

Erinnerungsbild

Hermann Eggerer

(5. Oktober 1927 – 25. März 2006)

WOLFGANG BUCKEL, MARBURG / LOTHAR JAENICKE, KÖLN



Hermann Eggerer

■ Hermann Eggerer, der Ablauf und Stereochemie der Citrat-Synthase, dem Schlüssel zum Krebs-Zyklus, zu seinem Hauptthema gemacht hatte, war Münchner durch und durch. Dort wurde der Handwerkersohn und engagierte Alpinist zu Fuß und zu Ski geboren. Er besuchte dort die Ludwigs-Oberrealschule, die er 1947 mit dem Abitur abschloss, studierte Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität und blieb Fach und Stadt treu, eine Loipe, die ihn trotz einiger berufsbedingter Slaloms bis Bethesda, USA, und Regensburg, Oberpfalz, schließlich wieder in die Heimat, von der er sein Domizil nie getrennt hatte, als Professor der Physiologischen Chemie an die TU München zurückführte.

Bevor er aber 1948 mit dem eigentlichen Studium beginnen konnte, musste er im Wintersemester 1947/48, wie seine unmittelbaren Studienkollegen Karl Decker und Joachim Knappe (BIOspektrum 9, 713–714, 2003), in tausend Schipper-Stunden für die Alma Mater minnen.

Danach stand dem intensiven und geradlinigen Studium nichts mehr im Weg. Er legte die mündliche Diplomprüfung 1954 ab und wurde vom Übervater Feodor Lynen in den streng ausgewählten Arbeitskreis am „Institut für Biochemie des Chemischen Laboratoriums“ der Universität aufgenommen. Am Institut wurden, von der „aktivierten Essigsäure“, dem Acetyl-Coenzym A, ausgehend, die Stoffwechselwege, damals insbesondere die Biosynthese des Cholesterins über die gerade in Fokus gekommene Mevalonsäure, erforscht. Im Lauf dieser Arbeiten stellte Hermann Eggerer als deren gemutmaßten (aber nicht involvierten) Vorläufer den schwierigen CoA-Thioester des 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-semialdehyds dar. Darüber hinaus entwickelte er ein allgemeines Verfahren zur Gewinnung von Monothioestern mehrbasischer Säuren, wobei er als CoA-Analogon das gut kristallisierende N-Capryloylcysteamin einsetzte. Mit der Arbeit „Zur Biogenese der

Polyisoprenoide“ promovierte er 1957, als erster im gerade bezogenen Neubau-Institut in der Karlstraße. Nach der Promotion blieb er zunächst als Assistent am Lynen'schen Institut und synthetisierte die Diphosphate von Isopentenol und Dimethylallylalkohol für die Biosynthese von Cholesterin, Malonyl-CoA für die der Fettsäuren und Methylmalonyl(MM)-CoA als Substrat für die Coenzym B₁₂-abhängige MM-Mutase der Propionat-Oxidation. Diese präparativen Meisterleistungen waren eine der Voraussetzungen für Lynens Nobelpreis in Medizin (1964), die der Preisträger in seiner Dankesrede besonders würdigte.

Als Postdoktorand bei Earl W. und Thressa C. Stadtman an den NIH, Bethesda, USA verbrachte Hermann Eggerer 1961 ein arbeits- und eindrucksvolles Jahr, in dem er mit der Synthese von Citryl-CoA begann, die er dann nach seiner Rückkehr in die Heimat vollendete. Er wurde akademischer Rat am Lynen-Institut mit (höchste Seltenheit!) eigener Arbeitsgruppe und habilitierte 1968 an der LMU. In diese Zeit fallen Eggerers bedeutendste Arbeiten: die Aufklärung der Mechanismen von Citrat- und Malat-Synthase (Biochem. Z. 343, 111–138, 1965; Eur. J. Biochem., 447–475, 1967), die international Aufmerksamkeit erregten.

Die beiden Synthesen katalysieren die Aldol- oder Claisen-Kondensation von Acetyl-CoA mit den Carbonylgruppen von Oxalacetat bzw. Glyoxylat. Da weder die für eine solche Kondensation notwendige Enolisierung des Acetyl-CoA, noch als Zwischenprodukte Citryl-CoA, bzw. (S)-Malyl-CoA nachgewiesen werden konnten, hatte John W. Cornforth (am Shell Research Institute, Sittingbourne; heute University of Brighton, UK) in einem damals sehr beachteten Übersichtsartikel (J. Lipid. Res. 1, 3–28, 1959) einen chemisch plausiblen Weg zum Citrat vorgeschlagen: Durch Eliminierung von CoA-SH aus Acetyl-SCoA sollte Keten (H₂C=C=O) entstehen, das an die CO-Doppelbindung von Oxalacetat zum

β-Lacton addiert, dessen Hydrolyse dann Citrat liefert.

Hermann Eggerer hat diesen Mechanismus, trotz seiner Bewunderung für den großen Chemiker, durch paradigmatische Studien widerlegt. Er fand, dass *Si*-Citrat-Synthase aus Schweineherz die Hydrolyse von 50 % des synthetischen diastereomeren Citryl-CoA katalysierte (Liebigs Ann. Chem. 666, 192–201, 1963). In Zusammenarbeit mit Gerhard Gottschalk hat er später gefunden, dass mit *Re*-Citrat-Synthase aus *Clostridium acidurici* die andere Hälfte umgesetzt wird.

Citrat-Synthase katalysiert auch die Umkehrreaktion, die Spaltung von Citryl-CoA zu Acetyl-CoA und Oxalacetat. Allerdings war im Inkubat Citryl-CoA kein katalytisch kompetentes Intermediat. Die Gesamtreaktion verlief viel schneller als die Hydrolyse und Spaltung von Citryl-CoA, weil sich, wie die Strukturanalyse durch die Arbeitsgruppe um Robert Huber bald zeigte, die native Citrat-Synthase nach Bindung von Oxalacetat und Acetyl-CoA konformativ deckelt und erst nach Bildung des Citrats wieder öffnet. Viele Jahre später stellte Eggerer durch proteolytisches Entfernen des „Deckels“ eine Citrat-Synthase her, die Citryl-CoA katalytisch kompetent hydrolysiert (Eur. J. Biochem. 208, 459–466, 1992).

Die Enolisierung von Acetyl-CoA durch Citrat-Synthase nach Zusatz von (S)-Malat hat Hermann Eggerer durch Tritium-Austausch mit dem Wasser nachweisen können, wobei er allerdings postulierte, dass Malat als Base wirkt (Biochem. Z. 343, 111–138, 1965), wäh-

rend die heute akzeptierte Vorstellung ist, dass dieses den Enzym-Deckel schließt.

Citryl-CoA hydrolysiert auch spontan. Dabei bildet das β -Carboxylat-Anion mit dem Thioestercarbonyl unter CoA-Freisetzung ein cyclisches Anhydrid als Zwischenstufe (Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem. 350, 1367–1376, 1969).

Durch Tritium-Austausch-Analyse konnte Hermann Eggerer zeigen, dass Malat-Synthase aus Hefe in Gegenwart von Magnesium-Ionen und Pyruvat als Substrat-Analogen von Glyoxylat die Enolisierung von Acetyl-CoA katalysiert. Seine Modell-Deutung als bifunktionelle (*push/pull*) Katalyse an der Carboxylgruppe des Thioesters zwischen Carboxylat-Gruppe von Pyruvat als Lewis-Base und Mg^{2+} diskutierte Hermann Eggerer in einer ausführlichen Arbeit im ersten Band des gerade aus der Biochemischen Zeitschrift hervorgegangenen European Journal of Biochemistry (Eur. J. Biochem. 1, 447–475, 1967).

Die Strukturen der Enzyme und die von Hermann Eggerer selbst gefundene Inversion des Methyl-Kohlenstoffs von Acetyl-CoA bei den Kondensationsreaktionen lassen die Beteiligung eines basischen Enzym-Aminosäurerests erkennen. Auch weiß man heute, dass die Hydrolyse von Citryl-CoA nicht, wie im Modell, intramolekular abläuft, sondern von einem konservierten Aspartatrest als Nukleophil katalysiert wird. Hermann Eggerers Denken war jedoch so sehr chemisch geprägt, dass er sich mit solchen unchemischen „Enzymbatzereien“ nicht anfreunden konnte.

Hermann Eggerers Steckenpferd blieb die Stereochemie und sein großes Vorbild auf diesem Gebiet war (nun) Sir John Cornforth (Nobelpreis Chemie 1975). Besonders imponiert hatte ihn dessen meisterhafte stereochemische Analyse der 14 Stereozentren der Cholesterin-Biosynthese. Dreizehn von diesen hatte Cornforth damals bereits aufgeklärt. Nummer 14 ist die Bildung der zweiten Methylgruppe von Dimethylallyldiphosphat aus der Methylengruppe von Isopentenylidiphosphat. Duilio Arigoni (ETH Zürich) hatte 1996 in einem Doktorandenseminar als Lösungskonzept entwickelt, chirale Methylgruppen unter Verwendung aller drei Wasserstoffisotope zu synthetisieren und diese als chirale Essigsäure (CHDT-COOH) mit Malat-Synthase und Fumarase zu analysieren. Hermann Eggerer, der Meister der Malat-Synthase, wurde zur Zusammenarbeit eingeladen. Er winkte aber ab und zog vor, das Problem mit Cornforth's Team, vor allem John

W. Redmond, und seiner eigenen Gruppe mit Christine Gutschow und Wolfgang Buckel selbst zu lösen. So entstand eine harte Konkurrenz: Auf der einen Seite die Züricher Dreiergruppe Duilio Arigoni, János Rétey und Jürg Lüthy, auf der anderen Sittingbourne und München. In Sittingbourne wurde die chirale Essigsäure auf rein chemischem Weg synthetisiert, in München das Produkt analysiert. Anfang Dezember 1968 standen hier die Ergebnisse und Cornforth konzipierte sie in einem *Letter to NATURE*. Nur wenige Tage später haben die Züricher mit einer kombinierten enzymatisch-chemischen Synthese und der gleichen Analytik ihre bestätigenden Befunde erhalten. Da der noble Sir John mit seiner Veröffentlichung zuwartete, erschienen beide Mitteilungen gleichzeitig am 29. März 1969 in *NATURE* (221, 1212–1213 und 1213–1215). Obwohl Hermann Eggerer damit durchaus die Priorität hatte, fühlte er sich von seinen Konkurrenten hintergangen. Feodor Lynen, der sehr wohl Verständnis für solche Seelenlage hatte, versuchte zu versöhnen – erfolglos. 1994 haben fast alle damals Beteiligten auf Einladung von János Rétey in Karlsruhe das Silberjubiläum „25 Jahre chirale Essigsäure“ gefeiert – nur Hermann Eggerer verschloss sich. Dabei wurden seine Verdienste sowohl von Cornforth in seiner Nobelpredigt 1975 sehr hervorgehoben, wie auch durch die Otto Wallach-Plakette der GDCh und Carus-Medaille der LEOPOLDINA gewürdigt.

Nach diesem Zwischendrama wandte sich Hermann Eggerers Gruppe in Regensburg wieder den Enzym-Mechanismen zu, insbesondere der Citrat-Lyase aus *Klebsiella pneumoniae*, in der kovalent gebundenes Acetyl-CoA entdeckt wurde. Auch hier verläuft die Katalyse wieder über Citryl-CoA, wobei sich das chemisch synthetisierte Molekül als wichtiges Werkzeug zur Aufklärung des Mechanismus erwies. Wesentliches zu diesem Thema wurde (wie Paul A. Srere, der langjährige amerikanische Konkurrent auf dem Citrat-Gebiet, missbilligend konstatierte) im damals noch nicht internationalisierten „Hoppe-Seyler“ veröffentlicht.

Diese Arbeiten stammten nun schon aus dem Institut für Biochemie der neugegründeten Universität Regensburg, wohin Hermann Eggerer nach dem Ruf 1969 in die neuen Räume zwei Jahre später umzog, aber seine inzwischen fünfköpfige Familie in Münchens Nachbarschaft wohnen ließ.

Hermann Eggerer bekam durch seinen „Impakt“ eine Reihe Rufe an andere Universitäten, die er alle ablehnte, bis auf den im

Jahr 1977, der ihn wieder zurück nach München führte. Dort blieb er bis zur Emeritierung 1996 und beschäftigte sich vor allem, zu seiner ersten Liebe zurückkehrend, mit den Kinetiken von HMG-CoA- und Citrat-Synthase. Zunehmende Krankheit behinderte den begeisterten, kunstsinnigen Wanderer, nicht aber den rauhschaligen Freund seiner Freunde und im Kern stolzen Familienvater dreier Söhne, die er mit Frau Anneliese zu Tüchtigkeit aufzog. Bei aller herausgekehrten Widerborstigkeit war Hermann Eggerer ein eindrucksvoller, weitherziger und, besonders Frauen gegenüber, galanter Mann, der diese sicher auch durch seine altbayrisch-gestandene Anziehung und seinen liebenswert-spöttischen Charme vereinnahmte, Eigenschaften, die vermutlich bei ironisierten Kollegen nicht so ankamen.

Hermann Eggerer war einer der letzten Bioorganiker aus der Wieland/Lynen-Schule, einer Spezies zäher Könner und großer Künstler auf der Roten Liste der Chemie. – Die autorisierte Eintragung in Kürschner's Gelehrten-Lexikon bezeugt unverändert seit Beginn nur sein Da-Sein; nichts weiter – typisch! ■

Korrespondenzadressen:



Prof. Dr. Wolfgang Buckel
Philipps-Universität Marburg
Laboratorium für Mikrobiologie
Fachbereich Biologie
Karl-von-Frisch-Str. 8
D-35032 Marburg
Tel.: 06421-28-21527
Fax: 06421-28 28979
buckel@staff.uni-marburg.de



Prof. Dr. Lothar Jaenicke
Institut für Biochemie
Universität zu Köln
Zülpicher Str. 47
D-50674 Köln
Tel.: 0221-4706425
Fax: 0221-4706431