

Bioanorganische Chemie

Die Bioanorganische Chemie boomt! Eine der treibenden Kräfte hierbei war auch im vergangenen Jahr wieder die Proteinkristallographie. Mittlerweile gilt zwar ein großer Teil der metallhaltigen Proteine der elementaren biochemischen Prozesse als strukturell aufgeklärt – auch für das pflanzliche Photosystem II mit intaktem Mangancluster im wasseroxidierenden Komplex (WOC) scheint dies nahe bevorzustehen¹⁻³⁾ – und dennoch treten immer wieder gänzlich neue und überraschende Koordinationseinheiten zutage. Ein faszinierendes Beispiel ist das aktive Zentrum der von K. Brown, C. Cambillau und Mitarbeitern charakterisierten N₂O-Reduktase, eines kupferhaltigen Enzyms, das den letzten Schritt der bakteriellen Denitrifizierung (die schematisch nach NO₃-rNO₂-rNO_rN₂OrN₂ abläuft) im biologischen Stickstoffkreislauf katalysiert.⁴⁾ Die N₂O-Reduktase enthält zwei Kupfer-Koordinationseinheiten, Cu_A und Cu_Z, und spektroskopische Untersuchungen hatten in korrekter Weise für Cu_A eine thiolatverbrückte, zweikernige Struktur vorhergesagt, die jener im Cu_A-Zentrum der Cytochrom c Oxidase gleicht. Lange Zeit ging man davon aus, daß es sich bei Cu_Z ebenfalls um ein dinukleares Kupferzentrum handelte, und so kam das Ergebnis der Strukturaufklärung nun umso unerwarteter: Cu_Z ist ein vollkommen neuartiger, vierkerniger Komplex (1), dessen Konstitution auch in der niedermolekularen Koordinationschemie des Kupfers bislang ohne Beispiel ist. Die vier Kupferionen sind schmetterlingsförmig angeordnet und durch ein μ₄-O-Atom (vermutlich Hydroxid) überdacht.

Wie so häufig ist mit der Strukturaufklärung natürlich die Frage nach der Funktionsweise des Enzyms keineswegs beantwortet. Im Fall der Reduktion des Treibhausgas N₂O zu N₂ ist diese Frage besonders knifflig, denn N₂O gilt als reaktionsträge und als überaus schlechter Ligand. K. Brown, C. Cambillau et al. schlagen jenes der vier Kupferionen, welches nur einen Histidinliganden trägt, als wahrscheinliche Bindungsstelle für das N₂O-Substrat vor, aber hier gibt es – angefangen bei der eindeutigen Festlegung der Oxidationsstufen des Cu_Z-Clusters – sicherlich noch viel zu klären. Wie lang dies dauern kann, zeigt das Beispiel des wohl bekanntesten Metalloenzym des Stickstoffkreislaufs, der Nitrogenase: Inzwischen sind bereits acht Jahre nach der ersten Veröffentlichung zur hochaufgelösten Röntgenstrukturanalyse einer Mo-haltigen Nitrogenase vergangen, und bislang ist noch nicht einmal bekannt, an welcher Stelle des FeMo-Cofaktors das N₂-Substrat eigentlich anbindet! Immerhin konnte im vergangenen Jahr nun erstmals die Wechselwirkung einiger (nicht-natürlicher) Substrate, CS₂ und Acetylen, mit dem FeMo-Protein von zwei amerikanischen Arbeitsgruppen direkt ESR-spektroskopisch beobachtet werden.^{5,6)} Die Daten lassen sich dahingehend interpretieren, daß das Substrat an die Fe-Atome des Cofaktors bindet, möglicherweise auf einer Fe₄-Fläche.

Eisen-Oxo-Chemie: P450 und mehr

Daß durch Anwendung röntgenographischer Methoden in Kombination mit Tieftemperaturtechniken auch direkt Informationen über Enzymmechanismen zugänglich sind, wurde in einer eindrucksvollen Studie von I. Schlichting et al. demonstriert: mehrere reaktive Zwischenstufen im Katalysezyklus der Campheroxidation durch das Enzym Cytochrom P450_{cam} konnten unmittelbar – gleichsam wie einzelne Bilder eines Films – sichtbar gemacht werden.⁷⁾ Cytochrome P450 gehören einer ubiquitären Enzymfamilie an, die an einer Vielzahl biochemischer Prozesse beteiligt ist. Das Interesse an ihnen rührt primär daher, daß die P450-Enzyme u.a. eine gelegentlich als „Heiliger Gral“ der Chemie bezeichnete Reaktion bewerkstelligen: die selektive Monoxygenierung nicht-aktivierter C-H-Bindungen mit O₂. Enzym-Substrat- sowie Enzym-Produkt-Komplex des zentralen Häm-Eisen-Zentrums von P450_{cam} ((2b) und (2f)) sind gut untersucht; jetzt konnten auch die aktiven Spezies der O₂-Aktivierung gefaßt werden ((2c), (2d) und (2e)). Die Autoren machten sich zunutze, daß sich diese einzelnen Intermediate anreichern lassen und erst durch Zugabe von O₂ bzw. durch Zufluß von Elektronen zur nächsten Stufe weiterreagieren. Der Trick bestand nun darin, nacheinander Röntgenstrahlung verschiedener Wellenlänge zu verwenden und dabei diese Strahlung selbst für die Bereitstellung des zweiten Elektrons und somit für das Vorantreiben der Reaktion zu nutzen: Bei 88 K wird zunächst der O₂-Komplex (2d) mit kurzwelliger Strahlung (0,91 Å) vermessen, anschließend mit längerwelliger Strahlung (1,54 Å) die Spaltung der O-O-Bindung induziert und nachfolgend die eigentlich oxidierende Oxoferryl-Spezies (2e) beobachtet. (2e) ist in der Tat hydroxylierungsaktiv, denn beim Erwärmen bildet sich der Produktkomplex (2f).

Die röntgenographischen Befunde zeigten darüber hinaus auf, wie durch ein Netzwerk von Wassermolekülen, das durch Aminosäureseitenketten geeignet positioniert ist, die zur Wasserbildung benötigten Protonen in das aktive P450_{cam}-Zentrum geführt werden. Generell ist die Frage, wie Protonen durch Proteineinheiten hindurch oder hin zu den aktiven Zentren im Innern von Metalloenzymen geleitet werden, bei allen Protonen-gekoppelten Elektronentransferprozessen von Interesse. Die strukturellen, dynamischen und energetischen Voraussetzungen für solch eine, durch Redoxreaktion eines [3Fe-4S]-Clusters getriebene Protonenpumpe konnten jüngst an Ferredoxin I aus *Azotobacter vinelandii* von K. Chen, B. K. Burgess et al. im Detail aufgeklärt werden.⁸⁾

Die Rolle des im Cytchrom P450 rückseitig an das Eisenatom gebundenen Cystein-Liganden wurde in einer theoretischen Arbeit von S. Shaik et al. beleuchtet. Offensichtlich ist die Fe-S-Bindung besonders weich und flexibel, was Übergänge zwischen verschiedenen elektronischen Zuständen des Eisenkomplexes möglich macht.⁹⁾ Der elektronische

Einfluß des proximalen Steuerliganden läßt sich auch direkt in der Enzymumgebung biologischer Systeme studieren. Hierzu wird in sogenannten „Cavity-Mutanten“ von Häm-Proteinen die koordinierende Aminosäure durch das kleinere, nichtkoordinierende Glycin ersetzt, wodurch unter dem Häm eine Tasche verbleibt, in die externe Liganden eingeführt werden können. Y. Watanabe et al. haben in solchermaßen modifiziertem Pottwal-Myoglobin eine Reihe unterschiedlich substituierter Imidazole an das Häm-Eisen gebunden und einen deutlichen Einfluß auf die Bildung von Oxoferryl-Spezies bei der Reaktion mit H_2O_2 beobachtet.¹⁰⁰ Dies gibt Anlaß zur Hoffnung, daß in Zukunft künstliche Oxygenase-Systeme gezielt durch Veränderung von Häm-Enzymen gebaut werden können. Seit langem strittig in der P450-Forschung ist die Frage nach dem detaillierten Mechanismus der O-Übertragung auf das Substrat. Mit hypersensitiven Radikaluhren, welche zudem zwischen radikalischen und kationischen Reaktionspfaden unterscheiden können, bestätigten M. Newcomb et al. in ausgefeilten mechanistischen Studien, daß zwei elektrophile Oxygenierungsspezies bei der P450-katalysierten Alkanhydroxylierung eine Rolle spielen und durch direkte Insertion in die C-H-Bindung, d.h. ohne radikalische Zwischenstufen, reagieren.^{11,12} Die Theorie besagt dazu, daß die Trajektorie der Hydroxylierung auch bei der konzertierten Insertion zwar der einer Wasserstoffabstraktion ähnelt, daß das Auftreten eines Radikalintermediats mit signifikanter Lebensdauer jedoch vom Spinzustand des Eisenkomplexes abhängt.¹³

Eisen-Oxo-Einheiten sind auch in Nicht-Häm-Eisenproteinen von Bedeutung, sowohl bei der O_2 -Aktivierung als auch bei der Eisenspeicherung. Beim Einbau in das Speicherprotein Ferritin wird Fe^{II} zunächst durch O_2 an einem dinuklearen Zentrum über eine Peroxo-Zwischenstufe oxidiert. Für diese Peroxo-Dieisen(III)-Spezies konnte nun von der Gruppe um J. E. Penner-Hahn durch EXAFS-Spektroskopie ein außergewöhnlich kurzer Fe-Fe-Abstand von nur 2,53 Å ermittelt werden.¹⁴ Der kurze Abstand bietet möglicherweise eine Erklärung dafür, weshalb die Ferritin-Peroxo-Verbindung unter H_2O_2 -Freisetzung weiterreagiert und nicht in der Weise, wie man es von anderen Dieisenenzymen her kennt, also unter O-O-Bindungsspaltung und Bildung hochvalenter, reaktiver Eisen-Oxo-Intermediate. An einem niedermolekularen Modellkomplex für eine hochvalente Bis(μ -oxo)-dieisen-Spezies (3a), die als Schlüsselintermediat in den katalytischen Prozessen der Methan-Monooxygenase (MMO) und der Ribonucleotid-Reduktase (RNR) gilt,¹⁵ haben L. Que et al. durch Resonanz-Raman-Untersuchungen übrigens die Isomerisierung zu einem Komplex mit terminaler Fe=O-Gruppierung (3b) nachgewiesen.¹⁶

Terminale Eisen-Oxo-Einheiten sind in Modellkomplexen sehr schwierig zu fassen, wenn die hochoxidierte Metallspezies nicht durch Radikalkation-Bildung eines redoxaktiven Hämliganden stabilisiert ist. Immerhin konnten K. Wieghardt et al. nach Ozonolyse des Fe^{III} -Komplexes eines redoxinaktiven, vom Cyclam abgeleiteten Liganden eine $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Spezies zumindest bei tiefer Temperatur detektieren.¹⁷ Ihre spektroskopische Signatur stimmt mit der als HRP II bezeichneten Form des Häm-Enzyms Meerrettich-Peroxidase (horseradish peroxidase, HRP) überein. Mit der Verbindung (4) gelang es A. S. Borovik et al., einen Eisen(III)-Oxo-Komplex sogar strukturell zu charakterisieren. Die monomere Fe-O-Einheit ist durch Wasserstoffbrücken in der Mikroumgebung jener Tasche stabilisiert, die durch den speziellen tripodalen Liganden aufgebaut wird.¹⁸ Bei der Synthese von (4) abstrahiert ein primär entstehendes $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ Intermediat ein H-Atom vom Lösungsmittel oder zugesetztem Dihydroanthracen. Es bleibt jetzt abzuwarten, ob mit (4) eine biomimetische Modellverbindung gefunden ist, an der diese elementare Reaktion des H-Atom-Transfers auf Metalloxo-Einheiten genauer studiert werden kann.

Noch mehr Sauerstoff – mit Cu ein Dauerbrenner

Die Stabilisierung von Kupfer-Per-oxo-Spezies, die aus der Reaktion von Cu^{I} -Komplexen mit Sauerstoff hervorgehen, wurde durch Ligandendesign weiter optimiert.¹⁹ Speziell die im Wechselspiel miteinander stehenden (μ -•• η^2 : η^2 -Peroxo)- und Bis(μ -oxo)-Dikupfer-Einheiten (5a) bzw. (5b), deren Auftreten in natürlichen Kupferproteinen belegt bzw. vermutet ist, konnten in neuen Modellkomplexen nachgebaut werden.^{20,21} Diese sind zum Teil sogar bei Raumtemperatur handhabbar.²²

Vorrangiges Anliegen ist somit nun die Aufklärung des individuellen Reaktionsverhaltens der beiden verschiedenen Molekülkerne. Von S. Itoh, S. Fukuzumi und W. B. Tolman et al. konnte erstmals die Hydroxylierung aliphatischer, benzyliischer C-H-Bindungen durch einen Bis(μ -oxo)dikupfer(III)-Komplex nachgewiesen und spektroskopisch verfolgt werden.²³ Allerdings läßt sich die relative Reaktivität von (5a) und (5b) für Systeme, in denen die beiden Spezies im Gleichgewicht miteinander vorliegen, nur dann bestimmen, wenn die Gleichgewichtseinstellung langsam gegenüber der Substratoxidation ist. T. D. P. Stack und Mitarbeiter haben innerhalb einer Serie von Kupferkomplexen, die auf einfachen, peralkylierten Diaminliganden basieren, ein derartiges System aufgefunden und hinsichtlich seiner Oxidationschemie untersucht.²⁴ Bei der Reaktion mit dem Substrat PPh_3 erweist sich die Peroxo-Form (5a) als weitaus reaktiver, was von den Autoren auf die kompaktere Struktur des Bis(μ -oxo)-Kerns (5b) und dessen schlechtere Substratzugänglichkeit zurückgeführt wird. Mit 2,4-Di-*tert*-butyl-phenol als Substrat korreliert die Bildung des Biphenol-Produkts hingegen mit dem Verschwinden des Isomers (5b). Somit scheint die Form (5a) ein besserer O-Atom-Überträger, die Form (5b) jedoch ein besserer H-Atom-Acceptor zu sein.

Außer beim Transport und bei der Aktivierung von molekularem O_2 spielen Kupferenzyme auch bei der Beseitigung übermäßig reaktiver und somit zellschädigender Sauerstoffspezies eine Rolle – z.B. in Form der Cu- und Zn-haltigen Superoxid-Dismutase (Cu,Zn-SOD). Als wichtiges Intermediat im SOD-Katalysezyklus gilt eine Hydroperoxo- Cu^{II} -Spezies,

und eine solche konnte jetzt erstmals von einer japanischen Gruppe in einem SOD-Modellsystem nachgewiesen werden, in dem das Zink- und das Kupferion – ganz wie im natürlichen Enzym – durch eine Imidazol-Brücke verknüpft sind.²⁵⁾ Der Cu,Zn-Modellkomplex weist eine deutlich höhere SOD-Aktivität als der analoge Cu,Cu-Komplex oder eine mononukleare Cu-Vergleichsverbindung auf, wobei eine reaktionsbeschleunigende Rolle des Zinkions sowohl für die Reduktion als auch für die Oxidation des Superoxids vorgeschlagen wird.²⁶⁾

Von Enzymstrukturen über biomimetische Modelle zu Katalysatoren

Neben der O₂-Aktivierung beansprucht auch die biologische und biomimetische Umwandlung anderer zweiatomiger Moleküle wie H₂ und N₂ anhaltend viel Aufmerksamkeit. Mit der vor wenigen Jahren gelungenen Strukturaufklärung von [NiFe]- und [FeFe]-Hydrogenasen ist mittlerweile die Grundlage geschaffen, um die Rolle von Metall-Schwefel-Einheiten bei der Katalyse der wechselseitigen H₂/H⁺-Redoxumwandlung zu verstehen. Die Mechanismen dieser Reaktion werden zwar noch immer kontrovers diskutiert, aber man stellt Ihnen sowohl am nativen Enzym²⁷⁾ als auch mittels neuer Modellverbindungen²⁸⁾ nach. Erstmals gelang nun D. Sellmann et al. an einem synthetischen Nickel-Thiolat-Komplex der Nachweis des H₂/D⁺-Austausches,²⁹⁾ der als Testreaktion für Hydrogenase-Aktivität gilt. Einige Bedingungen für die heterolytische H₂-Aktivierung an NickelCysteinat-Zentren konnten hieraus abgeleitet werden: Unter anderem scheint eine verzerrte Geometrie der Koordinationseinheit des vierfach koordinierten Ni^{II} günstig zu sein, eine Reduktion zu Ni^I ist hingegen nicht vonnöten. Nachdem die [NiFe]-Hydrogenasen neben den eisenhaltigen Nitrogenasen bislang die einzig bekannten Metalloenzyme waren, in denen man Sulfidcluster mit zwei unterschiedlichen Metallen fand, deuten EXAFS-Messungen von G. N. George et al. jetzt auf eisenfreie [S₂MoS₂CuS₂MoS₂]-Baueinheiten im Sulfat-reduzierenden Bakterium *Desulfotribium gigas* hin.³⁰⁾ In der anorganischen Chemie sind solche Struktur motive bereits seit mehr als 10 Jahren bekannt³¹⁾ – auf ihre Funktion im biologischen System darf man gespannt sein.

Die Kenntnis der Funktionsprinzipien hydrolytisch aktiver Metalloenzyme, allen voran zinkhaltiger Hydrolasen, wird immer fundierter, das Design funktioneller Modellkomplexe immer ausgefeilter. Details des über einen viergliedrigen Übergangszustand verlaufenden Angriffs der nucleophilen Zn-OH-Funktion von CO₂ im Zinkenzym Carboanhydrase wurden von H. Vahrenkamp et al. durch Verwendung des Modellsystems L₃Zn-OH/CS₂ experimentell beleuchtet und stimmen mit den Vorhersagen aus Ab-initio Rechnungen überein.³²⁾ Für die Intermediate der wechselseitigen Umwandlung von CO₂ und HCO₃⁻ wird seit langem ein Kontinuum unterschiedlicher Bindungsweisen des Hydrogencarbonats diskutiert. Zwei denkbare Grenzfälle (6a) und (6b) konnten jetzt von R. van Eldik et al. in Cu-Phenanthrolinkomplexen eingefangen und strukturell charakterisiert werden.³³⁾

Das Einsatzgebiet der so häufig in der bioanorganischen Chemie verwendeten Tris(pyrazolyl)borat-Liganden könnte durch die kürzlich von W. Kläui et al. vorgestellten Tris(pyrazolyl)methansulfonate erheblich erweitert werden. Vielleicht lässt sich eine biomimetische Hydrolysechemie nunmehr auch dort durchführen, wo sie eigentlich hingehört, nämlich im wässrigen Milieu: Die neuen Stickstoffliganden sind wie die Tris(pyrazolyl)borate monoanionisch und tripodal, haben jedoch keine hydrolyseempfindlichen B-N-Bindungen und sind gut wasserlöslich.³⁴⁾

Für den Aufbau von Phosphodiesterase-Modellen mit zwei kooperativ wirkenden, geeignet nah benachbarten Zinkionen bieten sich derivatisierte Oligopeptid-Gerüste mit β -Faltblattstruktur als Ligandmatrices an, wie von einer japanischen Arbeitsgruppe berichtet wurde.³⁵⁾ Einen anderen Weg bei der gezielten Einstellung des Metall-Metall-Abstands in hydrolytisch aktiven Dikupferkomplexen wählten Fritsky, Ott und Krämer: In Komplexen des Typs (7) lässt sich die abstandsregulierende Funktion des dritten, strukturgebenden Metallions M' in gewisser Hinsicht als allosterisch bezeichnen.³⁶⁾

Wie komplex biomimetische Koordinationsverbindungen inzwischen sein können, verdeutlichen einige Systeme zur Nachahmung funktioneller Aspekte des Photosystems II aus der Gruppe von K. Wieghardt. In diesen Modellkomplexen sind photoaktive Einheiten des Ru(bipy)₃-Typs, die der primären lichtinduzierten Ladungstrennung dienen, über Phenolatgruppen, welche zur Bildung von Phenoxyl-Radikalen befähigt sind, kovalent an Mangan-Koordinationseinheiten geknüpft.³⁷⁾ Es ist zu erwarten, daß das Verständnis der Photochemie solcher synthetischer Triaden zur Aufklärung des Mechanismus der Wasseroxidation im WOC beitragen wird.³⁸⁾ Sehr komplexe, natürliche Substrate werden ebenfalls in biomimetischen Studien eingesetzt: S. J. Lippard et al. berichten über die hydrolytische Spaltung der β -Lactam-Antibiotika Penicillin G und Nitrocefin durch erste funktionelle Modellkomplexe für zinkhaltige β -Lactamasen.^{39,40)} Da die Metallo- β -Lactamasen als eine der Hauptursachen für die steigende Resistenz gegenüber β -Lactam-Antibiotika gelten, sind Einblicke in die Funktionsweise dieser Enzymklasse auch von medizinischer Seite aus äußerst wünschenswert.

Bioanorganische Chemie von der Medizin bis zum Gift

Für das Verständnis der biologischen Wirkung von medikamentös verabreichten Metallverbindungen ist die Kenntnis der Bindungsstellen der Metallionen wesentlich. Im Fall von Gold(I)-Komplexen, die als Antiarthritika eingesetzt werden, fehlte es bislang an solcher Information, doch konnte guten Gewissens angenommen werden, daß das weiche Au^I in Proteinen vorzugsweise von Thiolat-Schwefelatomen der Cysteinreste koordiniert wird. Dies muß jedoch nicht richtig sein,

wie eine Arbeit von M. D. Walkinshaw und P. J. Sadler nun zeigt: Im Addukt aus einem $[\text{Au}(\text{PEt}_3)]$ -Fragment und dem Protein Cyclophilin ist das N-Atom eines Histidins die primäre Gold-Bindungsstelle, obgleich vier Cystein-Thiolgruppen gut zugänglich sind.⁴¹⁾ Ein wichtiges Interessengebiet der medizinisch orientierten Bioorganiker war auch im vergangenen Jahr die DNA und ihre Modifizierung. Als Beispiel sei die Arbeit einer amerikanischen Gruppe genannt, in der über eine vielversprechende Strategie zur sequenzspezifischen DNA-Schädigung durch das Oxidationsmittel O_2 berichtet wird.⁴²⁾ Der Sequenzerkennung dient ein Tripeptid (Lys-Gly-His), das in Form seines Co^{II} -Komplexes eingesetzt wird und unter Bildung eines Co^{III} -Peroxokomplexes ausschließlich die Oxidation der Nucleobase Thymin im Basensextett 5'-AGGTGG bewirkt. Auf diese Weise besteht nun die Aussicht, mit anderen Xaa-Xaa-His-Tripeptid-Liganden zukünftig auch alternative DNA-Sequenzen selektiv attackieren zu können. Übrigens macht sich nicht nur die Medizin die Bioorganische Chemie zunutze: Auch das „giftigste aller Gifte“, das Botulinus-Toxin, enthält ein Metall – nämlich Zink – in seinem aktiven Zentrum!^{43,44)}

Bioorganische Chemie von der Urzeit bis heute

Abschließend etwas Neues zum Ursprung alles Biologischen auf unserer Erde, das ja durch Wirkung von Anorganischem entstand, wenn tatsächlich – der Wächtershäuserschen Theorie entsprechend – heiße, eisen- und schwefelhaltige Mineralien als Keimzelle bei der Bildung organischen Materials dienten. In einem Experiment von Q. W. Chen und D. W. Bahnemann ließ sich durch mehrstündiges Erhitzen eines Gemisches aus Magnetit, CO_2 und wenig Wasser auf 350°C unter 10 atm bis zu 4 % Essigsäure erhalten, was die Möglichkeit der präbiotischen Nutzung von CO_2 als C_1 -Quelle beim Aufbau organischer Materie offenbart.⁴⁵⁾ Da bei dieser Umsetzung keine organischen C_1 -Kohlenwasserstoffe entstehen, schlagen die Autoren eine reduktive Kupplung zweier CO_2 -Moleküle an der Fe_3O_4 -Oberfläche als primären Reaktionsschritt vor. In einem anderen Experiment von G. D. Cody et al. bildeten sich aus Ameisensäure (als Quelle von CO) in Gegenwart von Nonylmercaptan und FeS bei 250°C und 200 MPa nachweisbare Mengen von Brenztraubensäure (bzw. Pyruvat), einer Schlüsselsubstanz in vielen Stoffwechselprozessen.⁴⁶⁾ Durch reduktive Aminierung von Pyruvat – wiederum an FeS-Kristallen – kann, wie bereits früher gezeigt, Alanin gewonnen werden, so daß sich nunmehr alle Einzelschritte der Umwandlung von CO zu Peptiden unter den Bedingungen einer Eisen-Schwefel-Welt nachvollziehen lassen.⁴⁷⁾ Verantwortlich für die Pyruvat-Bildung sind nach Ansicht der Autoren carbonylierte Eisen-Schwefel-Cluster wie $[\text{Fe}_2(\text{RS})_2(\text{CO})_6]$, für deren Bildung unter den drastischen Reaktionsbedingungen es experimentelle Hinweise gibt. Solche Spezies werfen zugleich ein besonderes Licht auf die zahlreichen Fe/S-Cofaktoren biologischer Systeme und insbesondere auf die zuvor erwähnte [FeFe]-Nitrogenase, deren aktives Zentrum einen verblüffend ähnlichen, carbonylierten Fe/S-Kern am Ende einer über Fe_3S_4 -Cluster verlaufenden und vom Ort der enzymatischen Pyruvat-Oxidation ausgehenden Elektronentransportkette aufweist – dies könnte sich als Überbleibsel einer Fe/S/CO-Funktionseinheit aus den frühesten Tagen organischer Materie erweisen.

Franc Meyer, Anorganisch-Chemisches Institut, Universität Heidelberg, E-Mail franc.meyer@urz.uni-heidelberg.de

- 1) A. Zouni, R. Jordan, E. Schlodder, P. Fromme, H. T. Witt, *Biochim. Biophys. Acta* **2000**, *1457*, 103.
- 2) H. Kuhl, J. Kruij, A. Seidler, A. Krieger-Liszkay, M. Bünker, D. Bald, A. J. Scheidig, M. Rögner, *J. Biol. Chem.* **2000**, *275*, 20652.
- 3) J.-R. Shen, N. Kamiya, *Biochemistry* **2000**, *39*, 14739.
- 4) K. Brown, M. Tegoni, M. Prudêncio, A. S. Pereira, S. Besson, J. J. Moura, I. Moura, C. Cambillau, *Nature Struct. Biol.* **2000**, *7*, 191.
- 5) M. J. Ryle, H.-I. Lee, L. C. Seefeldt, B. M. Hoffman, *Biochemistry* **2000**, *39*, 1114.
- 6) H.-I. Lee, M. Sørlie, J. Christiansen, R. Song, D. R. Dean, B. J. Hales, B. M. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5582.
- 7) I. Schlichting, J. Berendzen, K. Chu, A. M. Stock, S. A. Maves, D. E. Benson, R. M. Sweet, D. Ringe, G. A. Petsko, S. G. Sligar, *Science* **2000**, *287*, 1615.
- 8) K. Chen, J. Hirst, R. Camba, C. A. Bonagura, C. D. Stout, B. K. Burgess, F. A. Armstrong, *Nature* **2000**, *405*, 814.
- 9) F. Ogliaro, S. Cohen, M. Filatov, N. Harris, S. Shaik, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4009.
- 10) M. P. Roach, S.-i. Ozaki, Y. Watanabe, *Biochemistry* **2000**, *39*, 1446.
- 11) M. Newcomb, R. Shen, S.-Y. Choi, P. H. Toy, P. F. Hollenberg, A. D. N. Vaz, M. J. Coon, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2677.
- 12) M. Newcomb, P. H. Toy, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 449.
- 13) N. Harris, S. Cohen, M. Filatov, F. Ogliaro, S. Shaik, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2070.
- 14) J. Hwang, C. Krebs, B. H. Huynh, D. E. Edmondson, E. C. Theil, J. E. Penner-Hahn, *Science* **2000**, *287*, 122.
- 15) L. Westerheide, M. Pascaly, B. Krebs, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2000**, *4*, 235.
- 16) H. Zheng, S. J. Yoo, E. Münck, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3789.
- 17) C. A. Grapperhaus, B. Mienert, E. Bill, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 5306.
- 18) C. E. MacBeth, A. G. Golombek, V. G. Young, Jr., C. Yang, K. Kuczera, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *Science* **2000**, *289*, 938.
- 19) H. Börzel, P. Comba, K. S. Hagen, C. Katsichtis, H. Pritzkow, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 914.
- 20) B. F. Straub, F. Rominger, P. Hofmann, *Chem. Commun.* **2000**, 1611.
- 21) H. Hayashi, S. Fujinami, S. Nagatomo, S. Ogo, M. Suzuki, A. Uehara, Y. Watanabe, T. Kitagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2124.
- 22) Z. Hu, R. D. Williams, D. Tran, T. G. Spiro, S. M. Gorun, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3556.
- 23) S. Itoh, M. Taki, H. Nakao, P. L. Holland, W. B. Tolman, L. Que, Jr., S. Fukuzumi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 409.
- 24) V. Mahadevan, M. J. Henson, E. I. Solomon, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10249.
- 25) H. Ohtsu, S. Itoh, S. Nagatomo, T. Kitagawa, S. Ogo, Y. Watanabe, S. Fukuzumi, *Chem. Commun.* **2000**, 1051.
- 26) H. Ohtsu, Y. Shimazaki, A. Odani, O. Yamauchi, W. Mori, S. Itoh, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5733.

- 27) B. J. Lemon, J. W. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3793.
- 28) W.-F. Liaw, N.-H. Lee, C.-H. Chen, C.-M. Lee, G.-H. Lee, S.-M. Peng, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 488.
- 29) D. Sellmann, F. Geipel, M. Moll, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 570.
- 30) G. N. George, I. J. Pickering, E. Y. Yu, R. C. Prince, S. A. Bursakov, O. Y. Gavel, I. Moura, J. J. G. Moura, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8321.
- 31) A. Müller et al., *Monatsh. Chem.* **1989**, *120*, 367.
- 32) M. Bräuer, E. Anders, S. Sinnecker, W. Koch, M. Rombach, H. Brombacher, H. Vahrenkamp, *Chem. Commun.* **2000**, 647.
- 33) Z.-W. Mao, G. Liehr, R. van Eldik, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4839.
- 34) W. Kläui, M. Berghahn, G. Rheinwald, H. Lang, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2590.
- 35) K. Yamada, Y-i. Takahashi, H. Yamamura, S. Araki, K. Saito, M. Kawai, *Chem. Commun.* **2000**, 1315.
- 36) I. O. Fritsky, R. Ott, R. Krämer, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3403.
- 37) D. Burdinski, E. Bothe, K. Wieghardt, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 105.
- 38) D. Burdinski, K. Wieghardt, S. Steenken, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10781.
- 39) N. V. Kaminskaia, B. Spingler, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6411.
- 40) N. V. Kaminskaia, C. He, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3365.
- 41) J. Zou, P. Taylor, J. Dornan, S. P. Robinson, M. D. Walkinshaw, P. J. Sadler, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3054.
- 42) D. C. Ananias, E. C. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10460.
- 43) M. A. Hanson, R. C. Stevens, *Nature Struct. Biol.* **2000**, *7*, 687.
- 44) S. Swaminathan, S. Eswaramoorthy, *Nature Struct. Biol.* **2000**, *7*, 693.
- 45) Q. W. Chen, D. W. Bahnemann, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 970.
- 46) G. D. Cody, N. Z. Boctor, T. R. Filley, R. M. Hazan, J. H. Scott, A. Sharma, H. S. Yoder, Jr., *Science* **2000**, *289*, 1337.
- 47) Siehe auch: G. Wächtershäuser, *Science* **2000**, *289*, 1307; K. Severin, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3735.