

Tobak

Tobakkens euforiserende virkning skyldes dens indhold af nicotin. Her redegøres for tobaksrygningens kemi, farmakologi og toksikologi

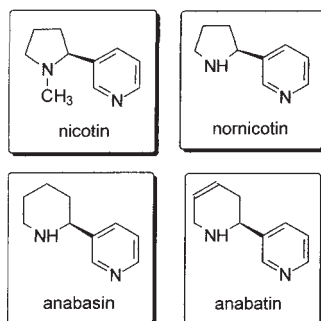
Af Alexander Senning, Kemisk Institut, DTU

Ifølge FAO's opgørelser fra 2003 for året 2000 var verdensforbruget af tobak 6.769.100 ton, og der forventes en stigning til 7.151.500 ton i løbet af de følgende ti år. Den forventede vækst i verdensforbruget dækker over et forventet fald i industrilandene og en forventet stigning i udviklingslandene. På verdensplan regner man p.t. med, at der i 1998 var 1,1 milliard rygere, et tal der i 2010 vil være vokset til 1,3 milliard [1]. Ifølge en anden opgørelse ryger to tredjedele af de voksne mænd og en tredjedel af de voksne kvinder [2].

Tobaksplanten, *Nicotiana tabacum* L., dyrkes over det meste af verden. Kina, Indien, Brasilien, USA og EU er de fem største producenter [1].

Kemien

Ved tobaksrygning påvirkes kroppen og sanserne af et utal af stoffer, hvoraf mange først opstår ved pyrolyseprocesser. Den euforiserende virkning tilskrives primært alkaloidet nicotin, der kan udgøre op til 8% af tobaksbladenes tørvægt. Nært beslægtede tobaksalkaloider er nornicotin, anabasin (også kaldt neonicotin) og anabatin (figur 1). I modsætning til de fleste andre alkaloider er tobaksalkaloiderne flydende ved stuetemperatur.



Figur 1. Tobaksalkaloider.

Brugen

Tobak nydes overvejende ved rygning (cigaretter, cigarer, cerutter, pibe- og vandpibetobak), og skrå og snus spiller en underordnet rolle.

Nicotinet forbrænder ved antænding i cigarettens første glødezone. Derefter når en del af nicotinet rygerens indåndingsluft ved vanddampdestillation, der drives af den indadvandrende glødezone [3].

Ved cigaretfremstillingen iblandes tobakken tilsætningsstoffer med forskellige funktioner. I EU er der tilladt ca. 600 tobakstilsætningsstoffer. Der tilsættes bl.a. ammoniumsalte og urinstof for at gøre røgen mere alkalisk og for at deprotonere mere ikke-flygtigt protoneret nicotin til den flygtige og mere biotilgængelige fri base. Ifølge en udbredt konspirationsteori har den dybere hensigt været at fastholde rygerne i deres nico-

tinafhængighed uanset cigaretternes nicotininhold. Cigarettefilter holder fortrinsvis tjæren tilbage, men lader nicotinet passere, dvs. filtercigarettrygning er stadigvæk i fuldt omfang vanedannende. Ved rygning af cigaretter med lavt nicotininhold føler rygerne trang til at inhalere dybere (og ryge flere cigaretter), hvilket tilfører lungerne mere af den kræftfremkaldende tjære [4].

Eksrygere forsynes i stigende omfang med nicotin fra nicotinplastre, nicotintyggegummi osv. for at modvirke abstinenssymptomer [5]. Det er alment accepteret, at nicotinoptagelse i lungerne giver en anderledes og større euforisk virkning, end når kroppen tilføres nicotin på anden måde [3]. Nicotin og anabasin bruges også som insekticider [5].

Fysiologien

Nicotins euforiserende virkning tilskrives, at det stimulerer hjernens »belønningscentrum«, der også er ansvarligt for behag ved fødeindtagelse og ved seksuel aktivitet [6].

Virkningsmekanismen

I det cholinerge nervesystem påvirker transmitterstoffet acetylcholin en population af tilhørende receptorer, der efter deres affinitet til hhv. nicotin og muscarin, kan underinddeles i nicotiniske og muscariniske receptorer. Nicotin har derfor ligefrem været et farmakologisk værktøj til kortlægning af nervesystemets funktion og anatomi. I små doser virker nicotin stimulerende, i høje doser blokerer det ganglierne, nogle bundter af nerveceller uden for centralnervesystemet. I det første tilfælde ses bl.a. en blodtryksstigning, i det andet et længerevarende blodtryksfald [2].

Toksikologien

Tobaksrygningens skadevirkninger er velkendte og vel-dokumenterede og omfatter bl.a. lungekræft, arterieforkalkning og kronisk bronkitis. Ingen af disse skadevirkninger skyldes ►



AAS · ICP/MS
UV-VIS · LC/MS
GC/MS · FT-IR/NIR

Nu er vi her !
48 16 62 00 · Gydevang 17-19 · 3450 Allerød

Thermo
ELECTRON CORPORATION

imidlertid det euforiserende stof nicotin, men andre af tobak-kens indholdsstoffer resp. pyrolyseprodukter [2,7]. Egentlige nicotinforgiftninger (med krampe og åndedrætslammelse som hovedsymptomer) er sjældne og mest knyttet til stoffets brug som insekticid. Selv om den dødelige nicotindosis på 40-60 mg svarer til nicotinindholdet i blot 1 cigar eller 5 cigaretter, ses der faktisk aldrig nicotinforgiftninger hos rygere, da hovedpar-ten af nicotinet afgives til den omgivende luft ved rygning [2].

E-mail-adresse
Alexander Senning: aes@kemi.dtu.dk

Referencer

1. <http://www.fao.org/english/newsroom/news/2003/26919-en.html>.
2. Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H.K., Schäfer-Korting, M.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen*, 8. udgave, 2001, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
3. Gorrod, J.W., Jacob III, P. (udg.): *Analytical Determination of Nicotine and Related Compounds and Their Metabolites*, 1999, Elsevier, Amsterdam etc.
4. <http://www.ash.org.uk/html/regulation/html/additives.html>.
5. *The Merck Index*, 13. udgave, 2001, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.
6. Laviolette, S.R., van der Kooy, D.: *The Neurobiology of Nicotine Addiction: Bridging the Gap from Molecules to Behaviour*. *Nature Rev. Neurosci.* 2004, 5, s. 55-65.
7. Hardman, J. G., Goodman & Gilman's *The Pharmaceutical Basis of Therapeutics*, 10. udgave, 2001, McGraw-Hill, New York etc.

Den Danske NMR Diskussionsgruppes Årsmøde



De to prismodtagere, stud.scient. Ida Bjerrum-Bohr, Molekylærbiologisk Institut, Københavns Universitet (til venstre), som fik prisen for den bedste posterpræsentation, og ph.d.-studerende Cindie Kehlet, Kemisk Institut, Århus Universitet (til højre), som fik prisen for det bedste foredrag.

Den Danske NMR Diskussions-gruppe afholdt sit 26. årsmøde på Bautahøj Kursuscenter, Jægerspris, den 10. og 11. januar i år med deltagelse af knap hundrede forskere, hovedsageligt fra Danmark og Syd-sverige. Møderne afholdes i Dansk Forening for Molekylspektroskopis regi. Det organiseres af forskere ved universiteterne og en række industrivirksomheder i Danmark og var i år arrangeret af Jens Jørgen Led og Søren Kristensen og den Biofysiske NMR Gruppe ved Kemisk Institut, Københavns Univer-sitet. Det alsidige program med i alt 33 interessante foredrag og poster af danske og udenlandske forskere omfattede såvel teoretisk som anvendt NMR-spektroskopi. Ved mødet blev der igen i år uddelt to pri-ser til unge danske forskere, som anvender NMR-spektroskopi i de-

res forskning, en for det bedste foredrag og en for den bedste poster. Den første pris gik til ph.d.-studerende Cindie Kehlet, Kemisk Institut, Århus Universitet, som holdt et interessant foredrag om design af nogle nye faststof NMR-eksperimenter, mens prisen for den bedste poster gik til stud.scient. Ida Bjerrum-Bohr, Molekylærbiologisk Institut, Københavns Uni-versitet, for en klar og overskuelig poster om nogle interessante NMR-studier af nogle biologisk vigtige protein-protein-asso-cieringer. Begge priser var ledsaget af et beløb på 2000 kr. sponsoreret af de danske og udenlandske firmaer, der støttede arrangementet økonomisk.

Fra gylle til plast

DTU Innovation har netop investeret i en opfindelse, der kan være svaret på et af landbrugets større problemer, nemlig gylle. Ved at behandle gylle efter en metode opfundet af den born-holmske ingeniør Dennis Wovern Nielsen kan man i stedet for at sprede de ildelugtende og forurenende griseafterladenskaber på markerne bl.a. fremstille hård plast.

- Gylle kan i stedet for at ende som miljøproblem blive til bæredygtige industriprodukter, siger Jakob Steen Jensen, DTU Innovation, der har skudt 1½ mio. kroner i projektet.

En af ingredienserne i den hårde plast er urea - et stof, der på verdensplan fremstilles 100 mio. ton af i forbindelse med olie-produktion, og som bl.a. bruges til hovedpinepiller, toiletplast-sæder og trælim til spåntræ.

Dennis Nielsen har udviklet en metode, der gør det muligt at fremstille urea af grisenens urin. En proces, der nu, med støtte fra DTU og Fødevaredirektoratet og gylleleverancer fra Lands-udvalget for Svin, har vist sig også at virke i kontrollerede for-søg.

Med dagens oliepriser kan metoden nemt konkurrere med den traditionelle fremstilling af stoffet.

Virker teknologien som forventet i stor skala, kan den halve-re landmænds udledning af kvælstof og mindske belastningen med fosfor og kalium betydeligt.

Ph.d.-projekt

Kapillære effekter i strømlinje-simulator

En strømlinje-simulator er en relativ ny teknik, der muligvis kan spille en nøglerolle i reservoir-simuleringer. Hidtil har strømlinje-simulatorerne kun haft begrænset anvendelse sam-menlignet med finite-difference-simulatorer. Den største ulempe ved en 2-fase blandbar, inkompressibel strømlinje-simulator er dens manglende kapillæreffekt. I heterogene reser-voirer med skiftende fugtpræference er disse kræfter meget vigtige, og i visse tilfælde altafgørende. Her præsenteres en metodik til at introducere kapillære effekter i strømlinje-simu-latorer. Både tryk- og mætningsligningen er modificeret, så de redegør for kapillære effekter. Et Capillary-Viscous-Potential (CVP) introduceres som en modifikation af trykligningen med kapillære effekter. Det gøres for at opnå en bedre håndtering af heterogeniteter i en porøs struktur. Det er vist, at CVP-metoden har en mere stabil løsning end den ligefremme metode (SFD). Mætningsligningen er løst ved brug af operator-delings-metoden. Der er redegjort for de viskøse kræfter langs strøm-linjerne; derefter er fluiderne på ny fordelt i finite-difference-gitteret mht. de kapillære kræfter og tyngdekraften. CVP- og SFD-metodernes introduktion af de kapillære effekter sammen-lignes. Metoder til bestemmelse af tidskridt evalueres. En un-dersøgelse af anvendelsesområde for strømlinje-simulatorer med kapillære effekter er præsenteret. De kapillære effekter er illustreret i heterogene og skiftende vædende strukturer. CapSL er sammenlignet med den kommercielle finite-difference-simu-lator Eclipse på baggrund af laboratorie-eksperimenter. Endelig er strømlinje-simulatoren anvendt til simuleringer på reservoir-skala.

Roman A. Berenblyum, Institut for Kemiteknik, DTU