

GRUNDVIDENSKAB PÅ ARBEJDE I DEN BIOTEKNOLOGISKE INDUSTRI

THOMAS JUST SØRENSEN

LEKTOR VED NANO-SCIENCE CENTER & KEMISK INSTITUT, KØBENHAVNS UNIVERSITET

Der er kemi i alt. Vores kroppe drives af kemi. Kemi, der kan studeres med farvestoffer. Det at kunne måle og kontrollere kemiske parametre er vigtigt i mange andre sammenhænge, fra i surdejen hjemme i køleskabet, til i de enorme tanke, der i dag producerer alt fra vaskepulverenzymmer til livsvigtig medicin. Derfor bruger vi farvestof- og polymerkemi til at udvikle nye målemetoder og nye teknologier, deriblandt en, som nu skal tryktestes i den biologiske industri.



Bioreaktorer til dyrkning af mos monteret med en håndfuld sensorer til at bestemme kemiske og fysiske parametre, alle elektriske med en ledning stikkende ud fra reaktoren.



Novozymes på nørrebro. Inde i fabrikshallen står der kæmpestore reaktorer, hvori specialdesignede celler laver højteknologiske produkter.

FOTOS: EVA DECKER OG COMRADE KING

Der foregår en myriade af kontinuerlige og komplicerede kemiske processer i samtlige celler i vores krop. Summen af alle disse processer er liv. Et liv, der starter når en eneste sædcelle befrugter en enkelt ægcelle, og dermed starter, den kaskade af kemiske processer, der driver os fra vugge til grav. Naturen har tøjlet de kemiske processer i millioner af år, mens vi mennesker har udnyttet biologiens kemiske fabrikker i de seneste årtusinder, hvor vi har gæret vores brød, brygget øl og lavet yoghurt. De sidste hundrede år er vi begyndt at forstå og siden kontrollere disse kemiske fabrikker. Og firmaer som fx Novozymes og Novo Nordisk dyrker dem i store tanke for at lave alt fra vaskepulver til

blødermedicin. Kontrol kommer fra viden, og viden kommer fra information, der igen kommer fra målinger. Kan vi ikke måle, kan vi ikke blive klogere. Jeg er farvestofkemiker og jeg udvikler målemetoder, der kan gøre os klogere på, og dermed bedre til at kontrollere kemiske processer.

Farvestoffer er fantastiske. Deres unikke vekselvirkning med lys gør dem til en fryd for øjet – og samme vekselvirkning gør vores syn muligt. Et farvestof er et molekyle, der interagerer kraftigt med lys. En interaktion, der kan resultere i lysabsorption, hvilket giver anledning til materialers farve. I særtilfælde kan farvestoffer også udvise lysemission, hvilket

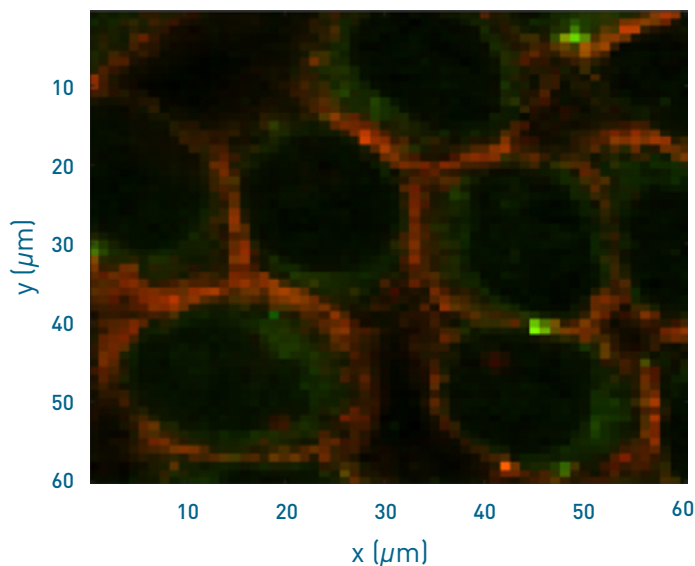
er kernen i min forskning. Lysabsorptionen sker kun ved bestemte energier—farver—i spektret, hvilket vi beskriver som et absorptionsbånd. Dette kan ligge i det røde område af spektret for et blå farvestof, i det blå område for et gult stof osv. Et absorptionsbånd i en del af spektret giver farvestoffet dette områdes komplementærfarve. Lysemission sker kun i specielle farvestoffer med en unik fotofysik. Processen, hvor lys udsendes, kaldes fluorescens, der ligesom lysabsorptionen for hvert farvestof kun sker i en enkelt del af spektret—i et emissionsbånd. Hvis emissionsbåndet ligger i det grønne område af spektret lyser farvestoffet grønt. De grundlæggende fysiske processer, der beskriver lysabsorption og lysemission i farvestoffer, blev beskrevet af Einstein. Farvestoffernes struktur og hvilket område af spektret, de vekselvirker med, kan beskrives kvantemekanisk. Så når vi laver farvestoffer til en bestemt anvendelse eller prøver at forstå, hvorfor et givent farvestof har overraskende fotofysiske egenskaber, arbejder vi i rummet mellem Einstein og kvantemekanikken. Vi arbejder med alle de andre processer, der kan ske i et farvestof i en kompleks opløsning.

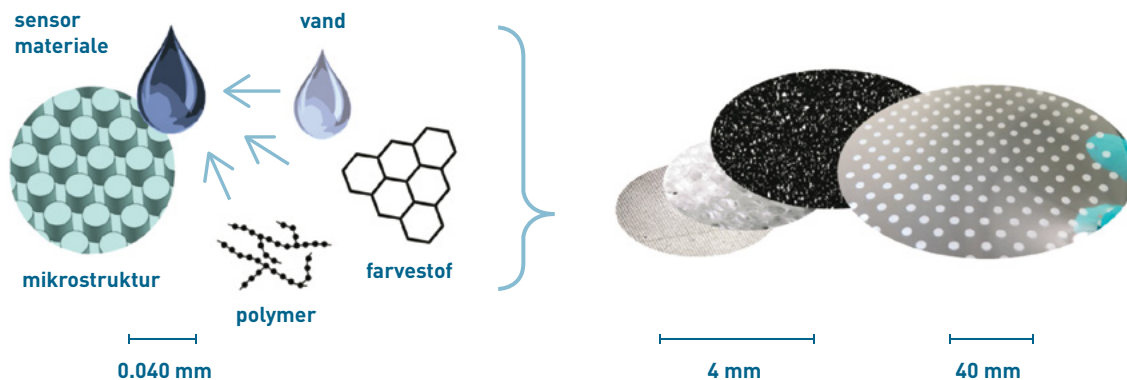
Nogle farvestoffer lader os se verden, mens fluorescerende farvestoffer gør det muligt at indfarve enkelte komponenter i de biologiske kemiske fabrikker, så vi kan måle og begynde at forstå dem. Farvestoffer til biomedicinsk forskning har en stor del af æren for den

viden, vi har i dag. En del af mit arbejde fokuserer på at lave nye farvestoffer til indfarvning af de biologiske komponenter, der er vigtige i forhold til at svare på relevante biologiske spørgsmål eller som er vigtige i diagnostik. Den kemi, som jeg er ekspert i, egner sig i særdeleshed til at farve de sukkerstoffer, der dekorerer overfladen af vores celler. Jeg arbejder i bunden af det periodiske system, hvor trivalente lanthanid-ioner dels har en rig supramolekylær kemi, dels udsender lys i en serie af emissionsbånd fremfor bare at have et. Ved at bruge lanthanid-ioner kan vi lave farvestoffer, der udsender en hel stregkode af lys, en stregkode rig på information om kemiske og strukturelle parametre. Samtidig kan vi, ved at udnytte lanthanid-ionernes mange muligheder for intermolekylære vekselvirkninger, designe farvestoffer, der binder sig til bestemte biologiske strukturer. De farvestoffer, vi udvikler, er til målinger på enkelte celler og disse målinger foregår i et mikroskop. Men da almindelige mikroskopiteknikker er lavet til at virke med almindelige farvestoffer, er vi også i fuld gang med at designe nye mikroskopiteknikker, der udnytter lanthanid-ionernes unikke fotofysiske egenskaber.

Lige nu arbejder jeg på at lave optiske sensorer til den bioteknologiske industri. En optisk sensor er en målemetode, der bruger lys og kemi til at bestemme fysiske og kemiske parametre, i dette tilfælde surhedsgrad (pH). I en optisk sensor sender et hardware system

Celler hvor bestemte glycaner i den ekstracellulære matrix er indfarvet med kontraststoffer baseret på de sjældne jordarter.





typisk blåt lys ind på en sensorplet. Farvestoffer i pletten sender ved lyspåvirkningen fluorescens ud i et spektrum af farver, der af hardwaren med en kalibreringskurve kan oversættes til en pH-værdi. Vores arbejde med optiske sensorer startede, da jeg sammen med min gode kollega, Professor Bo W. Laursen, arbejdede med en klasse af særligt robuste fluorescerende farvestoffer. Farvestoffer, der i modsætning til de fleste andre, ikke blegner—går i stykker—når de udsættes for lys. En dag blev vi stillet til opgave at lave en sensorplet, der kunne bestemme pH. Her er det vigtigt at bemærke, at et farvestof alene ikke kan bruges i en sensorplet. Det skal bindes i et materiale, der skal udvikles matchende hardware og laves kalibreringskurver, før en ny måleteknologi er klar til brug. Derfor fik vi, i første omgang, ikke løst hele problematikken.

Det er nemmere med farvestofferne til biomedicinsk forskning, hvor anvendelserne sker på kommercielle apparater, selvom vi også her arbejder uden for rammerne. De fleste andre anvendelser af farvestoffer kræver specialbygget udstyr. Bl.a. derfor fik vi ikke lavet en optisk sensor, men vores nysgerrighed var blevet vakt. Så mens opgavestilleren mistede interessen, fortsatte vi ufortrødent. Vi udviklede nye farvestoffer, der informerer om pH og en helt ny porøs polymer. Farvestofdesignet lå naturligt i forlængelse af vores tidligere forskning i robuste farvestoffer. Vi udviklede et nyt responsivt motiv, baseret på en phenolphenolat ligevægt fremfor protonisering af aminer. Vi satte motivet på et af vores robuste farvestoffer og havde farvestoffet til vores optiske sensor. Den store udfordring viste sig

dog at være bærematerialet, der skulle huse farvestofferne. Der var ingen god løsning til at sikre, at farvestofferne blev i den optiske sensorplet, men den fandt vi. Først satte vi en monomer på de i forvejen komplicerede farvestoffer, så de dermed blev en del af polymeren i stedet for at skulle bindes i polymeren. Derefter udviklede vi en kompleks blandingpolymer bestående af flere forskellige materialer. Ved at variere sammensætningen og polymeriseringsbetingelserne lykkedes det os at udvikle en porøs nanokomposit, der indeholder tre forskellige monomerer og tre forskellige farvestoffer. Ved brug af sol-gel-teknologi fik vi således lavet en syntetisk nanosvamp, der både holder på farvestofferne og lader opløsningen cirkulere i materialet så de kemiske parametre er de samme i sensorpletten, som i den tilstødende opløsning. Både farvestoffer og polymer er patentbeskyttet. Derfor er jeg nu er i gang med næste trin, der er nyt for mig på flere måder.

Vi har taget vores grundvidenskabelige farvestofforskning og udviklet en ny teknologi. En teknologi vi nu er ved at udvikle til et produkt. Det var et lille skridt mod direkte anvendt forskning, men et stort skridt væk fra den vante dagligdag på universitetet. Den videre udvikling sker nemlig nu i en virksomhed, hvor de sidste skridt fra kemisk grundforskning til produkt tages og den store opgave med hardwareudvikling håndteres. Vi har netop modtaget de første hardware-systemer, og i løbet af det næste år vil målemetoden forhåbentlig blive testet hos Novozymes. Så inden længe skal vores grundforskning på arbejde i den bioteknologiske industri.

Der var lang vej fra vores forskning i molekulære farvestoffer (0,000004 mm) til de sensorpletter (4 mm), der er kernen i vores nye målemetode. Farvestofferne er bundet i en nyudviklet polymer, der deponeres som en opløsning på en mikrostruktureret overflade. Efter en kompleks hærdningsprocedure ligger målematerialet som en nanokomposit, klar til at måle. For at målematerialet, der aflæses ved brug af lys, kan bruges i omgivelser med skiftende belysning, har vi været nødt til at udvikle to porøse men farvede coatings. Et hvidt og et sort lag, der kan lægges på målematerialet uden at ødelægge de unikke egenskaber.