

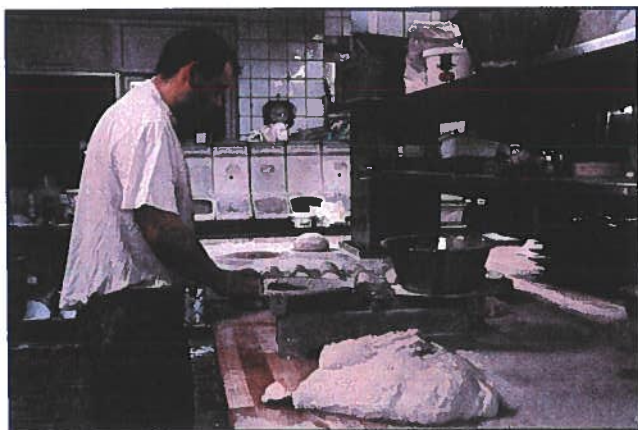
Mikroorganismer og bioteknologi

Opløs gær i lunkent vand. Tilsæt hvedemel, salt og evt. en spiseskefuld olie. Ælt dejen cirka 10 minutter til den bliver smidig og elastisk. Lad den hæve til dobbelt størrelse. Slå dejen ned og form den til brød eller boller. Lad den hæve til dobbelt størrelse. Bag den.

Så enkelt har mennesker bagt brød i flere tusinde år. I stedet for en pakke gær brugte man tidligere en rest bakterieholdig dej fra sidste bagning, en såkaldt surdej. Meltypen har varieret op gennem tiderne og fra område til område. Uden at vide præcist hvad der foregår i dejen, kontrollerer vi dog de processer gærcellerne laver og udnytter dem til vores gavn.

Det at kunne kontrollere væksten hos celler bruger vi til at fremstille mange produkter, som vi bruger i vores hverdag, se figur 195. ?

For 150 år siden var vores viden om celler og mikroskopiske organismer meget begrænset. Siden da er vores forståelse for de processer der foregår i celler vokset. I dag kan vi dyrke bestemte stammer af bakterier og styre deres vækst meget præcist. Det har blandt andet



Figur 194. Bageri.



Figur 195. Ved fremstillingen af alle disse produkter er der brugt mikroorganismer som gær, skimmelsvampe eller bakterier.

betydet kvalitetsforbedringer af mange fødevarer, ligesom det har givet os nye muligheder for at kontrollere infektionssygdomme.

De seneste 50 år har vi desuden fået ny viden om cellernes arvemateriale, DNA, se faktasiden om DNA. Hermed er helt nye teknikker kommet på banen. Vha. gensplejsning kan vi fx få gærceller og bakterier til at producere medicin eller enzymer, der blandt andet benyttes som vaskeaktive stoffer i vaskemidler. Der forskes ligeledes i at behandle visse sygdomme med dyrkede menneskeceller. Disse celler kaldes stamceller.

En sådan teknisk udnyttelse af biologiske processer til produktudvikling kalder man **bioteknologi**. De væsentligste områder inden for bioteknologien er levnedsmiddel-, enzym- og medicinalindustrien.

Tilsammen præger disse teknikker hele vores samfund og vores økonomi, og der er mange gode grunde til at forske i ny viden og nye teknikker inden for området. Nye produkter kan spille en vigtig økonomisk rolle. Vha. nye teknikker kan vi fremstille billigere og mere sikker medicin, eller vi kan erstatte miljøskadelige kemikalier med let nedbrydelige enzymer. Samtidig kan udslip af gensplejsede organismer måske have uheldige miljøkonsekvenser som kan være svære at forudsige. Nogle teknikker kan også kræve en etisk stillingtagen. Er det fx i orden at dyrke fosterceller for at udnytte dem til behandling af andre mennesker? Alle disse spørgsmål kræver forskning og forskere. I et demokrati kræver det også borgere som er så velorienterede om de nye teknikker at de kan tage stilling til dem.


Dette kapitel handler om hvordan man styrer cellers vækst, og hvordan man anvender denne viden i forskellige produktioner. I den forbindelse vil vi fokusere på gensplejsning og andre af de nye DNA-teknikker som man anvender.

► Hvad er mikroorganismer?

Mikroorganismene omfatter mange forskellige typer af celler. De har det tilfælles at de lever enkeltvis eller få sammen, og derfor ikke umiddelbart kan ses med det blotte øje. I stedet undersøges de vha. et mikroskop, el-



Figur 196. Redskaber i det mikrobiologiske laboratorium. Mikroskop, farvevæske til at identificere celler med ved mikroskopering, reagensglas med næringsbouillon til dyrkning af bakterier, gasflamme til desinfektion, podenål til overførsel af bakterier, agarplade og næringsagar til fremstilling af agarplader.

ler man dyrker dem på agarplader, hvor kolonier med tusindvis af celler ses som en lille plet. Agar er et geleagtigt stivelsesstof som kan tilsættes de næringsstoffer mikroorganismene har brug for og derefter støbes i petriskåle. På figur 196 ses nogle af de vigtigste redskaber i det mikrobiologiske laboratorium. 

Der er eksempler på mikroorganismer på figur 197. Mikroorganismer inddeles efter cellernes struktur i bakterierne som er prokaryoter og de eukaryote organismer, som omfatter mikroskopiske dyr, planter og svampe, se også faktasiden **Celler** side 14.

Mikroorganismene udgør en usynlig verden overalt i os, på os og i vore omgivelser.

Bakterier lever i vores tarmsystem, på vores hud, i vand og på overfladen af jordens partikler. Gærsvampe lever fx på overfladen af frugt, hvor der er meget sukker. Encellede alger kan leve som planteplankton, se side 127

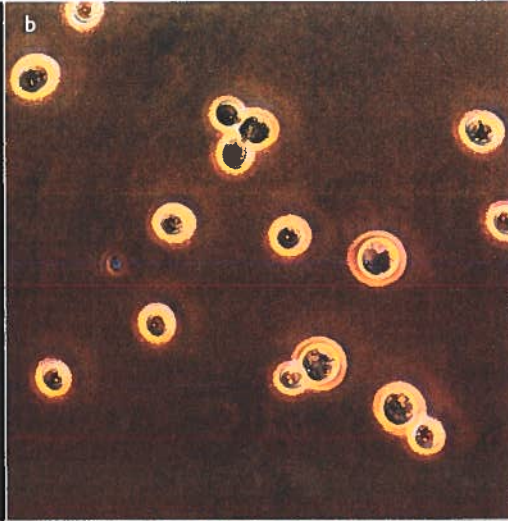
Nogle encellede organismer sidder sammen i kolonier. Bakterier danner ofte et lag af celler, som lever i en fælles slim. Dette kaldes en **biofilm**. Skimmelsvampe som kendes fra mug på brød, danner lange tråde af celler, som gennemtrænger det de vokser på, et såkaldt mycelium. En skovbund er på samme måde gennemvokset af svampenes mycelier. Her nedbryder svampene døde blade og plantedele, se figur 173 side 125.

Til bioteknologiske formål anvender vi specielt visse bakterier som colibakterier og mælkesyrebakterier og svampe som gær og skimmelsvampe. De har det tilfælles at vi har god erfaring i at dyrke dem og styre deres vækst, og vi kender deres arvemateriale godt.

1 μm



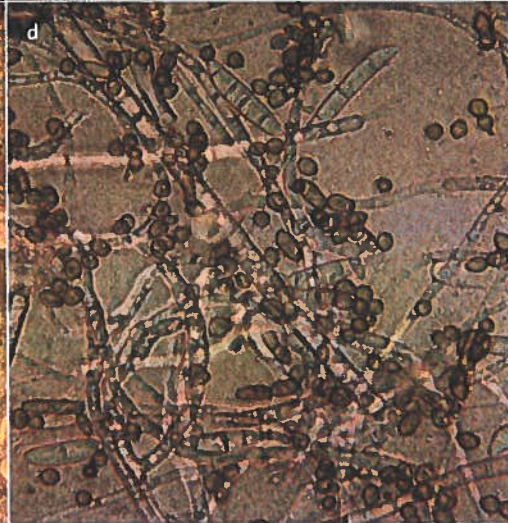
10 μm



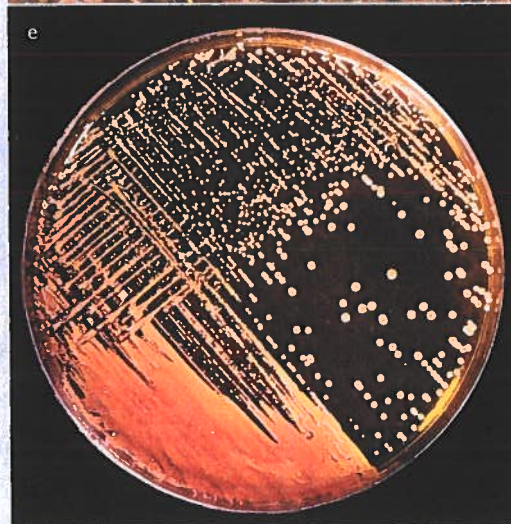
50 μm



10 μm

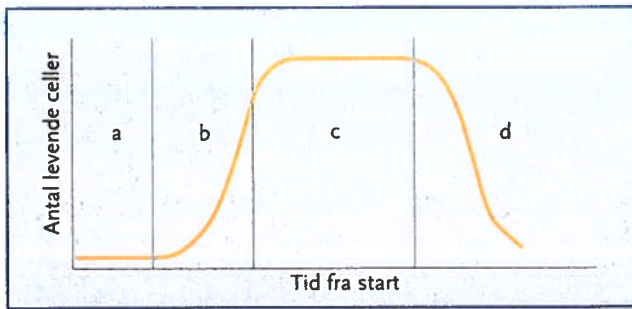


1 cm



Figur 197. Fotos af forskellige celletyper.

- a Colibakterier.
- b Gærceller.
- c Biofilm med bakterier og encellede dyr.
- d Svampemycelium.
- e Agarplade med bakteriekolonier.



Figur 198. Bakterievækstkurven kan inddeles i fire faser, nølefasen (a), den eksponentielle vækstfase (b), den stationære fase (c) og dødsfasen (d).

Mikroorganismers vækst

144

Når vi rører ved maden, afsætter vi bakterier fra huden. Opbevarer vi maden lunt og fugtigt, vil der inden længe ske en kraftig bakterievækst, og maden bliver fordærvet. Hvis man tilsætter gær til en dej, vil der ske en helt tilsvarende vækst, gærcellerne udvikler kuldioxid, og brødet hæver. Tilsætter man gær til en frugtsaft, så vil gærvæksten føre til at der laves vin. Når vi tilsætter mikroorganismer til noget, siger vi at vi poder med dem. Celler af en eller flere arter som er opformerede til et stort antal celler, kalder vi en **cellekultur**.

Hvor hurtigt mikroorganismene vokser og formorer sig, vil være afhængig af mange forskellige forhold, såsom temperatur, pH og næringsstoffer. Når vi forstår hvordan væksten i en cellekultur sker, og hvordan den afhænger af de forskellige vækstoffaktorer, så får vi mulighed for at styre væksten.

Mikroorganismers vækst følger et mønster som kan beskrives med vækstkurven i figur 198. Kurven kaldes ofte **bakterievækstkurven**, selvom den også beskriver væksten i andre cellekulturer.

Det gælder fx når man brygger vin i en stor dunk, en såkaldt vinballon, se figur 199.

Vækst i vinballonen

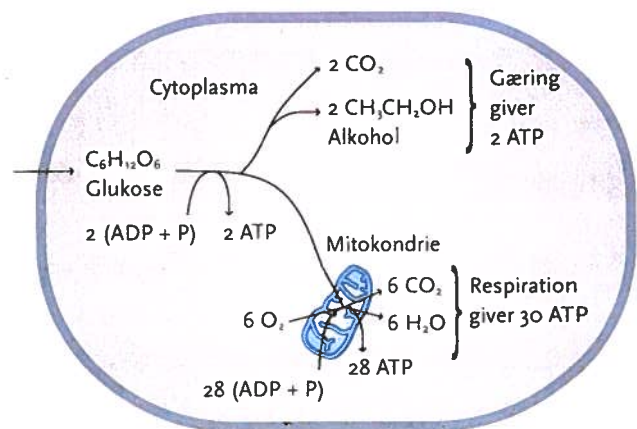
En vinballon tilsættes sukkerholdig frugtsaft, en pakke gær og gærnærings salt, som kan forsyne gærcellerne med nitrogen og fosfor. Herefter vil gærcellernes vækst forløbe efter et mønster som kan deles i fire faser, se figur 198.

Nølefasen

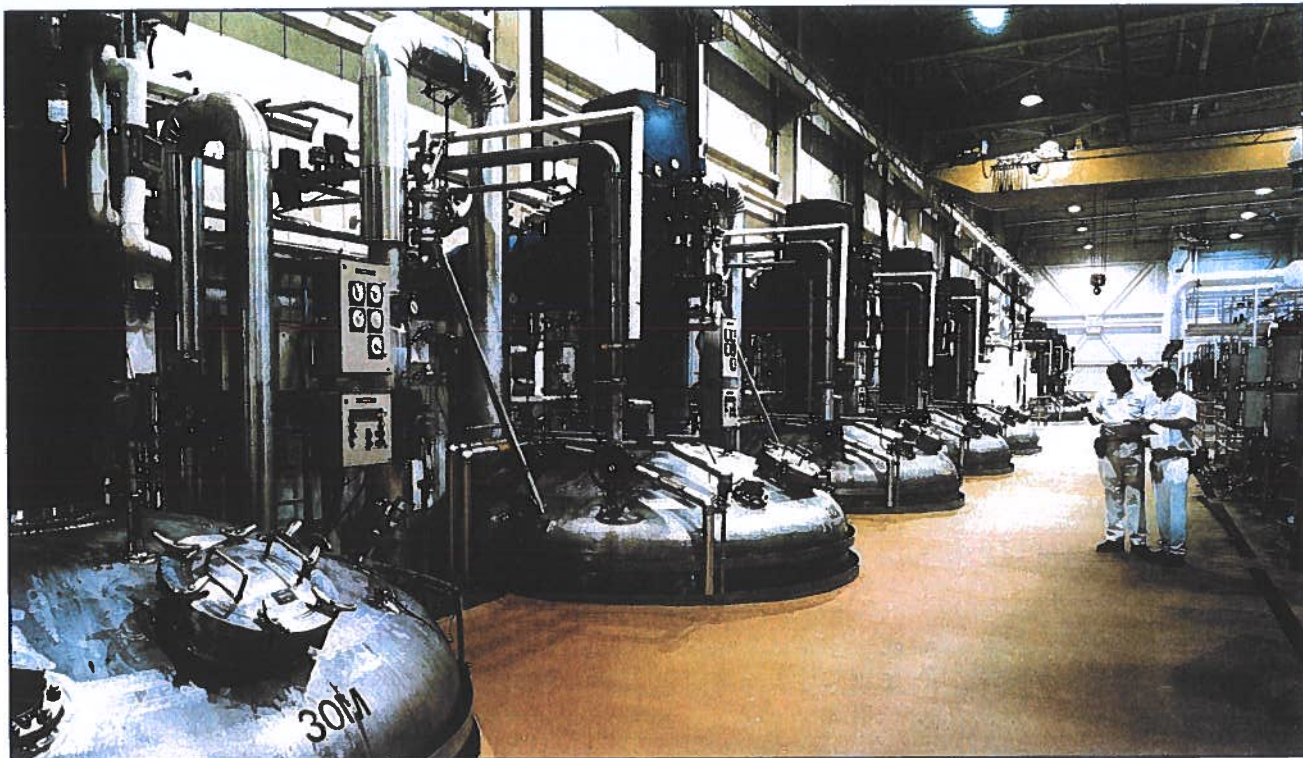
Før gæren kan begynde at formere sig, må de enkelte celler tilpasse sig de nye omgivelser. Det sker i den såkaldte nølefase. Gærcellerne vil begynde at danne de



Figur 199. Vinballon. Gærrøret i munden forhindrer at bakterier fra luften inficerer vinen.



Figur 200. Respiration og gæring.



Figur 201. Industrielle gæringstanke. Man ser kun toppen af tankene.

enzymmer, som de skal bruge for at spalte sukkeret i væsken til glukose, optage glukosen og udnytte den som energikilde. Gærcellerne bruger glukosen til respiration. Efter kort tid vil deres respiration opbruge ilt i ballonen. For stadig at få energi ud af glukosen, vil de nu i stedet spalte den til alkohol og kuldioxid uden brug af ilt, se figur 200. Denne spaltning kaldes en **gæring**, og giver mindre ATP-energi end respiration. Til gengæld kan gærcellerne altså benytte den når der ikke er ilt til stede. Gær danner som nævnt alkohol ved gæringen, mens andre celler danner andre affaldsstoffer. Mælkesyrebakterier og vore egne celler danner eksempelvis mælkesyre.

Noget af den glukose gærcellerne optager, bruges sammen med næringsstofferne fra gærnærings saltet til at danne organiske stoffer til cellernes vækst. Energien til at danne disse stoffer leveres af ATP fra gæringen, og cellerne vil vokse i størrelse.

Den eksponentielle vækstfase

Efterhånden som cellerne vokser, vil de begynde at dele sig. En celle deler sig i to. To celler deler sig til fire. Fire celler deler sig til otte. Denne deling sker med en konstant hastighed og får antallet af celler til at dele sig

eksplodivt. Dette mønster for vækst kaldes også for eksponentiel vækst, hvilket giver navn til den eksponentielle vækstfase. Hvor hurtig væksten kan blive, afhænger af hvilken mikroorganisme vi har med at gøre. Nogle bakterier er i stand til at fordoble deres antal på mindre end 20 minutter. Gær er langsommere.

Den eksponentielle vækstfase kan opleves som en voldsom boblen i vinballonen, når kuldioxid frigøres ved gæringen. Man kalder derfor også denne fase for stormgæringen.

Den stationære fase

Efterhånden som gæren bruger sukkeret, stilner gæringen af. Dermed deler cellerne sig også sjældnere. I den stationære fase vil der ikke komme flere nye celler til end det antal der dør. I de næste dage vil antallet af levende celler i ballonen derfor være konstant. Under gæringen vil der dannes alkohol, og alkoholprocenten vil derfor stige stille og roligt. Samtidig danner gæren små mængder af andre affaldsstoffer som kan være med til at bidrage til vinens aroma.

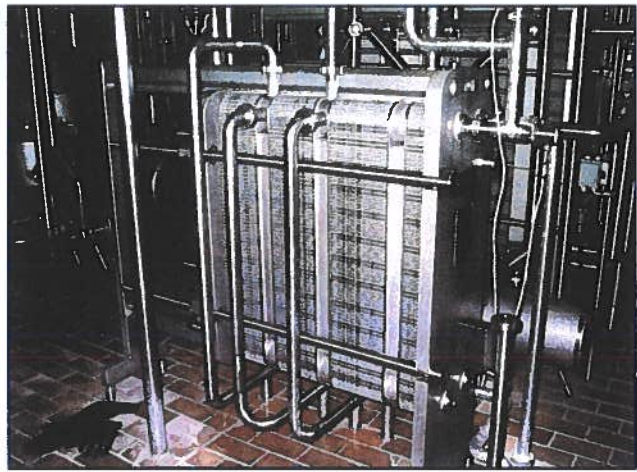
Dødsfasen

Alkohol er giftigt, også for gærceller. Når alkoholkon-

centrationen stiger, vil den efterhånden hæmme gær-cellerne og til sidst dræbe gæren. Det sker i dødsfasen. Nu mangler man blot at filtrere de døde gærceller fra og lagre vinen for at udvikle dens smag.

Vækst i den industrielle produktion

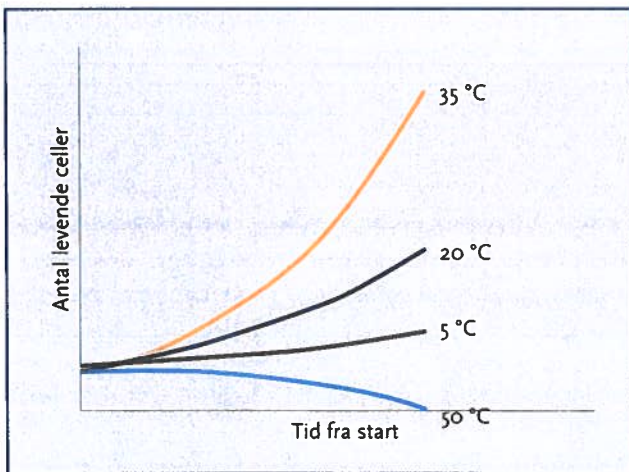
Et helt tilsvarende vækstmønster foregår på et mejeri, når mælk podes med mælkesyrebakterier og gærer til tykmælk, eller i store industrielle gæringstanke, hvor gensplejsede bakterier fremstiller enzymer, se figur 201. Når brød stilles til hævnning, begynder en tilsvarende vækst også. Her afbrydes processen bare under den eksponentielle vækstfase, fordi gæren dræbes ved opvarmning i ovnen.



Figur 203. Pasteuriseringsapparat på mejeri.

○ Vækstfaktorer

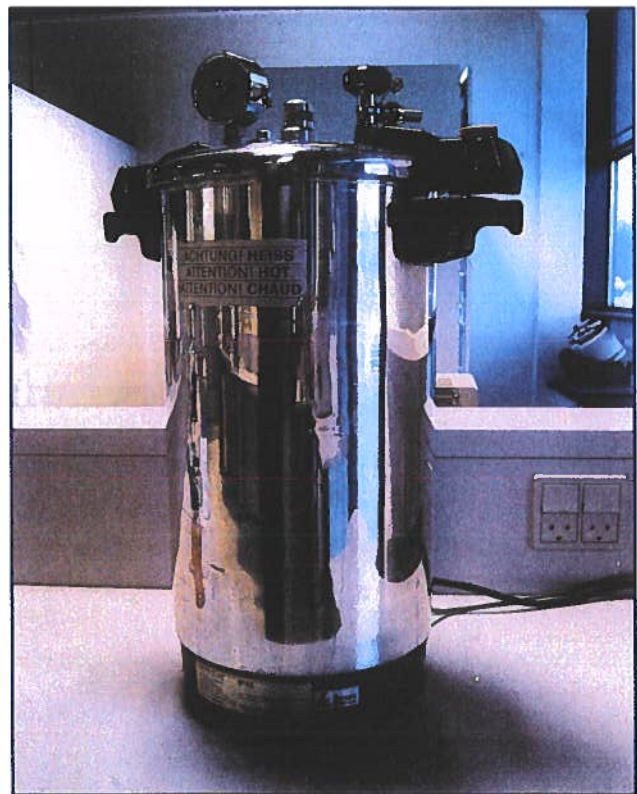
Vi har nu set på hvordan væksten i en cellekultur forløber. Hvor hurtigt væksten sker, afhænger af vækstfaktorer som fx mængden af næringsstoffer, temperatur og pH. Det skyldes at disse faktorer påvirker hastigheden af de biokemiske processer i cellen. Hastigheden af biokemiske processer som respiration, gæring, transport, bevægelse og dannelse af nye stoffer styres af cellens enzymer. Ved at regulere på faktorerne kan vi derfor styre cellernes vækst. Det kan både være interessant når vi prøver at fremme væksten i en produktion, eller når vi ønsker at begrænse væksten for at fødevarer ikke skal fordærves så hurtigt. Her skal vi se nærmere på temperatur og pH. 🧪



Figur 202. Temperaturen indflydelse på cellers væksthastighed.

Temperatur

Cellers væksthastighed stiger med stigende temperatur. Det skyldes at næringsstoffer rent fysisk bevæger sig hurtigere når temperaturen stiger. De bliver derfor hurtigere at optage og omsætte. De øvrige processer i cellerne som aktiveres af enzymer foregår også hurtigere, se figur 202. Det betyder at vi kan hæmme bakteri-



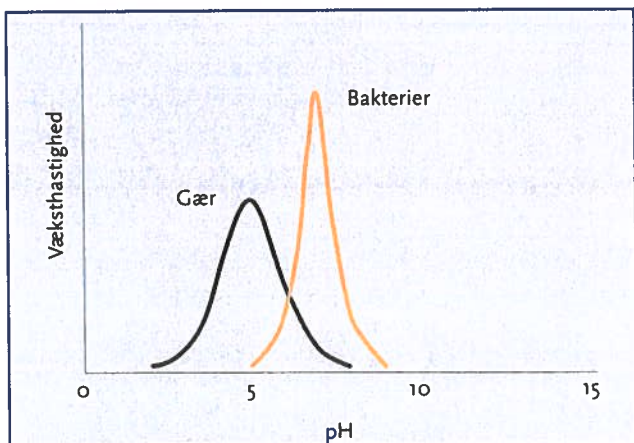
Figur 204. Autoklave.

ers vækst ved at anbringe maden i køleskabet. Når vi fryser maden, går bakterievæksten helt i stå, og cellerne vil gå i en dvaletilstand. En temperatur omkring 37 °C vil være den mest optimale for de fleste mikroorganismer i vore omgivelser. Fx foretrækker bakterierne i vores tarmsystem denne temperatur. Mange bakterier i naturen vokser langsommere end tarmbakterierne ved 37 °C. De har færre enzymer, eller deres enzymer er mindre effektive ved denne temperatur. Til gengæld kan de udkonkurrere tarmbakterierne ved lavere temperaturer, fordi deres enzymer er mere effektive her. Det gør dem mere konkurrencedygtige i jord, søer og åer. Ved temperaturer mellem 40 °C og 60 °C vil enzymer og andre store molekyler i cellerne blive ødelagt, og cellerne vil dø. Enkelte bakterier kan tåle meget høje temperaturer. Deres naturlige levesteder er fx i varme kilder. De indeholder meget varmestabile enzymer.

Ved at koge eller gennemstege maden kan vi dræbe de fleste bakterier. Varmebehandling benyttes i mange sammenhænge. På mejeriet opvarmes mælken kort før den viderebearbejdes. Dette kaldes en **pasteurisering**, se figur 203. Hvis drabet skal være helt effektivt, steriliserer man fødevarer og medicinsk udstyr ved ca. 120 °C i en trykkoger, en såkaldt autoklave, se figur 204. En tilsvarende behandling giver bl.a. dåsemad en lang holdbarhed.

pH

En anden betydningsfuld faktor for cellers vækst er surhedsgraden eller pH. De fleste celler vokser bedst ved neutral pH. Hvis man tilsætter syre eller base til den væske de lever i, vil det ændre strukturen af deres proteiner. Det betyder at deres enzymer bliver inaktive, de-



Figur 205. pH's indflydelse på væksthastigheden.



Billede udlånt af Dansk Supermarked

Figur 206. I dag bruges der enzymer fra gensplejsede mikroorganismer i stort set alle vaskemidler.

res livsprocesser hæmmes og cellevægge og cellemembraner kan nedbrydes. Vi benytter dette til at bekæmpe bakterier, når vi sylter i eddike eller gør rent med basiske rengøringsmidler. Svampe, og dermed også gær, foretrækker svagt sure opløsninger. Her kan de konkurrere mere effektivt med bakterier, se figur 205.

Nogle bakterier lever i sure eller basiske omgivelser i naturen. De udskiller ofte fordøjelsesenzymer som fungerer ved høj eller lav pH. Disse enzymer kan være interessante at udvinde og anvende. Fx er pH i vaskemidler høj pga. sæben, og hvis enzymer skal virke her, så skal de altså kunne tåle høj pH. ⚠

◉ Enzymproduktion vha. gensplejsning

Når vi fordøjer protein, kulhydrat og fedt i fordøjelsessystemet benytter vi **enzymer**, se figur 40, side 25. Enzymer er proteiner som aktiverer cellernes og kroppens biokemiske reaktioner og øger deres reaktionshastighed. Enzymer er meget effektive. Hvert enzym kan således meget hurtigt aktivere den samme reaktion mange tusinde gange før det går til grunde. Det afhænger af temperatur, pH og koncentrationen af det stof de skal virke på, hvor hurtigt det går.

I fordøjelsessystemet spaltes protein med proteaser,