

Forfatterne

Bibi Ziersen,
cand.scient.
bibi.ziersen@
gmail.com



Poul Erik
Jensen,
professor.
peje@life.ku.dk



Lærke Münter
Lassen,
ph.d.--
studerende.



Helle Juel
Martens,
lektor,
Center for
Advanced Bioimaging.

Alle ved Center for
Synthetic Biology,
Københavns Universitet.

Overskudsenergi fra fotosyntesen kan i princippet omdirigeres til brug i andre reaktioner. Og det kan være vejen til bæredygtig produktion af fx medicin og naturstoffer.

Fotosyntesen kan noget, som er i høj kurs. Den omdanner billige, fornybare ressourcer – vand, kuldioxid og energien i sollys – til værdifuld kemisk energi. Slutproduktet er den biomasse, der udgør verdens planter og alger, og som vi ikke kan leve uden. Men slutproduktet er ikke enden på historien. Hvis overskudsenergi fra fotosyntesen kan omdirigeres til interessante enzymer, kan det måske føre til en ny og bæredygtig måde at fremstille medicin og andre naturstoffer på – drevet direkte af sollys.

Det er netop visionen for en gruppe forskere ved Københavns Universitet, der arbejder med at udnytte mere af fotosyntesens potentiale.

Begejstrede elektroner

Det er mange års forskning i især én bestemt komponent i fotosyntesen – fotosystem I (fotosystem ét) – der har givet liv til ideen. Fotosystem I flytter elektroner ved hjælp af energi fra sollyset. Flytningen kræver, at elektronernes energiniveau hæves: Man siger, at elektronerne exciteres, og fotosystem I er det sted i naturen, hvor det sker med allerstørst kraft og effektivitet. Det betyder bl.a., at elektronerne efterfølgende kan bruges i alle tænkelige reaktioner, som kræver "elektrisk" energi – altså mere eller mindre exciterede elektroner. Sådanne reaktioner kaldes redox-reaktioner, og er fuldstændigt essentielle for alt liv.

De fleste af fotosyntesens exciterede elektroner bliver brugt i de redox-reaktioner, hvor kuldioxid (CO_2) laves om til sukker. Sukkeret fungerer herefter som den væsentligste byggesten til at lave al den biomasse, en plante eller alge består af.

Og processen er i den grad bæredygtig: kulstofkilden er kuldioxid fra luften, energikilden er sollys – og elektronkilden er vandmolekyler.

Effektiv men ineffektiv

Den bæredygtige fotosyntese er tydeligvis en stor succes, som dominerer (næsten) overalt på vores klode. Men set med bestemte "energi-briller" kan

Drevet af lyset

– fotosyntesen på arbejde

man alligevel sige, at den er overraskende ineffektiv. Af den mængde solenergi, der rammer en plante, er det nemlig kun omkring 0,5 til 2 procent, der ender som energi bundet op i plantens biomasse. For alger er det tal en smule bedre, men det er typisk højest 4 procent.

Hvad er så skyld i denne ineffektivitet? Der er flere svar her, men en interessant pointe er, at nogle af fotosyntesens delprocesser er uhyre effektive, mens andre er mere eller mindre ineffektive. Et eksempel på det sidste er redox-reaktionerne, hvor kuldiioxid laves om til sukker. Det er en overraskende sløj proces i forhold til fotosyntesens lysreaktioner, hvor vi finder fotosystem I. Der er derfor ofte et overskud af dyrebare, exciterede elektroner fra fotosystem I, som ikke bliver brugt til at lave sukker. Og de elektroner repræsenterer i yderste konsekvens en mængde energi, der går tabt.

Fra tabt energi til enzym-energi

Ideen på Københavns Universitet er at omdirigere nogle af disse overskuds-elektroner til andre redox-reaktioner, som er interessante set i et samfundsmæssigt perspektiv.

Og her kommer en bestemt gruppe af enzymer ind i billedet. Cytokrom P450-enzymet (eller bare P450'ere) er en kæmpestor gruppe af enzymer, som alle laver vigtige redox-reaktioner. Specielt P450'erne fra planter er interessante, fordi de er nødvendige i biosyntesen af mange naturstoffer, som spiller en vigtig rolle i vores liv. Et par velkendte eksempler er malariamedicinen artemisinin og kræft-medicinen taxol. Stoffer, der er dyre, fordi de naturligt kun produceres i meget små mængder, og ofte i planter, som er sjældne eller vokser meget langsomt. P450'ernes reaktioner er komplicerede og udføres meget præcist. De er derfor svære at efterligne i et reagensglas med traditionel kemi, og der er i stedet brug for biologiske systemer, hvor der kan skrues op for P450'ernes aktivitet. Til det skal der bruges elektroner – mange elektroner – og de kunne passende leveres af fotosystem I.

Nye reaktioner drevet af lys

For at teste den idé og opnå såkaldt proof-of-concept (en slags prototype) har man arbejdet med to velstuderede P450'ere fra græs, hvis aktivitet er let at måle. Enzymerne laver et planteforsvarstof ud fra en simpel aminosyre.

Første spørgsmål at besvare var, om disse enzymer overhovedet var med på ideen om at modtage elektroner fra fotosystem I. For at undersøge dette blev enzymerne udtrykt (dvs. produceret naturligt) i en tobaksplante. Det var vigtigt at dirigere enzymerne præcis derhen i cellen, hvor fotosystem I også befinder sig, nemlig i planternes grønkorn. Grønkornet er en slags celle i cellen (et organel), som evolutionært set engang var en selvstændig fotosyntetisk bakterie – meget lig de cyanobakterier, også kendt som blå-grønne alger, vi kender i dag.

Det lykkedes at få begge P450'ere ind i grønkornet ved hjælp af et såkaldt transit-peptid, der fungerer som en slags postnummer i cellen. Og det interessante resultat var, at den blotte nærhed til fotosystem I var tilstrækkelig til, at enzymerne nu kunne modtage og bruge exciterede elektroner herfra. Det blev altså muligt at drive enzymerens reaktioner ved hjælp af lys.

Skarp konkurrence

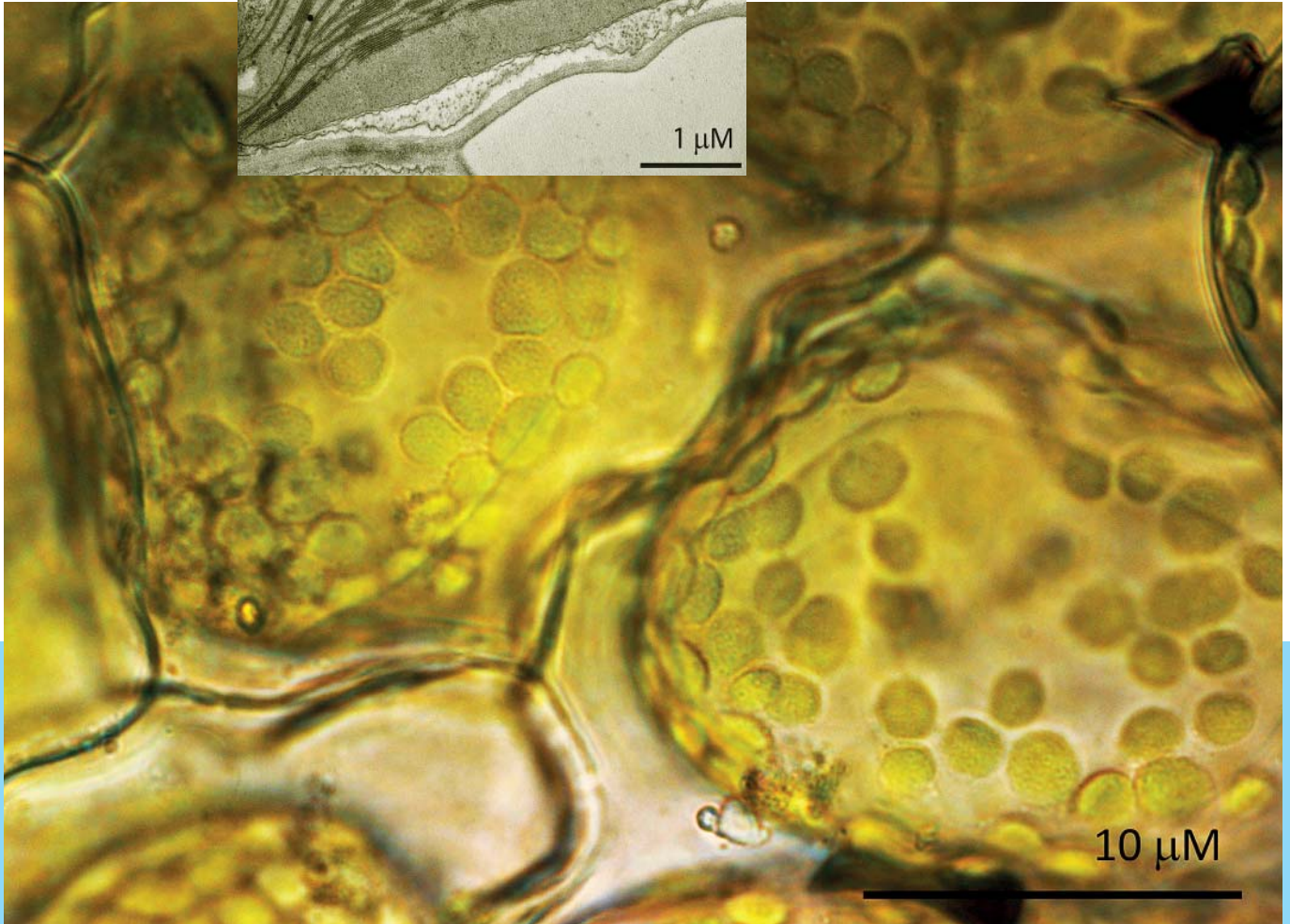
Et oplagt spørgsmål er nu, om der kan overføres nok elektroner til de nye redox-reaktioner i grønkornet. P450'erne er nemlig i skarp konkurrence med flere andre processer, som også har brug for elektronerne.

Mere præcist modtager hverken P450'erne eller de andre processer elektroner direkte fra fotosystem I. De overføres i stedet via et lille redox-protein, som kaldes ferredoxin. Ferredoxin fungerer som et batteri i grønkornet: Det kræver energi at lade det op – og den opgave løser fotosystem I – men når først det er opladt, kan det tappes af flere forskellige enzymer.

Et enkelt grønkorn
– de mørkegrønne streger er de thylakoid membraner, hvor fotosystemerne er forankret.

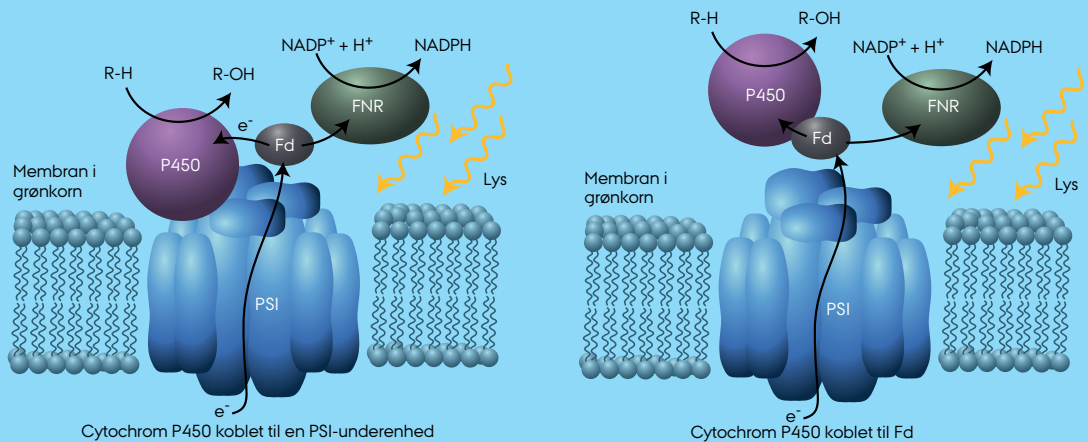


De fleste ferredoxin-batterier tappes af enzymet FNR, som sørger for at lede elektronerne videre bl.a. til den proces, hvor kuldioxid laves om til sukker. Hvis P450'erne skal have noget som helst håb om at modtage mange elektroner fra fotosyntesen, skal de altså konkurrere med især FNR om ferredoxins gunst.



Planteceller med mange grønkorn i hver.

Foto: Xxx.



Elektroner omdirigeres

Hvis der skal stjæles elektroner fra fotosyntesen skal man gå efter det lille protein ferredoxin (Fd). Ferredoxin bliver opladt med elektroner af fotosystem I (PSI), så man kan altid finde ferredoxin tæt herved. For at dirigere flere elektroner hen til P450-enzymet kan enzymet enten fastgøres direkte på fotosystem I (venstre del af figuren), eller de kan sættes sammen med ferredoxin (højre del af figuren). Resultatet skulle gerne være, at det bliver sværere for andre enzymer, især FNR, at få adgang til de elektroner, ferredoxin bærer på. Det er en generel reaktion, at P450 omdanner R-H til R-OH.

Artiklen kommer fra tidsskriftet *Aktuel Naturvidenskab*: aktuelnaturvidenskab.dk

Mod brugbare systemer

Resultaterne fra Københavns Universitet viser, at P450'erne i grønkornet modtager langt færre elektroner, når FNR er til stede. Kun en ganske lille del ender i P450'ernes reaktioner. Der skal altså gøres noget for at skærpe enzymernes konkurrenceevne, men det handler om balance: Stjæler de for mange elektroner, kan planten ikke overleve.

Ved genetisk modifikation kan man sammensætte flere proteiner (enzymet er også proteiner) til ét – og det giver muligheder. Det handler kort sagt om at få P450'erne i så tæt kontakt med ferredoxin som muligt, og om delvist at udelukke den effektive bejler FNR. Det kan gøres ved at sætte P450'erne sammen med ferredoxin, eller ved at sætte dem fast på fotosystem I, hvilket lige nu afprøves i cyanobakterier (se figuren: Elektroner omdirigeres).

Næste trin i udviklingen bliver at arbejde med P450'ere, som bidrager til biosyntesen af et naturstof med høj værdi – fx med anti-cancer effekt. Det vides endnu ikke, om alle P450'ere er i stand til at modtage elektroner fra ferredoxin, men der er god grund til at være optimistisk. De fleste P450'ere minder nemlig meget om hinanden i deres rumlige

opbygning, og det er bl.a. denne rumlige struktur, der afgør, hvor effektivt de kan tappe ferredoxin for elektroner.

Gamle komponenter i nye sammenhænge

Kombinationen af fotosyntese og P450'ere er blot ét eksempel på, at der kan skabes systemer med nye funktioner, når man sammensætter biologiske komponenter på kryds og tværs.

Hvis vi vil have et samfund med bæredygtig produktion af højværdistoffer, materialer og energi, bliver fotosyntesen uden tvivl en vigtig medspiller. Og en større del af fotosyntesens potentiale bliver måske tilgængeligt, hvis vi lærer at bruge dens mest effektive komponenter på nye måder. ■

Bag forskningen

Udover forfatteren har en række andre forskere ved Center for Synthetic Biology ved Københavns Universitet medvirket til den forskning, der er beskrevet i artiklen:

- Professor Birger Lindberg Møller
- Post. doc. Agnieszka Nielsen
- Ph.d. Kenneth Jensen
- Ph.d-studerende Thiyagarajan Gnanasekaran

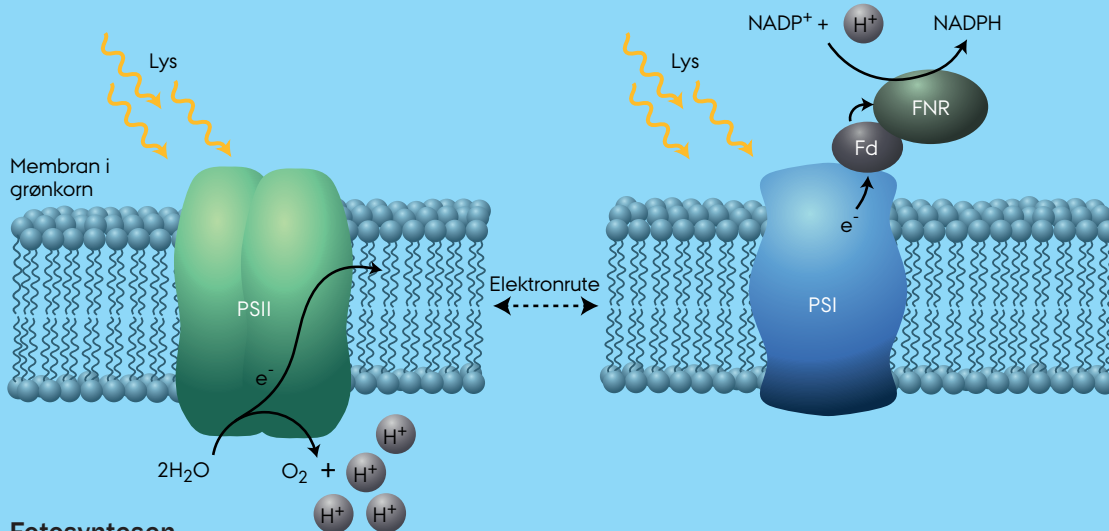
Artiklen er en revideret version af en artikel oprindeligt skrevet til et symposium for studerende, der har modtaget et scholarstipendium fra Novo Nordisk eller Novozymes.

Videre læsning

Møller, BL (2011): Biologi på arbejde – dansk satsning på syntesebiologi. *Aktuel Naturvidenskab* 1.

Jensen, K; Jensen PE, Møller BL (2011): Light-driven cytochrome P450 hydroxylations. *ACS Chemical Biology* 6, 533-539.

Yacoby, I; et. al. (2011): Photosynthetic electron partitioning between [FeFe]-hydrogenase and ferredoxin:NADP(+)-oxidoreductase (FNR) enzymes in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108, 9396-9401.



Fotosyntesen

I planter og alger foregår fotosyntesen i grønkornet, som der kan være over hundrede af i en enkelt celle. Et enkelt grønkorn minder meget om en enkelt cyanobakterie (tidligere kendt som blå-grønne alger), og princippet i fotosyntesen er det samme, uanset om det handler om cyanobakterier, alger eller planter.

Fotosyntesens fremmeste opgave er at lave sukker ud fra kulddioxid, og det kræver bl.a. energi i form af elektroner. For at kunne skaffe (næsten) ubegrænsede mængder af elektroner til den proces, bliver de hentet fra vandmolekyler. Men det kræver sit at trække elektroner ud af vand! Fotosyntesens fotosystemer – store komplekser af protein og pigmenter – er i stand til netop dét. De fanger og kontrollerer energien i det sollys, der rammer dem, og anvender den energi til at excitere helt bestemte elektroner. Resultatet er, at elektroner flyttes fra vand til det lille protein ferredoxin (Fd). Ferredoxin bliver med andre ord "opladt" med elektrisk energi.

Det er fotosystem II (PSII), som først hiver elektronerne ud af vand, og fotosystem I (PSI), som herefter flytter de selvsamme elektroner over i ferredoxin. Ferredoxin fungerer herefter som grønkornets batteri, og kan tappes af flere processer. Den væsentligste går via enzymet FNR til NADPH, som sammen med ATP er nødvendig i processen, hvor kulddioxid laves om til sukker.