

At lede lyset på nanovejen

Af professor Martin Kristensen, Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet og iNANO

Optik handler om at manipulere lys på forskellig vis. Brillor og kikkerter er gode eksempler på optiske instrumenter, der får lyset til at sprede eller samle sig, så øjet bedre kan se, og typisk er vi vant til, at al optik handler om at komme til at se tingene på en anden og bedre måde.

Men man kan bruge manipuleret lys til andet end at se med. Lysledere, hvor lys i kabler eller fibre sender information fra ét sted til et andet, og teknikken bag cd og dvd er begge baseret på optik. I dvd-afspilleren er det f.eks. små lasere, der sender lys ned på disken for at aflæse filmen, og det sker så diskret, at kun de færreste tænker over, at det er lys, der styrer slagets gang.

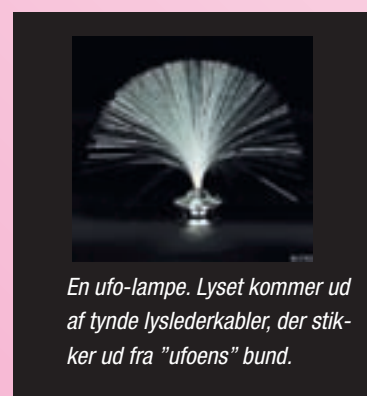
Mange har allerede fået bredbåndsforbindelser til internettet og bruger på den måde lyslederkabler hver dag. Men lyslederkablet stopper, når forbindelsen skal ind i huset og i computeren. Her bruger man stadig elektriske kabler, mens man venter på endnu en optisk revolution, der er på vej: Man arbejder nemlig med at få lys til at løbe i nanolysledere, der består af "veje" på ganske få nanometer inde i faste materialer som silicium! Sådanne nanolyskabler kan bruges til at få information fra lysleder-

kablerne helt ind i computeren og måske på sigt udgøre en del af selve computeren.

Optisk integration

Fordelen ved at bruge nanolysledere i stedet for de almindelige elektriske ledninger er i høj grad økonomisk: En typisk hurtig internetforbindelse er i dag på 2 Mbit/s (2 mio. informationer i sekundet). Når der bruges lysledere, vil standardopkoblingen blive mindst 100 Mbit/s og formentlig det 10-dobbelte.

Kort sagt vil grænserne for, hvad man kan sende over internettet, blive voldsomt udvidet. Desværre er optikken stadigvæk lidt for dyr, men fra elektronikindustrien ved man, at den bedste måde at gøre ting bil-



En ufo-lampe. Lyset kommer ud af tynde lyslederkabler, der stikker ud fra "ufoens" bund.

ligere på er at lave dem mindre. Det er her, nanolyslederne kommer ind i billedet.

I elektronikken har den stadige kamp for at gøre alting mindre ført til integrerede kredsløb, hvor alle delene til en computer-



Integrerede kredsløb: et typisk motherboard i en computer, med processoren i centrum. På et par cm er der tusindvis af elektroniske komponenter, der hver kan udføre en enkelt opgave.

Fotonik-ordbog

Total intern refleksion: Når lys pga. forskelle i brydningsindekset ikke kan passere fra ét materiale over i et andet.

Diffaktiv refleksion: Når lyset ikke kan trænge ind i et materiale pga. periodiske strukturer i materialet.

Lysledere: Kabler, der kan lede lys fra ét sted til et andet. Lysledere benytter total intern refleksion til at "holde på" lyset og er i praksis meget tynde kabler eller fibre.

Komponenter: Optiske eller elektroniske enheder, der kan gøre én ting – f.eks. bøje lyset eller fungere som kontakt.

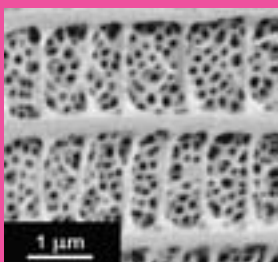
Integrerede kredsløb: Når man sætter mange komponenter sammen, får man en større enhed, der kan udføre mange funktioner – f.eks. en computerprocessor eller et RAM-kort inden for elektronikken, eller en kortaflæser, der både kan bruge laserlys til at aflæse en stregkode og til at konkludere, hvilken pris der hører til varen. Chips er integrerede kredsløb.

Fotonisk krystal: Et materiale, hvori man har lavet små huller i et mønster og dermed efterlignet en krystal, som netop er kendetegnet ved et periodisk mønster. Fotoniske krystaller udviser diffaktiv refleksion, så lyset kan ikke trænge ind i en fotonisk krystal.

Nanolysledere/krystalbølgeledere: Små komponenter baseret på fotoniske krystaller, som kan bøje lyset ligesom en almindelig lysleder, men på meget mindre plads.

Naturens fotoniske krystaller

Visse sommerfuglevingers iriserende (skinnende) effekt er forårsaget af naturligt forekommende periodiske mikrostrukturer, såkaldte fotoniske krystaller. Elektronmikroskopbilledet til højre viser den periodiske mikrostruktur i en sommerfuglevinge.



Figuren er gengivet med tilladelse fra Biró et al, Phys. Rev. E 67, 021907-1 (2003). Copyright (2003) by the American Physical Society.



processor eller et ram-kort er samlet i en lille chip. Det samme ønsker man at gøre med optik – alle delene til f.eks. en optisk stregekodelæser skal være samlet i én lille dims: En chip af integreret optik.

Lys er elektromagnetiske bølger, og derfor kan man påvirke lys med magneter eller elektriske spændinger. Tanken med integreret optik er at bruge noget andet end fine glaslinser til at styre lyset med. Helst skal lyset manipuleres ved brug af brydningsindeks og nanoteknologi og styres på enkelte punkter af elektricitet. Teknikken i cd- og dvd-maskiner er gode eksempler på integreret optik, hvor lyset er en del af en større sammenhæng, på samme måde som elektronikken, der styrer maskinerne, er det.

Brydningen bestemmer

Når man skal have lys gennem en almindelig lysleder, skal der bruges to materialer (eller medier) med forskelligt brydningsindeks. En lysleder består af en kerne af et materiale omgivet af en kappe af et andet materiale. Kernematerialet har et højere brydningsindeks end det omgivende materiale, så hvis der sendes lys ind i kernen, vil lyset blive i kernen, så længe det rammer kappen med en lille vinkel. Dette er illustreret i boksen til højre.

Fænomenet kaldes total intern refleksion og er velkendt fra klassisk optik. Man kan selv opleve effekten, når man står på en bro ved en stille og algefri sø. Når man kigger lige ned, bliver dagslyset reflekteret i søbunden, og man kan tydeligt se bunden og fiskene. Men man kan ikke se hele bunden

– længere ude bliver søens overflade spejlende. Ved denne vinkel kan det reflekterede lys ikke nå op gennem overfladen og dermed ses af beskueren. Lys, der sendes ud ved denne vinkel, bliver reflekteret tilbage mod søbunden.

Det er værd at huske, at jo større forskellen er på brydningsindekset i kerne og i kappe, des større vinkler giver total intern refleksion.

Follow the money

Når man skal fremstille elektroniske komponenter, starter man med en såkaldt wafer. Det er en tynd siliciumskive på mindst 10 cm i diameter skåret af én lang krystal af silicium. Wafere er ryggraden i fremstillingen af elektroniske komponenter, for det er ved

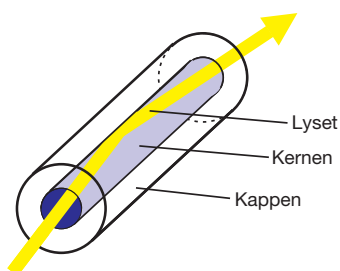
at skære, ætse og pådampe materiale direkte i og på wafere, at en chip bliver til. Wafere er meget dyre, så prisen på en komponent bestemmes af, hvor mange af dem man kan lave på hver wafer.

Til lysledere og lyslederkomponenter bruger man lys i det infrarøde område med en bølglængde på 1550 nm divideret med

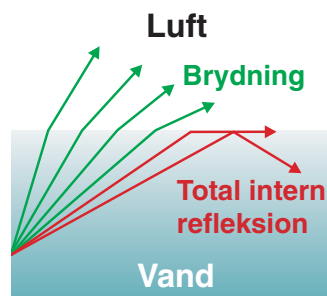
Intern refleksion

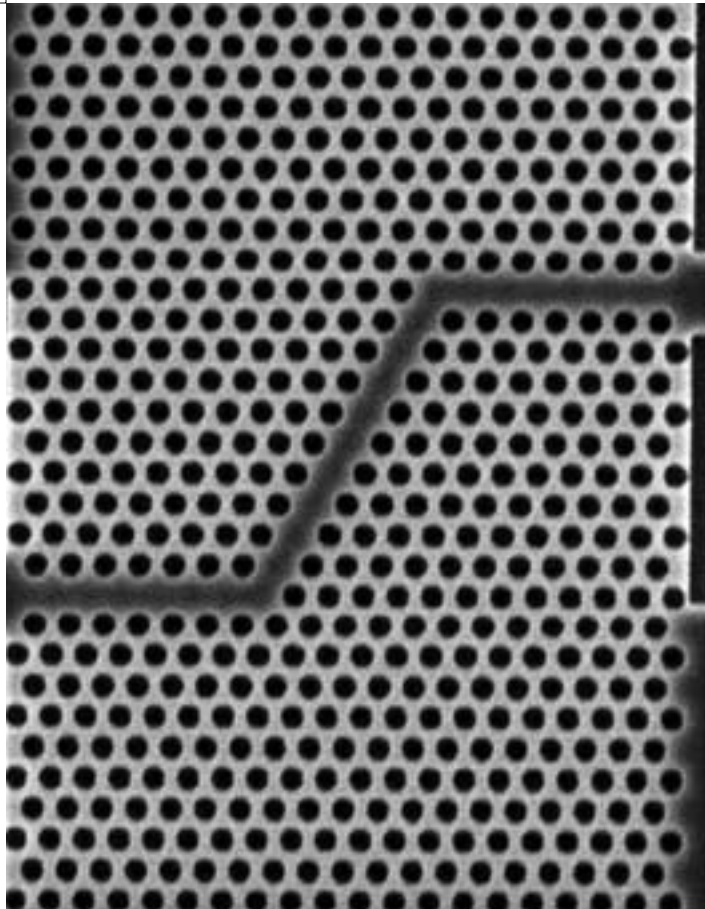
Herunder er en principskitse af et lyslederkabel med kappe, kerne og lyset, der holdes i kappen.

Til højre ses et eksempel på total intern refleksion ved overgangen fra vand til luft. Hvis lysstrålens vinkel med vandoverfla-



den bliver tilstrækkelig lille, kan lyset ikke komme væk fra vandet. Generelt forekommer total intern refleksion, når lys under passende små vinkler bevæger sig fra et medium med højere brydningsindeks til et med et lavere brydningsindeks.

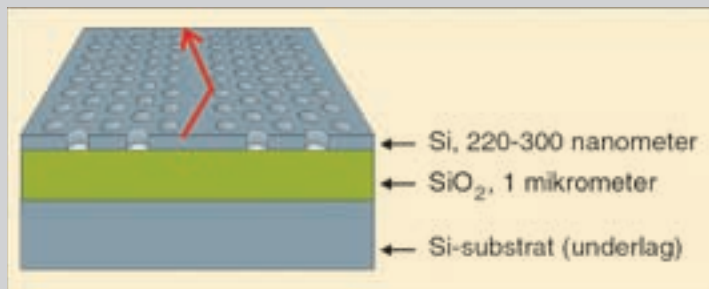




Krystalbølgeleder

Herunder er en skematisk illustration af krystalbølgelederen. Lyset (med rødt) løber i kanalen i det øverste tynde siliciumlag og bliver "holdt på plads" af hullernes diffraktive effekt i det vandrette plan og af total intern refleksion ud af planet.

Til venstre er et elektronmikroskopbillede af to simple 60° bøjninger i en krystalbølgeleder. Afstanden mellem to nabohuller er ca. 430 nm. Lyset skal løbe i kanalen, der går fra venstre mod højre.



brydningsindekset. Den såkaldte diffraktionsgrænse for lys betyder, at der er visse krav til kernens bredde, som skal opfyldes for at fastholde lyset i bølgelederens kerne. Hvis forskellen på brydningsindekset for kernen og omgivelserne er stor, så skal kernens bredde mindst være 1550 nm divideret med 2 gange kernens brydningsindeks. Hvis forskellen er lille, skal bredden være mindst 10 gange større. Samtidig kræver total intern refleksion, at lyset drejer sig ad flere omgange, sådan at vinklerne er små nok. Det betyder, at små lyslederkomponenter, der kan dreje lyset 60 grader, i dag er én cm i diameter!

En wafers 78,5 cm² er nok til at fremstille millioner af elektriske komponenter, men kun ca. 5 avancerede lysledere, så mens en elektronisk komponent koster i omegnen af 1 kr. at fremstille, er prisen for en avanceret, optisk komponent omkring 10.000 kr! Der er ingen vej uden om at gøre de optiske komponenter mindre, hvis de skal være billigere og dermed have en fremtid!

Man kan gøre de optiske komponenter 10-100 gange mindre ved at bruge andre materialer til at øge forskellen i brydningsindekset på kernen og kappen, men den

ultimate løsning er at benytte nanoteknologi til at lave et kunstigt mønster, der i praksis forhindrer lyset i at komme væk. Det vil give plads til 10 mio. optiske komponenter på en enkelt wafer, hvilket er et noget mere interessant perspektiv. Det er denne kamp for at bruge nanoteknologi til at gøre det umulige muligt, resten af artiklen skal handle om.

Fotoniske krystaller

Krystaller og krystallinske materialer er kendetegnet ved, at atomerne sidder i et regelmæssigt mønster. Diamanter, snefnug og saltkorn er gode eksempler på krystaller, mens atomerne i f.eks. almindeligt glas og plastic sidder mere tilfældigt. På grund af den faste struktur kan krystaller opføre sig forskelligt, alt efter hvordan man drejer dem, så en diamant har forskellig farve, afhængigt af hvordan lyset rammer den.

Nogle af krystallernes egenskaber kan man efterligne ved at fremstille materialer med regelmæssige huller i; det er en teknik, sommerfuglene har brugt længe, som vist i boksen på forrige side.

Nu er det ikke alting, man kan sende lys igennem – i en lysleder kræves det selvfølgelig, at lyset ikke absorberes af kernema-

teriet. Samtidig ville det være at foretrække, hvis kappen bestod af et materiale, der slet ikke ville lukke lyset ind, og på den måde kunne tvinge lyset til at blive i kernen. Det er her, de fotoniske krystaller kommer ind i billedet: Hvis man borer bittesmå huller meget tæt og med den korrekte afstand i et materiale med et højt brydningsindeks (typisk over 2,5 – f.eks. silicium), kan man sørge for, at det overhovedet ikke er muligt at sende lys gennem materialet. Et sådant materiale kaldes en fotonisk krystal, og en optisk komponent, der benytter dette princip til at styre lyset, kaldes i daglig tale for en krystalbølgeleder. Her er det ikke længere en total intern refleksion, der holder lyset i kernen, men i stedet en diffraktiv optisk effekt. Det diffraktive kommer af diffraktion, der helt kort handler om, hvordan lys kastes tilbage fra en krystal.

I den ideelle krystalbølgeleder ville der være hulmønster i tre dimensioner, men det er ualmindeligt besværligt at fremstille, og i praksis forsøger man at klare sig med en plan struktur, hvor der kun er huller i to dimensioner. I den tredje dimension bruger man så almindelig total intern refleksion. Hele strukturen bliver bygget på silicium, som vist i boksen herover.

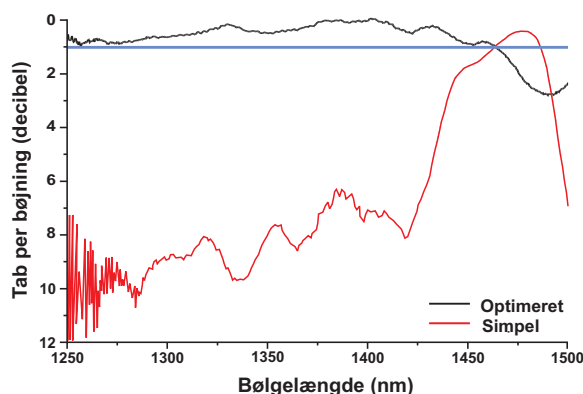
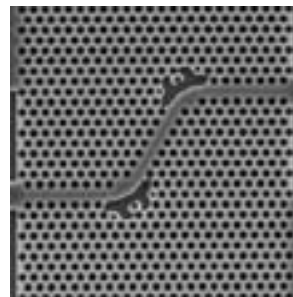
Lyset foretrækker runde former

Den fotoniske krystal virker ved, at man ikke lader lyset få plads til at komme igennem. For at lyset kan udbrede sig, skal der være plads til lysbølgen, og de mange huller virker forstyrrende – en bølge med en bølgelængde på nogenlunde afstanden mellem hullerne gange materialets brydningsindeks kastes hele tiden tilbage i sig selv og kan derfor ikke udbrede sig.

Ved at lade den planlagte rute for lyset bestå af helt lige rækker uden huller adskilt af skarpe knæk, som i figuren på modsatte side, er det kun muligt for lidt af lyset at finde igennem. Det meste reflekteres ved de skarpe knæk og en mindre del spredes ud imellem hullerne.

Hvis man derimod laver knækkene på den planlagte rute mere runde og samtidig sørger for, at der er store huller ved knækkene, så tvinges lyset til at blive på sin plads. Det er vist i figuren herover, der er et elektronmikroskopbillede.

I grafen herover har man målt, hvor meget af lyset, der tabes undervejs i en kurve ved henholdsvis en simpel rute med



skarpe knæk og en optimeret rute med "bløde" knæk. Den vandrette blå streg svarer til det maksimalt acceptable tab på 1 dB (ca. 15 %). Da forskellige bølgelængder kræver lidt forskellige betingelser for at holde sig på den smalle sti, afhænger lystabet af bølgelængden, men det er tydeligt, at de bløde former (optimeret) virker bedst. Bølgelængden svarer til infrarødt lys.

Grundstoffet silicium er ikke bare et ideelt materiale til elektroniske komponenter, men på grund af et brydningsindeks på 3,5 er det også ideelt til optiske kredsløb. Det betyder, at man kan bruge elektronikkens siliciumskiver og fremstillingsprocesser til at lave optiske kredsløb med. Det har ikke bare betydning for prisen, men åbner også mulighed for på længere sigt at have optik og elektronik på den samme computerchip. Det vil sige, at man kan føre lyslederkablerne helt ind i computeren og bruge ultrahurtig optik til en del af processerne. Det er slet ikke utænkeligt, at fremtidens computer vil være delvis optisk!

Nanofotoniske komponenter

En krystalbølgeleder er kun en lille del af alt det, der skal til for at kontrollere og udnytte lyset, så der er lang vej fra at kunne lave en krystalbølgeleder til at kunne lave egentlige optiske, integrerede kredsløb. I første omgang arbejder vi her i PIPE-projektet (samarbejde mellem DTU, Aarhus Universitet og Aalborg Universitet) med temmelig simple komponenter, der f.eks. kan bøjne lyset om hjørner eller splitte det ud i flere kanaler. Udviklingen ligner lidt den, man kender fra elektronikken, hvor man først udviklede

nogle fundamentale byggesten, hvorefter man kunne begynde at lave avancerede kredsløb.

En simpel krystalbølgeleder kan dreje lyset 60°, og den nemme løsning er at lave knækket som vist i figuren ovenfor. Imid-

lertid vil dette design betyde, at kun 10-20 % af lyset kommer igennem – resten sendes tilbage i hovedet på afsenderen eller finder en vej mellem hullerne. Som vist i boksen herover, skal der en "blødere" løsning til.

Om forfatteren

Martin Kristensen er professor ved iNANO. Han har en doktorgrad fra Danmarks Tekniske Universitet og har haft mange forskningsophold i både Holland og Tyskland.



Martin Kristensens forskningsområde er nanofotonik. Det handler om meget små optiske elementer, der bruger minimal plads på at behandle lyssignaler. Integreret optik kan bruges til telekommunikation, f.eks. sortering og filtrering af forskellige signaler fra det samme fiberkabel. Den vil i fremtiden også kunne bruges til så forskellige ting som at opsamle og karakterisere lys fra kroppens celler og til at udgøre en egentlig optisk computer.

Kontakt

E-mail: mk@inano.dk
Tlf.: 8942 5532
Hjemmeside: www.inano.dk og www.pipe.com.dtu.dk

Valleproteiner: Mælk, nano

Af ph.d.-studerende Jane Bjerregaard Pedersen, Institut for Fysik og Nanoteknologi, Aalborg Universitet og iNANO

Hvor ville vi være uden proteiner? Proteiner er nanometerstore molekyler, der udgør en stor del af vores krops struktur. De er en vigtig del af produktionen og vedligeholdelsen af vores DNA og sørger for nedbrydningen af den mad, vi spiser. Proteiner er dog ikke bare inden i os, men i høj grad også til stede i verden omkring os og særligt i fødevarerindustrien. Det er f.eks. proteiner, der danner og stabiliserer skummet, når vi pisker fløde eller æggeghvider, og det er proteiner, der er ansvarlige for den ændring, der sker i mælken, når man laver ost.

Meget af den viden, vi har om effekten af proteiner i madvarer, stammer fra gammel tid, hvor man også piskede fløde, men uden at forstå, hvad der gav stivheden. Nu giver ny viden om proteiners strukturer og stabilitet under forskellige betingelser os mulighed for at skabe fødevarer, vi end ikke har drømt om. Inden for en meget nær fremtid vil vi kunne forbedre både næringsværdien,

smag, udseende, konsistens og ydeevne af et givent fødevarerprodukt.

I denne artikel vil udgangspunktet være anvendelsen af proteiner i mælkeprodukter, og hvordan man løser opgaven med at studere og forbedre noget så småt som proteiner.

En ny tid for valle

Ostevalle – dvs. den væske, der er tilbage, når man producerer ost – indeholder nogle helt unikke proteiner med usædvanlig høj næringsværdi og nogle helt specielle egenskaber. Før i tiden blev vallen anset for et restprodukt og brugt som grisefoder, men nu er man godt i gang med at udnytte valleproteinernes funktionelle egenskaber.

Der råder lidt forvirring omkring begrebet "funktionelle fødevarer". Det engelske *functional foods* dækker over, at fødevarer ud over at tjene som energikilde eller byggesten til den normale menneskelige metabolisme

Valle er et biprodukt fra ostefremstilling og ligner meget tynd mælk. For hvert kilogram ost, der produceres, dannes der ca. 9 l valle. Valle består hovedsageligt af vand, men indeholder også laktose (mælkesukker), proteiner og mineraler.

samtidig tilfører noget sundhedsmæssigt positivt. For valleproteinernes vedkommende kan dette være hæmning af sygdomsfremkaldende mikroorganismer, sultregulering, blodtrykssænkning og en masse andet.

Når man taler om funktionelle mælkeproteiner, kan man også hentyde til, at proteinerne har en positiv effekt på den fødevarer, hvori det tilsættes. Proteinet kan f.eks. medvirke til en mere tiltalende konsistens i et syret produkt å la yoghurt. Det kan også virke som emulgator, dvs. hindre at sovsen/dressingens skiller, eller medvirke til at en kage bliver mere luftig, og at buddingen ikke klasker sammen.

Den øgede efterspørgsel på funktionelle fødevarer har sat fokus på anvendeligheden af valleproteiner i diverse fødevarerprodukter. Vi vil alle sammen gerne være sunde på en nem måde og have fødevarer, der er så tiltalende som muligt, og med funktionelle fødevarer håber man at kunne give forbrugeren det, de vil have.

Valleproteiner, og proteiner generelt, er i sig selv nanopartikler af størrelsesordenen 4-8 nm. Under de rette betingelser kan disse nanopartikler samle sig (aggregere) og danne et større netværk i nm-µm-størrelsen – en gel. Dannelsen af denne nanostruktur drejer sig grundlæggende om, at nanopartiklerne reagerer på hinandens tilstedeværelse. Hvis man ved, hvordan par-

To funktionelle fødevarer

Yoghurt, kvark, mælkedesserten og andre fermenterede produkter er ideelle kandidater, hvis man ønsker at tilsætte funktionelle mælkeproteiner. Proteinerne kan give en forbedret viskositet, konsistens og/eller vandbindingsevne og kan derudover forhøje næringsværdien af fødevarer.

Funktionelle mælkeproteiner anvendes allerede i is for at forbedre smagen, konsistensen og smelteegenskaberne. Desuden hjælper proteinerne til at bevare den gode smag i isprodukter med lavt fedt- og/eller kalorieindhold.



Information og billeder fra www.arlafoodsingredients.com

og funktionelle fødevarer

tiklerne fornemmer hinanden, så er det muligt at manipulere det omgivende miljø til at favorisere proteinaggregering og dermed danne nanostrukturer. Jo mere vi ved, des flere og bedre strukturer kan vi skabe, men først skal vi vide helt præcist, hvordan valleproteinerne er opbygget og reagerer i forskellige omgivelser.

Aminosyrerne styrer

Proteiner består af kæder af forskellige aminosyrer, der foldes sammen på kompliceret og snedig vis afhængig af rækkefølgen af aminosyrer.

Der findes naturligt 20 aminosyrer, der både kemisk og strukturelt set er forskellige. Således er nogle aminosyrer ladede, mens andre er uladede, nogle er små, mens andre er store, og nogle aminosyrer er vandopløselige, mens andre ikke blandes let med vand. Rækkefølgen af aminosyrer i kæden bestemmer proteinets 3-dimensionelle struktur og dermed også proteinets funktion.

Aminosyrekæderne foldes sammen i understrukturer, kaldet sekundære strukturer. De sekundære strukturer kan være foldet som spiraler, kaldet β -helix, eller i strenge, kaldet β -strenge. Strengene kan også bindes sammen i plader, kaldet β -plader, hvilket er vist i figuren øverst til højre. Aminosyrekæden kan derudover foldes i en mere fleksibel struktur kaldet *random coil*. De sekundære strukturer sammensættes så i en såkaldt tertiær struktur, der udgør proteinets 3D-struktur.

3D-strukturen er det, der bestemmer, om proteinerne overhovedet vil aggregere, og i princippet burde man kunne forudsige 3D-strukturen ud fra rækkefølgen af aminosyrerne. Men selv om vi nogenlunde ved, hvordan de enkelte aminosyrer påvirkes af naboerne, så er det en formidabel udfordring at skulle forudsige 3D-strukturen bare

Aminosyrernes strukturer

Valleproteinet, β -Lactoglobulin, er opbygget af 162 aminosyrer, der er sat sammen i både α -helix (de røde spiraler) og β -plader (de gule bånd). Til at forbinde dem er der helt simple kæder af aminosyrer (vist med grønt), kaldet *random coils*.

α -helix og β -plader dannes, når aminosyrerne i kæderne kan binde til andre end de to naboer, som de er kemisk bundet til. De bindinger, der giver anledning til strukturerne, er typisk svagere og ofte såkaldte hydrogenbindinger.



ud fra rækkefølgen af aminosyrerne, og så langt er forskningen ikke kommet endnu. Den viden, vi faktisk har til rådighed, bygger på bestemmelser af proteins 3D-struktur ud fra røntgenkrystallografi og/eller kernemagnetisk resonans (NMR). Disse strukturer forsøger vi så at forske i, og forhåbentlig finder vi en dag ud af, hvilken rækkefølge af aminosyrerne, der danner de 3D-strukturer, som er nødvendige for at få dannet et proteinnetværk. Indtil da prøver vi os frem.

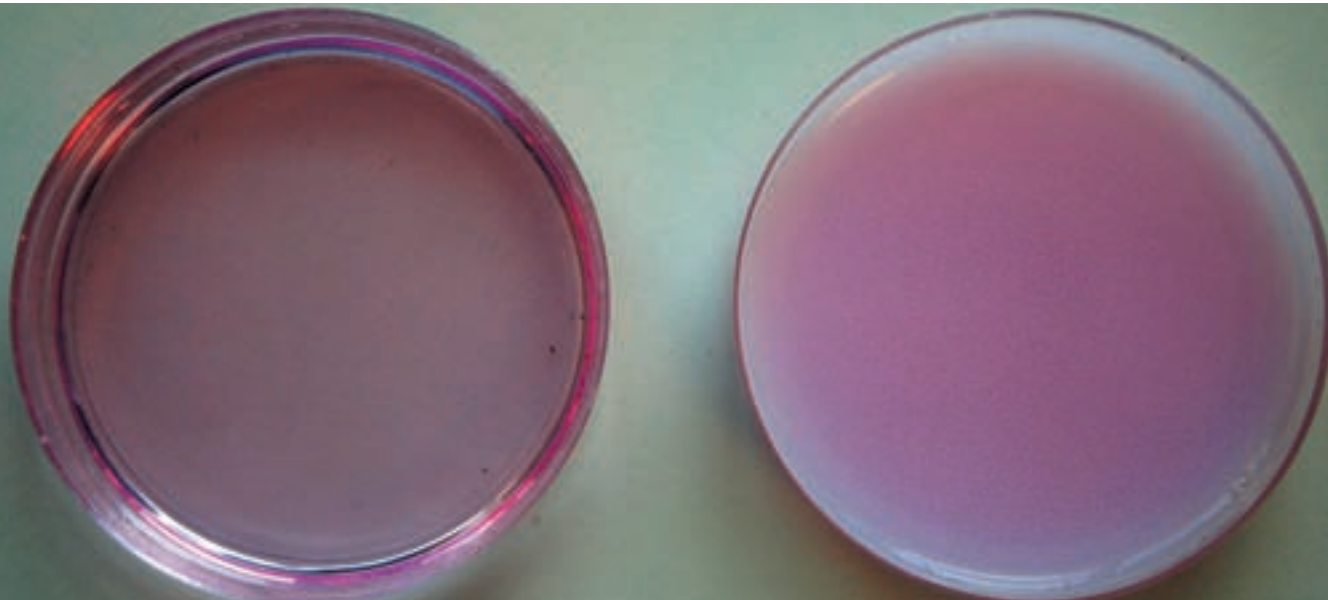
Den store variation i aminosyrernes opbygning betyder, at der findes rigtig mange proteiner med forskellige strukturer. Fordi aminosyrerne ikke reagerer ens i alle omgivelser, er det ikke bare aminosyrernes rækkefølge, men også det omgivende miljø, dvs. opløsningens pH-værdi, temperatur og tilstedeværelsen af andre molekyler, der bestemmer proteinets 3D-struktur og dermed funktion. Eksempelvis vil nogle proteiner kunne eksistere ved lav pH-værdi, som proteinerne i vores mave, mens andre foretrækker neutrale pH-forhold, som i vores blod.

Hvis pH-værdien i blodet ændrer sig, kan det derfor være særdeles farligt, idet blodets proteiner så ikke virker, som de skal.

Vallen i vores madvarer

Virksomheder som Arla Foods har forsket i årtier i mælkens skjulte komponenter, hvilket har resulteret i et bredt udbud af funktionelle mælkeproteiner, der hver især er designet til at give den rigtige smag og konsistens. Valleproteiner bliver i dag brugt i yoghurt, is, brød, chokolade, modernmælkserstatning, kødprodukter, proteindrikke samt adskillige light-produkter. De forskellige produkter skulle gerne have forskellig konsistens, og derfor er valleproteinernes evne til at gelere ikke lige ønsket i alle produkter. En sportsdrik med valleproteiner skal jo stadig være en klar flydende drik, og åbner man en yoghurt, så er forventningerne ikke et produkt, der ligner saftvand.

Dette betyder, at der stilles mange forskellige krav til valleproteinernes aggregeringsmæssige egenskaber, og det kræver svar på de grundliggende spørgsmål: Hvad



Eksempler på aggregeringer

Geler lavet af valleproteiner. Den lilla farve er tilsat for at gøre gelerne synlige på den hvide baggrund. Gelen til venstre er frembragt ved at ændre på pH-værdien, hvilket giver en gennemsigtig gel. Den

uigennemsigtige gel (vist til højre) skabes ved samtidig også at opvarme proteinerne. Som man kan se, kan man lave vidt forskellige geler blot ved at variere de eksterne parametre.

er årsagen til aggregeringen? Hvordan kan man styre den, og er det muligt at styre processen, så den stopper ved en bestemt partikelstørrelse?

Proteinaggregaterne har typisk en størrelse, der spænder fra nanometer- til mikrometerområdet, og de har meget forskellige effekter på de madvarer, de puttes i: Nogle proteinaggregater giver hårde geler, mens andre giver bløde geler, nogle aggregater giver gennemsigtige geler, mens andre giver uklare geler. Hvis vi ved nok om geleringsprocessen, så vil det være muligt for os at skabe aggregeringspartikler efter ønske og behov helt ned i nanometerområdet, og dermed give specifikke egenskaber til et specifikt produkt.

At der er penge i vallen og dermed i forskning i valleproteiner er ingen hemmelighed. I 2003/2004 omsatte Arla Foods således for næsten 6 mia. kr. på salg af ingredienser til fødevarer, herunder valleproteiner.

Et spørgsmål om tiltrækning

Kontrol af en aggregeringsproces er også essentiel ud fra et videnskabeligt synspunkt, for vi ved stadig langt fra alt om, hvordan proteinerne interagerer og finder hinanden. Vi ved dog, at når pH-værdien ændres, så ændres også de elektriske ladninger af proteinernes aminosyrer: Ved lav pH-værdi vil der være overskud af positive ladninger i proteinet, og ved høj pH-værdi vil der være overskud af negative ladninger. Begge dele

vil give en overordnet frastødning mellem proteinerne i en opløsning.

Hver proteintype har en specifik pH-værdi (det isoelektriske punkt, pI), hvor der vil være lige mange positive og negative ladninger, og hvor nettoladningen af proteinet derfor vil være nul. I dette tilfælde forsvinder frastødningen mellem proteinerne, hvilket gør det muligt for aggregering og

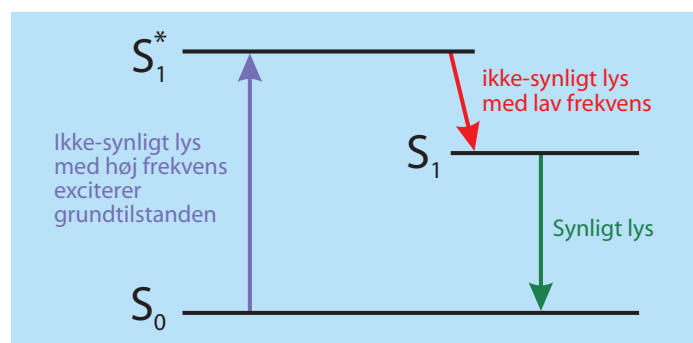
geldannelse at finde sted, såfremt koncentrationen af proteiner er tilstrækkelig høj. Gelen kan oftest opløses igen ved at ændre pH-værdien.

Ionier i opløsningen kan også påvirke tiltrækningen og frastødningen mellem proteiner ved at vekselvirke med proteinernes overfladeladninger, og høje temperaturer og tryk kan ødelægge den tredimensionelle

Fluorescensspektroskopi

Et molekyle, der er i stand til at optage fotoner ved én bølglængde og derefter udsende fotoner ved en højere bølglængde, kaldes en fluorofor. I skemaet herunder er det vist, hvordan en fluorofor i grundtilstanden, S_0 , optager en foton (exciteres) til et højere, men ustabilt energiniveau (S_1^*).

For at komme væk fra den ustabile tilstand udsendes først en energifattig foton (ikke vist), og derved opnås tilstanden S_1 . Herefter emitteres endnu en foton for at komme tilbage til grundtilstanden (S_0). Denne foton er naturligt nok mindre energirig end den foton, der blev optaget, og i heldige tilfælde svarer fotonen netop til en farve i det visuelle spektrum, så lyset kan ses i et mikroskop.



struktur af proteinerne. Det kan betyde, at aminosyrer, der ellers er i proteinets indre og langt væk fra omgivelserne, kommer i direkte kontakt med vandmolekylerne omkring proteinet. Hvis disse aminosyrer er nogle af dem, der ikke blandes let med vand, vil de hellere tiltrækkes og blandes med hinanden. På denne måde favoriserer man en tiltrækning mellem flere proteiner, aggregering, hvilket kan sammenlignes med tiltrækning mellem oliedråber i et glas vand.

Creme de la valleproteiner

I yoghurt opvarmer man valleproteinerne for at få en fyldig konsistens, øget viskositet og for at binde vandet, så yoghurten ikke skiller. Princippet udnyttes også i is, hvor opvarmningen af valleproteiner giver en stabil emulsion (skum), der kan fastholde strukturen ved nedfrysning, så isen bliver cremet og lækker og man undgår vandkrystaller.

I nogle produkter ønsker man samme effekt, men må af den ene eller anden grund ikke opvarme produktet. Dette gælder eksempelvis kødprodukter, som skinke og pølser, så her skal valleproteinerne opvarmes inden tilsætning. Denne type opvarmning giver små, opløselige aggregater. For at få geleringen sat i gang ved lav temperatur tilsætter man salt (ioner) til produktet.

At undersøge og se en nanogel

Sammenlignet med nanopartikler fra den uorganiske verden står man med de biologiske nanopartikler over for den udfordring, at disse nanopartikler er forholdsvis bløde og i de fleste tilfælde forekommer i væskeomgivelser. For at kunne undersøge nanopartiklerne og deres netværksdannelser, skal man kunne studere og visualisere dem i deres naturlige omgivelser. En ofte anvendt teknik til karakterisering af proteiner er fluorescensspektroskopi. Denne teknik bygger på nogle molekylers evne til at optage fotoner (excitere) ved én specifik bølglængde (λ) og udsende fotoner (emittere) igen ved en højere bølglængde. Fluorescens sker typisk fra aromatiske molekyler, og i proteiner findes der tre aromatiske aminosyrer: tryptophan, phenylalanin og tyrosin.

Fluorescensspektroskopi er en metode,

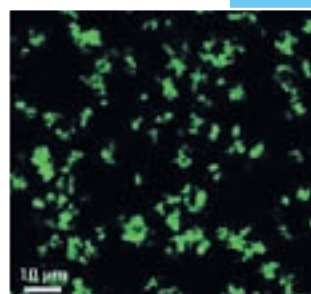
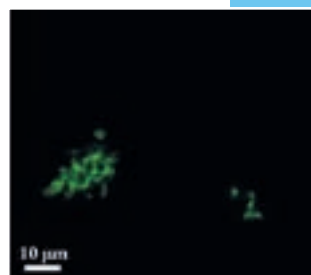
Aggregaternes fornemmelse for pH

Confocal Laser Scanning Mikroskopi (CLSM) virker ved, at der bindes et fluorescerende stof (en probe) på de proteiner, man ønsker at undersøge. Herefter kan dannelsen af proteinaggregaterne følges ved at detektere fluorescensen. Et eksempel er vist på figurerne til højre, hvor proben Thioflavin T er bundet til valleproteinet α -Lactalbumin. Thioflavin T fluorescerer ved 485 nm, svarende til grønt lys.

På det øverste billede har vi fået valleproteiner til at aggregere ved at ændre opløsningens pH-værdi. På det nederste billede er aggregaterne dannet ved både at ændre pH-værdi og tilsætte ioner. Som det ses, dannes der betydelig flere aggregater, når der også tilsættes ioner.

Antallet af proteiner på de to billeder er ret højt: En gel på $1 \times 1 \mu\text{m}$ indeholder omtrent 250.000 proteiner.

Viden om forskellige parametres indvirkning på proteinaggregater kan vi bruge til at designe specifikke aggregatstrukturer til et givent fødevarerprodukt.



som bl.a. kan bruges til at fortælle om placeringen af de aromatiske aminosyrer i proteiners rumlige (3D) struktur samt om proteinernes placering i forhold til hinanden. Metoden gør det muligt at følge vekselvirkningen mellem proteiner og proteinaggre-

gering. Andre metoder til at studere proteinaggregering er Confocal Laser Scanning Mikroskopi (CLSM), der også benytter sig af fluorescence, og Atomic Force Microscopy (AFM).

Om forfatteren

Jane Bjerregaard Pedersen er ved at tage en ph.d.-grad fra Institut for Fysik og nanoteknologi ved Aalborg Universitet.

Hun arbejder til dagligt med karakterisering af valleproteiner på et industriprojekt i samarbejde med Arla Foods' Innovationsafdeling i Nr. Vium. Herunder fokuseres der på en spektroskopisk og mikroskopisk analyse af aggregering af valleproteiner ved lav pH-værdi.

Mere information om mælkeproteiners anvendelse i fødevarer kan fås på www.arlafoodsingredients.com

Kontakt

E-mail: jbp@nanobio.aau.dk
Tlf.: 9635 7481
Hjemmeside: www.nanobio.aau.dk



Hårde nanokrystallinske

Af professor Jørgen Bøttiger og ph.d.-studerende Klaus Pagh Almtoft,
Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet og iNANO

Design og fremstilling af materialer med nye, spændende egenskaber er af afgørende betydning for den fortsatte højteknologiske udvikling. Som eksempler kan nævnes jetmotorer, hvor nye materialer har givet mulighed for højere temperaturer (bedre udnyttelse af brændstoffet), og computerteknologien, der bygger på stadigt mere avancerede silicium-baserede komponenter.

Inden for de seneste år er såkaldte nanokrystallinske materialer med unikke egenskaber dukket frem, hvilket kraftigt har bidraget til udviklingen af nanoteknologien, der ofte omtales som en teknologisk revolution.

Denne artikel beskriver nanokrystallinske materialer og deres egenskaber med fokus på evnen til at modstå deformationer under påvirkning af mekaniske kræfter. I forbindelse med dette gives eksempler på anvendelser af nanokrystallinske materialer i industrielle maskinkomponenter, hvorved levetiden af komponenterne er sat kraftigt i vejret.

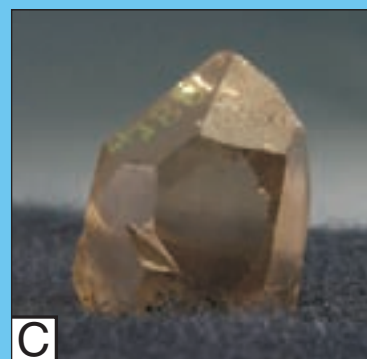
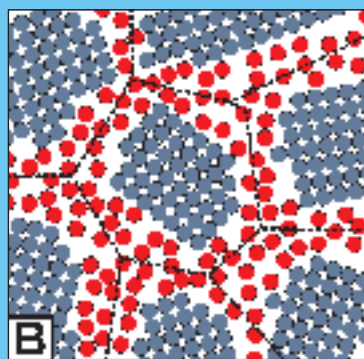
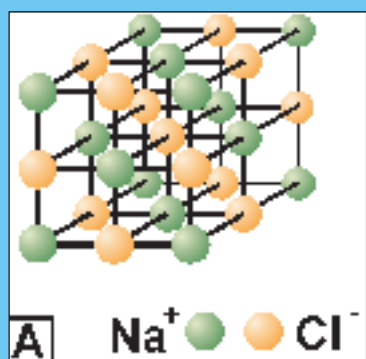
Nanokrystallinske materialer

Hovedparten af de materialer, der anvendes i industrielle produkter, er krystallinske og dermed kendetegnet ved, at den overvejende del af atomerne sidder ordnet i krystalgittere.

Som et eksempel på et krystalgitter er NaCl (køkkensalt) vist i figur A herunder. Det ses, at atomerne danner et regelmæssigt, rumligt mønster, hvor afstanden mellem naboatomer er veldefineret.

Et materiale, hvor alle atomerne sidder i et enkelt sammenhængende krystalgitter, benævnes en enkeltkrystal. Eksempelvis er de skiver silicium, hvori der er indlejret elektroniske komponenter – integrerede elektroniske kredse (chips) – udsåret fra en stor, kunstigt skabt silicium-enkeltkrystal.

Langt de fleste materialer er polykrystallinske, hvilket vil sige, at hovedparten af



I en krystal sidder langt de fleste atomer i et regelmæssigt gitter. Et godt eksempel er køkkensalt, NaCl, der er vist i figur A. Her sidder natrium- og kloratomerne med en fast afstand til hinanden og altid skiftevis. Et materiale, hvor alle atomerne sidder i kun ét sammenhængende krystalgitter, benævnes en enkeltkrystal.

Rigtige enkeltkrystaller er sjældne, mens det er langt mere almindeligt, at der vil være store "øer" af regelmæssighed i et "hav" af atomer, der ikke er ordnede. I figur B er de blå atomer ordnede i bittesmå enkeltkrystaller, mens "havet" består af de røde atomer, der ikke er i noget krystalgitter. Materialet kunne f.eks. være jern,

og så ville både de blå og røde atomer være jernatomer. Et materiale med en struktur som i figur B kaldes polykrystallinsk, og de små "øer" eller enkeltkrystaller kaldes korn. Læg mærke til, at kornene ikke behøver at være orienteret i samme retning.

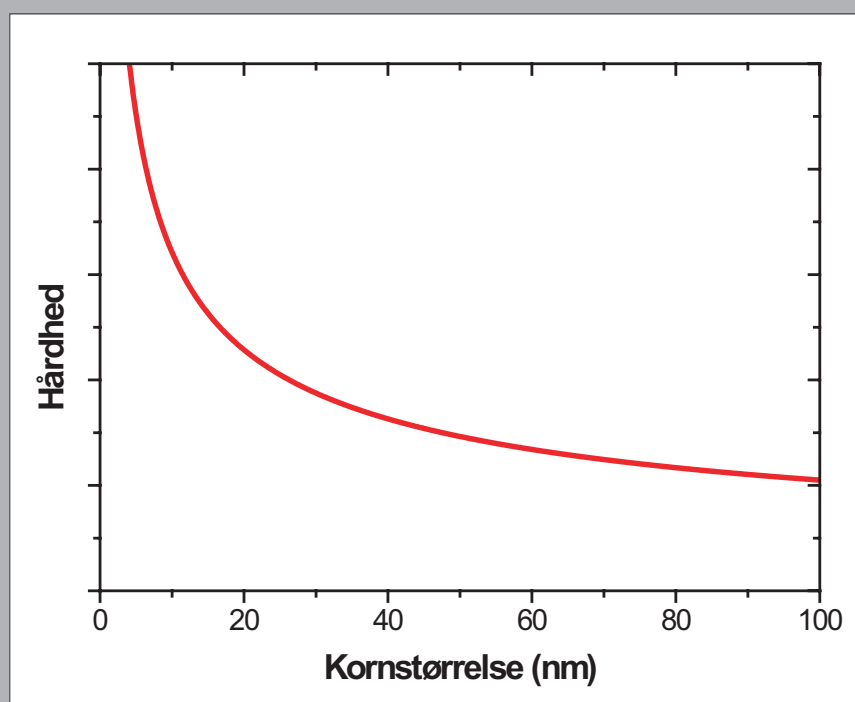
De fleste krystaller i naturen er polykrystallinske, men der er undtagelser: I figur C er vist en SiO₂-krystal (kvarts), der kan blive meget stor. De lige brudflader er typiske for enkeltkrystaller. De korn, som ses i en sukkerknald, er også små enkeltkrystaller, men sukkerknalden som helhed er polykrystallinsk.

materialer

Hårdhed og kornstørrelse

Hvis man måler hårdheden af forskellige polykrystallinske materialer som funktion af kornstørrelsen, fremkommer den viste graf. Det ses, at kornstørrelsen har en voldsom betydning for hårdheden. F.eks. kan hårdheden – og trækstyrken – af rustfrit stål forøges mere end ti gange ved at gå fra konventionelle til nanokrystallinske kornstørrelser.

Der er dog en grænse for, hvor små man kan lave kornene. Hvis de bliver små nok, kan en påvirkning udefra få kornene til at glide forbi hinanden, og dermed er det ikke længere dislokationer, der flytter sig, men hele korn, hvilket gør materialet blødere og ikke hårdere! Det kan man dog ikke se på grafen.



atomerne sidder i forskelligt orienterede enkeltkrystaller (korn). I grænselaget mellem kornene er atomerne placeret på ikke-gitterpositioner.

Nanokrystallinske materialer er polykrystallinske og definerede som materialer med kornstørrelser fra få nm ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$) op til 100 nm. I modsætning hertil er kornstørrelsen i industrielle, metalliske materialer omkring 10.000 nm eller større.

Nanomaterialernes egenskaber

Den lille kornstørrelse i nanokrystallinske

materialer medfører, at forholdsvis mange atomer er placeret i korngrænserne, dvs. en væsentlig del af atomerne sidder i ikke-velordnede positioner.

Den ikke-krystallinske struktur af grænselaget samt de små kornstørrelser resulterer i nye fysiske og kemiske egenskaber. Det betyder, at nanokrystallinske materialer har stærkt forbedrede mekaniske, magnetiske, elektriske, og katalytiske egenskaber samt større korrosionsbestandighed i forhold til konventionelle materialer med store korn. Nanokrystallinske materialer betegnes der-

for som en ny klasse af materialer, der har et stort potentiale for industrielle anvendelser.

Defekter i krystaller

De fleste krystaller indeholder fejl af en eller anden art. Ofte er det en urenhed, dvs. et atom af en "forkert" slags, der optager en af pladserne i gitteret. Andre gange mangler der simpelthen et atom i gitteret. Ofte er fejlen en såkaldt dislokation, hvilket er et plan af atomer, som af den ene eller anden grund ikke går fuldstændig hele vejen igen-

nem krystallen. Et eksempel kan ses på figuren på modsatte side.

En dislokation opstår, hvis krystallen udsættes for stress (mekaniske spændinger), enten fordi den trykkes, vrides eller varmes ujævnt. Eftersom langt de fleste materialer bliver skabt under "stressende" betingelser, så vil et materiale stort set altid have fejl såsom dislokationer i krystallerne.

Dislokationerne er tæt forbundet med materialets hårdhed, for jo sværere dislokationerne har ved at bevæge sig i materialet, des hårdere er det.

Hårdhed og deformation

Hårdheden af et materiale handler i virkeligheden om, hvordan krystallerne i materialet opfører sig, når man udsætter dem for en kraftpåvirkning. Et hårdt materiale udmærker sig ved, at en ydre kraftpåvirkning ikke ændrer (deformerer) materialet ret meget.

For at måle hårdhed presser man normalt

en kegle ned i materialet, som vist i boksen herunder. Afhængigt af hårdheden vil det være mere eller mindre vanskeligt at presse keglen ned i overfladen. Det hårdeste kendte materiale er diamant, og i dag kan man kunstigt fremstille nanokrystallinske materialer med en hårdhed tæt på diamants. Den dybere årsag til, at nogle materialer er hårde og andre er bløde som smør, ligger i strukturen i materialet og her er krystaldefekter – specielt dislokationer – af afgørende betydning.

Deformation på atomart niveau

Når man trykker en kegle ned i materialet, skal der gøres plads til den. Det betyder, at der bliver skubbet voldsomt på det materiale, der omgiver keglen, og materialet bliver udsat for stress. Atomerne i et materiale sidder allerede så tæt sammen, at det kræver helt enorme kræfter at få dem tættere sammen. Løsningen ligger derfor i at få atomerne til at forskubbe sig i forhold til

hinanden og i sidste ende få materialet til at bule ud et andet sted. Derved vil der være sket en deformation.

Jo lettere atomerne i materialet kan skubbes i forhold til hinanden, jo længere ned kan man presse keglen, og des blødere er materialet. Et materiale, hvori atomerne kun vanskeligt kan bevæge sig, vil derimod være hårdt, og keglen vil ikke have en chance.

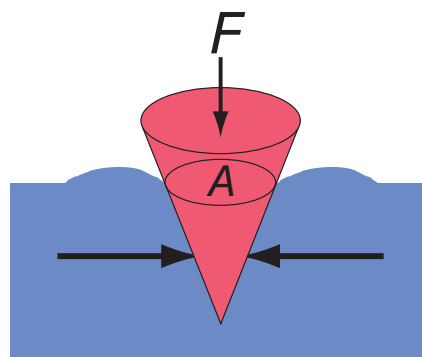
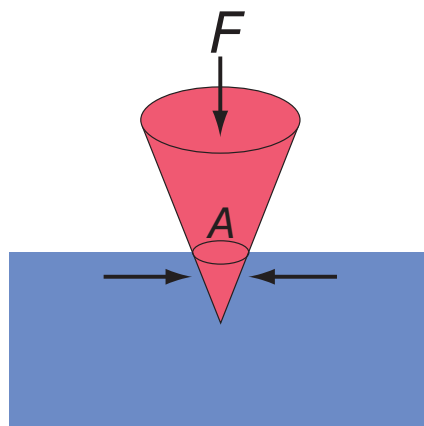
Hvis man ser på et polykrystallinsk materiale, er det i de enkelte krystaller, at atomerne flytter sig, hvis der sker en deformation. Bindingerne i en ren og perfekt krystal er forholdsvis stærke, så i praksis vil deformationen ske i det svageste led i krystallerne, nemlig ved fejlene og især ved dislokationerne. På figuren på modsatte side ses det, hvordan en dislokation kan flytte sig i en krystal, indtil den når krystallens grænse.

Måling af hårdhed

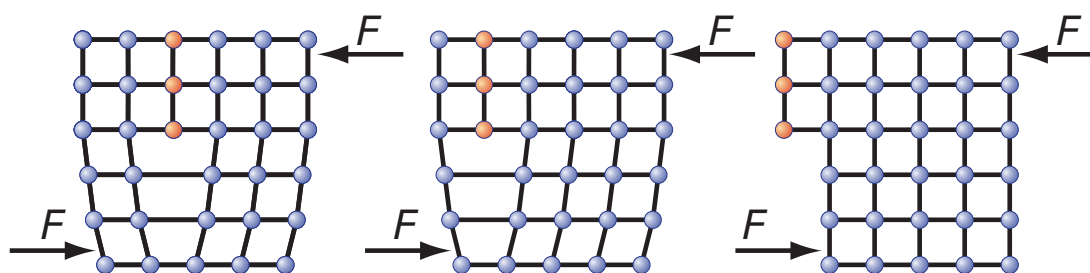
For at måle hårdhed presser man normalt en kegle ned i materialet med en given kraft, F . Jo længere ned, man kan presse keglen, des større areal, A , får hullet i materialet. Afhængigt af

hårdheden kan man presse keglen mere eller mindre ned og få en større eller mindre værdi af A .

Hårdheden, H , bestemmes som F/A , så jo mindre man kan påvirke overfladen, des hårdere er materialet.



Fejl kan flytte sig



Herover er vist et krystalkorn til tre forskellige tider. Til venstre er der en dislokation (vist med rødt) stort set midt i kornet. Når krystalkornet udsættes for kræfterne F – f.eks. ved en hårdhedsmåling – så forsøger kornet at give efter for presset. Den nemmeste måde er ved at flytte dislokationen ud til kanten.

I den midterste figur er dislokationen på vej ud mod kanten, og i figuren til højre er målet nået: Nu er dislokationen ikke længere en fejl, men en fuldgyltig del af en perfekt krystal, der kun med stort besvær kan deformeres. Til gengæld fylder krystalkornet nu lidt mindre, så der er givet plads til, at materialet som sådan er blevet deformet.

Hårdhed og nanokrystaller

Mellem krystallerne i et materiale er som nævnt et tyndt lag af ustrukturerede atomer (korngrenser), der ikke er påvirkelige af kræfter udefra. Samtidig standses dislokationer ofte af krystal- eller korngrenser. Små krystaller (korn) vil derfor betyde, at dislokationerne og dermed deformationen ikke kan bevæge sig ret langt væk fra udgangsstedet. Korngrenserne besværliggør altså deformationen, hvilket medfører, at små korn (stort korngrenseareal) giver større hårdhed!

Kornvækst

Polykrystallinske materialer – specielt nanokrystallinske – er termisk ustabile, idet de små korn vokser ved tilstrækkelig høje temperaturer. Kornvæksten i rene, nanokrystal-

linske metaller observeres ofte helt ned til stuetemperatur. Dette sætter en grænse for anvendelsen af nanokrystallinske materialer bestående af blot en enkelt type krystaller, da det er alt for let for krystallerne at vokse sig store, hvorved hårdheden mindskes.

Hvis man derimod har et materiale med to forskellige krystalstrukturer (for eksempel Cu og titannitrid, TiN), forhindres denne vækst. Et sådant to-fase, nanokrystallinsk materiale benævnes en nanokomposit, og nanokompositterne er typisk termisk stabile op til temperaturer omkring 600 °C.

Skræddersyede materialer

En optimering af nanostrukturen kræver viden om de mekanismer, der styrer dannelsen af strukturen, mens den skabes. For at kaste lys over dette har vores gruppe

udført eksperimenter ved European Synchrotron Radiation Facility i Grenoble, Frankrig, hvor der er adgang til røntgenstråling med ekstrem høj intensitet. Den høje intensitet gør det muligt for os at følge, hvordan nanokrystallinske materialer gror (fremstilles) lag for lag.

Under væksten kunne vi se, hvordan kornstørrelsen ændrede sig, og at de enkelte korn ofte skiftede krystallinsk orientering undervejs for at minimere den såkaldte Gibbs-energi. Den opnåede viden anvendes til at skræddersy kommercielle belægningers nanostruktur, så materialerne fungerer optimalt til det, de er beregnet til.

Nanokrystallerne er her

På grund af deres unikke egenskaber vil nanokrystallinske materialer efterhånden

Røntgendiffraktion

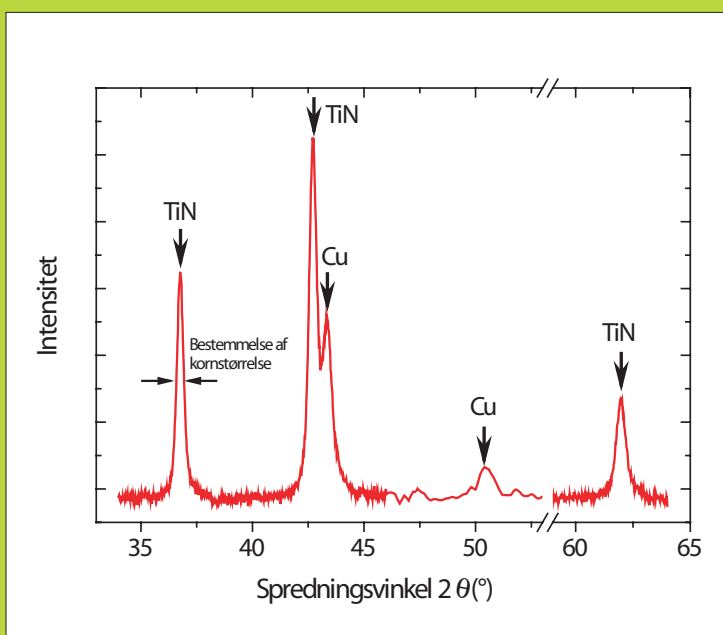
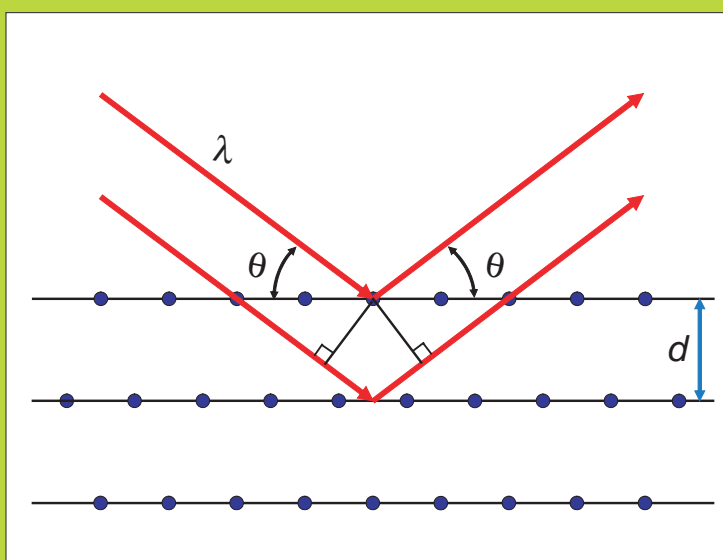
Materialernes nanostruktur analyseres bl.a. ved hjælp af røntgendiffraktion (også kaldet Bragg-diffraktion). Princippet i røntgendiffraktion er vist i figuren til højre.

Røntgenstråler (vist med rødt) rammer krystalplanerne med vinklen θ , og de diffrakterede stråler kan detekteres i en retning, der svarer til, at strålerne danner vinklen θ med krystalplanerne. De to stråler, der er vist på figuren, forstærker hinanden og skaber konstruktiv interferens, når de også er i fase efter spredningen på planerne. Det kræver, at forskellen i den vej-længde, de to stråler gennemløber, er et helt tal gange bølgelængden: $2 \cdot d \cdot \sin(\theta) = n \cdot \lambda$.

Denne formel benævnes Braggs lov; d er afstanden mellem planerne, λ er røntgenstrålingens bølgelængde, og n er et helt tal. Betingelsen for at der kommer et signal i detektoren er altså, at Braggs lov er opfyldt.

Ved en måling detekteres intensiteten af den diffrakterede røntgenstråling som funktion af 2θ . Som et eksempel er der her til højre vist resultatet af røntgendiffraktionsmålinger af en TiN-Cu-nanokomposit.

De forskellige toppe viser diffraktionen fra de krystalplaner, der er parallelle med materialets overflade. Med den til en top svarende θ -værdi indsat i Braggs lov fås den tilhørende plan-afstand, d . En røntgendiffraktionsmåling giver altså planafstandene for de krystalstrukturer, der forekommer i det undersøgte materiale. Ved at sammenligne de målte afstande, (d), med tabelværdier identificeres krystalstrukturene. Ydermere er det muligt ud fra bredden af toppene at beregne den gennemsnitlige kornstørrelse.





På figuren ses et fræseværktøj, der er belagt med en 0,005 mm tyk, slidstærk belægning af nanokrystallinsk TiN. Belægningen er udviklet i et samarbejde med Teknologisk Institut.

En anden af vores succeser i samarbejdet er hårde belægninger i form af såkaldte multilag bestående af 10 nm tykke lag af skiftevis TiN og TiAlN til beskyttelse af skærende værktøjer. Grænserne mellem TiN- og TiAlN-lagene fungerer som ekstra korngrænser og hindrer dislokationernes bevægelse.

Som noget af det sidste nye har vi fremstillet TiN-Cu-nanokompositter, hvor nanokrystaller af TiN er blandet med nanokrystaller af kobber. TiN-kornene er hårde, men revner let, medens de blødere Cu-korn standser revnedannelse.

TiN-Cu-belægninger anvendes til beskyttelse af skærende værktøjer pga. deres store hårdhed (typisk 10 gange hårdere end stål).

komme til at indgå i mange industrielle produkter. Allerede i dag benyttes nanokrystallinske materialer for eksempel i form af hårde belægninger til beskyttelse af værktøjer i industrien. Her betyder det meget, hvor ofte man skal skifte bor og skæreværktøjer.

Nanokrystallinske materialer vil helt sikkert komme til at betyde mere og mere med tiden med anvendelser inden for mange forskellige områder, så vi løber ikke tør for forskningsemner de første mange år.

Om forfatterne

Klaus Pagh Almtoft er ph.d.-studerende ved Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet, hvor han vejledes af professor Jørgen Bøttiger.

Kontakt

Ph.d.-studerende Klaus Pagh Almtoft
E-mail: kpagh@phys.au.dk
Tlf.: 8942 3696
Hjemmeside: www.phys.au.dk/condensm/matscie/home.htm



Professor Jørgen Bøttiger
E-mail: bottiger@phys.au.dk
Tlf.: 8942 3689
Hjemmeside: www.phys.au.dk/condensm/matscie/home.htm



Genkendelse på nanoskala

Af ph.d.-studerende Martin Lorentzen, Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet og iNANO, og professor Jørgen Kjems, Molekylærbiologisk Institut, Aarhus Universitet og iNANO

Hver eneste dag tages der millioner af prøver af mad, drikkevand og luft overalt i verden. Formålet er at afsløre, om der f.eks. er bakterier og virus i vores omgivelser. Virus og bakterier har en størrelse, der hører hjemme på nanometerskalaen, hvilket betyder, at de er meget svære at se direkte. Normalt blander man derfor et farvestof i prøverne, som binder specifikt til det, man leder efter. Ved at vente og se om prøven farves, afsløres det, om det uønskede stof er i prøven.

Det er en nem og billig metode, men den er hverken hurtig eller særlig følsom. For at detektere f.eks. bakterier er det derfor nødvendigt at få bakterierne til at formere sig først, og det tager tid, hvilket kan være problematisk. Man vil f.eks. gerne finde eventuelle bakterier i en fødevarer, før man spiser den, og man vil gerne opdage en sygdom, før det er for sent at behandle. Derfor leder man efter nye metoder, som ikke behøver denne mærkning med farvestoffer, og som derfor er hurtigere.



DNA-streng

Billede af DNA-streng. Med cantilever-teknologien stræber vi bl.a. efter at kunne detektere DNA-streng som dem på billedet. Billedet måler 0,7 mikrometer på hver led.

Billedet er lavet af Mads Bruun Hovgaard og Mingdong Dong.

En meget lille bjælke

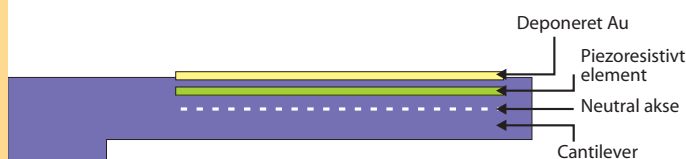
Det er fælles for alle de nye teknikker, der

udvikles i dette øjemed, at de består dels af en kemisk del og dels af en fysisk del. Den kemiske del handler om genkendelsen. Alle molekyler er nødt til at kunne arbejde sammen med andre molekyler for at kunne udrette noget, og derfor er de også nødt til at kunne genkende hinanden. Det gør det typisk ved at genkende små dele af hinanden – det svarer lidt til, hvis mennesker genkendte hinanden på en hånd eller fod.

For hvert eneste molekyle, man ønsker at opdage, kan man finde andre molekyler, som netop genkender dette molekyle eller en del af det. Dvs. at hvis man vil detektere et bestemt stof A i en væske, så kan man tilsætte væsken et stof B, der genkender og binder sig til netop stof A. Det er den kemiske del.

Når de to molekyler har fundet hinanden, skal resten af verden (dvs. forskeren) have besked. Det er her den fysiske side af sagen kommer ind og omsætter genkendelsen til et signal, der kan observeres. Den såkaldte "cantileversensor" er en af de nye teknikker,

Cantileverens opbygning



En cantilever set fra siden. Til venstre er den mere solide ende, der sidder fast på måleapparatet. Til højre er den del af cantileveren, der skal i kontakt med et ukendt stof.

Øverst til højre ses guldlaget. På guldlaget opbygger man et lag af molekyler med høj affinitet (evne til at genkende og binde sig til) for det eftersøgte stof.

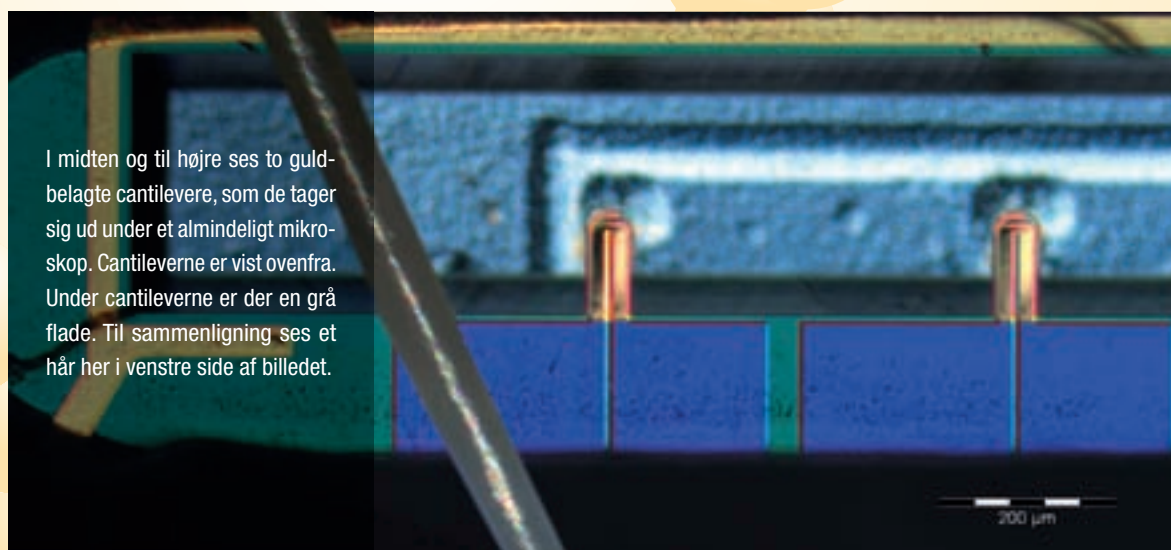
Inden i cantileveren er en modstand, som ændrer sig, når den strækkes.

Denne type modstand kaldes en piezomodstand. Som det fremgår af illustrationen, er modstanden ikke placeret i midten af cantileveren, og det er der en god grund til.

Placering af modstanden

Når cantileveren bøjer nedad, strækkes oversiden ud, mens undersiden trækkes sammen. I overgangen mellem de to sider, ca. i midten af cantileveren, findes en akse, der hverken strækkes ud eller trækkes sammen. Denne akse benævnes derfor den neutrale akse.

Hvis man placerer modstanden i midten, lægger man den samtidig oven i den neutrale akse, hvor modstanden ikke strækkes. Derfor ville det være umuligt at måle, om cantileveren bøjer. Derfor: Jo længere væk fra den neutrale akse man kan placere resistoren, jo bedre.



I midten og til højre ses to guldbelagte cantilevere, som de tager sig ud under et almindeligt mikroskop. Cantileverne er vist ovenfra. Under cantileverne er der en grå flade. Til sammenligning ses et hår her i venstre side af billedet.

der bruges til denne del af detekteringen. Cantileveren er en meget lille og meget tynd bjælke, som kun er spændt fast til noget i den ene ende. Den anden ende stikker ud i omgivelserne, som f.eks. kunne være en væske, man vil undersøge for bestemte stoffer.

I praksis dækker man den ene af cantileverens overflader med et stof B, som binder til det stof, man leder efter. Så udsætter man cantileveren for en væske- eller gasprøve, og hvis det eftersøgte stof A kommer i kontakt med cantileveren, vil det binde til stof B og dermed til cantileveren. Det får cantileveren til at bøje sig, og det kan måles i løbet af få sekunder. Sådan ser fremtiden ud for detektering på nanometerskala.

Rent guld for nanoforskeren

Selve cantileveren kan variere i størrelse, men er typisk 100 mikrometer lang, 50 mikrometer bred og 1 mikrometer tyk. Det betyder, at den er omtrent lige så lang som et hår er tykt. Pga. størrelsen er den så ekstremt følsom over for selv små urenheder, som f.eks. støv i luften, at den kun kan frem-

stilles i særlige, rene lokaler – de såkaldte renrum.

For at lave den kemiske del af sensoren, skal der placeres et bestemt stof på overfladen. Der er typisk tale om, at man vil lægge et enkelt lag af molekyler i et helt tæt lag på overfladen. Til denne komplicerede opgave udnyttes et materiale med en fantastisk egenskab: guld. På en guldoverflade kan man nemlig bygge et enkelt lag af molekyler op (et monolag), eller rettere: En samling molekyler kan selv finde sig til rette på en guldoverflade og pænt danne et monolag. Dette kan lade sig gøre, fordi svovlatomer danner en stærk binding til guldatomer. Ved at indsætte et svovlatom i de molekyler, man vil have på overfladen, kan de via svovlatomet forankres til overfladen.

Cantileveren laves normalt af silicium og bliver derefter belagt med et tyndt lag guld, hvorefter den er klar til at blive funktionaliseret, dvs. få et genkendende stof lagt på den ene side.

Små dråber

Monolaget laves i praksis ved, at man pla-

cerer nogle få dråber af en opløsning på guldoverfladen. Opløsningen skal indeholde de molekyler, der skal danne monolaget. Det lyder simpelt, men når dimensionerne er så små, optræder nye problemer, for hvordan lægger man en dråbe på spidsen af et hår?

En løsning har vist sig at være en inkjet-spotter, som i princippet er magen til dem, der sidder i en ganske almindelig blækprinter. Selve spotteren er reelt en hul nål, som kan udsende dråber af en opløsning på blot nogle få mikrometer i diameter. Ved at placere spotteren lige over cantileveren kan man få enkelte dråber til at ramme den. Hele processen følges på computerskærm via et digitalkamera med (meget) kraftig zoom, så man hverken får for meget eller for lidt på cantileveren.

Da molekylerne alle har netop et svovlatom i enden, vil svovl-enden binde sig til guldoverfladen. Resultatet bliver et enkelt lag af molekyler bundet til guldoverfladen – alle med den svovlfrie ende strittende ud fra overfladen og rede til at binde sig til et passende molekyle.

Visioner og forhindringer

Pga. sensorens lovende egenskaber er der allerede på nuværende tidspunkt firmaer, der arbejder hen imod et kommercielt produkt baseret på cantileveren. Som nævnt er sundhedssektoren og fødevarerindustrien helt oplagte aftagere af en nem, hurtig og sikker teknologi til at detektere bakterier og andre uheldige stoffer. Andre steder, som i lufthavne, har man brug for mere end hunde og røntgen for at opdage eksplosiver og andre skadelige stoffer.

Princippet bag cantileveren er forførende simpelt og anvendelsesmulighederne oplagte, men der er stadig et stykke vej, før cantileverteknologien er parat til at komme ud af laboratorierne og ind i hospitalerne, slagterierne og soldaternes oppakning.

Det største problem i øjeblikket er følsomheden, der stadig ikke er god nok og som ikke er på højde med de traditionelle

metoder. Derfor er følsomheden noget, man forsker i over hele verden.

Følsomheden

Forskningen i Århus inden for cantileversensorer drejer sig bl.a. om at undersøge følsomheden af sensoren og forsøge at forbedre den. Følsomheden angiver, hvor små koncentrationer af et stof, der kan måles. Det undersøges ved at måle på lavere og lavere koncentrationer med sensoren for at afprøve, hvornår signalet bliver så svagt, at man ikke kan skelne det fra baggrundsstøjen. Det bedste ville naturligvis være, at det var nok for cantileveren at genkende et enkelt molekyle for at få et signal, men i øjeblikket skal der mange molekyler til, og det betyder, at koncentrationen af det eftersøgte stof i prøven skal være forholdsvis stor.

For at forøge følsomheden ville det være en uvurderlig hjælp at vide, hvorfor en over-

flade, der udsættes for molekylære bindinger overhovedet strækkes, så cantileveren bøjer. Hvis man forstod princippet bag strækningen af overfladen, ville man nemlig kunne bruge den viden til målrettet at designe en meget sensitiv cantileversensor. Hvor underligt det end kan lyde, er cantilevere imidlertid udviklet på baggrund af et princip, som ingen rigtigt forstår, og det er indlysende, at de første, der gennemskuer forklaringen, vil få et stort forspring inden for udnyttelsen af teknologien.

Cantileverens bøjning

Et af buddene på årsagen til, at cantileveren bøjes, når molekyler bindes ved overfladen, er elektrostatiske effekter. Ved "elektrostatiske effekter" forstår man frastødning el. tiltrækning mellem ladede partikler. Hvis der f.eks. bindes et lag af ladede molekyler til en overflade, så vil der opstå en frastødning imellem molekylerne på overfladen. Hvis

Detektion med cantilevere

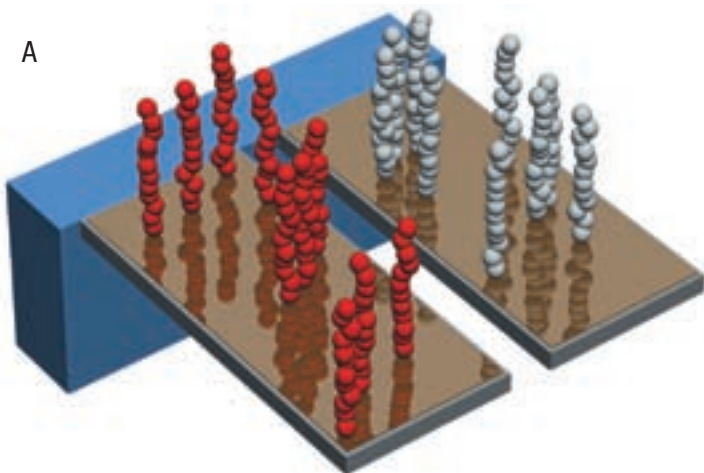
I figur A ses to cantilevere dækket med hvert deres molekyle (angivet som henholdsvis hvidt og rødt). Det er en af disse molekyletyper, der skal kunne binde til et stof i prøven.

Hvert molekyle har fået sat et svovlatom i den ene ende, før de blev påført cantileveren. Det skyldes, at molekylerne ikke af sig selv kan binde til overfladens guldbelægning, mens svovl hæfter glimrende på guld. Det er svovlet, der rører ved cantileveren og forankrer molekylerne til sensoroverfladerne.

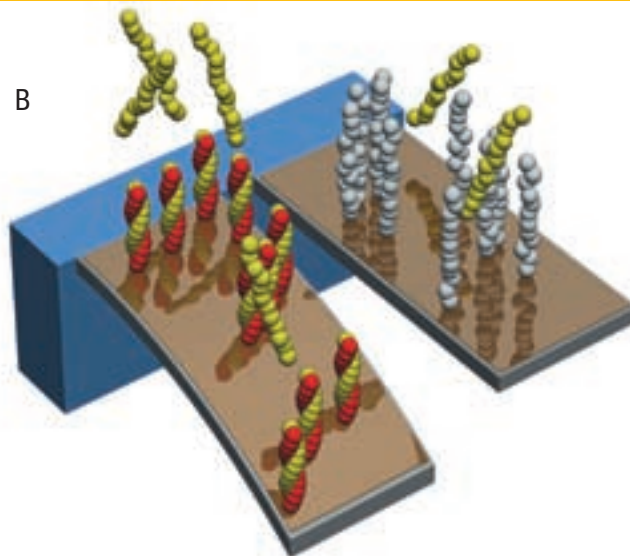
I begyndelsen er begge cantilevere vandrette og ikke udsat for nogen stoffer.

Figur B viser, hvad der sker, når de to cantilevere udsættes for et miljø (f.eks. en væske eller en gas) med et molekyle (vist med gult), som kan binde til det røde molekyle på den venstre cantilever. Så snart de gule molekyler genkender og binder sig til de røde, vil cantileveren bøje, og man kan nu måle en forskel på de to cantilevere.

A



B

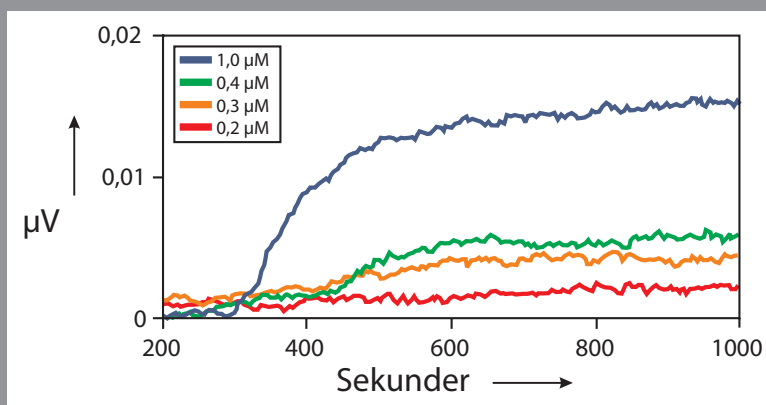


Følsomheden på prøve

For at finde ud af, hvor følsom cantilever-sensoren er, har vi afprøvet den ved forskellige koncentrationer af en DNA-opløsning. Vi begyndte eksperimentet med at dække en cantilever med DNA-strenger, som netop kunne binde til (var komplementære med) DNA-molekylerne i opløsningen.

Grafen viser cantileverssensorens respons på fire forskellige koncentrationer af DNA (1,0 μM , 0,4 μM , 0,3 μM og 0,2 μM). For den første del af kurverne ($t < 300$) er der ingen DNA i opløsningen, det er der først efter ca. 300 s.

Lavere koncentrationer giver et mindre



signal. Ved at føre de forskellige koncentrationer forbi cantileveren kunne vi derfor se på grafen, at sensoren ikke kunne detektere koncentrationer lavere end 0,2 μM (svarende til den nederste kurve).

man et øjeblik forestiller sig, at molekylerne ikke var forankret til overfladen, ville de ganske enkelt bevæge sig væk fra hinanden og forsvinde ud over overfladens kanter. Forankringen betyder imidlertid, at de i stedet vil udføre en kraft på overfladen og derved strække den. Eftersom dette kun foregår på den ene side af cantileveren, vil resultatet være, at cantileveren bøjes.

En anden teori antager, at steriske effekter er årsagen. Steriske effekter kan forstås som rumlige effekter. Når der er bundet et meget tæt lag af molekyler på overfladen, vil den plads, hvert enkelt molekyle har til rådighed, være begrænset. Derfor tvinges molekylet til at være i en meget kompakt tilstand, som ikke nødvendigvis er molekylets foretrukne tilstand. Hvert enkelt molekyle trykker derfor lidt på sine naboer, og effekten er – ligesom ved ladede molekyler – at overfladen strækkes og cantileveren bøjes.

Det er langt fra de eneste to effekter, der er foreslået, men symptomatisk for dem alle er, at selv om hver enkelt effekt synes at have en indflydelse, kan ingen effekt alene forklare, hvorfor cantileveren bøjes. En teori, der skal forklare det, kan derfor godt vise sig at være meget kompleks, idet den skal tage hensyn til en samlet effekt af mange forskellige del-effekter.

Indsigt

Et vigtigt redskab i testfasen er selvsagt cantileverssensoren selv. I forsøg med kendte koncentrationer kan man måle, hvad cantileveren kan klare og – lige så vigtigt – hvad den ikke kan klare. Det er imidlertid ikke nok i sig selv. Hvis man vil opnå den indsigt og

forståelse, der skal bane vejen for forbedringer, er det ikke nok at vide, at den virker. Man skal også vide, hvorfor den virker, og her er der stadig brug for flere eksperimenter og plads til nye teorier, som kan belyse, hvilke effekter der spiller en rolle, og derved hjælpe udviklingen videre.

Om forfatterne

Martin Lorentzen har en baggrund i fysik fra Aarhus Universitet og er nu ph.d.-studerende ved Interdisciplinært Nanoscience Center (iNANO). I forskningen har han fokuseret på cantileverssensoren og biokompatible materialer.

Kontakt

E-mail: lorentz@phys.au.dk

Tlf.: 8942 5545

Hjemmeside: www.phys.au.dk/main/person/dk/individ/lorentz.shtm



Jørgen Kjems er professor i molekylærbiologi og nanovidenskab ved Molekylærbiologisk Institut, Aarhus Universitet, hvor han bl.a. leder forskningsprojekter inden for genmedicin og biologiske nanosensorer i tilknytning til Interdisciplinært Nanoscience Center (iNANO).

Kontakt

E-mail: jk@mb.au.dk

Tlf.: 8942 2616

Hjemmeside: www.rna.dk/jk/



Fedt set med nanoøjne

Af lektor Jan Johannes Enghild og ph.d.-studerende Anita Møller,
Molekylærbiologisk Institut, Aarhus Universitet og iNANO

Menneskekroppen holdes kørende af milliarder af små nanomaskiner, der alle sammen skal have det rigtige brændstof for at fungere. Brændstoffet kommer hovedsageligt fra det, vi spiser, og både proteiner, kulhydrater, vitaminer og fedt har vigtige roller at spille, for at vi kan fungere optimalt. Men det er ikke lige meget, hvad vi vælger som vores fedt, kulhydrat osv., og i denne artikel vil vi fokusere på forskningen i kroppens reaktion på forskellige typer fedt.

Kroppen bruger i høj grad fedt som ren energi. Ingen andre fødevarer indeholder så meget energi per masseenhed, og det betyder, at det er meget praktisk at bruge fedt ikke bare til energiproduktion, men også til lagring af energi til mere ernæringsfattige tider.

Fedt har dog også andre vigtige roller. Når vi spiser fedt, indbygges fedtstofmolekyler i kroppens cellemembraner og påvirker dermed cellemembranernes mange funktioner.

Andre fedtstofmolekyler bruges til at regulere vores gener og dermed bl.a. ændre cellens proteinprofil. Fedt er med andre ord helt nødvendigt for at holde kroppen sund, men det er ikke lige meget, hvilke fedtstoffer vi spiser.

Fedt er ikke bare fedt!

Det har længe været kendt, at forskellige fedtstoffer har forskellig indvirkning på kroppen både i positiv og negativ forstand. Det har meget ofte noget at gøre med antallet af dobbeltbindinger i de fedtsyrer, der er tale om. Fedtsyrer med dobbeltbindinger (umættet fedt) er klart sundest i forhold til fedtsyrer uden dobbeltbindinger (mættet fedt). Umættede og mættede fedtsyrer har forskellige indvirkninger på kolesterolniveauet i blodet og påvirker derfor kroppen forskelligt.

Der findes hele to typer kolesterol i blodet, HDL (high-density lipoproteins) og LDL (low-density lipoproteins). Både for meget

LDL eller for lidt HDL fremmer hjerte-kar-sygdomme, der er den altoverskyggende dødsårsag i vores del af verden. Mættede fedtsyrer, som bl.a. findes i svinefedt og smør (animalske fedtstoffer), vil typisk forøge mængden af LDL kolesterol i blodet, mens fedtstof fra planter i højere grad er umættet og gør mindre skade på kroppen.

Den helt præcise effekt, fedtstofferne har på kroppen, er dog stadig i stor udstrækning ukendt. Det er det, vi forsøger at gøre noget ved, og hvis vi først er i stand til at forstå kroppens fedtoptag i alle de molekylære detaljer, så vil vi også være i stand til at udvikle sundere fødevarer og tilsætningsstoffer (additiver). Dermed kunne vi forebygge mange af de komplikationer og livsstilssygdomme, som de uheldige fedtstoffer bidrager til.

Fokus på fedt i fødevarer

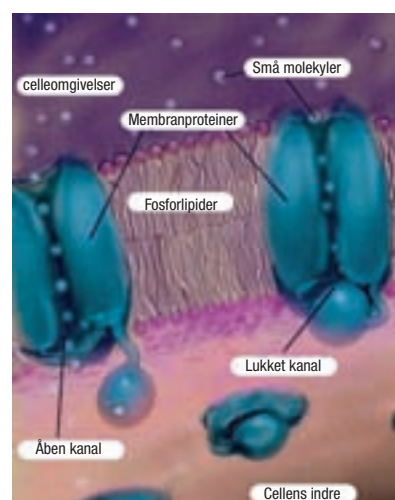
Det er ikke mange år siden, at man knap kunne købe olivenolie herhjemme, og hvor

Fedt i cellerne



Fedt spiller en stor rolle som lagring af energi. En sund mand består af ca. 15 % fedt, mens kvinder skal have ca. 23 % fedt i kroppen for at være sunde. Dette fedt udgøres af egentlige fedtceller, som de syv celler vist her til venstre. Det hvidgule i hver celle er simpelthen fedt, og de små lilla områder er cellekernerne.

Ud over fedtceller er alle typer celler omgivet af en membran bestående af fedt. Fedtstoffer i cellemembranen består hovedsagelig af fosforlipider, som er molekyler, sammensat af to fedtsyrer, et glycerol- og et fosfat-molekyle. Til højre er vist et tværsnit af en sådan membran, der holder sammen på cellen og samtidig indeholder mange proteiner, der bl.a. regulerer transporten af molekyler ind og ud af cellen.



Mættet og umættet fedt

Tabel over fedtsyreindholdet per 100 g i udvalgte fødevarer:

Produkt	Fedt total/g	Mættede/g	Monoumættede/g	Polyumættede/g
Smør	81,4	51,8	23,1	1,8
Stegemargarine, vegetabilsk	82,5	22,1	21,1	22,4
Rapsolie	100	6,4	55,4	33,2
Olivenolie	100	13	67,7	7,6
Vindrukerneolie	100	9,6	18,2	67,8

Det totale fedtindhold er lig med den samlede mængde lipider. Ikke alle lipider er fedtsyrer, og da det samlede fedtsyreindhold aldrig kan overstige ca. 95 % af det totale fedtindhold, så giver summen af de tre kolonner til højre ikke automatisk det totale fedtindhold.

Olierne er sundere end smør og margarine pga. det lavere indhold af mættede fedtsyrer.

Ser man kun på olierne er der forskel på indholdet af mono- og polyumættede fedtsyrer. Olier med højt indhold af monoumættede fedtsyrer tåler højere temperatur og kan derfor bruges til stegning (rapsolie og olivenolie). Olier med mange polyumættede fedtsyrer egner sig bedst til kolde formål som dressing, mayonnaise og lign. (vindrukerneolie).

Tabelværdier fra www.foedevarestyrelsen.dk

det almindelige var at bruge rigelige mængder animalsk fedt i madlavningen. Da man blev opmærksom på, at fedt fra dyr var dårligt for hjertet pga. det høje indhold af mættet fedt, begyndte fødevarereproducenterne at bruge de sundere planteolier i produktionen i stedet.

Vegetabiliske olier har dog det problem, at de er flydende allerede ved stuetemperatur, og at de bliver harske og ustabile ved langt lavere temperaturer, end det er tilfældet med de animalske fedtstoffer. Flydende og korttidsholdbare fedtstoffer er ikke så bekvemme at arbejde med i en produktion, men det kan klares ved at behandle olien med hydrogen (hydrogenering). Hydrogen-

eringen ændrer fedtsyrenes kemiske struktur således, at olien hærdner og dermed får længere holdbarhed. Hydrogenering fører desværre også til dannelsen af de såkaldte transfedtsyrer, der har vist sig at øge risikoen for bl.a. hjerte-karsygdomme.

På grund af disse skadelige virkninger besluttede Folketinget i 2004 at lovgive på fedtområdet. Det er Danmark ikke ene om – f.eks. kræver amerikansk lovgivning, at transfedtsyreindholdet oplyses på alle fødevareretiketter per 1. januar 2006 i USA. Der er dog en stor forskel på Danmark og USA i forhold til transfedtsyrer. Per 1. januar 2004 måtte fedt med mere end 2 % transfedt fra industriel hydrogenering slet ikke

sælges i DK, mens USA kun kræver indholdet skrevet på etiketterne på fødevarer.

Disse krav er med til at presse fødevarereindustrien til at sætte fokus på indholdet af transfedtsyrer i fødevarerne, hvilket gør vores forskning særdeles aktuel.

Fede formler

Både cis- og transfedtsyrer er umættede, men hvor cisfedtsyrer bestemt ikke ligner en mættet fedtsyre, så er det på alle måder sværere at se forskel på en transfedtsyre og en almindelig, mættet, usund fedtsyre, som vist i boksen herunder.

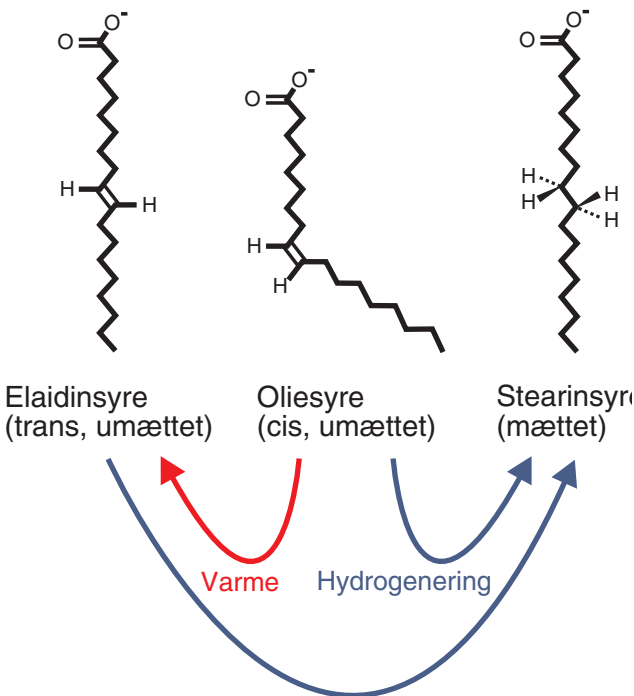
Ligesom de mættede fedtsyrer, findes transfedtsyrer i mange af de madvarer, vi i

Cis- og transfedtsyrer

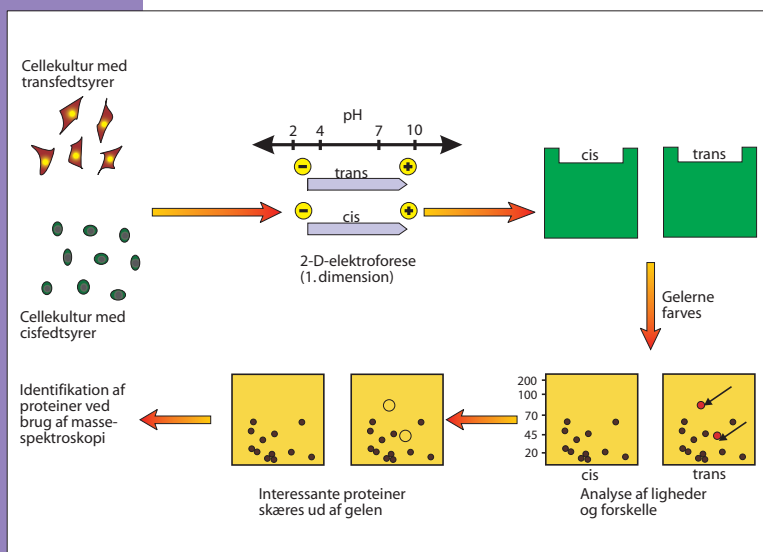
Fedt fra fødevarer består hovedsagelig af triglycerider, opbygget af et glycerolmolekyle og tre fedtsyrer.

Fedtsyrerne kan være mættede, mono- eller polyumættede, alt efter om der er henholdsvis ingen, én eller flere dobbeltbindinger til stede i fedtsyren. I figuren til højre er de to fedtsyrer længst til venstre monoumættede, mens fedtsyren helt til højre er mættet.

I umættede fedtsyrer kan en dobbeltbinding mellem to kulstofatomer være enten på cis- eller transform. Dobbeltbindingen i cisfedtsyrer giver molekylestrukturen et knæk, der ikke er til stede ved transbindingen, som derfor til forveksling ligner en mættet fedtsyre.



2D-gel-elektroforese og massespektrometri



Ved 2D-gel-elektroforese adskilles proteiner på baggrund af deres ladning (1. dimension) og deres størrelse (2. dimension). Ved 1. dimension anvendes en gel med en pH-gradient. Proteinerne vil stoppe med at vandre i gelen, når de når det sted på gradienten, der svarer til deres isoelektriske punkt (pI). Et givent proteins pI nås, når netto-ladningen i proteinet er nul, altså når der er lige mange positive og negative ladninger til stede. Da proteinerne har forskellige ladninger vil deres pI også være forskellige, og de vil derfor bevæge sig forskelligt i et elektrisk felt.

Efter endt 1. dimension fortsættes med 2. dimension. Her lader man også proteinerne bevæge sig ved hjælp af et elektrisk felt. Proteinerne vil blive adskilt på baggrund af deres størrelse, idet de mindste proteiner vil vandre længst og de største kortest. Ved at bruge en særlig farveteknik kan vi se alle de forskellige typer af proteiner med det blotte øje som små pletter over hele gelen. De enkelte pletter kan så skæres ud af gelen, og proteinet identificeres vha. massespektrometri.

forvejen rådes til at undgå: Dvs. industrialiserede fødevarer som kager, kiks, chokoladebarer, og friturestegte produkter som pomfritter fra forskellige "fastfood"-restauranter.

Transfedtsyrerne i fødevarer stammer primært fra to forskellige kilder, en kunstig kilde og en naturlig kilde. Den kunstige kilde stammer fra den forømtalte hydrogenering af vegetabiliske olier. Den naturlige kilde stammer fra mælk og kød fra drøvtyggere.

Højere organismer (mennesker og dyr) producerer selv cisfedtsyrer og indeholder derfor også de enzymsystemer, der er nødvendige for nedbrydningen af disse fedtsyrer, men det er stadig uklart, hvad der sker, når vi får transfetsyrer ind i systemet. Vi kender ikke til de molekylære mekanismer, der gør dem farlige, og vi ved ikke, om man bruger de samme enzymsystemer til at nedbryde både trans- og cisfedtsyrerne. Det eneste, vi ved, er at en kost, der består af mange transfetsyrer er meget skadelig for hjertet.

Nanoforskning i fedtsyrer

Indtil videre har meget af forskningen omkring fedtsyrernes betydning foregået ved kliniske forsøg og har derfor kun vist indvirkningen af forskellige fedtsyrer på organismen som helhed. Kliniske forsøg fortæller

ikke, hvorfor fedtsyrerne påvirker organismen forskelligt, eller hvad der sker på det molekylære niveau. For at besvare disse spørgsmål er vi nødt til at dykke ned på nanoskalaen og se på de enkelte cellers reaktion på fedtsyrerne. Her er det især interessant at se nærmere på cellens proteomprofil, proteomet.

Proteomet er en betegnelse for fællesmængden af alle de proteiner, som cellen producerer på et givet tidspunkt. Proteinerne er de aktive funktionelle molekyler i kroppen, og tilstedeværelsen eller fraværet af bestemte proteiner kan afsløre, hvilke biologiske mekanismer der er aktive i forskellige sammenhænge. Vi håber simpelthen at kunne se præcis, hvordan cellen reagerer forskelligt på cis- og transfetsyrer ved at studere cellens proteomprofil.

Proteomanalyse

Ændringer i cellens proteom induceret af forskellige fedtsyrer kan undersøges ved hjælp af proteomanalyse. Her bruger man en teknik kaldet to dimensionel (2D)-gel-elektroforese til at adskille proteinerne og massespektrometri for at identificere dem. Ved at sammenligne proteomet fra celler, hvoraf nogle blev udsat for en bestemt fedtsyre, mens andre blev ladt i fred, kan man få et overblik over, hvilke proteiner der op-

eller nedreguleres som respons på en given fedtsyre.

Fedt i laboratoriet

I praksis dyrker vi leverceller fra mennesker i laboratoriet. Leveren udskiller mange af de proteiner, der er i blodet, så der er gode chancer for, at de ændringer, vi leder efter, kunne opdages her.

Cellerne gror under sterile forhold i plasticbeholdere og "fodres" med cis- eller transfetsyrer, hvorefter vi studerer ændringerne i cellernes proteom; hvilke proteiner laver cellen, når den "spiser" cisfedtsyrer, og hvilke laver den, når der er transfetsyrer på menuen. Proteomanalyse er meget omfattende, og hvis vi vidste, hvad det er, vi kigger efter, så ville vi ikke bruge denne metode. Det svarer lidt til, at røntgenfotografere hele kroppen for at finde ud af, hvilken knogle der er brækket.

Foreløbigt har vi set, at det er tydeligt, at de celler, der får transfetsyrer, hæmmes i deres vækst i forhold til dem, der får cisfedtsyrer. Den langsommere vækst indikerer, at der i cellerne sker noget forskelligt, som skyldes de forskellige fedtsyrer. Hvad der præcis gør, at celler udsat for transfetsyrer hæmmes i deres vækst vides ikke, men forhåbentlig vil forskningen i proteomet af disse celler være med til at afsløre årsagen.