



Johannes Fritsch

Jahrgang 1980. 2001–2007 Biologiestudium an der HU Berlin und der Södertörns Högskola, Schweden. 2007–2012 Promotion am Department of Biochemistry and Molecular Biology der Pennsylvania State University, USA, und am Institut für Biologie der HU Berlin bei Prof. Dr. B. Friedrich und Prof. Dr. O. Lenz. Seit 2013 wissenschaftlicher Mitarbeiter bei der Leopoldina.

DOI: 10.1007/s12268-013-0316-y
© Springer-Verlag 2013

■ Viele Mikroorganismen nutzen molekularen Wasserstoff (H_2) als wertvolle Energiequelle, aber auch als einen Weg zur Entsorgung überschüssiger Reduktionskraft. Die reversible Spaltung von H_2 in Protonen und Elektronen katalysieren Hydrogenasen. Die Mehrzahl dieser Metalloenzyme ist höchst O_2 -sensitiv und wird schon in Gegenwart von Spuren an O_2 umgehend inaktiviert.

Die Knallgasbakterien [1] haben die Fähigkeit entwickelt, H_2 selbst in Gegenwart atmosphärischer O_2 -Konzentrationen zu nutzen. Dieser aerobe H_2 -Metabolismus erfordert strukturell und katalytisch angepasste Hydrogenasen. Ein Modellorganismus für das Wachstum auf H_2 , CO_2 und O_2 ist *Ralstonia eutropha* H16. In diesem β -Proteobakterium kommt eine periplasmatisch lokalisierte membrangebundene Ni-Fe-Hydrogenase (MBH) vor, die besonders O_2 -tolerant ist und dadurch den chemolithotrophen Lebensstil seines Wirts antreiben kann. Dabei werden die Elektronen aus der H_2 -Oxidation am Ni-Fe-Zentrum in der großen Hydrogenase-Untereinheit über eine Kette von drei unterschiedlichen FeS-Zentren in der kleinen Hydroge-

VAAM-Promotionspreis 2013

Ein neuartiges FeS-Zentrum ermöglicht das Wachstum auf H_2 in Gegenwart von O_2

JOHANNES FRITSCH

INSTITUT FÜR BIOLOGIE, HU BERLIN

nase-Untereinheit an ein *b*-Typ-Cytochrom weitergeleitet und von diesem in den Chinonpool und damit in die Atmungskette (**Abb. 1A**). Sauerstoff dient schließlich als terminaler Elektronenakzeptor, womit die MBH zum Aufbau der protonenmotorischen Kraft beiträgt.

Das Verständnis robuster O_2 -toleranter Hydrogenasen ist von besonderem Interesse für deren potenziellen biotechnologischen Einsatz. Die O_2 -Toleranz der MBH hängt zu einem großen Teil von einem einzigartigen $[4Fe3S]$ -Zentrum ab, das durch sechs Cysteine koordiniert wird (**Abb. 1B**) und redoxabhängig strukturelle Veränderungen durchläuft [2]. Die ungewöhnlichen Redoxeigenschaften dieses erst kürzlich in der Kristallstruktur der MBH entdeckten neuen Kofaktors [3] ermöglichen die Speicherung von gleich zwei Elektronen. Dadurch wird eine elektronenreiche Umgebung für das katalytische Zentrum geschaffen, die dessen schnelle Reaktivierung beim Angriff von O_2 ermöglicht. Der Sauerstoff wird dabei vermutlich direkt zu unschädlichem Wasser reduziert, ohne dass sich reaktive Sauerstoffspezies bilden können [4]. Demzufolge hat die MBH neben einer Hydrogenase-Aktivität auch eine

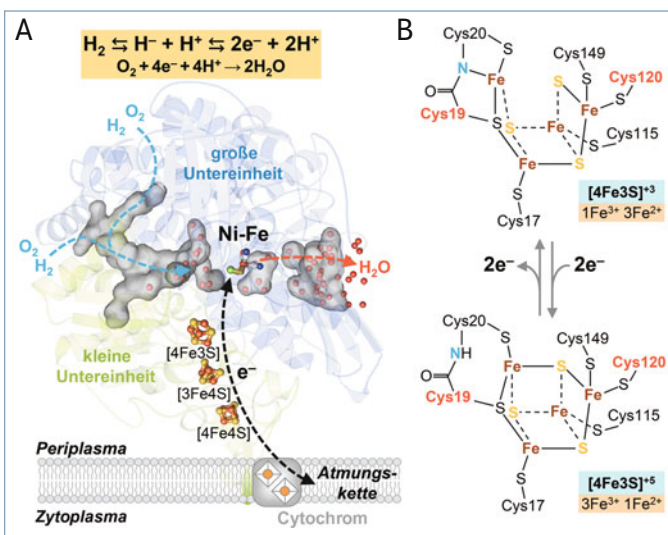
geringe Oxidase-Aktivität – der Preis für die gleichzeitige Nutzung von H_2 und O_2 . Die Biosynthese der MBH. Diese beinhaltet die Assemblierung und den Einbau der Metallkofaktoren in die Apoproteine sowie die anschließende Membrantranslokation des reifen Holoenzym. Der Reifungsprozess der MBH ist im Vergleich zu demjenigen O_2 -sensitiver Hydrogenasen besonders komplex [5]. Neben den pleiotropen *hyp*-Genen, die für die Synthese aller Ni-Fe-Hydrogenasen notwendig sind, enthält der MBH-Gencluster auch MBH-spezifische akzessorische Gene (*hox-LOQRTV*). Wir konnten zeigen, dass die Produkte dieser Gene Vorstufen der großen und kleinen MBH-Untereinheit in unterschiedlichen Stadien des Reifungsprozesses vor O_2 schützen [2, 5]. ■

Literatur

- [1] Schwartz E, Fritsch J, Friedrich B (2013) The H_2 -metabolizing Prokaryotes. In: Rosenberg E, DeLong E, Lory S et al. (Hrsg) *The Prokaryotes*. Springer, Heidelberg, 119–199
- [2] Fritsch J, Lenz O, Friedrich B (2013) Structure, function and biosynthesis of O_2 -tolerant hydrogenases. *Nat Rev Microbiol* 11:106–114
- [3] Fritsch J, Scheerer P, Frielingsdorf S et al. (2011) The crystal structure of an oxygen-tolerant hydrogenase uncovers a novel iron-sulphur centre. *Nature* 479:249–252
- [4] Goris T, Wait AF, Saggi M et al. (2011) A unique iron-sulphur cluster is crucial for oxygen tolerance of a [NiFe]-hydrogenase. *Nat Chem Biol* 7:310–331
- [5] Fritsch J, Lenz O, Friedrich B (2011) The maturation factors *HoxR* and *HoxT* contribute to oxygen tolerance of membrane-bound [NiFe] hydrogenase in *Ralstonia eutropha* H16. *J Bacteriol* 193:2487–2497

Korrespondenzadresse:

Dr. Johannes Fritsch
Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften
Reinhardtstraße 14
D-10117 Berlin
Tel.: 030-2038997-420
Fax: 030-2038997-409
Johannes.Fritsch@gmx.net



geringe Oxidase-Aktivität – der Preis für die gleichzeitige Nutzung von H_2 und O_2 . Die schädlichen Effekte von O_2 sind nicht nur eine Herausforderung für katalytische Prozesse, sondern auch für

◀ **Abb. 1:** Die Ni-Fe-Hydrogenase (MBH) aus *Ralstonia eutropha* H16. **A,** Funktionelles Modell. Der vorausgesagte Pfad für H_2 und O_2 durch den Gaskanal ist als blauer Pfeil, der von Wassermolekülen als roter Pfeil und der Elektronentransferweg über die FeS-Zentren als schwarzer Pfeil angedeutet. **B,** Redoxabhängige strukturelle Veränderungen des $[4Fe3S]$ -Zentrums. Zwei zusätzliche in O_2 -toleranten MBHs hochkonservierte Cysteine sind rot markiert.