

ET RADIKALT KOMPAS VISER FUGLENE VEJ

Forfatterne



Emil Sjulstok er ph.d.-studerende og forsker bl.a. i elektron-overførslen, der skaber radikalparret i cryptochrome. emilsr@sdu.dk



Claus Nielsen er ph.d.-studerende og forsker bl.a. i hvordan radikalparret i cryptochrome kan bruges som kompassensør. clausnielsen@sdu.dk



Ilia Solov'yov er lektor ved SDU og leder en forskningsgruppe i kvantbiologi, som omfatter Claus og Emil. Han har arbejdet med trækfuglernes kompas i over to årtier. ilia@sdu.dk

De er alle tre fysikere og tilknyttet Quantum Biology and Computational Physics Group, Syddansk Universitet quantbiolab.com

Foto: Colourbox

For at forstå fuglernes fascinerende evne til at finde vej ved hjælp af jordens magnetfelt, må forskerne hente hjælp fra kvantemekanikken.

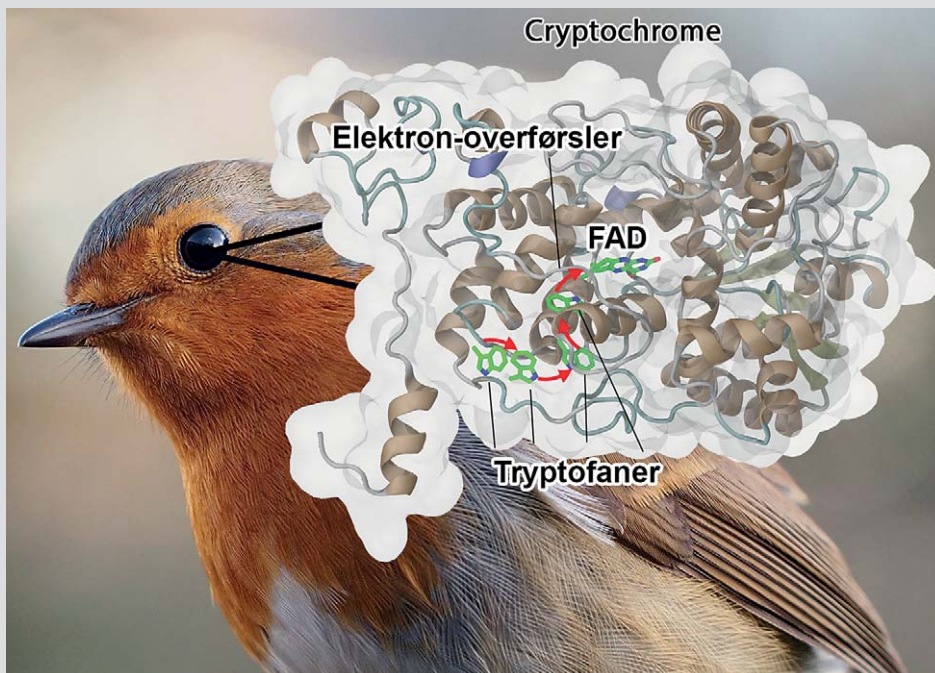
Hvert efterår trækker en lang række fugle sydpå til Afrika, hvor de overvintrer for dernæst at vende tilbage til foråret. Der er for mange arter af trækfugle tale om en lang og farefuld færd, som kræver en masse energi og derfor helst skal være så direkte som muligt. Men hvordan ved trækfuglene, hvilken vej de skal flyve? Ligesom mennesker benytter trækfuglene en lang række forskellige informationer til at orientere sig, for eksempel solen og stjernerne eller kendte strukturer i landskabet som bjergkæder eller motorveje. Men ligesom vi mennesker kan trækfugle faktisk også navigere ved hjælp af kompas. Mange trækfugle har nemlig en indbygget kompassans, som lader dem fornemme Jordens magnetfelt og bruge det til at navigere efter. Hvordan denne kompassans, kaldet magnetoreception, fungerer, er faktisk ikke kendt endnu, men store fremskridt imod en forståelse af

denne sans er opnået, siden den såkaldte radikalpar-hypotese blev fremlagt tilbage i år 2000.

De fleste sanser har man længe vidst, hvor stammer fra – altså at synssansen stammer fra øjnene, lugtesansen fra næsen osv., men med kompassansen har man ikke på samme måde vidst, hvor man skulle lede. Eftersom magnetfelter gennemtrænger organismer som fugle, kan kompassensoren i princippet ligeså godt gemme sig inden i fuglene som uden på. Eksperimenter har dog vist, at der skal være lys til stede med bestemte farver, for at fuglene kan anvende kompassansen, og endvidere, at kompassansen ikke fungerer, når fuglens øjne er tildækkede. Kompassansen bliver altså aktiveret af lys i fuglens øjne, og den fremherskende hypotese tilskriver et bestemt protein fundet i fuglens øjne, kaldet cryptochrome, rollen som kompassensør.

Et alsidigt protein

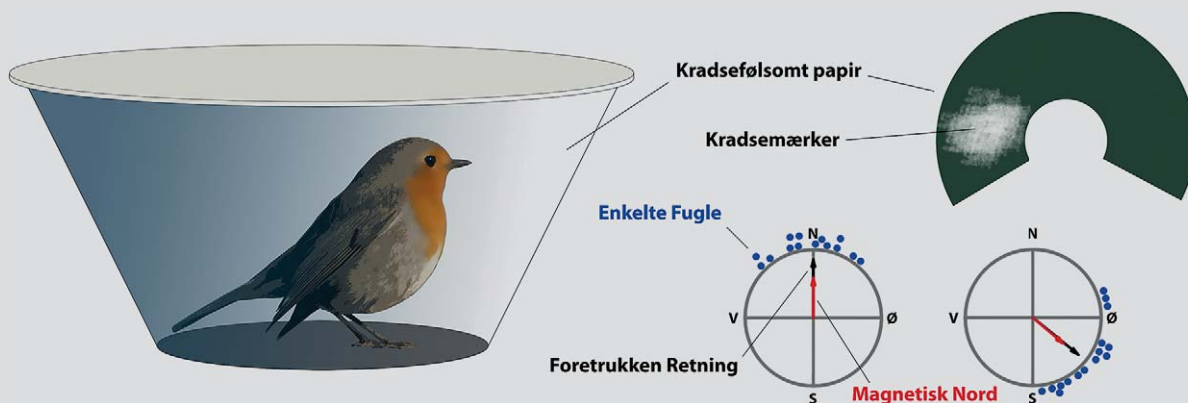
Proteinet cryptochrome indeholder et molekyle kaldet flavin adenin dinukleotid (FAD), som giver det den egenskab, at det kan absorbere lys med en bestemt farve. Proteinet blev opdaget i 1973 og er meget tæt beslægtet med photolyase, et vigtigt protein, der reparerer skadet DNA. Ligesom photolyase findes cryptochrome i langt de fleste organismer, lige fra bakterier til mennesker, og der er indtil videre fundet fire forskellige typer af cryptochrome. På trods af den store lighed med photolyase har cryptochrome en meget anderledes funktion, som til dels afhænger af cryptochrome-typen og organismen. I pattedyr er det involveret i at regulere døgnrytmen, i planter bruges cryptochrome til at regulere, hvornår planten skal vokse, og i trækfugle menes det, at en bestemt type af cryptochrome er i stand til at fungere som kompassensør.



Kompassansen menes at stamme fra proteinet cryptochrome, som kan findes i nethinden i fuglens øjne. Cryptochrome kan absorbere lys, og denne proces sætter nogle elektroner i bevægelse – en elektron overføres fra en nærliggende tryptofan-aminosyre til FAD, hvorefter en anden tryptofan overfører en elektron til den første tryptofan. Faktisk er hele fire tryptofaner involveret i sådanne elektron-overførsler.

Illustration: Forfatterne, baggrundsfoto af en rødhals: CC BY-SA 3.0

Adfærdsforsøg



Den magnetiske sans blev første gang vist eksperimentelt i 1965 af F. Merkel og W. Wiltschko i Frankfurt og er siden blevet eftervist mange gange. Eksperimentet udføres ved, at en trækfugl placeres i en såkaldt Emlen-tragt, som er udstyret med kradsefølsomt papir.

Fuglen vil herefter hoppe i den retning, som den vil flyve i, når den skal sydpå, og kradser i siderne på tragtens for at komme ud. Dette bliver opfanget af papiret på siden af tragtens, og den foretrukne retning kan findes ved at se på kradsemærkerne. Emlen-tragten er pla-

ceret i en Helmholtz-spole, som kan lave et magnetfelt. Når magnetfeltet drejes, ændres retningen, som fuglen hopper i, også. På den måde kan man vise, at når magnetfeltet ændres, ændrer fuglene deres adfærd, og de må derfor have en magnetisk sans.

Illustration: Forfatterne.

Kompassensoren fungerer ved, at FAD-molekylet inde i cryptochrome absorberer lys og dermed befinder sig i en tilstand med større energi, som medfører, at en aminosyre, der ligger i nærheden, kan overføre en elektron til FAD-molekylet. Dette resulterer i, at FAD har fået en ekstra elektron, samtidigt med at en aminosyre på overfladen af proteinet mangler den elektron, som den har doneret til FAD-molekylet. Dermed

har både FAD og aminosyren med den manglende elektron et ulige antal elektroner, og de er dermed radikaler – der er således dannet et radikalpar. Elektroner i molekyler kommer normalt i par, og et radikal er lidt groft sagt bare et molekyle med en uparret elektron. Typisk sker elektronoverførslen trinvis gennem flere forskellige aminosyrer, som er til stede i alle typer af cryptochrome-proteiner.

Beregninger kræver supercomputer

Vores forskningsgruppe arbejder blandt andet med modellering af de dynamiske egenskaber af cryptochrome-proteiner, herunder hvordan proteinet aktiveres, hvordan elektronoverførslerne foregår, samt hvordan radikalpar kan vekselvirke med Jordens magnetfelt. Til det formål benytter vi en række forskellige typer af computersimuleringer til for

Supercomputere

Supercomputere er en samling af meget kraftfulde computere, der typisk bruges i forskning til at håndtere komplekse problemer såsom vejr- og klima-forudsigelser, proteinfoldning og løsning af krypteringsnøgler. Computerarkitekturen i en supercomputer er lavet således, at alle de mange computere kan samarbejde om at løse en given opgave, som derfor kan løses utroligt effektivt.

For at forstå hvorfor en computersimulering kræver så mange beregninger, kan du forestille dig at simulere cryptochrome-proteinet opløst i vand – for dette protein vil en simulering typisk bestå af omkring 100.000 atomer. En *molecular dynamics* simulering består så (groft sagt) i, at der for hvert enkelt atom skal beregnes den kraft på atomet, som alle de 99999

andre atomer påvirker det med, og når alle disse kræfter er beregnet, kan de således bruges til at beregne, hvordan atomerne skal bevæge sig i en periode på en 500.000-del af et nanosekund (2 femto-sekunder). Derefter skal alle kræfterne beregnes forfra med atomernes nye positioner, og atomernes bevægelse kan igen beregnes i et ligeså kort tidsinterval. Denne proces gentager sig, indtil vi typisk har simuleret proteinet i nogle hundrede nanosekunder, eller nogle gange op til et mikrosekund, og det kræver altså utroligt mange beregninger!

På billedet ses Abacus 2.0, en af Danmarks hurtigste supercomputere, som vi anvender til dagligt. Meget af vores forskning ville vi ikke kunne udføre uden adgang til sådanne super-



computere, da vores simuleringer og beregninger ville tage for lang tid – selv med supercomputere kan nogle af vores beregninger tage flere uger.

Foto: SDU eScience Center

eksempel at undersøge, hvordan elektronerne overføres mellem FAD og aminosyrerne inden i proteinet. Simuleringsmetoderne kan blandt andet være kvantefysiske beregninger, hvor den såkaldte Schrödinger-ligning løses for alle elektronerne i molekylerne, eller simuleringer baseret på Newtons klassiske bevægelsesligninger, der kan vise, hvordan proteinet bevæger sig, når det flyder rundt inde i fuglenes celler.

Hvis man eksempelvis vil beskrive, hvor hurtigt radikalparret bliver dannet, vil det kræve over 3 års beregninger på en almindelig bærbar computer. Derfor bruger vi supercomputere, hvor de samme beregninger kan udføres på få dage eller uger.

Et spørgsmål om spin

Når man hører om radikaler, er det typisk i forbindelse med de skadelige virkninger, frie radikaler kan forårsage, men ikke alle radikaler er lige så skadelige. De to radikaler, der dannes i cryptochrome, er ikke frie, men befinder sig i et stabilt miljø, hvor de ikke forårsager skade, og faktisk har dette radikalpar nogle helt specielle egenskaber, der lader dem fungere som kompassensoren.

For at forstå disse egenskaber er det nødvendigt først at kende til en egenskab ved elektroner kaldet spin. Elektronens spin udgør et magnetisk moment, hvilket i praksis bare vil sige, at en elektron fungerer som en magnet med både en nord- og en sydpol, ligesom en stangmagnet. I de fleste molekyler findes alle elektronerne i par, således at der for hver elektron også findes en anden elektron på samme sted, men med modsatrettet spin – man taler normalt om “spin op” og “spin ned” om disse to modsatrettede spintilstande.

Fordi de to parrede elektroner har modsatrettet spin, ophæver deres magnetfelter hinanden, og det er primært derfor, at de fleste molekyler ikke er magnetiske. Det er dog ikke altid, at elektroner er parrede på denne måde – for eksempel i metaller som jern findes op til flere uparrede elektroner, det vil sige elektroner med ensrettet spin. Det er en af grundene til, at jern og en række andre metaller kan magnetiseres.

Da radikaler har et ulige antal elektroner og dermed også består af en uparret elektron, er de altså magnetiske og kan derfor påvirkes

af andre magnetfelter, lidt ligesom to stangmagneter også kan påvirke hinanden. Da elektroner er så små, at de skal beskrives ved hjælp af kvantemekanikken, vil Jordens magnetfelt altså kunne påvirke den kvantemekaniske tilstand, som de uparrede elektroner i radikalerne befinder sig i. Og her bliver kvantemekanikken endnu vigtigere, fordi radikalparret i cryptochrome bliver dannet i en speciel kvantemekanisk tilstand, hvor de to uparrede elektroner fra de to radikaler er “sammenfiltrede” – såkaldt *entanglement*, hvor elektronerne ikke længere kan beskrives som to uafhængige partikler – et eksotisk fænomen, som kun findes i kvantemekanikkens forunderlige verden.

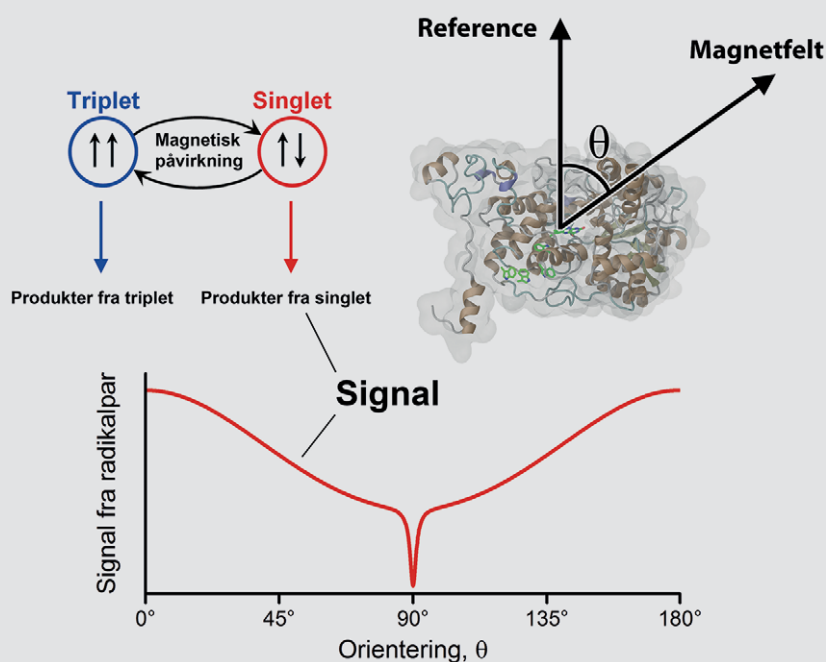
Jordens magnetfelt kan påvirke reaktioner

De forskellige kvantetilstande, som radikalparret kan befinde sig i, kan føre til forskellige kemiske reaktioner, men fordi radikalparret bliver dannet i en sammenfiltret tilstand, som består af en blanding af disse forskellige kvantetilstande, vil flere forskellige kemiske reaktioner være mulige. Sandsynligheden for, at disse forskellige kemiske reaktioner

Sansning med radikalpar

Radikalparret bliver dannet i den såkaldte singlet-tilstand, men kan blandes med triplet-tilstande af de magnetiske påvirkninger fra både den molekylære struktur, og fra Jordens magnetfelt.

Forskellige kemiske reaktioner kan ske fra singlet- og triplet-tilstande, så når tilstandene blandes sammen, vil en vis andel reagere som singlet og resten som triplet. Ved at se på andelen af reaktionsprodukter fra singlet og triplet får man altså et signal, som afhænger af Jordens magnetfelt, idet retningen af Jordens magnetfelt i forhold til cryptochrome-proteinet vil have indflydelse på blandingen af singlet og triplet.



sker, vil afhænge af, hvordan kvantetilstandene er sammenblandet, og netop denne sammenblanding kan påvirkes af Jordens magnetfelt. Ændringer i retningen af Jordens magnetfelt i forhold til cryptochrome-proteinet vil altså påvirke sandsynlighederne for, at de forskellige kemiske reaktioner med radikalparret sker, og mængden af de forskellige reaktionsprodukter i forhold til hinanden vil derfor give information om retningen på Jordens magnetfelt.

Præcis hvordan disse reaktionsprodukter kan omdannes til et signal, der bliver sendt videre til fuglens hjjerne, og hvad disse reaktionsprodukter i det hele taget er, er endnu uvist. Det er for nyligt blevet vist, at cryptochrome-proteinet sidder i nogle bestemte celler i fuglens øjne; celler der er meget lig de såkaldte tapceller, der er ansvarlige for den del af synssansen, der lader os se farver. Disse celler kan altså i princippet allerede sende visuelle signaler til hjernen, og der er derfor blevet spekuleret i, om kompassansen måske fungerer ved at påvirke synssansen, således at fuglene i en vis forstand kan "se" informationen om Jordens magnetfelt. Samtidig er den del af hjernen, der

håndterer data fra kompassansen, også lokaliseret, og den er døbt cluster N. Men hvordan signalet bliver sendt fra cryptochrome til cluster N er i øjeblikket den største gåde om, hvordan kompassansen fungerer.

Kvantebiologi – et utroligt felt

Magnetoreception – kompassansen – er et strålende eksempel på en moderne trend, som ofte kaldes kvantebiologi, og som i bund og grund går ud på at undersøge biologiske systemer, hvor kvantemekanikkens særheder er nødvendige for at forstå en række fænomener. Andre eksempler er fotosyntese, nogle mekanismer for reparation af DNA, og muligvis spiller kvantemekanikken også en rolle i lugtesansen.

Når man tænker over det, kan det synes utroligt – og tidligere var det også utænkeligt – at kvantemekanikken kan spille en rolle i biologiske systemer. Sammenfildrede kvantetilstande, som er helt essentielle for radikalpar-mekanismen, bliver nemlig meget nemt ødelagt af påvirkning fra omgivelserne – dette er også et essentielt problem i udviklingen af kvantecomputere, der ligeledes fungerer ved hjælp af

sammenfildrede kvantetilstande. Sammenlignet med de velkontrollede forhold i en kvantecomputer er miljøet i et biologisk system et sted, hvor alle mulige molekyler flyder rundt ved relativt høje temperaturer, hvilket gør det desto mere utroligt, at sammenfildrede kvantetilstande overhovedet kan overleve længe nok til at spille en rolle.

I et studie udgivet i 2014 af bl.a. Peter Hore og Henrik Mouritsen blev det vist, at selv ekstremt svage radiobølger kan forstyrre fuglens kompassans. Denne opdagelse var interessant, dels fordi den kan forklares med radikalpar-hypotesen, men i endnu højere grad fordi radiobølgerne i eksperimenterne var så utroligt svage, at de svarer til den stråling vi konstant bliver udsat for (også kaldet elektrosmog) så længe vi er i nærheden af større byer. Hidtil har man troet, at så svage radiobølger ikke kan have nogen betydning for biologiske organismer som fuglene og os selv, og derfor er vi i øjeblikket ved at forske i, om ekstremt svage radiobølger alligevel kan påvirke vores helbred gennem radikalpar-mekanismen, idet forskellige processer i vores celler også benytter sig af radikaler. ■

Mere information:
quantbiolab.com