

# Kemometriens mange muligheder

*Kemometri er populært sagt en metode til at hive brugbar information ud af enorme datamængder. Det er således en disciplin, der har uanede anvendelsesmuligheder. Og i Danmark er vi med helt fremme i den internationale forskningsfront på området.*

Af Rasmus Bro og Birger Pedersen

■ Kemometri? Spørger man lægmand eller i forskerkredse er det de færreste, der ved, hvad den forskningsgren egentlig går ud på.

Men det skal der nu rådes bod på, for er der en forskningsgren, som bare "går deruda" med syvmileskridt, er det netop kemometrien.

Det sker på Institut for Fødevarevidenskab (IFV) på Københavns Universitet, hvor man har fået samlet et team, som udgør den største akademiske kemometrigruppe i verden, og som udgør et såkaldt elitemiljø på fakultetet.

Kemometri-forskerne ved IFV – ca. 20 personer – beskæftiger sig primært med forbedring af fødevarer kvalitet og fødevarerproduktion, med muligheden for kunne diagnosticere kræft langt tidligere end



Den klassiske analyse



Kemometri:  
Kompleks undersøgende  
og hypotese-genererende.

Tegninger: L.Munck/T.Newlin

*Den klassiske kemiske analyse går ud på at nedbryde prøven destruktivt indtil en enkelt komponent kan registreres ved vejning e.l. Til forskel går den multivariate eksplorative tilgang ud på at analysere prøven direkte og non-invasivt med komplekse kemiske fingeraftryk. Kemometrien gør det muligt at trække den relevante information ud og yderligere lære nye ukendte fænomener.*

tilfældet er i dag, med at forstå de vanskelige sammenhænge i udviklingen af sukkersyge og fedme og med at optimere medicinproduktionen for blot at nævne nogle af de største udfordringer.

Kemometri er altså en meget bred videnskab, der støt finder flere og flere anvendelser.

## En omvendt tilgang

Kemometri er en videnskabelig disciplin, der omhandler udvikling og anvendelse af intelligente matematiske og statistiske metoder til behandling af store datamængder.

I traditionelle naturvidenskabelige metoder begynder man med at opstille en hypotese,

hvorefter man udfører eksperimenter, som forhåbentlig kan be- eller afkræfte hypotesen.

Kemometri-forskere gør det modsatte: De måler først – det være sig på eksempelvis blod, sildelage, korn og ost – og får dermed en masse data, som derefter behandles matematisk. På den baggrund er det muligt at

redegøre for de sammenhænge, som talmaterialet afslører. De matematiske metoder er visuelle og gør det muligt at få et komplet overblik over potentielt meget store mængder data.

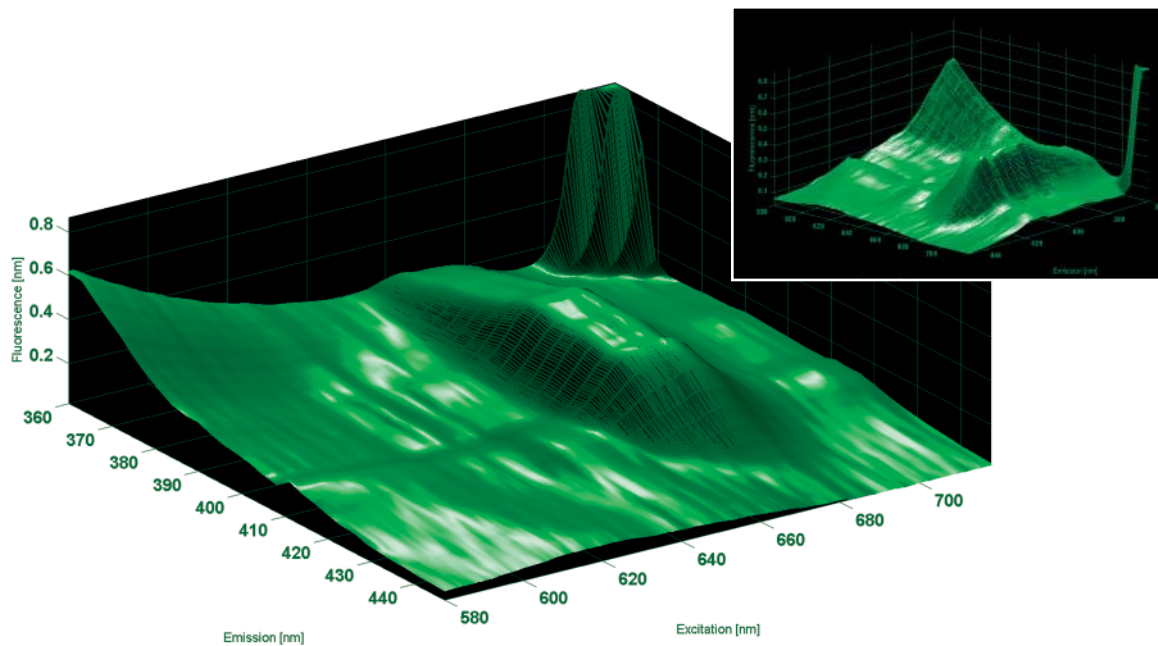
Ud fra de visuelle displays kan man få ideer til, hvilke sammenhænge og fænomener, naturen udviser i de målte data. Kemometrien er således *eksplorativ* (dvs. undersøgende) og hypotese-genererende. Et eksperiment benyttes ikke udelukkende til at få ja og nej på en hypotese udtænkt i hovedet på forskeren. Eksperimenter benyttes til at vise, hvad der sker i naturen og dermed give anledning til helt nye og måske overraskende hypoteser. Man *lærer* fra naturen.

### Nye muligheder for succes

Kemometrien anvender således en anden måde at arbejde på. Her begynder forskerne ikke med at opstille begrænsninger, men lader i stedet materialet finde de relevante informationer.

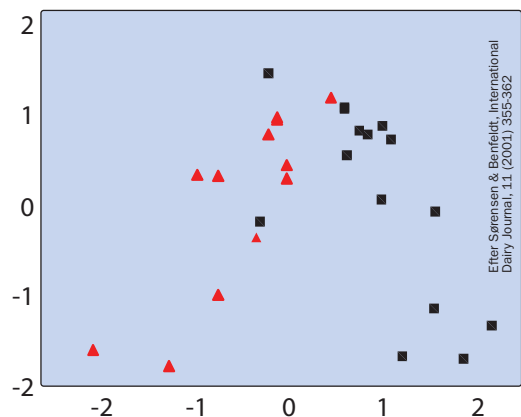
Lad os som eksempel tage cancerforskningen og sætte det lidt på spidsen. Her har traditionelle forskere måske studeret i mange år, inden de har fundet et protein, som de mener kan bruges til at detektere eller følge kræft. De opstiller så en hypotese, bruger lang tid på at finde en metode til at måle proteinet, som de så tester. Mange gange finder de så ud af, at metoden ikke virker eller ikke virker godt nok, og man kan så starte forfra. Denne klassiske fremgangsmåde kræver altså et stort forarbejde og succesen afhænger helt af den ene opstillede hypotese, der startede projektet.

Det kemometrikerne typisk gør er følgende: De laver indledningsvis en blød formulering, f.eks. at kræft må manifestere sig i blodet. Og bruger så den indsigt, der allerede er på området om eksempelvis et eller flere proteiner. Så går de i gang med at måle på, ikke eet, men 1000 stoffer og ikke mindst deres samspil. Ud fra det talmateriale, som opstår, er forskerne efterfølgende i stand til at se sammenhænge og eventuelle afvigelser. Det giver nye



*Eksempler på komplekst kemisk fingeraftryk – et fluorescens-landskab af smør. Fluorescens registrerer specifikke kemiske stoffer såsom visse aminosyrer, riboflavin (vitamin B2), klorofyl samt en række andre stoffer. Mange af disse kemiske stoffer er særdeles interessante i forbindelse med at forstå harskning af eksempelvis ost og smør. Hver "bjergtop" i landskabet repræsenterer et kemisk stof og højden af bjerget afspejler koncentrationen. Ved hjælp af avancerede matematiske modeller kan landskabet adskilles i "enkeltbjerge" og dermed får man mængde og identitet af de kemiske stoffer – et kemisk fingeraftryk.*

*Der ligger komplekse matematiske og statistiske beregninger bag, men resultatet af en kemometrisk analyse er oftest et meget visuelt display som gør det muligt for alle med kendskab til problemstillingen at være med til kritisk at evaluere de komplekse modeller. Figuren viser en kromatografisk analyse af oste produceret på to forskellige fabrikker. Jo tættere de røde og sorte "oste" ligger, jo mere ens er aroma-profilen på de to fabrikker.*



Efter Sørensen & Benfeldt, International Dairy Journal, 11, (2001) 355-362

## Kromatografi og spektroskopi

Kromatografi er en fysisk metode til at separere en prøve, så man kan se på enkeltdele. Prøven, f.eks. en sjat kaffe, hældes igennem et rør, en kolonne, som indeholder noget klistret stads. Dernæst hældes der kontinuerligt væske som f.eks. alkohol igennem, som driver kaffen igennem kolonnen. De bestanddele af kaffen, som i mindst grad hænger fast i klistret, kommer hurtigt igennem røret, mens de, der hænger godt fast, kommer sidst ud. På den måde får man adskilt

prøven i dens bestanddele.

Spektrometri eller spektroskopi er studiet af vekselvirkningen mellem stof og udstrålet energi. Det kan f.eks. være at måle lysintensitet som man gør i et digitalt kamera. I et sådant måler man lys af farven rød, grøn og blå, mens man videnskabeligt ofte arbejder med hundrede eller tusinder af farver. Og ofte også i andre områder end blot synligt lys. Eksempelvis er infrarød spektroskopi meget anvendt i fødevareranalyse.



Foto: Morten Nielsson

Anders Juul Lawaetz og Mette Skau måler blodprøver fra cancerpatienter vha. fluorescens.

muligheder for succes. Det kræver dog også langt flere data og informationer end traditionel naturvidenskabelig metode og også en langt mere gennemgribende validering af eventuelle resultater.

### Én måling kan give mange informationer

Kemometrien er ca. 40 år gammel. Det første gennembrud kom i slutningen af 1970'erne, da man med nærinfrarødt (NIR) lys og kemometri pludselig blev i stand til at måle vand-, fedt og proteinindholdet direkte på korn med et apparat udviklet af firmaet Foss (den gang Tecator). Det betød bl.a., at landmanden nu nemt og hurtigt kunne afregnes efter kornets vandindhold osv. uden forudgående langsomme, dyre og kemikalieforbrugende analyser. Det er i dag en global standard at analysere eksempelvis korn på denne måde og ved anvendelse af kemometriske metoder.

Kemometri er ofte baseret på avancerede målinger som f.eks. spektroskopiske data og meget ofte målt direkte på f.eks. smør eller lignende. Resultatet af sådanne målinger er tusindvis af tal, der reflekterer den komplicerede kemiske og fysiske tilstand af prøven – et såkaldt fysisk/kemisk fingeraftryk.

I sig selv giver disse tal ikke meget mening, men de matematiske modeller, som kemometrien anvender, kan omdanne tallene til meningsfulde parametre såsom koncentrationen af et stof, mørheden af kødet, risikoen for at få cancer, forbrugerens præference osv.

Det betyder, at man med én måling pludselig kan få mange informationer, og at man kan få mere relevante informationer end med traditionelle metoder. Det betyder også, at man kan få nye ideer om en problemstilling fra målingerne selv frem for udelukkende at basere sig på hypoteser postuleret på for-

hånd. Det er det meget væsentlige *eksplorative* aspekt i kemometrien.

### Avancerede teknikker

På IFV er det primært inden for fødevarekvalitet og forståelse af komplekse biologiske sammenhænge, at kemometrien finder anvendelse. F.eks. anvendes kemometri til at bestemme funktionelle egenskaber af pektin (som bl.a. bruges som fortykningsmiddel) eller til at optimere produktionen af chokolade. Der er dog også mange andre områder, som drager nytte af statistiske og matematiske værktøjer. F.eks. arbejdes der med kemometri for at forstå komplicerede sammenhænge i udvikling af diabetes, fedme og lignende livsstile relaterede sygdomme. Kemometrien bruges også til at optimere produktionen af medicin og til at forstå kompleksiteten i forurenede jord.

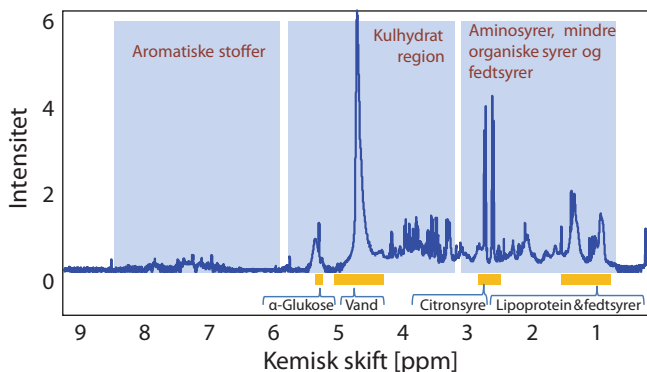
De danske forskere på IFV er førende inden for metabono-

mics, hvor man måler et metabolisk fingeraftryk (100 eller tusindvis af stofskiftekomponenter i f.eks. urin) og søger at relatere disse målinger til f.eks. kostindtag eller sygdom.

### Bedre styr på processerne

Som de første i verden søsatte forskerne ved IFV i 2006 en uddannelse i procesanalytisk teknologi – et initiativ, der blev støttet af såvel de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) og de fleste større medicinalvirksomheder. Procesanalytisk teknologi er et begreb, som dækker over metoder, der kan bruges til at få en mere dybdegående forståelse for en proces, således at man kan producere et produkt af bedre kvalitet.

I bund og grund er procesanalytisk teknologi nye metoder såsom netop kemometri og spektroskopi. Når disse bringes i anvendelse i produktionsøjemed, får man nye muligheder for at styre og optimere pro-



Øverst ses et NMR-spektrum af en blodplasma prøve viser de hundredevis af toppe, der afspejler en række stoffer i blodet. På billedet til højre ses Francesco Savorani ved NMR instrument (NMR står for Nuclear Magnetisk Resonans), der kan give et meget komplekst kemisk fingeraftryk af eksempelvis en urinprøve eller mælk. Tusindvis af prøver kan måles på relativt kort tid. Det muliggør screening og store forsøgsrækker.



Foto: Morten Nielsson

### Om forfatterne



Rasmus Bro er professor ved Institut for Fødevarervidenskab, Københavns Universitet  
rb@life.ku.dk



Birger Pedersen er journalist, cand. scient.  
Institut for Fødevarervidenskab, Københavns Universitet  
birgerlpedersen@mail.dk

cesser på et rationelt og meget bedre grundlag. I dag styres mange processer i industrien ud fra erfaring og tommelfingerregler og på baggrund af det forhåndenværende søms princip. Ved hjælp af procesanalytisk teknologi kan man forstå og kontrollere processer langt mere effektivt og rationelt. Dermed kan man automatisere og optimere processer og også håndtere processer, når de erfarne operatører ikke er til stede. Virksomheden Novozymes har f.eks. tidligere implementeret sådanne metoder for med det samme og uden besværlige laboratorieanalyser at kunne sige, om produktionen af et enzym kørte som forventet.

Det langsigtede perspektiv i kemometrien er at kunne måle – og måle meget hurtigere – på mange flere ting end tilfældet er i dag. På sigt vil forskerne måske også blive i stand til ud fra målinger at afgøre, at en person kun har 13 år tilbage at leve i – lidt af et skrækscenarium – ligesom forskningen måske i en nær fremtid kan udruste folk med en "pistol", som de kan skyde på kødet i supermarkedets kølemontre med og derefter aflæse, hvor gammelt kødet er og hvor det kommer fra.

**Samarbejde med industrien**  
Mere konkret arbejder forskerne blandt andet med et stort perspektivrigt projekt omkring can-

cerdiagnostik, som er finansieret af VILLUM FONDEN. Her forsøger forskerne at anvende helt nye måleprincipper på blodprøver og avancerede matematiske modeller til at kunne sige rettidigt om en patient er ved at udvikle kræft.

Et andet interessant projekt er QbD (Quality by Design), hvor forskerne sammen med blandt andet Novo Nordisk, Arla, Lundbeck, CMC Biologics og Carometec forsøger at udvikle

bedre metoder til at producere f.eks. insulin og ost af høj og ensartet kvalitet.

Kemometrien har et meget stort potentiale. Anvendelsen af kemometri startede for omkring 40 år siden og har stille og roligt bredt sig til så forskelligartede områder som molekylmodellering, miljøovervågning, ernæringsforskning, sporbarhedsanalyser og en række andre områder. Kun fantasien sætter grænser. ■

## Om kemometri-gruppen

Forskere og studerende fra hele verden kommer i en lind strøm til Frederiksberg for at blive opdateret på de sidste nye landvindinger inden for den relativt nye forskningsgren kemometri, og efterspørgselen på kemometri-forskere som foredragsholdere på forskellige universiteter verden over er kolossal.

De danske forskere har et meget stort internationalt netværk med både virksomheder og myndigheder. Der er tale om både forskningsprojekter og erhvervs ph.d.'ere, ligesom forskerne har stiftet et industrikonstium ved navn ODIN med en række danske industrier, hvor de underviser industrien i de nyeste metoder og sammen med industrien finder nye områder, hvor forskning er påkrævet.

Forskningsgruppen udvikler i høj grad dens forskningsambitioner i kommunikation med industrien, og på den måde sikres det, at forskernes arbejde har relevans for industrien.

Kemometrigruppen på Københavns Universitet er unik på grund af sin størrelse og historie, men Danmark er også unik fordi, der findes så mange miljøer; både industrielt og akademisk som arbejder med emnet. F.eks. har DTU adskillige grupper, der arbejder med kemometri og et firma som FOSS, er historisk og notorisk kendt for at anvende kemometriske metoder som en integreret del af deres produkter.

### Videre læsning

Om industrikonstiumet Odin:  
[www.odin.life.ku.dk](http://www.odin.life.ku.dk)

Faglig information om kemometri og relaterede emner kan man finde på:  
[www.models.life.ku.dk](http://www.models.life.ku.dk)

<http://en.wikipedia.org/wiki/Chemometrics>