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.

VAAM-Promotionspreis 2013

Ein neuartiges FeS-Zentrum ermöglicht das Wachstum auf H₂ in Gegenwart von O₂

JOHANNES FRITSCH

INSTITUT FÜR BIOLOGIE, HU BERLIN

DOI: 10.1007/s12268-013-0316-y

© Springer-Verlag 2013

■ Viele Mikroorganismen nutzen molekularen Wasserstoff (H₂) als wertvolle Energiequelle, aber auch als einen Weg zur Entsorgung überschüssiger Reduktionskraft. Die reversible Spaltung von H₂ in Protonen und Elektronen katalysieren Hydrogenasen. Die Mehrzahl dieser Metalloenzyme ist höchst O₂-sensitiv und wird schon in Gegenwart von Spuren an O₂ umgehend inaktiviert.

Die Knallgasbakterien [1] haben die Fähigkeit entwickelt, H₂ selbst in Gegenwart atmosphärischer O₂-Konzentrationen zu nutzen. Dieser aerobe H₂-Metabolismus erfordert strukturell und katalytisch angepasste Hydrogenasen. Ein Modellorganismus für das Wachstum auf H₂, CO₂ und O₂ ist *Ralstonia eutropha* H16. In diesem β-Proteobakterium kommt eine periplasmatisch lokalisierte membrangebundene Ni-Fe-Hydrogenase (MBH) vor, die besonders O₂-tolerant ist und dadurch den chemolithotrophen Lebensstil seines Wirts antreiben kann. Dabei werden die Elektronen aus der H₂-Oxidation am Ni-Fe-Zentrum in der großen Hydrogenase-Untereinheit über eine Kette von drei unterschiedlichen FeS-Zentren in der kleinen Hydroge-

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 O₂-toleranter Hydrogenasen ist von besonderem Interesse für deren potenziellen biotechnologischen Einsatz. Die O₂-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 O₂ 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 H₂ und O₂. 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 O₂-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 O₂ schützen [2, 5].

Literatur

- [1] Schwartz E, Fritsch J, Friedrich B (2013) The H₂-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 O₂-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-sulfur 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 H₂ und O₂.

Die schädlichen Effekte von O₂ 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 H₂ und O₂ 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 O₂-toleranten MBHs hochkonservierte Cysteine sind rot markiert.