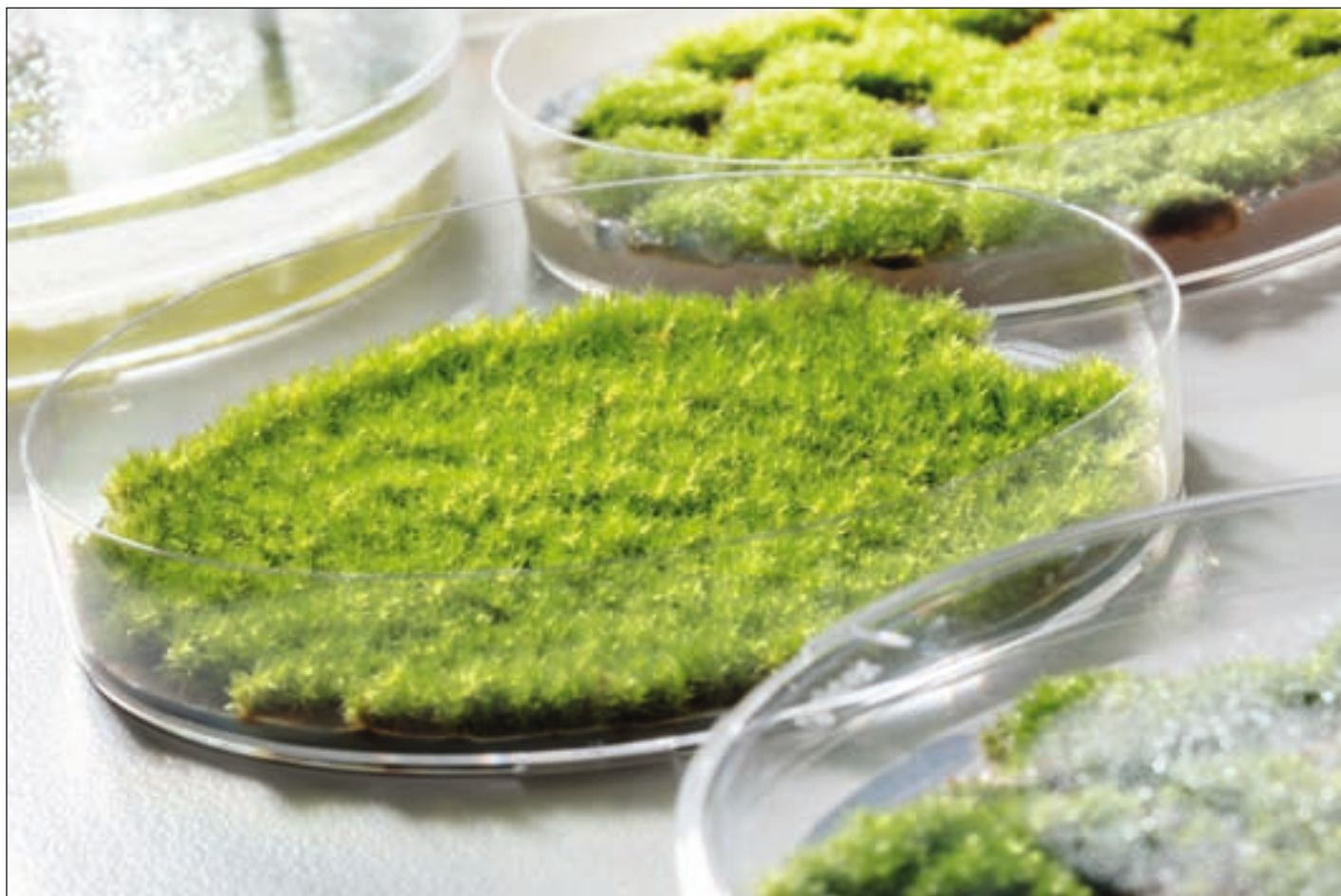


# En verden med mos



Mos gemmer på en verden af muligheder. Det ved Henrik Toft Simonsen, der har udviklet en metode til at optimere mosset *Physcomitrella patens*' produktion af duftende sesquiterpenoide. Og forrige år startede han virksomheden Mosspiration Biotech IVS, der bl.a. producerer mos-terrariumer til det amerikanske marked.

Af Katrine Meyn, km@techmedia.dk

Henrik Toft Simonsen fik øjnene op for mos, da han i 2008 delte kontor med Christina Lunde. Det var nemlig hende, der foreslog ham at arbejde med mos, og ideen tiltalte ham.

- Jeg så med det samme en masse muligheder. Mosser er strukturelt simple planter, men samtidigt er de kemisk komplekse, hvorfor de er velegnede at genmodificere, fortæller lektor på DTU Henrik Toft Simonsen og fortsætter:

- Ét gen, et enzym og en simpel transformationsteknologi, og man kan indsætte genet helt specifikt, hvor i genomet man ønsker.

## Firmenich kommer på banen

Henrik Toft Simonsens indledende arbejde med mos gik ikke upåagtet hen, og i 2010 blev der skabt kontakt til det schweiziske firma Firmenich. Firmenich er med en årsomsætning

### ■ *Physcomitrella patens*

*Physcomitrella patens* er blevet brugt som mål for studier i planteevolution, udvikling og fysiologi i mere end 40 år, inklusive en hel genom-sekvens. *P. patens* bruges allerede i bioteknologi til sikker produktion af komplekse biofarmaceutika og duftproduktion. Et eksempel er produktionen af humant faktor H.

på 10 mia. kr. en af verdens største parfumeproducenter. De ønskede at satse på bioteknologisk udvikling af en række af de duftstoffer, de bruger i deres produkter. Duftstoffer er dyre, og en række af de nødvendige planter til duftproduktionen er ved at forsvinde fra naturen. Det gælder eksempelvis de essentielle olier af patchouli og sandeltræ.

Netop det faktum, at mos producerer en række duftstoffer, en produktion som kan optimeres vha. gensplejsning, gjorde det til et spændende forskningsområde for virksomheden. Derfor valgte Firmenich at finansiere to ph.d.-studerende, der skulle arbejde med duften patchoulol og derefter sandeltræsolie.

- Vi fokuserede i første omgang på patchoulol, da biosyntesen for sandeltræsolie ikke var klarlagt på dette tidspunkt, forklarer Henrik Toft Simonsen.

### Indsættelse af gen - transformationsteknologi

- Vi valgte at arbejde med mossen *Physcomitrella patens*, der kan dyrkes i sterile væskekulturer. Den gror let uden behov for phytohormoner, vitaminer eller en kulstofkilde. Den producerer naturligt terpenoider, og så er genomet fuldstændig sekvenseret.

Efter lidt tid lykkedes det os med hjælp af homolog recombination at indsætte en række DNA-fragmenter i *P. patens*. Det indledende arbejde førte også til, at vi udviklede en teknologi, så vi kunne sætte mange gener ind på én gang.

Det resulterede bl.a. i, at vi havde en patchoulol-linje, der duftede dejligt. Vi havde også en linje, der kunne producere  $\beta$ -santalen, så dermed havde vi det første trin i vores sandeltræsolie-linje, se figur på side 10.

2. og 3. trin har vi endnu ikke sat ind pga. udfordringer med



Mos-terrarie til det amerikanske marked.

**GERSTEL**



## Smell testing made easy

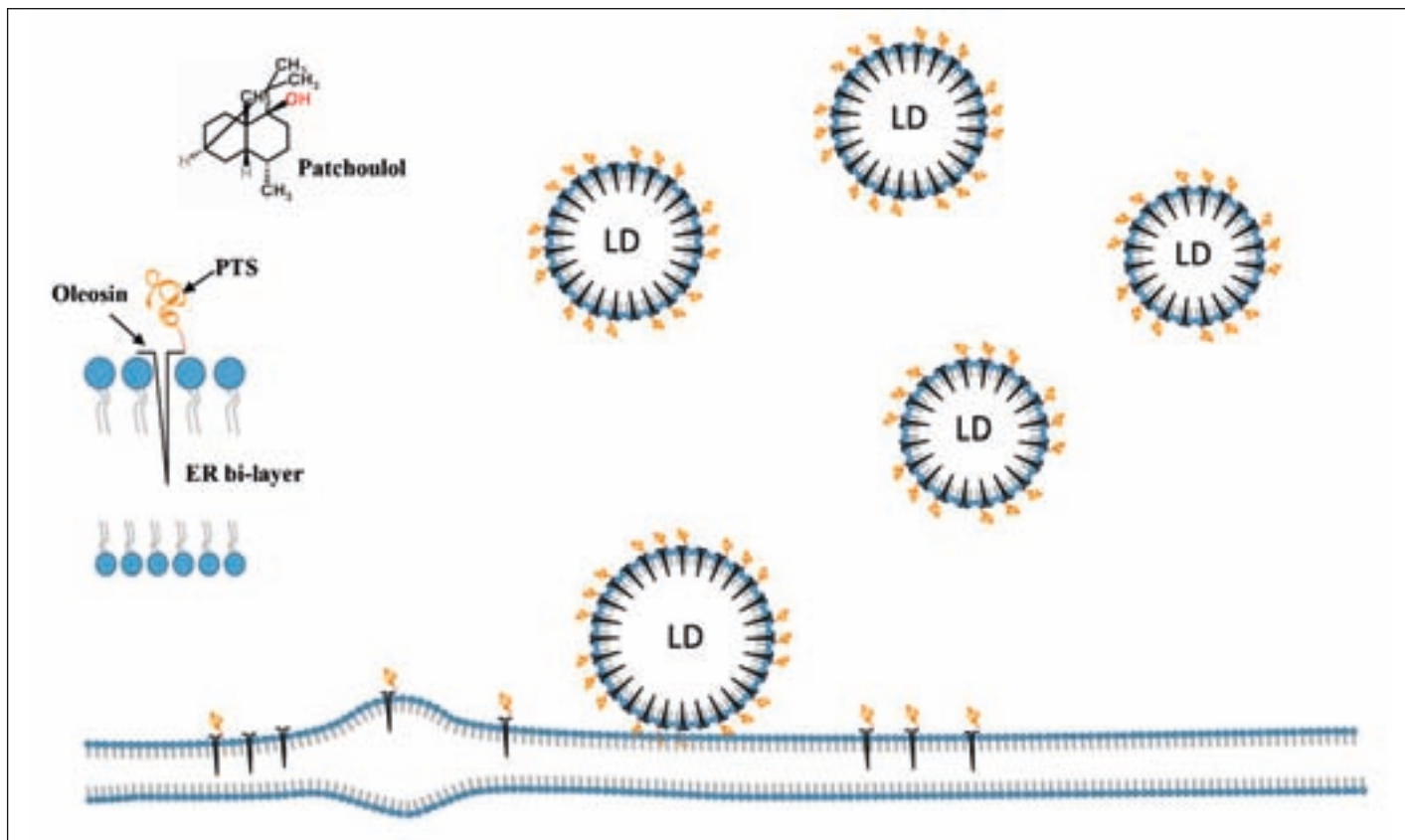
with Heracles fast GC system from AlphaMOS

- Objective and reliable measurements
- High performance and repeatability
- Ultra fast gas chromatography
- 2-column system
- High sensitivity
- Using multivariate statistics analysis
- Large library

Contact: [matyas@msconsult.dk](mailto:matyas@msconsult.dk)



MSCi Bøgesvinget 8 DK-2740 Skovlunde +45 44 53 93 66 [info@msconsult.dk](mailto:info@msconsult.dk) [www.msconsult.dk](http://www.msconsult.dk)



Figur.

patenter, sekvenser og hvem der ejer hvad. Men vi kan hurtigt gøre det, hvis det bliver aktuelt. Vi er sikre på, at vi kan lave disse olier i relativt store mængder.

### Øget væksthastighed er essentiel

- I 2013-14 begyndte vi at arbejde med at øge celleudbyttet og cellernes væksthastighed. Mosser har en fordoblingshastighed på omkring 40 timer. Til sammenligning har gær en fordob-

lingshastighed på ca. to timer. Så langt kommer man aldrig ned med planteceller, der først skal have kopieret hele genomet, som er væsentligt større end i en gær-celle, men det er alligevel lykkedes os at komme ned på omkring 30 timer - uden at skære i genomet, siger han. Det næste bliver så at fjerne store dele af genomet, så cellen bliver mere strømlinet og tilpasset til vores brug.

### At have duftstofferne det rette sted

Grønkorn i planteceller er gode biosyntetiske platforme til kemisk produktion. Men flere aspekter skal optimeres, før man kan udvikle en konkurrencedygtig produktion. Duftstofferne er fedtopløselige og vil gerne ud af cellen eller sætte sig i membranen. Det er nu lykkedes at holde duftstofferne inde i cellerne ved at sætte PTS (patchoulol syntasen) fast på en ny og ekstra kopi af oleosin (protein i cellemembranen). Dette betyder, at vi opnår flere lipidkugler (kugler) i cellen, da en øget mængde oleosin medfører dette og dernæst en produktion patchoulol. Grundet stoffets fedtopløselighed smutter det så ind i lipidkuglerne.

Det har betydet, at udbyttet af patchoulol efterfølgende er forøget 5-10 gange. Sideløbende er det lykkedes at opformere antallet af lipidkugler i cellen fra ca. 10 til hundredevis.

- Det er vores teori, at hvis vi kan få endnu flere enzymer til at binde til andre af cellens lipidkugleproteiner, så kan vi fange endnu mere duftstof inde i lipidkuglerne, siger Henrik Toft Simonsen.

Efterfølgende kan man industrielt slå cellerne i stykker, hvorved der opstår to faser, hvorfra fedtfasen med duftstoffer let kan ekstraheres (den øverste).

Teknologien er patenteret. Det vil ændre måden, man kan udnytte denne type planteceller på. Ikke kun for mosser, men også for andre planter. Lige nu arbejdes der i størrelsesordenen 2-10 ml. Næste trin er at opskalere processen til omkring 10 liter.

### Mos-terrariumer til det amerikanske marked

Et tilfældigt møde med Antony Evans, direktør for den amerikanske biotekvirksomhed TAXA Biotechnologies, blev startskuddet til iværksættervirksomheden Mosspiration Biotech. Her produceres der duftlinjer til mos-terrariumer, der efterfølgende sælges i USA.

- Mos-terrariumer sælger godt i USA, hvor de også har en stor tradition med at bruge duftrensere. Vi har kaldt produktet Orbella, og det er udviklet til det amerikanske marked. Indtil nu har vi udviklet tre forskellige dufte: patchoulol, linalol - en blomsteragtig duft og geraniol - der er en citrusagtig duft.

Ideen med mos-terrariumer er, at de pynter, samtidig med at man undgår brug af bærestoffer og releasestoffer, som der er mange af i almindelige duftfriskere, fortæller Henrik Toft Simonsen.

- Vores primære fokus lige nu er at skaffe midler og at opskalere fra små mængder til store mængder op til 50-100 liter. Samtidigt arbejder vi med at få cellerne til at producere mere intense citrusagtige dufte, som alle forbinder med renhed.

Målet er at kunne sende 1-2 nye mos-linjer afsted til USA om måneden.

Nye resultater:

## Comammox-bakterie overraskende effektiv

I 2015 var forskere ved Institut for Kemi og Biovidenskab på AAU en del af forskerholdet, der opdagede den såkaldte "comammox"-bakterie i naturen, som kan omdanne ammonium til nitrat - noget man hidtil troede, var umuligt. Nu er det også lykkedes forskerholdet at isolere bakterien i en renkultur i laboratoriet.

- Det lyder måske ikke af meget for udenforstående, men det er en utrolig vigtig brik i puslespillet for at forstå jordens kvælstofkredsløb og på sigt kunne forudse og forhindre nogle af konsekvenserne af den menneskeskabte påvirkning af naturen, siger lektor Mads Albertsen, en af forskerne bag opdagelsen.

Det er lykkedes forskerne på baggrund af renkulturen at demonstrere, at Comammox-bakterier er overraskende effektive til at reducere ammonium selv ved meget lave koncentrationer - et essentielt skridt i kvælstofkredsløbet som på længere sigt kan bruges i industrien.

En af de gavnlige egenskaber er, at Comammox potentielt udleder mindre lattergas end andre mikroorganismer, der indgår samme sted i kvælstofkredsløbet. Noget, der kan have stor effekt på klimaet.

## Hvad sker der med grundvandet, når klimaet ændrer sig?

Hvordan påvirkes udvekslingen af luftarter af de ændringer i temperaturer og vindhastigheder, som vi oplever i øjeblikket? Det vil et nyt forskningsprojekt skaffe større viden om ved at efterligne den nye virkelighed i et laboratorium.

- I laboratoriet genskaber vi i en stor boks et lukket system med hele kredsløbet med atmosfære, jord og grundvand. Derefter kan vi under kontrollerede forhold med sensorer måle, hvordan udvekslingen af luftarter påvirkes, når vi f.eks. skruer op for temperaturen.

Målingen sker ved hjælp af meget fine sensorer i laboratorieopstillingen, der kan registrere påvirkninger i løbet af processen. Tidligere har vi skullet udtage prøver undervejs, hvilket

i sig selv både kan influere på kredsløbet, ligesom prøverne kan påvirkes af atmosfæren, når de kommer ud. Med den nye målemetode vil vi derfor få langt mere præ-



cise og repræsentative data end hidtil, fortæller Massimo Rolle, DTU Miljø, der står i spidsen for det nye forskningsprojekt GIGA, Gas Interchange between Groundwater and Air.

Ud over at få viden om, hvordan interaktionen mellem grundvand og atmosfære påvirkes af ændringer i klimaet, vil Massimo Rolles forskerhold også have fokus på at undersøge, hvilken rolle mikroorganismene i jord og grundvand, der som mennesker forbruger ilt og producerer kuldioxid, har i hele processen.

Forskningsprojektet har fået 2,6 millioner kr. fra Det Frie Forskningsråd og vil strække sig over de næste tre år.



- Lattergas er ca. 300 gange stærkere drivhusgas end CO<sub>2</sub>, og nu skal det undersøges nærmere, om Comammox kan erstatte andre mikroorganismer i nogle af vores industrielle processer, siger lektor Mads Albertsen fra Institut for Kemi og Biovidenskab på AAU.

Kilde

"Kinetic analysis of a complete nitrifier reveals an oligotrophic lifestyle": K. Dimitri Kits, Christopher J. Sedlacek, Elena V. Lebedeva, Ping Han, Alexandr Bulaev, Petra Pjevac, Anne Daebeler, Stefano Romano, Mads Albertsen, Lisa Y. Stein, Holger Daims, Michael Wagner; in Nature, DOI: 10.1038/nature23679.

**Intelligent Chemistry**

**VROC initium®**  
The First Automatic Viscometer/Rheometer for Viscosity Fingerprinting

**RheoSense**  
Simply Precise™



Biolab A/S  
Sindalsvej 29  
DK-8240 Risskov  
Telefon 8621 2866  
Telefax 8621 2301  
E-mail: sales@biolab.dk