenicity in the Fungal Phylum Entomophthoromycota: A Review of Current Genetic Resources*. Adv Genet 2016;94:41–65. doi:10.1016/bs.adgen.2016.01.003.

Schmid-Hempel P. *Evolutionary parasitology: The integrated study of infections, immunology, ecology and genetics*. Oxford: Oxford University Press; 2011.



**DANMARKS FRIE
FORSKNINGSFOND**
INDEPENDENT RESEARCH
FUND DENMARK



CRISPR: ET GENETISK VÆRKTØJ MOD SYGDOMME

Om forfatteren
Af Kristian Sjøgren,
videnskabsjournalist.
ksjoegren@gmail.com

Om forskeren



Jakob Giehm Mikkelsen er professor ved Institut for Biomedicin, Aarhus Universitet. Her leder han forskningsgruppen Giehm Lab: Se også www.giehmlab.dk giehm@biomed.au.dk

Jakob Giehm Mikkelsen holder foredrag med titlen *Fagre nye genetiske verden* i serien Offentlige foredrag i Naturvidenskab den 15. november 2022. Artiklen bygger på dette foredrag.

Den genetiske “saks” CRISPR har revolutioneret arbejdet med og forskningen i gener. Forskere arbejder nu intenst på at knække koden til at kunne bruge dette værktøj til at kurere en lang række sygdomme.

Vi har i snart 20 år levet i en genetisk æra, hvor forståelsen af genetikken bag det at være et menneske er eksploderet. Samtidig har vi lært, hvad der går galt på det genetiske niveau, når folk er arveligt syge.

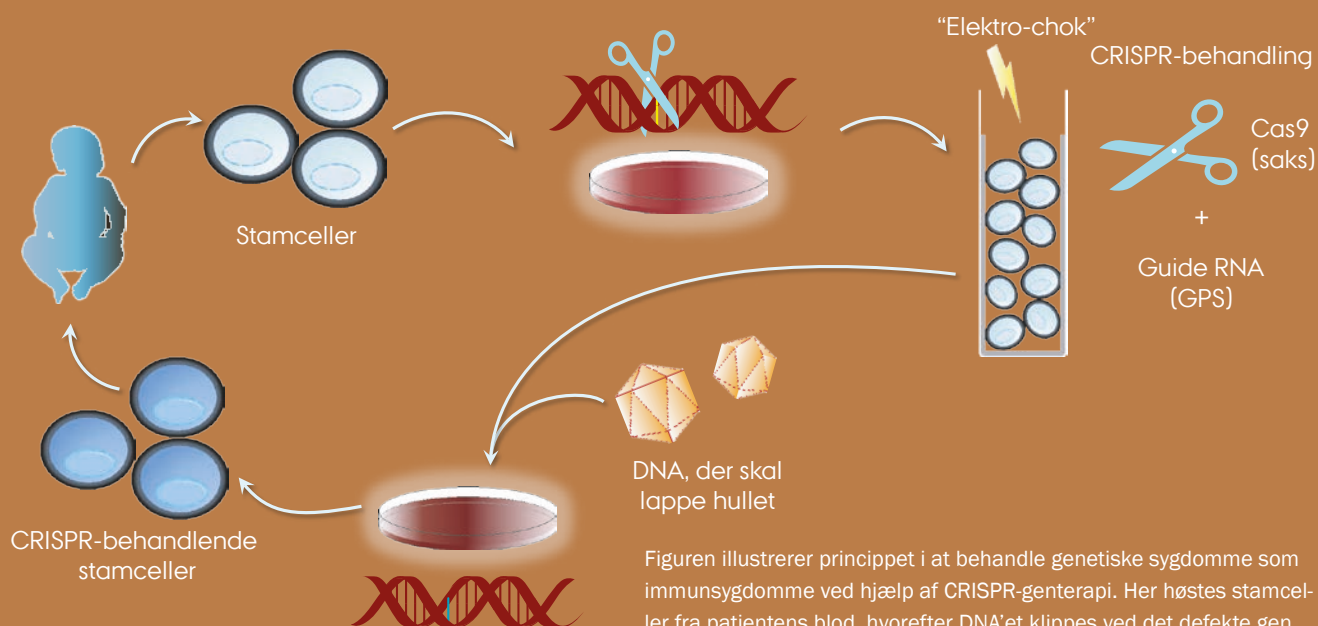
Selvom vi efterhånden har haft denne viden i et stykke tid, har vi endnu ikke haft muligheden for at benytte den til at kurere sygdommene. Der er dog lys i

horisonten for de mange millioner af mennesker, som lider af alt fra blodsygdomme, muskelsvind, immunsygdomme, cystisk fibrose, Huntingtons sygdom og mange flere, som alle har et udspring i en mutation, altså en genetisk fejl i cellernes arvemateriale.

Dette lys kommer fra noget så simpelt som bakterier, der fra naturens hånd er udstyret med et molekylært kompleks, der går under den mundrette betegnelse CRISPR-CAS9, som

i praksis fungerer som en genetisk saks. Saksen har forskere arbejdet med og udviklet i mere end et årti, og nu står de på tærsklen til at tage værktøjet i brug og gøre en lang række sygdomme til et fjernt fortidsminde.

En af de forskere, som er med til at drive udviklingen i den revolutionerende genteknologi fremad, er professor Jakob Giehm Mikkelsen fra Institut for Biomedicin ved Aarhus Universitet. Jakob Giehm Mikkelsen



Figuren illustrerer princippet i at behandle genetiske sygdomme som immunsygdomme ved hjælp af CRISPR-genterapi. Her høstes stamceller fra patientens blod, hvorefter DNA'et klippes ved det defekte gen og reparerer ved hjælp af en donorskabelon for et rask gen. Til sidst sprøjtes stamcellerne med det nu normale gen ind i patienten igen.

forsker i udvikling af CRISPR-teknologien.

»Selvom andre former for genterapi er begyndt at have succes i forhold til behandling af forskellige sygdomme, er de nuværende terapier ikke perfekte. Næste skridt er derfor at blive i stand til at gå direkte ind i de syge celler hos folk med en given sygdom og korrigere den mutation, som er ophav til sygdommen. Det har tidligere været umuligt, men CRISPR-teknologien åbner op for, at det kan lade sig gøre. Der er blevet forsket i denne mulighed i mange år, og vi er nu ved at være der, hvor de første behandlinger er færdigudviklede,« fortæller Jacob Giehm Mikkelsen.

Lang række sygdomme kan kureres med genteknologi

Når vi taler om muligheden for at reparere på mutationer i defekte gener og gøre folk raske, er det vigtigt at skelne mellem forskellige typer af genetiske sygdomme. Nogle genetiske sygdomme er resultatet af flere hundrede mutationer, og her er det indtil videre svært at forestille sig, at man skal rette op på dem alle sammen med CRISPR-teknologi. Andre

sygdomme er til gengæld resultatet af én enkelt genetisk mutation, som handikapper et gen og leder til sygdom. Det gælder blandt andet lungesygdommen cystisk fibrose eller blodsygdommene seglcelleanæmi og betathalassæmi.

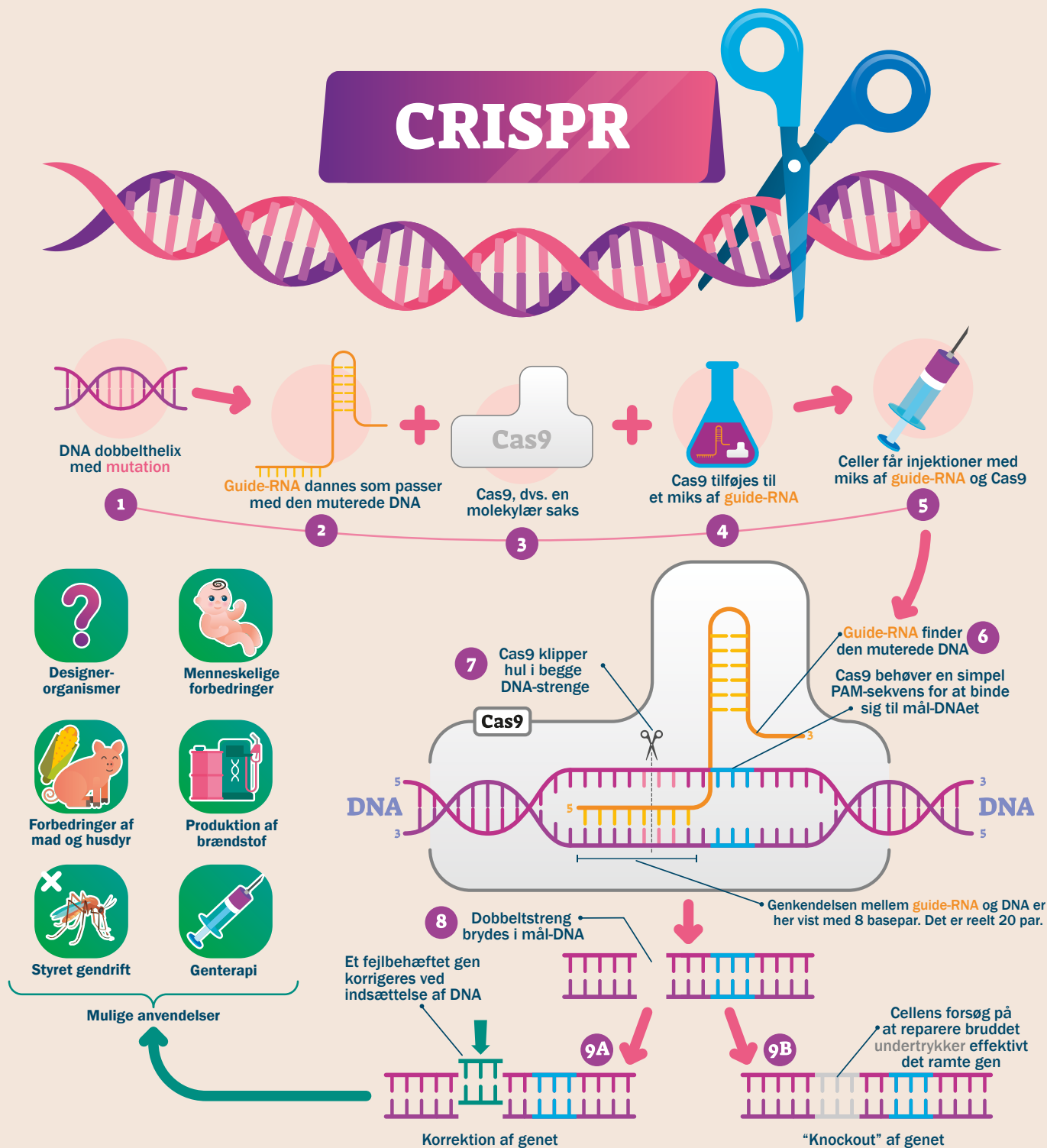
Ved de sygdomme, som er kendetegnet ved blot én ødelæggende mutation, er det tanken med CRISPR, at læger med den genetiske saks kan gå ind og erstatte den defekte del af genet med en del, der fungerer, som den skal.

»Det er selvfølgelig ikke uden udfordringer at identificere, hvilken af arvemassens seks milliarder byggesten der er årsag til sygdom, og som skal udskiftes. Det er i nogle tilfælde som at finde en nål i en høstak. Samtidig kan vi ikke have, at den genetiske saks klipper alle mulige andre steder end der, hvor der er en mutation. Den skal klippe meget præcist, og det er muligheden for at lave disse meget præcise klip i arvemassen, som vi og tusindvis af andre forskere verden over har arbejdet på de seneste mange år,« forklarer Jacob Giehm Mikkelsen.

Behov for flere komponenter for at reparere på DNA

For at CRISPR-teknologien skal kunne reparere et defekt gen, har den brug for tre specifikke komponenter:

- For det første skal den genetiske saks være til stede, og den hedder CAS9 og kommer fra bakterier. Bakterierne har fra naturens hånd udviklet CAS9 til at klippe i fremmed arvemateriale. Den er en del af bakteriernes forsvar mod blandt andet virus.
- Derudover er der også behov for et lille stykke arvemateriale i form af guide-RNA (gRNA) til at styre, hvor CAS9 klipper. Guide-RNA'et matcher meget simpelt op med et stykke af arvematerialet og trækker dermed CAS9 derhen, hvor proteinet skal klippe. Det vil sige, at hvis forskere vil klippe en skadelig mutation ud af syge celler, skal de udstyre CAS9 med en guide-RNA-sekvens, som matcher lige netop det sted på arvemassen, hvor sygdommen udspringer fra.
- Til sidst, men ikke mindst, skal



Grafik: Shutterstock og Aktuel Naturvidenskab

man også bruge en donor-sekvens, der kan bruges som en skabelon, når den overlappede DNA-streng skal repareres. Her ved repareres ikke bare hullet, men også eventuelle mutationer, der ligger tæt ved hullet. Forsyner man ikke cellerne med en donorsekvens, prøver de bare at lime den overlappede DNA-streng sammen igen, og det reparerer ikke genet. Der er brug

for den genetiske pendant til en cykellap.

»Med konventionelle genterapi-er introducerer man et gen som erstatning for et muteret gen, men det er ikke til at sige, om den form for genterapi stadig virker om fem år. Med CRISPR retter vi i stedet op på cellernes egne gener, og så er der ingen grund til at tro, at udbedringen af skaden bryder op igen,«

siger Jacob Giehm Mikkelsen.

DNA repareres i laboratoriet

Jacob Giehm Mikkelsen fortæller, at det for nogle sygdomme vil være mest relevant at reparere på stamcellerne, fordi de bliver ved med at dele sig og danner dermed udgangspunktet for milliarder af nye celler. Kan man rette op på generne i stamceller, behøver man ikke gøre det i alle dattercellerne.

Et oplagt eksempel på brugen af CRISPR til behandling af sygdom er indenfor behandling af blodsygdomme som seglcelleanæmi eller immunsygdomme, der giver nedsat forsvar mod virus- og bakterieinfektioner. Her skal man forestille sig, at læger høster stamceller fra patienternes blod, reparerer defekten i stamcellernes arvemateriale med den ovennævnte metode og derefter sprøjter dem ind i patienten igen.

Da skaden er udbedret i stamcellerne, vil de reparerede stamceller efterfølgende dele sig og producere store mængder af raske celler. Alt sammen lyder måske meget simpelt, men der eksisterer nogle komplicerende trin i processen, som gør det lidt sværere, end det umiddelbart kan virke.

Først og fremmest skal CAS9, guide-RNA'et og donor-DNA'et ind i cellerne, og det er ikke sådan lige til. Forskere har dog udviklet en metode, hvor de giver cellerne "elektrochok", hvilket får dem til at åbne sig, så de genetiske værktøjer kan komme ind i først væsken (cytoplasmaet) inde i cellerne og derefter helt ind i cellekernen, hvor de skal udføre deres arbejde.

Faktisk benytter forskerne elektrochok til at få CAS9 og guide-RNA'et ind i cellerne, mens donor-DNA'et bliver leveret af en såkaldt adeno-associeret virus, som med en kirurgs præcision leverer DNA-stumpen lige der, hvor den skal bruges.

»Den teknik er vi blevet supergode til at udføre. Har vi 100.000 celler med 200.000 gener, som vi gerne vil reparere, kan vi med denne fremgangsmåde få næsten dem alle sammen repareret. Problemet er dog, at vi er nødt til at få cellerne ud af kroppen for at kunne gøre det. Vi kan ikke give for eksempel leveren elektrochok for at behandle en genetisk leversygdom med CRISPR,« forklarer Jacob Giehm Mikkelsen.

Jacob Giehm Mikkelsen og hans forskergruppe arbejder selv meget med at udvikle en behandling til personer med immunsygdommen GATA2-defekt, hvor den genetiske defekt gør, at kroppens immunceller ikke udvikles ordentligt. Personer med GATA2-defekt er i konstant risiko for at blive smittet med virus og bakterier og blive alvorligt syge af det, da de ikke har et godt værn mod dem.

»Indenfor hver sygdom gælder det om at lave nogle protokoller til at lave de genetiske ændringer, der kan eliminere sygdommen. Først skal tingene undersøges på celler, derefter i dyremodeller og til sidst i mennesker. I dag er



Stemmingsbillede fra Jacob Giehm Mikkelsens laboratorium, hvor der forskes i anvendelsen af CRISPR til sygdomsbehandling. Foto: Jacob Giehm Mikkelsen

Vil lave HIV til transportør af genetisk saks

Jacob Giehm Mikkelsen og hans kollegaer arbejder på at ombygge Human Immundefekt Virus (HIV), således af virus kan transportere CAS9 og guide-RNA ind i celler med fejl i den genetiske kode. HIV er interessant, fordi denne virus i forvejen er bygget til at trænge ind i celler og levere et indhold i cellerne og cellekernen.

Virus binder til en receptor på overfladen af celler, og forskerne fra Aarhus Universitet har allerede vist, at de kan pakke CAS9 og guide-RNA som et færdigt kompleks ind i virus sammen med donorsekvensen. Derved bliver alle værktøjerne leveret som en færdig pakke til at reparere på muteret DNA.

Mange bliver måske skræmt af tanken om at blive inficeret med HIV, men forskerne har fjernet alle de sygdomsfremkaldende træk ved virus, så de hverken kan sprede sig eller gøre skade på kroppen.

Jacob Giehm Mikkelsen fortæller, at fordelene ved at bruge nanopartikler baseret på HIV er, at virus hurtigt trænger ind i cellerne og leverer deres last lige der, hvor der er brug for det. Det vil sige, at medicin baseret på denne teknologi vil virke inden for ganske få timer. Samtidig efterlader den slags nanopartikler ikke gener i cellerne, og efter to til tre dage er det hele væk igen, og tilbage er kun udbedringen af mutationen.

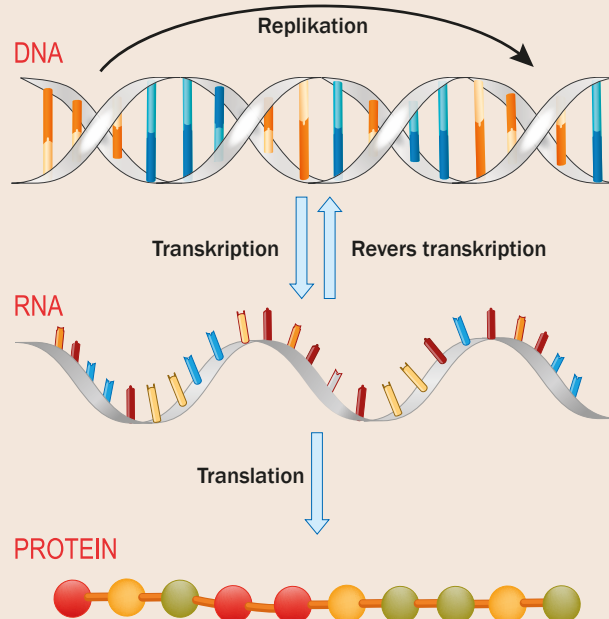
Forskerne har allerede nu indikationer på, at de med teknologien kan udbedre arvelige øjensygdomme, der er resultatet af genetiske mutationer.

Transkription, revers transkription og translation

Inden en celle deler sig, foregår der DNA-replikation, hvor der laves en nøjagtig kopi af alle kromosomers DNA-molekyler, så dattercellerne har nøjagtige kopier af det oprindelige DNA.

I forbindelse med proteinsyntese sker der først en transkription, hvor der opbygges et mRNA-molekyle ud fra baserækkefølgen i den ene DNA-streng inde i cellekernen. mRNA diffunderer derefter ud i cytoplasmaet, hvor der sker en translation, hvor opbygningen af protein sker ud fra informationerne i mRNA. Baserækkefølgen i DNA og dermed mRNA afgør rækkefølgen af aminosyrer i proteinet.

Visse RNA-vira indeholder et enzym, revers transkriptase, der kan katalysere en revers transkription, altså dannelse af DNA ud fra mRNA.



Grafik: Shutterstock

nogle protokoller allerede fremme ved forsøg på mennesker, så vi er lige ved at være der, hvor de første behandlinger på baggrund af CRISPR-teknologien kan afprøves i kliniske forsøg,« siger Jacob Giehm Mikkelsen.

Vil bringe genetisk saks ind i kroppen

Problemet med mange af de protokoller, som er langt fremme i forskningen i dag, er, at de kræver, at celler trækkes ud af kroppen og behandles i en dyrkningsflaske i laboratoriet. Det gør for det første behandlingen meget dyr, og det begrænser også antallet af sygdomme, som potentielt set kan udbedres med CRISPR.

Forskerne inden for området arbejder derfor intenst på at udvikle protokoller, hvor hele reparationsarbejdet kan flyttes ind i kroppen og ind i cellerne, der hvor de findes. Det kan være i musklerne, i hjernen eller i andre organer.

Jacob Giehm Mikkelsen fortæller, at der i øjeblikket er ekstremt stort fokus på dette næste udviklingstrin, og at der kastes enorme summer efter at få det til at kunne lade sig gøre.

Det første problem er, at uanset hvordan man vender og drejer det, skal man som udgangspunkt stadig have CAS9, guide-RNA og donorsekvensen ind i cellerne, men uden at benytte sig af elektrochok.

Her ser det dog umiddelbart ud til, at naturen igen kommer med en håndsrekning. En mulig løsning er nemlig at anvende et virus, for eksempel adeno-associeret virus, til at levere den genetiske kode for CAS9 og guide-RNA ind i cellerne. Det kan den også gøre med donorsekvensen. Derved vil det få cellerne til selv at producere de værktøjer, som skal til for at reparere en genetisk defekt.

Løsningen er dog ikke uden problemer. »Det vil efterlade den genetiske kode til at producere CAS9 og guide-RNA inden i cellerne, og der vil de også være, efter de har udført deres arbejde. Man kan være nervøs for, at hvis vi efterlader de genetiske sakse inde i cellerne i flere måneder, at de vil begynde at klippe i alt muligt andet, som de ikke skal klippe i. Derfor er brugen af adeno-associeret virus og den genetiske kode for CAS9 og guide-RNA ikke drømmescenariet.

Vi har behov for en løsning, hvor komponenterne til at reparere den genetiske defekt bliver leveret som et lægemiddel, der har en effekt for derefter at forsvinde ud af kroppen igen,« fortæller Jacob Giehm Mikkelsen.

Fedtpartikler kan bringe saks ind i celler

En løsning på problemet med virus kan måske komme fra udviklingen af vacciner mod COVID-19.

I forbindelse med pandemien kom en særlig teknologi til at levere vacciner mod coronavirus nemlig i spil. Der er tale om såkaldte lipid-nanopartikler eller LNP'er.

LNP'er er i essensen fedtklumper, som forskere kan putte forskellige ting i for at få dem ind i celler. I forbindelse med udvikling af coronavacciner puttede forskere messenger-RNA (mRNA), der koder for spike-proteinet, ind i LNP'erne, så spike-proteinet kunne produceres i kroppen og finde vej til immunforsvarets celler.

På samme måde er forskere nu ved at udvikle metoder til at få LNP'er til at levere CAS9 og guide-

RNA ind i celler uden brug af elektrochok. Udfordringen er at få LNP'erne til at være målrettede, så CAS9 og guide-RNA bliver leveret til de rigtige celler i kroppen, for eksempel i leveren, og ikke ender i celler, hvor behandlingen ikke er relevant.

»Det forsøger man at gøre med overfladeproteiner på LNP'erne. De sørger for, at LNP'erne kommer det rette sted hen. Den teknologi ser superinteressant ud i forhold til at kunne behandle med CRISPR indeni kroppen på mennesker med en genetisk sygdom,« forklarer Jacob Giehm Mikkelsen.

Ny teknologi er kompliceret, men lovende

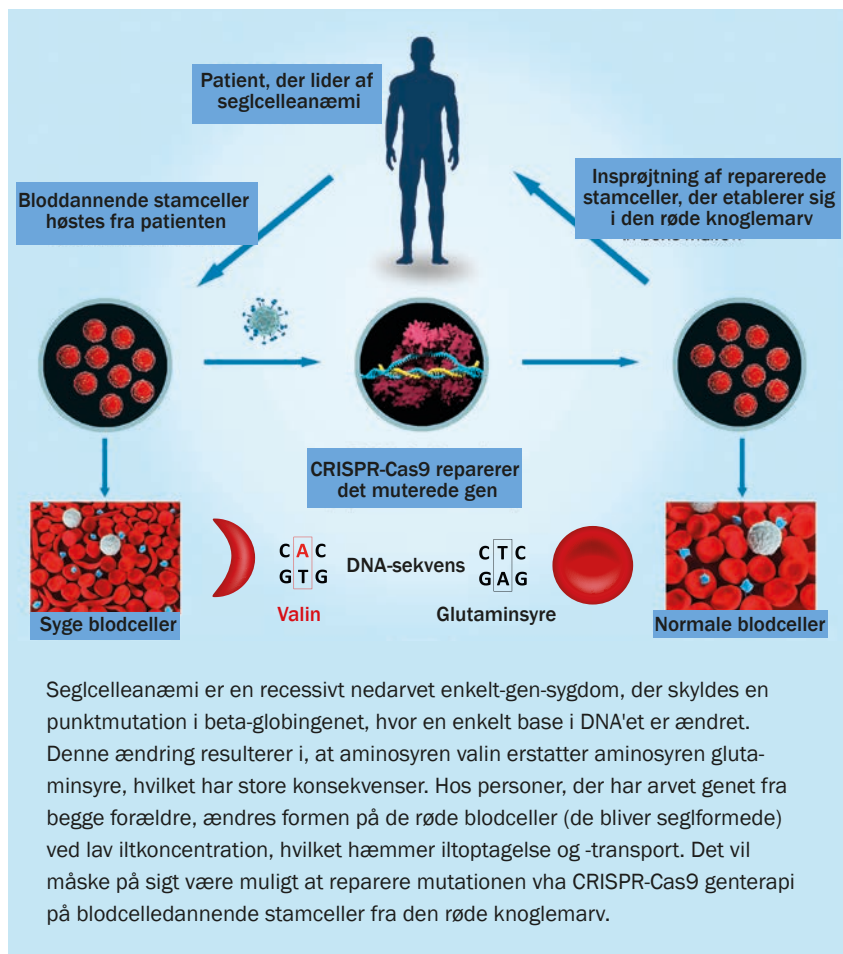
Også inden for andre områder bliver der forsket i at lave forbedringer af mulighederne for at bruge CRISPR til at udbedre genetiske fejl i arvemassen.

En gruppe amerikanske forskere har blandt andet udviklet en metode, så de ikke har brug for donor-DNA til at udbedre skaden. Derved skal forskerne kun bruge CAS9 og guide-RNA.

Teknologien hedder "prime editing" og består af CAS9, guide-RNA og så proteinet revers transkriptase, som kan oversætte RNA til DNA. Revers transkriptase har forskerne fusioneret til CAS9, og når CAS9 binder til det rette gen, er revers transkriptase i stand til ud fra en medfølgende stump RNA at lave den DNA-bid, der skal erstatte det sted, som CAS9 klipper ud af genet.

Det lyder kompliceret, og det er det også, men når det virker, virker det super effektivt. Det har forskerne fra Aarhus Universitet også set, og de forsøger at udvikle teknologien til at bruge den på patienter med GATA2-defekt, der er en dominant nedarvet defekt i immunsystemet.

»Prime editing virker meget lovende i forhold til at kunne udvikle CRISPR-teknologien til at være et decideret lægemiddel. Derudover kræver prime editing ikke, at man skærer begge DNA-strengene over, men kun den ene. Det minimerer også risikoen for dobbelte brud på DNA'et, hvilket kommer med forøget risiko for mange andre ting. Når vi taler om at bruge prime editing til at kurere genetiske sygdomme, er vi helt ude ved fronten af den teknologiske udvikling, men det er den vej, som tingene går inden for udvikling af nye behandlinger til sygdomme, som vi ikke kan gøre noget ved i dag,« fortæller Jacob Giehm Mikkelsen. ■



Grafik: Shutterstock og Aktuel Naturvidenskab

Sygdomme på grund af mutationer i kun ét gen

Disse sygdomme skyldes mutationer i enkelte gener, der koder for givne proteiner. Sygdommene kan potentielt set kureres, hvis man kan reparere den underliggende mutation.

- **Huntingtons sygdom** er en sygdom i nervesystemet, der skyldes en enkelt mutation i Huntington-genet
- Lungesygdommen **cystisk fibrose** (mutation i CFTR-genet)
- **Hæmokromatose**, der giver anledning til ophobning af jern i kroppen (mutation i HFE-genet)
- **Duchennes muskeldystrofi**, der er en muskelsvindssygdom (mutation i dystrofin-genet)
- Blodsygdommen **seglcelleanæmi** (mutation i beta-globin-genet)
- Familiær **hyperkolesterolæmi**, der leder til markant forhøjet kolesterol i blodet (mutation i LDL-receptor-genet)
- Den neurodegenerative sygdom **Tay-Sachs** (mutation i hexosaminidase A-genet)
- **Medfødt døvhed** (mutation i GJB2-genet, der koder for proteinet connexin 26)

Derudover findes der flere tusinde mere eller mindre sjældne sygdomme og syndromer, der kan relateres til mutationer i enkelte gener.

FORSKERE RETTER LUPPEN MOD LUFTENS PLASTIK

De færreste tænker på, at plastikforurening også kan findes i luften i form af små partikler. Forskere vil nu kigge nærmere på de luftbårne plastikpartikler, så vi kan blive klogere på deres mulige effekter på for eksempel skydannelse og vores sundhed.

Vi lever i en verden fyldt med plastikprodukter. Det har desværre også betydet, at vi nu finder plastik overalt. Meget af det lægger vi ikke umiddelbart mærke til, fordi det findes i miljøet i form af bitte-små plastikpartikler. De senere år har der været stigende fokus på forurening med mikroplastik – det vil sige partikler med en størrelse fra 1 mikrometer op til 5 millimeter – og der er lavet mange undersøgelser af mikroplastik i havet og på land. Men da forskerne også har fundet mikroplastik i bjergområder som de franske Pyrenæer og i så afsides beliggende egne som sneen i Arktis står det klart, at mikroplastik også må findes i luften. For hvordan skulle plastikpartiklerne ellers være blevet transporteret dertil?

I modsætning til mikroplastik i vandmiljøet og på land er der lavet meget få undersøgelser af mikroplastik i atmosfæren, og hvilken betydning det kan have. Det vil forskere ved Aarhus Universitet nu råde bod på.

I atmosfærekemikernes laboratorier på Aarhus Universitet er professor Merete Bilde og lektor Marianne Glasius sammen med deres kolleger gået i gang med at undersøge plastik i luften.



En målestation, som også indsamler prøver fra luften. Foto: Shutterstock.

»Det helt overordnede spørgsmål, vi gerne vil belyse, er, hvad det betyder for klimaet og vores sundhed, at vi har plastik i atmosfæren. For at besvare det spørgsmål, er det nødvendigt at vide, hvordan plastikpartiklerne opfører sig,« siger Merete Bilde. Selv arbejder hun særligt med fysisk-kemiske egenskaber af partikler i luften, mens Marianne Glasius arbejder med kemisk analyse af partikler og gasser.

I forskningsprojektet vil forsker-

ne have fokus på at undersøge kilderne til nano- og mikroplastik i atmosfæren. De vil desuden se på plastikkens egenskaber i forhold til vekselvirkninger med vand, fordi det muligvis kan have betydning for dannelsen af skyer.

Transport af nano- og mikroplastik i luften

Vi har i dag ikke noget overblik over, hvor meget plastik, der findes i atmosfæren, da der kun er lavet få undersøgelser i verden, og disse er

Om forfatteren



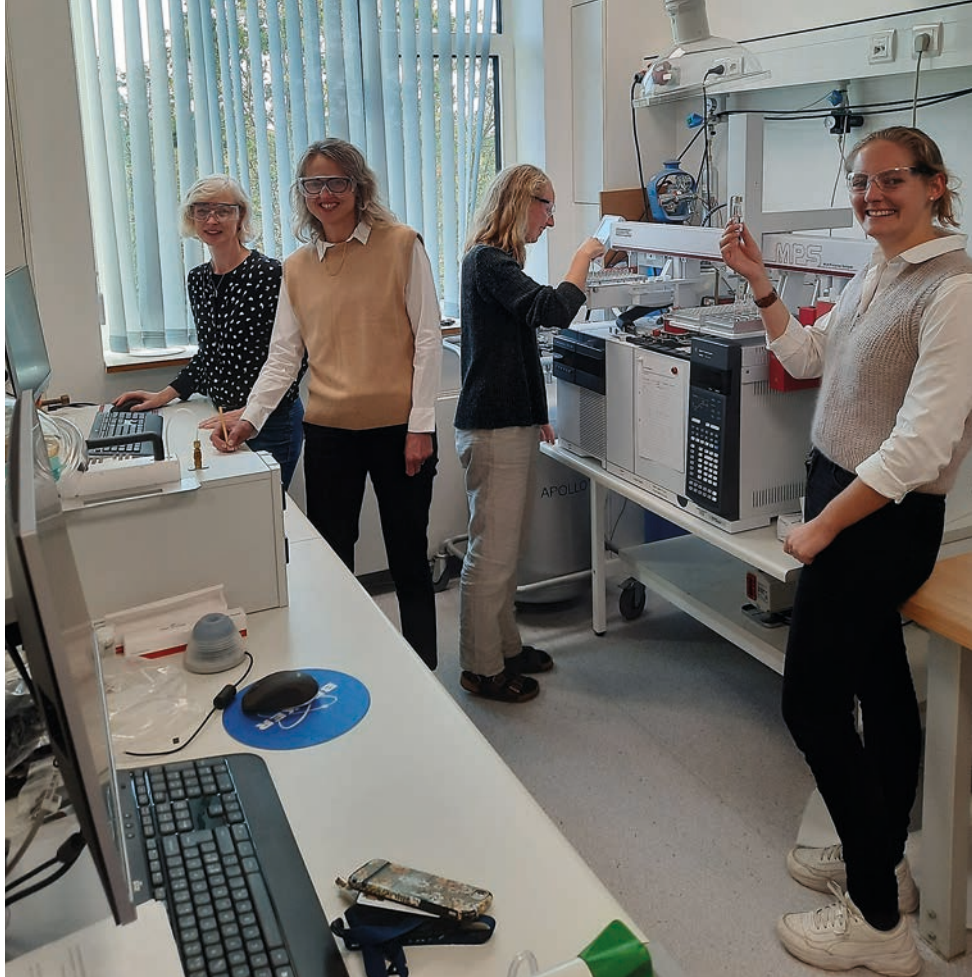
Berit Brøndum Rasmussen er uddannet kemiker med speciale i atmosfærekemi. berit.b.rasmussen.90@gmail.com

svære at sammenligne, da partiklerne er opsamlet og analyseret på forskellige måder. Men ud fra teoretiske overvejelser alene, burde der blive transporteret en del plastik rundt i atmosfæren.

»Vi ved, at vulkanaske kan transporteres langt, selvom det er forholdsvis tungt, og det samme kan ørkenstøv fra Sahara, selvom det består af store partikler. Derfor er det rimeligt at antage, at mikroplastik, som er betydeligt lettere, også kan transporteres over store afstande«, fortæller Merete Bilde. Marianne Glasius supplerer: »Det kan vi også roligt antage for nanoplastik – det vil sige partikler mindre end en mikrometer (en tusindedel mm). For vi ved, at en partikel mindre end 10 mikrometer i diameter kan blive luftbåren og transporteres over afstande på hundrede til tusindvis af kilometer, inden den falder til jorden igen eller vaskes ud af atmosfæren med nedbør.«

Opholdstiden i luften kan have indflydelse på den effekt, plastikpartiklerne potentielt har på klimaet, fordi en længere opholdstid giver dem længere tid til at have en virkning, men også hvis de ændrer egenskaber undervejs. Netop de egenskaber, plastikpartiklerne har i luften, vil Merete Bilde og Marianne Glasius kigge nærmere på.

»Det kan for eksempel være, at partiklerne vokser ved at andre forbindelser som salte eller organiske forbindelser kondenserer på dem. Et interessant spørgsmål er også, om de bliver ved at være hydrofobe, som de er de deres rene form, for



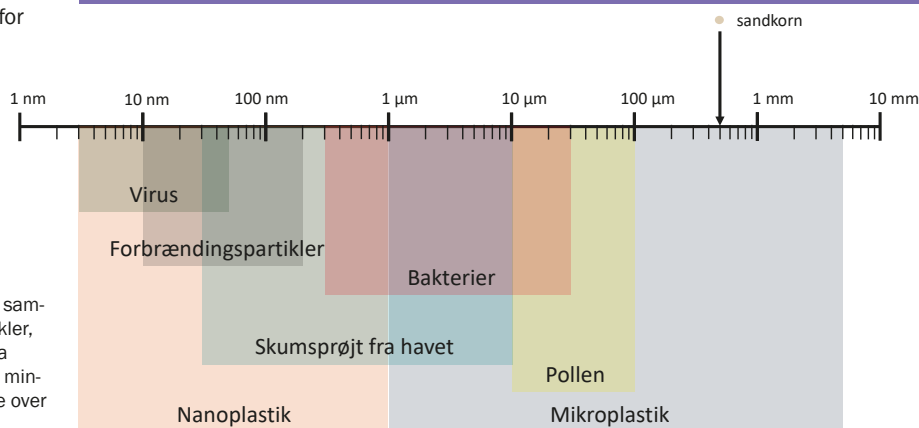
Studier af plastik i luften

Der findes kun få undersøgelser, hvor forskere har målt indholdet af plastik i luften. Et konkret eksempel er et studie i Shanghai lavet af kinesiske forskere. Her estimerede forskerne, at der i netop denne by årligt findes omkring 120,72 kg mikroplastik i luften, og at en voksen person, der opholder sig i Shanghai, vil inhalere 21 stykker mikroplastik dagligt inklusive plastikfibre.

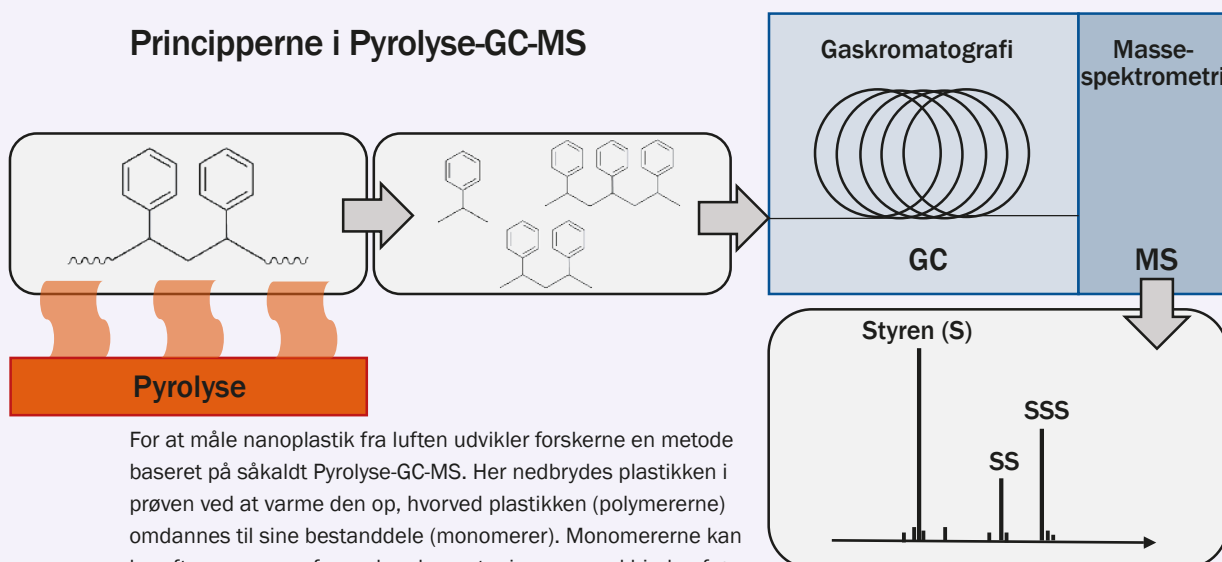
Ser vi på nanoplastik (det vil sige partikler under 1 μm) har den en størrelse, der gør den nem at indånde, da partikler bare skal være under 10 mikrometer i diameter, for at de kan nå vores indre luftveje. Er partiklerne ultrafine, hvilket er under 100 nm, kan de ligefrem nå ud i vores blodbaner. Vi indånder dagligt mange millioner af aerosol-partikler, så umiddelbart lyder 21 plastikpartikler om dagen måske ikke af meget. Men man skal her være opmærksom på, at plastikpartikler ikke bliver opløst i lungerne, som mange af de partikler, vi indånder, ellers gør. Det giver dem potentiale for at blive ophobet i kroppen over tid og dermed udøve en eventuel effekt på organismen over lang tid og i stigende grad.

Forskerne på projektet om plastik i atmosfæren. Fra venstre er det Marianne Glasius, Merete Bilde og deres ph.d.-studerende på projektet Freja Hasager og Eva R. Kjærgaard. Foto: Bernadette Rosati

Størrelsen af nano- og mikroplastik sammenlignet med diameteren af partikler, der er almindelige i atmosfæren. Da nano- og mikroplastik nedbrydes til mindre og mindre størrelser, dækker de over hele spektret af partikelstørrelser.



Principperne i Pyrolyse-GC-MS



For at måle nanoplastik fra luften udvikler forskerne en metode baseret på såkaldt Pyrolyse-GC-MS. Her nedbrydes plastikken i prøven ved at varme den op, hvorved plastikken (polymererne) omdannes til sine bestanddele (monomerer). Monomererne kan herefter separeres fra andre elementer i prøven ved hjælp af gaskromatografi (GC) og detekteres med massespektrometri (MS). Her er vist et eksempel, hvor polystyren nedbrydes til sin monomer styren (S). Der produceres desuden også dimeren (SS), trimeren (SSS) og andet under pyrolysen.

hvis de mister deres vandafvisende egenskaber, når de udsættes for forskellige påvirkninger i atmosfæren, kan de fungere som kim i dannelsen af skyer», siger Merete Bilde.

Havet som kilde til nano- og mikroplastik i luften

Det fælles billede for kilderne til nano- og mikroplastik i luften er, at de er alle vegne. Det kan eksempelvis være dækslid fra bilerne på vejene eller fra tørretumblere, når der tørres syntetiske tekstiler. Nogle af de plastiktyster, der er fundet i luften, er polystyren, polyethylen og polyester. Plastikken optræder blandt andet som fibre, der stammer fra tekstiler, og som fragmenter, der stammer fra kasseret plastik, der er nedbrudt. Man skelner mellem mikroplastik og mikrofibre i luften, da mikrofibre kan være langt større og kan opføre sig anderledes på grund af deres form. I studier lavet i storbyer har forskere fundet, at det primært er fibre fra tøj, der dominerer den fundne mikroplastik fra luften.

Havet opfatter vi ofte som endestation for den plastik, der utilsigtet spredes i miljøet, men forskere mistænker, at havet også fungerer som en kilde til nano- og mikroplastik i luften. I et studie ved den franske at-

lanterhavskyst er der således fundet mikroplastik ned til 5 mikrometer i luftprøver opsamlet ved pålandsvind. Forskerne foreslår, at det netop stammer fra havets overflade og er kommet op i luften, når bølgerne bryder, og der dannes skumsprøjt.

Skumsprøjt kan afhængig af vinden blive blæst vidt omkring, og hvis det indeholder plastikpartikler, kan havet altså være en væsentlig kilde til plastikpartikler i luften.

Ser man nærmere på skumsprøjt, så kan det dannes ved tre forskellige mekanismer: Når der blandes luft ned i vandet ved bølgenes brydning, opstår der bobler på havoverfladen. Når boblerne brister, splittes den tynde film af vand til aerosoler, der sendes op i luften. Aerosoler dannet på denne måde har diametre fra få nanometer til flere mikrometer.

Den anden mekanisme forekommer i kølvandet på, at boblen springer. Dette efterlader et hulrum i vandoverfladen, hvor det omkringliggende vand strømmer til og ryger op i luften, som det der kaldes en "jet drop" med størrelser af aerosoler på 1-25 mikrometer.

Endelig kan dråber på op til få milli-

meter ved meget høj vindhastighed endda rives med fra havoverfladen.

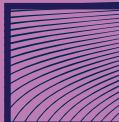
Skumsprøjt i laboratoriet

Et hold franske forskere har vist, at netop de bristende bobler kan sende plastikpartikler op i luften. Her blev det fundet, at plastikpartikler på mindre end 1 mikrometer, det vil sige nanoplastik, kom op i luften ved denne mekanisme.

»Endnu ved vi ikke, om denne mekanisme faktisk bidrager væsentligt til at sende plastik op i luften. I vores laboratorium har vi en "sea spray tank", som vi vil bruge til at studere sammenhængen mellem dannelsen af skumsprøjt og mikroplastik i atmosfæren«, siger Merete Bilde.

Den rustfri ståltank kan indeholde 20 liter havvand, og man kan i tanken simulere dannelsen af skumsprøjt.

»Vi har tidligere lavet adskillige studier med henblik på at forstå mekanismerne ved dannelsen af skumsprøjt, men det er helt nyt at skulle arbejde med plastik i sea spray tanken. I den forbindelse arbejder vi blandt andet på at udvikle metoder til at identificere nano- og mikroplastik, der er kommet op i luften på denne måde.



**MAKE IT
REAL**

På AAU har vi en række tilbud til lærere og elever på de gymnasiale uddannelsesinstitutioner.

Som lærer kan du bl.a. finde inspiration til din undervisning og tilbud om faglig opkvalificering.

I vores online videounivers, AAU Play, kan du streamer undervisningsmateriale og finde tilhørende opgavesæt, som dine elever kan arbejde med.

Når der er tid til SRP eller SOP, er der også hjælp at hente for dine elever med bl.a. masser af tilbud inden for de naturvidenskabelige og tekniske fag.

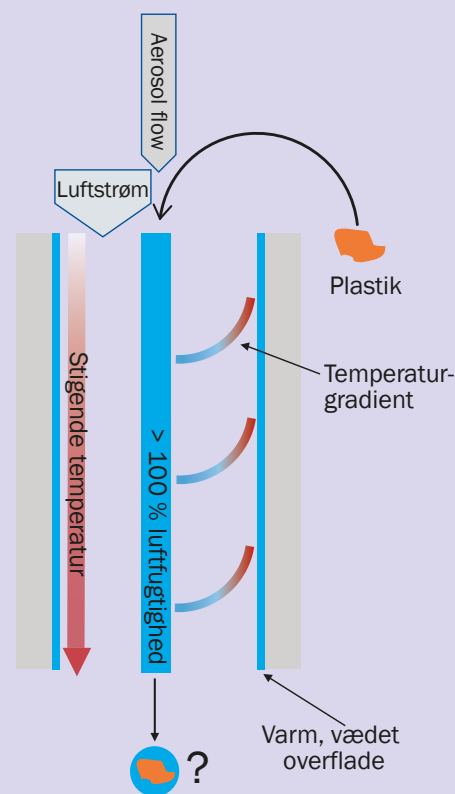
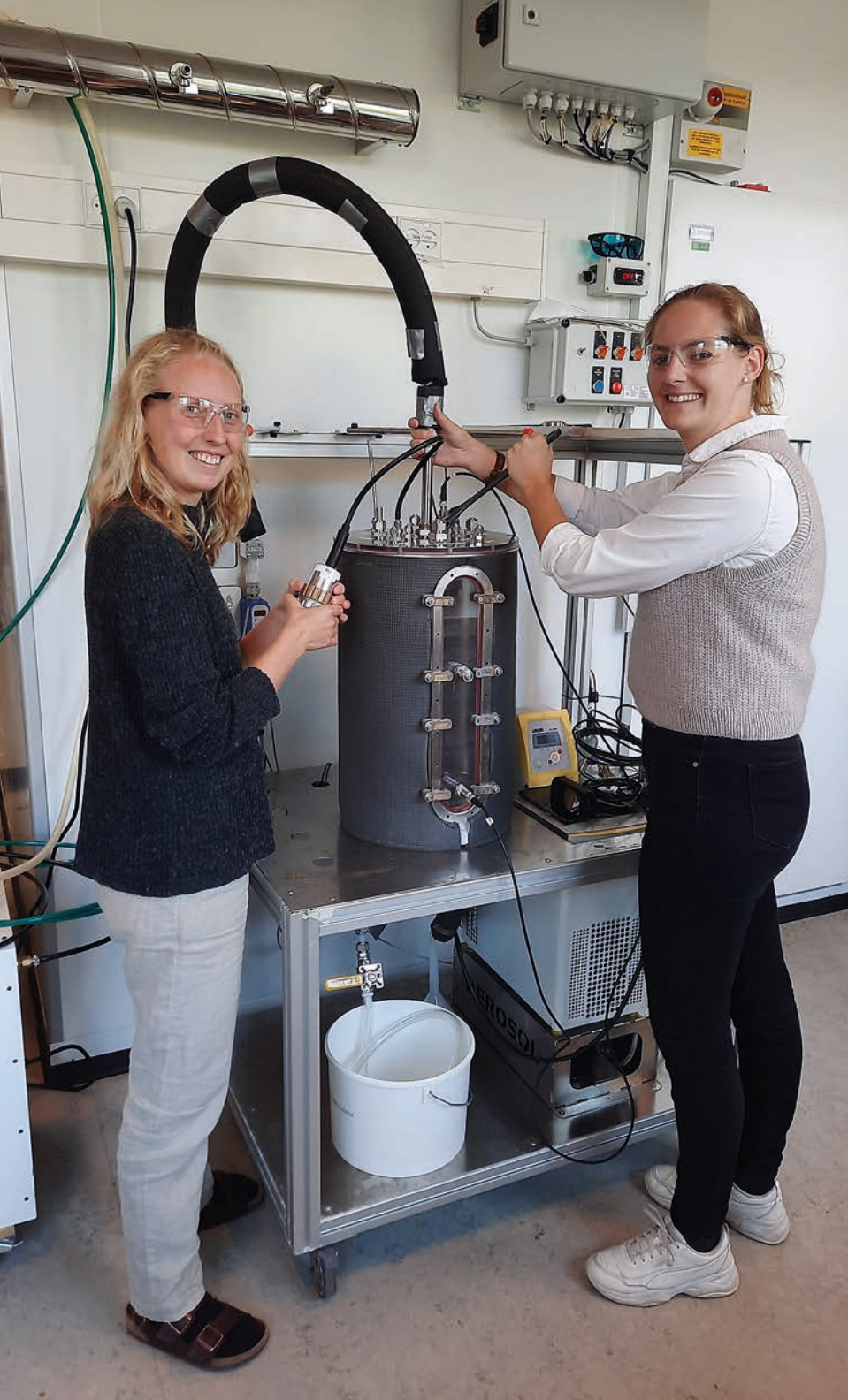
Du kan også tage en hel klasse med ud til os til et fagligt oplæg og en rundvisning.

**LÆS MERE PÅ:
AAU.DK/SAMARBEJDE**

BESØG AALBORG UNIVERSITET



AALBORG UNIVERSITET
AALBORG ESBJERG KØBENHAVN



Principperne i et skykammer

Hvis aerosol-partikler kan optage vand, har de også potentiale for at virke som kimer til dannelsen af skydråber i atmosfæren. Til at undersøge dette bruger man et skykammer.

En temperaturgradient og en vædet overflade skaber en overmætning af vanddamp i midten af instrumentet. En strøm af luft fører partiklerne ned gennem midten af instrumentet, hvor partiklerne vil optage vand, hvis de har egenskaberne til det. Når partiklerne optager vand, vokser de til en størrelse, som kan tælles af en optisk partikeltæller, der samtidig bestemmer størrelsen.

Freja Hasager (tv) og Eva R. Kjærgaard i færd med at betjene den Sea Spray-tank, hvormed forskerne kan studere de mekanismer, der potentielt sender plastik op i luften med skumsprøjt.

Foto: Bernadette Rosati

En af udfordringerne er, at havvand har en høj koncentration af salte, og målinger af partikler fra bristende bobler vil derfor være voldsomt domineret af saltpartikler, som overskygger de færre plastikpartikler», fortæller Merete Bilde

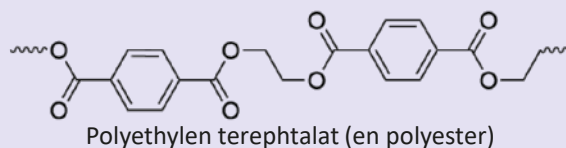
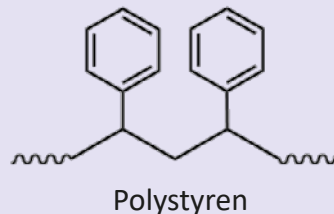
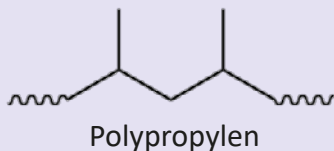
Konsekvenser af nano- og mikroplastik i atmosfæren?

Når størrelser af plastik er under 1 mikrometer, altså nanoplastik, skal der indirekte metoder til for at "se"

det. Med de gængse metoder kan man måle plastikpartikler ned til 2 mikrometer i diameter. I nogle af de undersøgelser, der hidtil er lavet af mikroplastik fra luften, er det højeste antal fundet ved de små størrelser. Det tyder på, at der kan være et endnu højere antal under detektionsgrænsen.

»Vi er derfor interesserede i at undersøge, om koncentrationen af nanoplastik i luften er højere end

det, man hidtil har kunnet måle for mikroplastik«, siger Marianne Glasius. Hun arbejder med sine kolleger på at udvikle en metode, der er egnet til at identificere netop nanoplastik. Ved denne metode varmes prøven op til den nedbrydes, og de karakteristiske nedbrydningsprodukter af plastikpolymerer kan herefter detekteres med massespektrometri. Metoden er testet på netop nanoplastik. Det smarte er, at den afhænger af



Figurerne viser strukturen af forskellige typer plastik. Plastik er polymerer – det vil sige materialer, der er opbygget som lange kæder af ensartede byggesten (monomerer). Som bekendt er plastik uopløseligt i vand. Om et molekyle er opløseligt i vand afgøres af, i hvilken grad de indeholder hydrofile (polære) funktionelle grupper i deres struktur.

Polyethylen, polystyren og polypropylen indeholder alle kun hydrofobe grupper.

Polyethylen terephthalate indeholder derimod både hydrofile og hydrofobe grupper, men i forholdet 1:4, hvilket ikke er nok til at gøre molekylet opløseligt i vand.

massen af partiklerne i stedet for størrelsen af dem, hvor mange af de metoder, der ellers benyttes, har en begrænsning på, hvor små stykker plastik, de kan måle.

Man ved endnu ikke om – og i hvilken grad – det er et problem, at der er nano- og mikroplastik i atmosfæren. Men potentielt kan det både have konsekvenser for

vores helbred, når vi indånder partiklerne, og for klimaet, hvis de små partikler kan fungere som kim for skydannelse. Ser man på den miljökemiske historie, har der tidligere været problemer med kemiske forbindelser som PCB og DDT. De har forårsaget langvarige problemer, da de er svære at fjerne og nedbrydes meget langsomt i miljøet. Nano- og mikroplastik er

ligeledes forbindelser, der nedbrydes langsomt i miljøet og findes overalt. Desuden er kilderne hertil ret diffuse og dermed svære at lukke ned for.

»Men skal man tage ved lære af historien, vil det være en god ide at få begrænset kilderne til nano- og mikroplastik i miljøet«, slutter Marianne Glasius. ■

Videre læsning:
Yulan Zhang et al. Atmospheric microplastics: A review on current status and perspectives. Earth-Science Reviews, Volume 203, April 2020, 103118. doi.org/10.1016/j.earscirev.2020.103118

Allen S, Allen D, Moss K, Le Roux G, Phoenix VR, Sonke JE (2020) Examination of the ocean as a source for atmospheric microplastics. PLoS ONE 15(5): e0232746. doi.org/10.1371/journal.pone.0232746

Allen, D., Allen, S., Abbasi, S. et al. Microplastics and nanoplastics in the marine-atmosphere environment. Nat Rev Earth Environ 3, 393–405 (2022). doi.org/10.1038/s43017-022-00292-x

Projektet *Plastic in the Air* udføres med støtte fra Danmarks Frie Forskningsfond under temaet Grøn omstilling.

Kunstig Intelligens og besøg hos en stor robotvirksomhed

Den 16. november 17.00-20.30 afholder SDU et super-sejt event hos robotvirksomheden Universal Robots i Odense. Deltagerne vil lære om kunstig intelligens herunder neurale netværk og det hele vil foregå i fantastiske omgivelser ved Universal Robots, hvor der også er mulighed for en rundvisning.

Der er altså lagt i ovnen til en spændende, lærerig og max hyggelig aften på en topmoderne lokation i selskab med jævnaldrende piger.

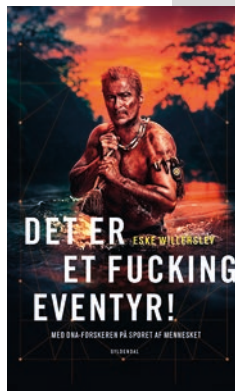
Spred ordet til dine elever og opfordre dem til at tilmelde sig inden den 13. november. Og hey – måske de kan lokkes med pizza og drikke? Det er i hvert fald også en del af programmet.

For mere information og tilmelding www.sdu.dk/gogirls

Ved spørgsmål, tøv ikke med at kontakte os på:
65 50 73 34 eller mhoy@tek.sdu.dk

BØGER

F A K T A



Eske Willerslev: *Det er et fucking eventyr!* Gyl-dendal 2022. 246 sider, 299,95 kr.

Det er et fucking eventyr

Denne bog er Eske Willerslevs beretning om sin jagt på menneskets forhistorie via knogler og DNA – og sideløbende på, hvem han selv er. I 22 hæslæsende kapitler fortæller han om sin rejse fra utilpasset skoledreng til pelsjæger i Sibirien til den prisbelønnede eliteforsker, han er i dag. *Det er et fucking eventyr!* handler om at have eventyret som drivkraft og om at opsøge ukendt land – men også om at fejle, overvinde modstand og konstant flytte grænserne for, hvad man kan, tør og ved.

F A K T A

Poul Videbæk og Raben Rosenberg: *Hvad er angst og stress?* FADL's forlag 2022. 320 sider, 299,95 kr.



Hvad er angst og stress?

Angst og stress rammer en stor del af befolkningen. Denne bog er den nyeste af serien, der formidler folkesygdomme til ramte og påvirkede. Bogen opsummerer al den viden, du skal bruge for at forstå angst og stress og de behandlinger, der er tilgængelige. Bogen behandler i 17 kapitler blandt andet stress, de forskellige angsttilstande, symptomer, årsager og forebyggelse.

F A K T A

Bill Bryson: *Kroppen – en guide til indehavere.* Illustreret. Gyldendal 2022. 560 sider, 399,95 kr.



Bestseller i illustreret udgave

I 2019 udkom den amerikanske videnskabsformidler Bill Brysons bestseller *Kroppen – en guide til indehavere* på dansk. Nu er bogen udgivet i en ny og rigt illustreret udgave. Med de nye informative fotos og illustrationer, tages læseren med på en fascinerende rejse fra top til tå og den ekstraordinære måde, hvorpå vores krop er indrettet, anskueliggøres – lige fra hudens yderste lag til vores specialiserede indre organer.

F A K T A

Casper Andersen og Henry Nielsen: *Minutter i midnat.* Aarhus Universitetsforlag 2022. 270 sider, 299,95 kr.



Minutter i midnat

Minutter i midnat fortæller den globale historie om kernevåben. Fra kernefysiske gennembrud i 1930'erne med danske Niels Bohr som en af frontfigurerne til nutidens nukleare brændpunkter i Indien, Nordkorea og Iran. Fra et åbenlyst våbenkapløb mellem Øst og Vest til et lyssky pakistansk atomnetværk. Kernevåbnene trækker endda spor helt ind i vores viden om faretruende klimaforandringer. Med et "Dommedagsur", der viste syv minutter i midnat prøvede bekymrede videnskabsfolk i 1947 at råbe verden op. Det lykkedes ikke. Vi er tættere på midnat end nogensinde.



Undervisningsmaterialer

Du kan finde masser af ekstramateriale på aktuelnaturvidenskab.dk, der knytter an til artikler i bladet og som er beregnet på undervisningen i gymnasieskolen.

Fosfor - fra problem til løsning

I forrige nummer (4) bragte vi i samarbejde med Naturvidenskabernes Hus et tema med udgangspunkt i et tværfagligt forskningsprojekt i Ormstrup Sø, som har fokus på, hvordan fremtidens holistiske tilgang til sørestauration indtænker genbrug af fosfor. Disse artikler indgår som del af baggrunden for nyt undervisningsmateriale beregnet på ungdomsuddannelserne, som du nu kan finde på Naturvidenskabernes Hus' hjemmeside: nvhus.dk

Undervisningsmaterialet består af tre Tekcases med hver sit ressourcecenter: Søer som fosforminer, Søens digitale tvilling samt Design en sø-robot.

Artikler og foredrag

I projektet *Brobygning på første række* bringer Aktuel Naturvidenskab artikler og undervisningsmaterialer, der knytter an til udvalgte foredrag i foredragsrækken Offentlige foredrag i Naturvidenskab. Kommende foredrag i efteråret 2022:

- 1. november: *Vores urolige klode* ved geofysiker Bo Holm Jacobsen.
- 15. november: *Fagre nye genetiske verden* ved genforsker Jacob Giehm Mikkelsen
- 22. november: *Datalogien i din lomme* ved datalogerne Kaj Grønbæk og Kasper Green Larsen.

Foredragene livestreames over hele landet. Se mere på ofn.au.dk
Se undervisningsmaterialer på aktuelnaturvidenskab.dk/ofn

ABONNEMENTS-SERVICE

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

Kontakt os på telefon:
3036 0662 / 8715 2094
E-mail: abo@aktuelnaturvidenskab.dk

Abonnement kan også bestilles via hjemmesiden: aktuelnaturvidenskab.dk

Husk at melde flytning til ny adresse.
Vi modtager desværre ikke automatisk besked om din nye adresse.

Til nye abonnenter:

Bestil en intro-pakke med otte helt nye numre plus abonnement i et år (6 numre) for kun 354,- kr. inkl. porto & ekspedition.

OM AKTUEL NATURVIDENSKAB

Styregruppe

- Astrid C. Johansen, kommunikationskonsulent Roskilde Universitet
- Birgitte Lyhne Broksø, kommunikationschef, Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- David André Højlund Graff, strategisk kommunikationsrådgiver, Aalborg Universitet
- Jane Thoning Callesen, communication manager, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet
- Astrid C. Johansen, kommunikationskonsulent Roskilde Universitet
- Mikkel Linnemann Johansson, teamleder, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- David Lundbek Egholm, prodekan ved Faculty of Natural Sciences, Aarhus Universitet

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

Layout: Jørgen Dahlgaard

Tryk: Jørn Thomsen Elbo A/S

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

Oplag: 7.700



Redaktionsgruppe

- Astrid C. Johansen, Roskilde Universitet
- Birgitte Svennevig, Det Naturvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
- Carsten Rabæk Kjaer, Aktuel Naturvidenskab
- David André Højlund Graff, Aalborg Universitet
- Jørgen Dahlgaard, Aktuel Naturvidenskab
- Michael Skov Jensen, Københavns Universitet
- Sune Holst, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet

Redaktionen:
Telefon: 3036 0660 (Carsten) / 3036 0662 (Jørgen)

E-mail: red@aktuelnaturvidenskab.dk

Hjemmeside: aktuelnaturvidenskab.dk

Postadresse:
Aktuel Naturvidenskab,
Ny Munkegade 120, Bygning 1520,
DK-8000 Aarhus C

Omslagsfoto:

Illustration af et genetisk værktøj mod sygdomme.
Grafik: Shutterstock

Al henvendelse til:
Aktuel Naturvidenskab,
Ny Munkegade 120, 8000 Aarhus C
E: abo@aktuelnaturvidenskab.dk
T: 87152094



Foto: ©David Bohmann

Cyberguld til Danmark

Siden sidste bagside har det danske cyberlandshold vundet guld ved Europamesterskabet i cybersikkerhed i Wien, Østrig. Det har vakt berettiget opsigt i det ganske land, og vi vil her tilslutte os den yderst fortjente hyldelse ved at vise et flot foto fra sejrsceremonien. Det sker nemlig sjældent, at det er være dygtigst til hjernearbejde ligefrem udløser pokaler og guldconfetti!

Det danske cyberlandshold består af 10 unge mellem 15 og 25 år, som ved EM over to dage dystede mod 26 andre EU-lande samt seks gæstelande. Opgaverne faldt indenfor to kategorier kaldet "jeopardy" og "attack/defense". Udfordringerne i den første kategori gik ud på, at deltagerne skulle finde information og høste point i sårbare web-applikationer, billeder eller netværkstrafik og "dekonstruere" apps for at afsløre den bagvedliggende kode. Attack/defense var et anderledes og mere aggressivt format, hvor man skulle angribe eller udnytte de andre hold og forsvare sig mod angreb.

Holdkaptajn på det danske cyberlandshold Oliver Lind Nordestgaard er selvfølgelig megastolt over førstestopet. »Jeg synes, det er vildt imponerende, at vi som et lille land kan konkurrere mod store og

dygtige nationer som Tyskland og Frankrig med deres langt større potentielle talentmasse«, siger han. Han mener, at den danske succes blandt andet bunder i, at der er blevet opbygget et både inspirerende og kompetitivt fællesskab omkring den danske udtagelse til landsholdet, så hele 100 kandidater konkurrerer om de 10 pladser.

Oliver er selv i gang med sit speciale i software engineering på Syddansk Universitet, og han fik allerede sin interesse for cybersikkerhed, da han gik i 7. klasse. »Dengang var der lærer-lock out, så jeg havde pludselig en masse tid, som jeg brugte på at se videoer på youtube om hacking, og hvordan man forsvare sig mod det.« Han har allerede nydt godt af, at han sidste år også var udtaget til cyberlandsholdet, idet han efterfølgende har fået job indenfor cybersikkerhed.

Også træner for cyberlandsholdet og professor i cybersikkerhed ved Aalborg Universitet, Jens Myrup Pedersen, er begejstret: »Jeg er vanvittigt stolt af de her unge mennesker, som for alvor har sat Danmark og cybersikkerhed på verdenskortet. De har kæmpet koncentreret fra første til sidste sekund, så det er virkelig velfortjent.«

Carsten R. Kjaer, Kilde: AAU