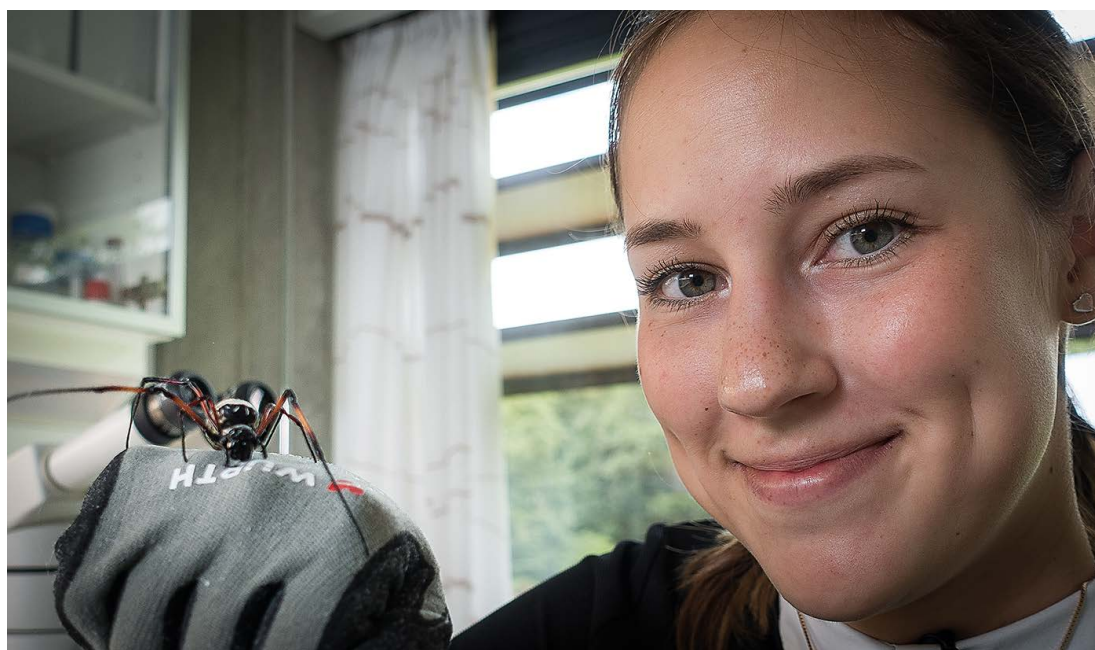


Irina Iachina i laboratoriet med et eksemplar af *Nephila madagascariensis* en edderkoppeart tilhørende de såkaldte hjulspindere, som hun arbejder med.
Foto: Anders Boe



Spindende forskning: **PÅ JAGT EFTER EDDERKOPPESILKENS HEMMELIGHEDER**

Edderkoppens tråde er et fantastisk stærkt og fleksibelt materiale. Hemmeligheden bag er en unik proteinstruktur og et produktionssystem fintunet over millioner års evolution. Det vil forskere meget gerne kunne eftergøre i laboratoriet.

De fleste af os har uden tvivl lagt mærke til edderkoppens hjulspind – særligt når morgenduggen har sat sig som små dråber i spindet og fremhævet den unikke og smukke konstruktion. Forskere har i mange hundrede år været dybt fascineret af disse spind, og så tidligt som i 1753 udgav den franske filosof Monsieur Bon en videnskabelig artikel, der omhandlede anvendeligheden af edderkoppespind.

Men hvorfor er edderkoppespind så spændende? Edderkoppespind består af meget tynde fibre, og edderkopper kan lave op til 10 forskellige typer fibre: For eksempel fibre med lim, som den fanger sin mad med, fibre specifikt til at pakke sine æg ind i og en fiber, som den bruger som livline, når den sidder i sit spind. Den sidstnævnte type er den, som forskere er mest interesseret i. Denne type fiber er kun 10 µm i diameter – 10 gange så tyndt som et menneskehår –

men har en brudstyrke, der er sammenlignelig med stål og ikke langt fra materialet Kevlar (som består af kemisk syntetiserede fibre og bruges i for eksempel skudsikre veste). Samtidig kan en sådan fiber strække sig til over 60% af dens originale længde uden at gå i stykker. Og så er edderkoppespind lavet udelukkende af bionedbrydelige lipider (fedt) og proteiner ved stuetemperatur, hvor for eksempel Kevlar til sammenligning ikke er bionedbrydeligt og derudover

Om forfatteren:
Irina Iachina er ph.d.-studerende ved Mads Clausen Institut (Sønderborg) og Institut for Biokemi og Molekylær Biologi Institut (Odense), Syddansk Universitet. Hun forsker i at lave kunstig edderkoppesilke ved hjælp af mikrofluid-chips.
irina@mci.sdu.dk

medfører kemisk affald, når man fremstiller det.

Unikke proteiner i edderkoppespind

Nu har vi nævnt, at edderkoppespind består af proteiner, så lad os undersøge, hvordan disse proteiner er med til at give en fiber. Hvis man gennem et mikroskop kigger på en enkelt fiber i et spindelvæv, vil man opdage, at det består af flere forskellige lag. Det yderste lag består af såkaldte lipider, altså fedt, og er årsagen til, at vi ser morgenduggen sætte sig som dråber på spindet. Under lipiderne er der et lag, der består af proteiner, som er med til at pakke kernen ind, som også består af proteiner. Proteinerne i kernen er helt unikke, og de findes kun i edderkoppespind, hvor de danner såkaldte fibriller. Disse fibriller er det, der giver edderkoppesilken sin styrke, samtidig med at de kun er omkring 150 nm i diameter. Fibrillerne består af lange proteinstrenger, som danner skiftevis strukturer kaldet α -helixer, som kan betragtes som fjedre, der er med til at give elasticitet, bundet sammen af β -sheets, som danner nanokrystaller, hvilket giver fiberen sin imponerede styrke. Under mit speciale fandt jeg ud af, at edderkoppespind også er i stand til at ændre strukturen af sine proteiner, hvis de bliver påvirket udefra. Når man eksempelvis trækker i edderkoppespind, bliver α -helixerne omdannet til β -sheets.

Fra proteinsuppe til superstærkt materiale

Ikke nok med, at edderkoppen har nogle helt unikke proteiner, den bruger til sit spind – produktionen af disse proteiner er også optimeret gennem millioner af års evolution. Edderkoppen kan producere utroligt stærke fibre på en meget miljøvenlig måde, idet den kun skal bruge proteiner og kan gøre det hele ved stuetemperatur. Det foregår i et specifikt silkeorgan, hvor proteinerne bliver omdannet til de fibre, vi ser. Udgangspunktet er en slags proteinsuppe, hvor proteinerne er opløst i saltvand, som

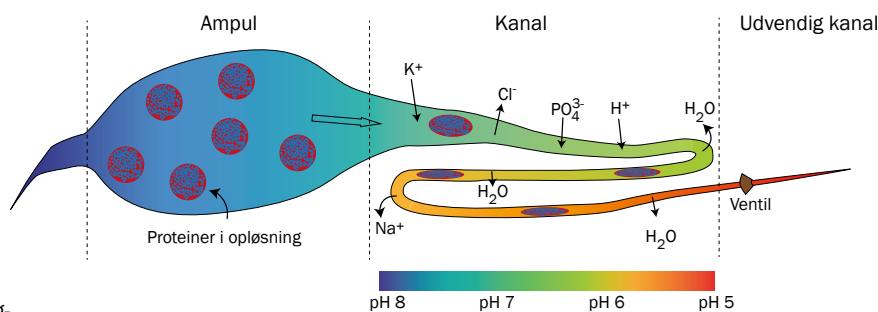
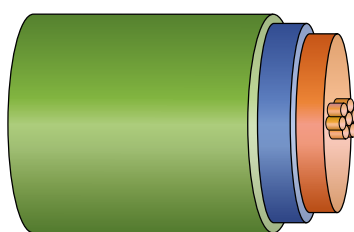
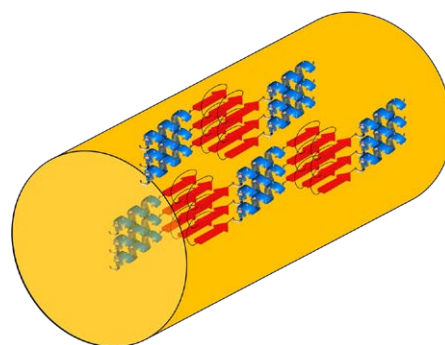


Illustration af edderkoppens silkeorgan. Proteinerne ligger opløst i en del af silkeorganet kaldet ampullen, hvorefter de bliver trykket igennem kanalen, hvor organet indsnævres sig, saltene bliver udskiftet, pH'en falder, og vandet bliver fjernet. Til sidst går fiberen igennem en ventil, hvor fedtlaget bliver påført.

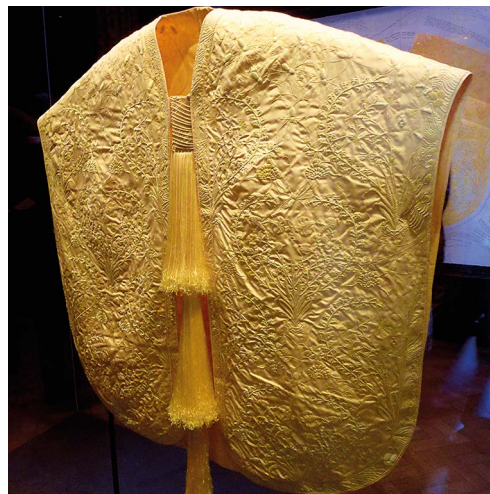
Illustration modificeret efter Zhao, Y., et al., 2019.



Den overordnede struktur af en edderkoppespindsfiber. Yderst findes et fedtlag (grøn), hvorunder der er et proteinlag (blå). Inderst er proteinkernen, der består af fibriller (orange). Kun enkelte fibriller er vist, men hele den indre kerne består af disse.



Proteinstrukturen inde i en fibril, hvor de røde pile er β -sheets, som danner nanokrystaller. De er bundet sammen af α -helixer (blå), som fungerer som fjedre.



Kappe lavet udelukkende af edderkoppespind. Det tog 8 år ved hjælp af 1,2 millioner edderkopper at lave den. Foto: wikimedia commons, CC By-SA 3.0

indeholder specifikke ioner som Na^+ og Cl^- . Ionerne i proteinsuppen er meget vigtige, da de gør, at proteinerne kan ligge klar med en høj koncentration uden at fælde ud. Proteiner bliver så presset igennem organet, hvor der sker en indsnævring af organet. I denne proces bliver saltvandet, som proteiner var opløst i, udskiftet med saltvand, som indeholder andre ioner som K^+ og PO_4^{3-} . Disse ioner har den

modsatte effekt på proteinerne: De får netop proteinerne til at fælde ud, så de kan begynde at lave fibre i stedet. Samtidig falder pH, og vandet bliver fjernet. Proteinerne strømmer til sidst igennem en ventil, hvor fedtlaget kommer på, og så er fiberen klar til at komme ud af edderkoppen. Alle disse trin er med til at lave en proteinsuppe om til verdens stærkeste, naturlige materiale.



Foto: Agnarsson, I.; Kuntner, M.; Blackledge, T. A., CC By-SA 2,5



Foto: M. Gregorić, via Wikimedia Commons, CC By-SA 4.0

Darwins barkededderkop (*Caerostris darwini*) på Madagascar laver det stærkeste spind, man kender. En fiber kan spænde over 25 meter, og den laver spind med et areal op til næsten 3 kvadratmeter. Fotoet til venstre viser en række af spind lavet af Darwins barkededderkop.

Læs mere

Griffiths, J.R. and V.R. Salantri, *Strength of Spider Silk*. Journal of Materials Science, 1980. 15(2): p. 491-496.

Spöner, A., et al., *Composition and hierarchical organisation of a spider silk*. PLoS One, 2007. 2(10): p. e998.

Anna Rising, H.N. et al: *Spider Silk Proteins - Mechanical Property and Gene Sequence*. Zoological Science, 2005. 22: p. 273-281.

Iachina, I. and J.R. Brewer, *Strain-Dependent Structural Changes in Major and Minor Ampullate Spider Silk Revealed by Two-Photon Excitation Polarization*. Biomacromolecules, 2019. 20(6): p. 2384-2391.

F. Vollrath, D.P.K., *Structure and function of the silk production pathway in the Spider Nephila edulis*. International Journal of Biological Macromolecules, 1999. 24: p. 243-249.

Jones, J., et al., *Transgenic goats producing spider silk protein in their milk; behavior, protein purification and obstacles*. Transgenic Research, 2010. 19(1): p. 135-135.

Fahnestock, S.R. and S.L. Irwin, *Synthetic spider dragline silk proteins and their production in Escherichia coli*. Applied Microbiology and Biotechnology, 1997. 47(1): p. 23-32.

Zhao, Y., et al., *Observation of spider silk by femtosecond pulse laser second harmonic generation microscopy* (vol 51, pg 56, 2019). Surface and Interface Analysis, 2019. 51(4): p. 484-484.

Kunsten at lave edderkoppes-spind i laboratoriet

Når nu edderkoppesilke kan så mange fantastiske ting, hvorfor høster vi så ikke bare en masse spind fra edderkopperne og bruger det? Sammenlignet med almindelig silke, hvor en silkelarve laver en silkepuppe med en op til 1 kilometer lang silketråd, kan man ikke bare have en masse edderkopper boende tæt sammen, da de kan være meget aggressive mod deres naboer. Derudover laver edderkopper heller ikke silkepupper på samme måde som silkelarven, og man skal derfor tvinge silken ud af edderkoppens ved selv at hive den ud. Det kan godt lade sig gøre: Således har den amerikanske modedesigner Nicholas Godley og den britiske kunsthistoriker og tekstilekspert Simon Peers, som begge har boet på Madagascar i mange år, lavet en hel kappe af edderkoppesilke. Men det tog otte år og 1,2 millioner af edderkopper at lave denne ene kappe.

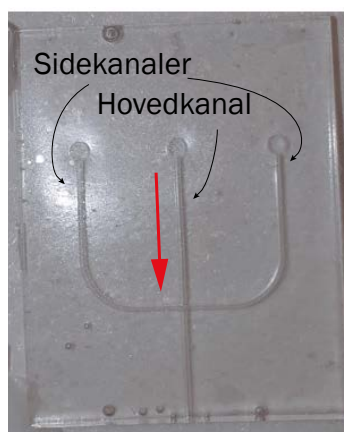
Forskere prøver derfor i stedet at finde måder at kunne lave den samme silke som edderkopper i et laboratorie. Den første udfordring, vi skal overkomme, er de helt specielle proteiner, som edderkoppens bruger. De findes umiddelbart kun i edderkopper, og andre proteiner er

desværre ikke gode nok. Forskere har derfor arbejdet intenst på at finde på måder at skaffe disse proteiner på. En metode er at tage proteinerne direkte fra edderkoppens silkeorgan, men her opstår samme problem som med at tage spindet direkte fra edderkoppens; mængderne er meget begrænsede. Derfor har man eksperimenteret med at få andre organismer til at producere proteinerne. For eksempel har nogle forskere genetisk modificeret en ged, så den producerer proteinerne

i dens mælk. Dog er den nemmeste og mest udbredte metode at bruge genetisk modificerede *E. coli*-bakterier. Min kollega Viktor Mebus arbejder netop med denne metode. Dog er det ikke helt så nemt, som det kan lyde. Edderkoppens proteiner er relativt store og indeholder mange aminosyretagelser, og dem er bakterierne ikke særlig glade for. De laver derfor tit ændringer i genet og laver forkerte proteiner. Forskere har derfor endnu ikke knækket koden til at lave de helt samme proteiner, som edderkoppens kan.

Chip efterligner silkeorgan

Den næste udfordring er at kopiere edderkoppens metode til at lave proteiner om til fibre. En enkelt måde, som jeg arbejder med, er at bruge en såkaldt mikrofluid-chip. Sådanne chips bruges til at kontrollere og manipulere meget små mængder væsker. Chippen er lavet af en slags silikone og er derfor nem og billig at producere. Derudover er den meget lille (kun 2x1 cm), hvilket er med til at minimere mængden af forskellige opløsninger, der skal bruges for at producere fibre. Chippen kan laves præcis, som man ønsker den, og den kan derfor designes til at inkludere alle de samme trin som foregår inde i edderkoppens silkeorgan. Der laves en hovedka-



Nærbillede af en mikrofluid-chip. Hovedkanalen er der, hvor proteiner bliver tilført, og de flyder i pilens retning. I sidekanalerne kan der tilføjes for eksempel saltvand for at få proteinerne til at fælde ud eller andre kemiske opløsninger for at ændre pH. Flere kanaler kan nemt blive tilføjet for at inkludere alle nødvendige trin.



Irina har især arbejdet med edderkoppen *Nephila madagascariensis*. Den lever vildt i Australien og på Madagaskar, og det er kun hunnerne, der spinder silke. Den er tilgængelig særlig kraftig og minder om fiskeline. Foto: Shutterstock:

nal, som indeholder proteinsuppen. Den kanal kan laves, så den løbende bliver indsnævret ligesom i edderkoppens. Dertil kan laves ekstra kanaler, hvor der kan tilføjes saltvand med de salte, som får proteinerne til at fælde ud, eller kemiske opløsninger, der får pH til at falde. Og sådan kan man fortsætte med at tilføje kanaler, indtil alle kemiske trin er inkluderet. Indtil videre er det dog ikke lykkedes at efterligne edderkoppens spind 100%. De fibre der bliver lavet, indeholder f.eks. ikke de karakteristiske fibriller, og er derfor slet ikke stærke nok. Det skyldes både, at proteinerne er svære at lave, men også at det er svært at finde den helt rigtige måde at efterligne processen på.

Et supermateriale

Edderkoppespind er et naturligt supermateriale, som vi forskere meget gerne vil kopiere. Hvis det lykkes os at gøre edderkoppens kunst efter, vil syntetisk edderkoppespind i fremtiden kunne bruges til mange forskellige formål.

For eksempel som erstatning for forskellige andre typer materialer som polyester. Det vil blandt andet gøre det muligt at lave miljøvenligt letvægtstøj til atleter. Syntetisk edderkoppespind vil også kunne bruges i stedet for carbon i karrosseri i biler og flyvemaskiner og gøre disse lettere og derved mindske brændstofforbruget. Der er endda forskere, der har fundet ud af, at edderkoppespind kan bruges i forbindelse med regenerering af nerver. Det er nærmest kun fantasien, der sætter grænser. ■

Genopstået miljøproblem

Siden 1987 har FN's såkaldte Montreal-protekol begrænset forbrug og produktion af kemiske forbindelser, der kan nedbryde ozon-laget i atmosfæren. Blandt de forbudte kemikalier finder vi en række fluorholdige forbindelser; såkaldte hydrochlorofluorocarboner (HCFC), som sammen med forbindelserne CFC tidligere var almindelig kendt under navnet freon). Disse forbindelser blev før i tiden brugt i for eksempel spraydåser og køleskabe, men siden vedtagelsen af Montreal-

protekolle er mængden af dem i atmosfæren raslet ned. For nylig har den schweiziske forsker Martin Vollmer og kolleger ved at analysere historiske prøver indsamlet med henblik på monitorering af luftforurening opdaget en HCFC-forbindelse i atmosfæren, man ikke tidligere har kendt til. Forbindelsen, kaldet HCFC-132b, dukkede op for omkring to årtier siden og er derefter øget støt i atmosfæren. Tilsyneladende uddes forbindelsen fra fabrikker i Sydøstasien, men da HCFC-132b ikke har nogen kendt funktion i noget

produkt, formoder forskerne, at det blive udledt som et biprodukt i en kemisk fremstillingsproces. Forskerne opdagede også to andre hidtil ukendte HCFC-forbindelser i atmosfæren, hvis koncentration dog har svinget noget mere over tid. Forskerne mener, at det er vigtigt at man på et tidligt stadium opdager sådanne uønskede forbindelser i atmosfæren og identificerer deres kilde, så det er muligt at håndtere problemet, inden det vokser sig for stort.

CRK. Kilde: PNAS/doi.org/10.1073/pnas.2010914118