

Berichte aus der Biophysik

Annegret S. Reinhard

**Mössbauer-Spektroskopie- und Dichte-Funktional-
Theorie-Untersuchungen an Modellkomplexen
der [Fe]-Hydrogenase und dem Protein LytB**

D 386 (Diss. Technische Universität Kaiserslautern)

Shaker Verlag
Aachen 2012

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Kaiserslautern, TU, Diss., 2012

Copyright Shaker Verlag 2012

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-1562-1

ISSN 1439-7897

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Zusammenfassung

Das Übergangsmetall Eisen ist aufgrund seiner Variabilität und seines häufigen Auftretens eines der wichtigsten Elemente in biologischen Systemen. In vielen katalytisch aktiven Proteinen bestimmt ein zentrales Eisenion die Reaktivität. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Modellkomplexe der [Fe]-Hydrogenase Hmd und das aktive Zentrum des Eisen-Schwefel-Proteins LytB durch Mössbauer-Spektroskopie charakterisiert. Unterstützt werden diese Analysen durch kerninelastische Streuexperimente (NIS-Experimente) und Dichte-Funktional-Theorie-Rechnungen (DFT-Rechnungen), um die experimentellen Ergebnisse mit der dreidimensionalen Struktur der Probe zu verknüpfen.

Die [Fe]-Hydrogenase Hmd katalysiert die Umwandlung von molekularem Wasserstoff in zwei Protonen und zwei Elektronen. Diese Reaktion kann in umweltfreundlichen Wasserstoffbrennzellen nutzbar gemacht werden. In der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Xile Hu vom *Laboratory of Inorganic Synthesis and Catalysis* an der École Polytechnique Fédérale de Lausanne wurden Modelle für Hmd synthetisiert. Es konnte festgestellt werden, dass die elektronische Struktur der Modellkomplexe der des aktiven Zentrums des Proteins sehr gut entspricht. Darüber hinaus konnte durch Anwendung von DFT-Rechnungen eine starke Abhängigkeit zwischen der elektronischen Umgebung des Eisenzentrums und der dreidimensionalen Struktur des Moleküls festgestellt werden. Mit Hilfe dieser Analysen können nun auch Vorschläge für die Geometrie von Komplexen gemacht werden, deren Struktur bisher noch nicht experimentell bestimmt worden ist.

Das Eisen-Schwefel-Protein LytB ist an der Synthese von Isoprenoiden in Bakterien und manchen Krankheitserregern wie dem Malariaerreger *Plasmodium falciparum* beteiligt. Da LytB nicht in menschlichen oder tierischen Zellen vorkommt, wurde versucht, die Funktion des Enzyms mit potentiellen Inhibitoren zu hemmen. Diese Inhibitoren können als mögliche Antibiotika in Betracht gezogen werden. Die Proteine wurden von Frau Dr. Myriam Seemann und ihren Mitarbeitern am Institute de Chimie an der Université de Strasbourg aufgereinigt. Es konnte gezeigt werden, dass die potentiellen Inhibitoren in ähnlicher Weise wie das Substrat am Eisen-Zentrum binden. Darüber hinaus wurde ein Vorschlag für die molekulare Struktur des substratfreien Proteins gemacht, die bisher noch nicht durch Kristallstrukturanalyse bestimmt werden konnte. Die Ergebnisse legen nahe, dass eines der Eisen-Zentren direkt mit zwei Wassermolekülen koordiniert ist und weitere Wassermoleküle den Rest der Protein-Tasche füllen.