

# BIOSYNTHESE VAN ANTIKANKERSTOF ONTRAFELD

**Wageningse onderzoekers hebben de volledige biosynthese van kauniolide ontrafeld. Uit die stof zijn onder meer medicijnen tegen kanker te maken.**

Kauniolide behoort tot de zogeheten sesquiterpenen, een omvangrijke klasse – er zijn meer dan vierduizend beschreven – van stoffen die in planten voorkomen. Kauniolide behoort tot een groep natuurstoffen die werkt tegen kanker, parasieten en bacteriën. Maar hoe de natuur kauniolide maakt, was tot nu toe niet bekend. In een gezamenlijke inspanning hebben Wageningse plantkundigen en chemici die route nu ontrafeld.

Die zoektocht begon in moederkruid (*Tanacetum parthenium*), legt plantenfysioloog Sander van der Krol uit. Promovendus Qing Liu wist vijf jaar geleden het gen te vinden dat een doorslaggevende rol speelt in de biosynthese van kauniolide. Qing zette het gen in een tabakspant en toonde aan dat die vervolgens ook kauniolide produceerde. Een sluitend bewijs. Maar hoe gaat het betrokken eiwit, een zogeheten P450-eiwit, chemisch te werk?

Voor die vraag werd organisch chemicus Maurice Franssen ingeschakeld, expert op het gebied van sesquiterpenen en hoe planten die stoffen maken. Franssen was ‘stom-

verbaasd’ toen hem de casus van het gevonden P450-eiwit (kauniolide-synthase) werd voorgelegd. ‘Ik zag meteen hoe bijzonder dit eiwit was. P450-eiwitten bouwen normaal gesproken een zuurstofatoom in een organische stof. Deze doet dat ook, maar sloopt hem er meteen weer uit!’

‘Twee reactiestappen verenigd in het zelfde enzym’, vervolgt hij enthousiast. ‘Er zijn honderden van dit soort enzymen, maar niet eentje die dit kan. Dat maakt het zo uniek.’ De studie van Qing sloot bovendien naadloos aan op werk van eerdere promovendi van Franssen, die probeerden de biosynthese van op kauniolide lijkende stoffen te

ontrafelen. De chemische stappen die het gevonden enzym katalyseert, waren in 1996 al door één van de promovendi voorspeld.

Franssen ontrafelde vervolgens het chemische proces. Het eiwit zorgt er in opeenvolgende stappen voor dat uiteindelijk de kenmerkende ringenstructuur van kauniolide ontstaat. ‘Een fraai staaltje One-Wageningenonderzoek’, vindt Franssen. Het is gepubliceerd in *Nature Communications*. Van der Krol: ‘Als je het basisskelet hebt, kun je dat met andere P450-enzymen verder modificeren om allerlei nieuwe varianten van kauniolide te maken die mogelijk een nog betere medicinale werking hebben.’  **OR**