

Kombination af kemiteknik og bioteknologi bag dansk verdensfirma

Firmaet NUNC har specialiseret sig i at designe plastoverflader med bestemte egenskaber. I dag har man stor knowhow på området

Af Claus Emborg, BioCentrum, DTU

Den 17. marts i år fejrede det danske verdensfirma NUNC i Kamstrup ved Roskilde sin 50 års fødselsdag.

Næsten alle, der har et professionelt forhold til mikrobiologi, biokemi eller klinisk kemi kender NUNC for deres petriskåle, cellekulturflasker, MicroWell-plader, plastreagensglas og cryorør. Cellebanker til stamceller består af NUNC-rør med stamceller i.

De færreste ved, at disse vigtige dagligdags produkter er fra et dansk firma, der har en Novo Nordisk-agtig markedsandel på verdensplan. Og det bliver til mange petriskåle, MicroWell-plader og cellekulturflasker, hvilket enhver bruger af disse gangse engangsprodukter kan forestille sig.

Den romantiske historie startede med, at en ung kemiingeni-

ør, Helmuth Ingvorsen, forelskede sig i apotekerens datter fra Dom Apoteket i Roskilde. Derfor blev han farmaceut og senere apoteker.

Iværksætterånd havde han også, og det er ikke første gang, at en sund apotekerøkonomi har fungeret som risikovilligt springbræt for en kemisk/farmaceutisk virksomhed, der siden er blevet til noget stort.

Men det var altså ikke medicin, men plast det kom til at dreje sig om: Plastutensilier til laboratoriebrug af klinisk, bioteknologisk relevans. Forskningsværktøjer.

Ret hurtigt flyttede man fra apotekerbaggården på Algade til det nedlagte mejeri i Kamstrup syd for byen. Det havde dengang en liberal spildevandstilladelse, der var bekvem at udnytte til kølevand for sprøjtestøbmaskiner, som kunne placeres i et umiddelbart rent miljø. Der er ikke stor forskel på hygiejne og renrumskrav for plastutensilier og medicin.

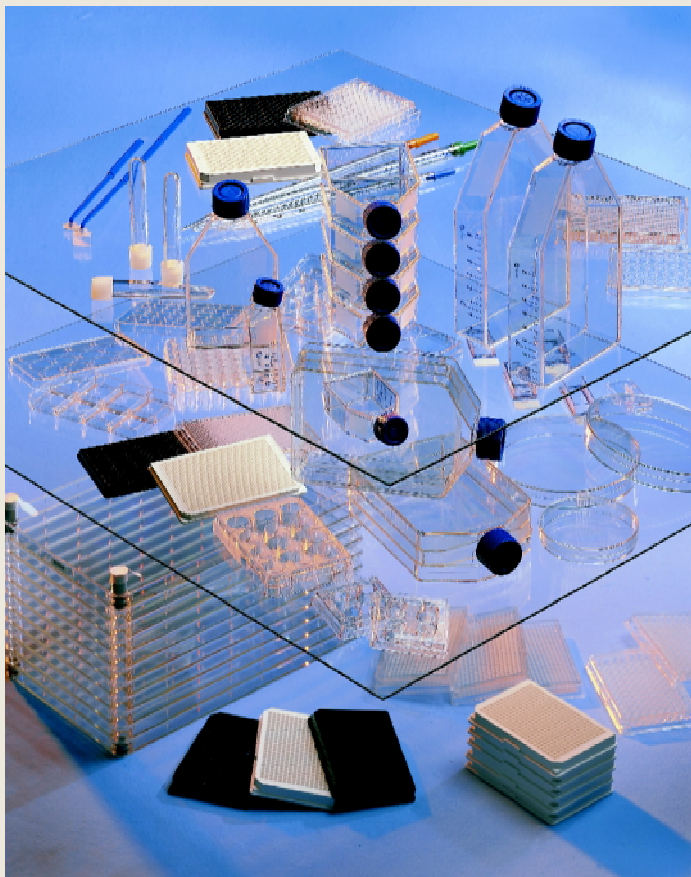
Held i uheld gav vigtigt forskningsresultat

Petriskåle til dyrkning af bakterier og svampe og kulturflasker til celledyrkning skal som mange andre plastutensilier steriliseres. Det kan gøres ved gas- eller strålesterilisation. Risø lå tæt på, og det blev strålesterilisation.

I den farmaceutiske verden opererer man meget med det fine ord serendipitet. Det dækker over, at utrolig mange væsentlige fremskridt skyldes slumpetræf og svinet. Den mere professionelle omgang med begrebet går på, at målrettet adfærd bør kombineres med et meget vågent øje for uplanlagte fænomener. Sådan gik det også med de bestrålede plastvarer. Man fik reklamationer, fordi proteiner forsvandt. Studiet af disse reklamationer gav startskuddet til en viden om, hvordan man vha. en vifte af bestrålingsteknologier kan designe plastoverflader med bestemte egenskaber.

Det nøjagtige valg af teknologi og styringen af denne afgør om polystyrenoverfladen egner sig til binding af en bestemt type protein. Det kan f.eks. være et antistof i en immunoanalyse som ELISA i en klassisk MicroWell-plade med 96 brønde, binding af en receptor i en HTS (High Throughput Screening)-plade med 1536 brønde til brug i en robot, der kan afprøve tusindvis af lægemiddeld kandidatstoffer på kort tid eller til binding af meget små dråber af genetisk materiale (DNA) i et mønster (array) på en plastskive, der til forveksling ligner et ganske almindeligt objektglas til et mikroskop.

Her skal den kemiske teknologi gå nøje i spænd med den fysiske dimensionering. Der skal ikke rykkes mange nanometer, hverken i højde eller drøjde, før mikroskopets læsning, af hvilke gener der er i spil, er forkert. Det er et diagnostisk værktøj i det kliniske laboratorium og et screeningsværktøj i medicinal-



Kimsleg på NUNC's produkter: Petriskåle, cellekulturflasker, MicroWell-plader med 96 brønde, de nyere modeller til HTS med op til 1536 nanobrønde, cellefabrik.

industrien. Prototyperne, der anvendes i grundforskningen og har tusindvis af gener sat på i array, koster tusindvis af kroner. Det er et meget kontant eksempel på at grundforskning, som oplæg til anvendelser, giver gode idéer til billige arrays til bestemte praktiske formål.

Cellefabrikker

Mammal celleteknologi er en vigtig disciplin i den bioteknologiske forskningsverden. Salgskataloger til det bioteknologiske laboriemarked, som også NUNC er storleverandør til, bugner med produkter som monoklonale antistoffer til Elisa, og med cellelinjer, der er gensplejset til bestemte forskningsformål, f.eks. med bestemte receptorer, der er mål for grundforskning og målrettet lægemiddeludvikling.

Mammale celler er sarte. Gængs mikrobiologisk teknik baseret på agarplader i petriskåle suppleret med kraftigt omrørte/rystede/beluftede suspensionskulturer i kolber eller gæringstanke går generelt ikke.

Virksomheden designer plastoverflader, som mammale celler godt kan lide at sidde og gro på. I standardlaboratorieteknik bruger man MicroWell-plader med 96 brønde eller færre samt cellekulturflasker i forskellige størrelser. Flasker har plane sider, og de ligger ned, så cellerne har et stort areal at vokse på. Cellekulturlaboratorierne har specielle mikroskoper, hvor man gennem den plane, tynde bund ser, hvordan cellerne har det, uden at forstyrre dem.

NUNC har opskaleret laboratorieteknikkerne til robotbaserede cellefabrikker. Normalt opfatter man en fabrik som en rimelig permanent installation, men disse cellefabrikker er til engangsbrug og lige til at køre rundt med. En stor del af verdens vaccineproduktion produceres i sådanne cellefabrikker.



Cellefabrik i robotmodel. Den trucklignende indretning bagved kan løfte og dreje fabrikken, så man kan hælde medium i den og hælde medie fra den på en nem måde.

Når man sammenligner med de store anlæg, der ellers bruges til lægemiddelproduktion, er det overraskende, at så små fabrikker kan klare verdensomspændende opgaver. Forklaringen er, at der skal forbavsende lidt aktivt stof (antigen) til, for at en vaccine skal virke, og vaccinationen gennemføres normalt med ganske få doser. I almindelige lægemidler er der meget mere aktivt stof, og tit skal der bruges mange doser, i nogle tilfælde dagligt hele livet.

E-mail-adresse:
Claus Emborg: ce@biocentrum.dtu.dk



Stationær cellefabrik af avanceret plast, som cellerne kan lide. Den røde farve er pH-indikatoren i kulturvæsken, som skal være inden for et snævert pH-interval nær 7.4.

LYTZENLAB Laboratorieudstyr



Steri-Cycle CO₂ inkubatorer

Vi leverer også:

- Lavtemperaturfrysere 85-780 l.
- Rysteborde m/u temperatur
- Lab. varmeskabe/ klimaskabe
- Lab. autoklaver

LYTZENLAB A/S
Dynamovej 9 • 2730 Herlev
Tlf. 4491 1007
E-mail: info@lytzenlab.dk

