

6. Zusammenfassung

P. shermanii bildet eine Superoxiddismutase, die sowohl mit Eisen oder Mangan eine vergleichbare Aktivität aufweist. Unter Eisen- und Manganmangel können in vivo auch Kupfer oder Kobalt in das Enzym eingebaut werden. Diese Superoxiddismutasen sind jedoch enzymatisch inaktiv. Auch in vitro konnten verschiedene Übergangsmetalle von der Superoxiddismutase komplexiert werden, jedoch zeigte sie nur mit Eisen und Mangan Aktivität. In vivo, Eisen-, Mangan-, Kupfer- und Kobalt - substituierte Superoxiddismutasen wurden in dieser Arbeit gereinigt und charakterisiert. Die Sequenzierung zeigte, daß es sich dabei tatsächlich um identische Proteinkomponenten handelt, die sowohl Ähnlichkeiten zu den bisher bekannten Eisen als auch den Mangan Superoxiddismutasen aufweisen. Die CD- und UV - Spektren der in vivo und in vitro metallausgetauschten Superoxiddismutasen sowie des Apo - Enzyms zeigten keine signifikanten Unterschiede; daraus ist zu schließen, daß die Bindung des Metalls zum Erhalt der Tertiärstruktur nicht notwendig ist. Auch in vitro konnten verschiedene Übergangsmetalle durch die Superoxiddismutase komplexiert werden. Sie zeigt jedoch nur mit Eisen und Mangan volle katalytische Aktivität. Die vorliegende Arbeit zeigt, daß die Superoxiddismutase in vivo eine weit größere Variabilität in der Komplexierung von Übergangsmetallen zeigt, als bisher angenommen wurde. Dieses führt zu der Hypothese, daß die ursprüngliche Funktion der Superoxiddismutase die Komplexierung überschüssiger Metalle war, die ansonsten für den Organismus toxisch wären.

7. Summary

Sehn, Anja, P.: Structural and functional analysis of a superoxide dismutase from P. shermanii.

P. shermanii builds a single superoxide dismutase, showing comparable activity with iron or manganese as active metal cofactor. In an iron and manganese depleted medium copper or cobalt are incorporated into the active center of the enzyme, leading to an inactive form. In this thesis iron manganese, copper and cobalt superoxide dismutases were isolated and characterized. It was proven by sequence analysis, that all these superoxide dismutases exhibited an identical protein moiety. No significant differences were observable to the in vivo and in vitro metal exchanged superoxide dismutases as well as to the apo enzyme. This leads to the conclusion that binding of the metal does not influence the three dimensional structure of this enzyme. Complexation of different transition metals was also observable in vitro. Complete reconstitution of catalytic activity was only obtained with iron or manganese. This thesis shows that the superoxide dismutase possess in vivo a much wider variability in complexing transient metals than previously recognized. This leads to the hypothesis that the original function superoxide dismutases was the complexation of metals present in excess, which might be toxic to the organism.