



Martin Ottesen

14. DECEMBER 1920-3. JULI 2018

AF KLAUS BOCK

Martin Ottesen blev født i Aalborg den 14. december 1920 og tog en flot matematisk studentereksamen på Aalborg Katedralskole i 1939. Derefter studerede han kemi på Polyteknisk Læreanstalt og blev kemiingeniør med meget høje karakterer i 1944. Her interesserede han sig specielt for fotografi, en interesse som holdt hele livet. Han blev derefter ansat i en lille medicinalindustriell virksomhed, GEA, i København og blev der i 2 år, men publicerede dog her 2 videnskabelige afhandlinger om farmakologi.

Imidlertid interesserede han sig mere og mere for fundamentale problemer i biokemi og blev derfor ansat hos Kai Linderstrøm-Lang på Carlsberg Laboratoriums Kemiske Afdeling i 1946. Hans planer var at studere der et par år for så at vende tilbage til den industrielle karriere, men det skulle gå anderledes. Martin blev ligesom så mange andre fængslet af den specielle atmosfære, der var omkring Carlsberg Laboratorium og Kai Ulrik Linderstrøm-Lang med de mange udenlandske forskere, der efter krigen besøgte stedet. Laboratoriets gæstebog fra den periode bekræfter, at alle de mest kendte internationale proteinforskere var på kortere eller længere besøg på Laboratoriet. Martin Ottesen blev der resten af sin videnskabelige karriere.

Fra 1950 overtog Martin Ottesen en stilling som 1. assistent og blev i praksis den, der mere og mere havde kontakt med mange af laboratoriets daglige problemer. Omkring dette tidspunkt arbejdede Martin Ottesen efter Linderstrøm-Langs tilskyndelse med spørgsmålet om vands binding til proteiner i vandig opløsning. Til dette formål blev ægalbumin brugt som eksempel som i mange tidligere undersøgelser ved afdelingen. Ved omkrystallisering for at rense og, af sparsommelighedsgrunde, genanvende ægalbumin opstod pludselig nogle pladeformede krystaller og ikke de normale nåleformede krystaller. Det viste sig, at ændringen skyldtes en bakteriel nedbrydning af ægalbuminet, hvor kun syv aminosyrer blev fraspaltet ved virkning fra den pågældende bakteriestammes proteolytiske enzymer. Dette ændrede molekylets struktur, så også krystalformen ændredes. For en udenforstående synes disse observationer ret uvæsentlige, men flere skelsættende aspekter udvikledes fra disse iagttagelser, dels ved Carlsberg Laboratoriet, dels andre steder. Således kan nævnes, at den iagttagne begrænsede proteolyse, hvor kun få aminosyrer fraspaltes, viste sig at være måden, hvorpå mange proenzymer aktiveres, og i øvrigt andre enzymer inaktiveres. Det er nu indgået som et fast begreb i proteinkemien.

Den delvise afspaltning af 7 aminosyrer blev publiceret i 1951 og 1952, og i disse studier var Martin Ottesen en af de første til at anvende den sidenhen meget benyttede Edman-nedbrydning til sekventering af proteiner.

For at studere fænomenet nærmere besluttede Martin at finde ud af, hvorfor denne fraspaltning fandt sted, og det viste sig, at det var et nyt proteolytisk enzym, som kom fra en bakteriel forurening, som havde inficeret krystallisationsskålene. Bakteriestammen blev isoleret, og det aktive enzym ved dannelsen af plakalbumin viste sig at stamme fra *Bacillus subtilis*. Enzymet blev isoleret, karakteriseret og betegnet "subtilisin", og dette enzym blev senere den aktive bestanddel i det af Novo udviklede enzympræparat til f.eks. vaskemidler.

En væsentlig del af disse fundamentale studier udførtes ved Carlsberg Laboratoriets kemiske afdeling i samarbejde med udenlandske og indenlandske gæster. I 1958 sammenfattede Martin Ottesen sine systematiske studier vedrørende dannelsen af plakalbumin; "The transformation of ovalbumin into plakalbumin", i Laboratoriets eget tidsskrift, *Comptes rendus des travaux du Laboratoire Carlsberg Ser.chim.* og fik tildelt den filosofiske doktorgrad for dette.

For at foretage disse studier havde Martin Ottesen brug for mere avancerede instrumenter, end der var til rådighed på laboratoriet, og dengang var der ikke rigelige midler til unge forskere, og adgang til kommercielle instrumenter var

meget sparsom i midten af halvtredserne. Man måtte derfor selv konstruere sine biokemiske instrumenter. Martin byggede derfor selv en meget avanceret fraktionskolektor til at analysere sine peptidfragmenter. Dette arbejde ledte til et frugtbart samarbejde, først med instrumentmageren Ole Dich og senere med det danske firma Radiometer. Det mest kendte er nok den stadig meget brugte pH-stat, der bruges til at holde pH konstant gennem reaktioner.

I 1959 blev Martin Ottesen Laboratoriets chef efter Linderstrøm-Lang. Han fortsatte i 1960'erne sammen med forskellige medarbejdere de oprindelige studier af proteiners forhold i vandige opløsninger under anvendelse af hydrogen/deuterium-udveksling, analyseret med infrarød spektroskopi, en metode, som Linderstrøm-Lang havde interesseret sig meget for. Martin Ottesen sammenfattede i 1971 de udviklede metoder i en oversigtsartikel; "Methods for hydrogen isotope exchange in globular proteins".

I sin videnskabelige karriere dækkede Martin Ottesen mange forskellige områder af proteinkemi, men specielt proteinasen subtilisin fra *Bacillus subtilis*, som han var med til at opdage i forbindelse med isolationen af plakalbumin, var en af hans favoritter og blev studeret med meget stor nidkærhed, både nærtstående enzymer fra tilsvarende stammer og deres egenskaber efter kemisk modifikation. Det er det enzym, som har fået en mere prominent historie, fordi det dannede baggrund for en succeshistorie i dansk industri, nemlig Novos og siden Novozymes' succes med anvendelse af enzymer i kommercielle processer, startende med vaskepulver i begyndelsen af 1960'erne. Novo var startet med at undersøge brugen af enzymer i vaskepulver og søgte derfor efter egnede lettilgængelige kilder af effektive enzymer og havde patenteret trypsin fra bugspytkirtler. Imidlertid søgte Hagedorn på Nordisk Gentoft efter lignende enzymer og blev af Martin Ottesen gjort opmærksom på subtilisin. Dog udviklede de ikke seriøst på dette område og gav rettighederne tilbage til Carlsberg Laboratorium. Carlsberg Laboratorium var imidlertid udgået for subtilisin og spurgte Novo, om de ikke kunne fremstille en større mængde, så man kunne studere enzymet mere fundamentalt. Novo fremstillede en større mængde af enzymet, endda i krystallinsk form. Enzymet viste sig at være overordentlig effektivt og stabilt under vaskebetingelserne. Men for at gå videre med enzymet var de selvfølgelig nødt til at have kommercielle rettigheder til at anvende enzymet, specielt da man viste, at konkurrenten Nordisk Gentoft havde arbejdet med enzymet. De henvendte sig derfor til Carlsberg gennem Martin Ottesen. Carlsberg var ikke så interesseret i at associere kommercielle enzymer med et naturligt produkt som øl (anvendelse af eksternt tilsatte enzymer har i mange år været et yderst kontroversielt emne i bryggeriindustrien). Derfor gav man Novo lov til at anvende enzymet uden at kræve royalties, idet man i flere tilfælde også

havde udleveret prøver af enzymet til andre laboratorier i fuld overensstemmelse med fundatsen for Carlsberg Laboratorium. Det skal dog til Novos ros fortælles, at selv mens jeg var forstander for Carlsberg Laboratoriets kemiske afdeling, betalte Novo og dengang Novo Nordisk faktisk for en ph.d.-studerende eller postdoc til den gruppe, som fortsat studerede subtilisin og dens specifikke mutanter i mange år.

Efter fusioneringen af Carlsberg- og Tuborg-bryggerierne i 1972 fik laboratoriet bedre arbejdsvilkår udformet efter Martin Ottesens forslag. Nye hjælpemidler blev taget i brug ved de fundamentale studier og resultaternes anvendelse i praksis. Han var laboratorieforsøger for Kemisk Afdeling til 1987.

I alt sit arbejde udviste Martin Ottesen den største omhu og akkuratessse. Han sikrede sig, at resultater var kvantitative og reproducerbare, og ingen videnskabelige rapporter forlod laboratoriet uden hans godkendelse efter omhyggelig gennemgang for at sikre de højeste videnskabelige standarder. Han deltog også som lærer på Københavns Universitet i kurser omkring proteinkemi eller som censor.

Martin Ottesen rejste meget, men tilbragte aldrig tid på et længerevarende videnskabeligt ophold i udlandet. Det var simpelthen ikke nødvendigt. Carlsberg Laboratorium var dengang et mekka for proteinkemi, og alle internationale frontforskere kom til Gamle Carlsberg Vej.

Martin Ottesen var, udover en omhyggelig videnskabsmand, også engageret i samfundsmæssige problemer og deltog i 1950'erne bl.a. i antiatomvåben-kampagner, hvilket fremgår klart af det maleri af Niels Winkel, der blev lavet af Martin Ottesen i forbindelse med hans afgang som forstander for Kemisk Afdeling på Carlsberg Laboratorium. Martin Ottesen deltog også aktivt i videnskabelige forsamlinger, således som præsident for Biokemisk Selskab og medlem af International Union of Biochemistry. Martin Ottesen blev medlem af Videnskabernes selskab i 1960, af Akademiet for de Tekniske Videnskaber i 1962 og var fra 1966 til 1988 formand for bestyrelsen for Linderstrøm-Langs Guldmedaljefond. I perioden 1972-1987 var han medlem af Carlsbergs Forskningsråd.

Ære være Martin Ottesens minde.