



**Lydia Schumann (geb. Steffens)**  
2013–2016 Bachelor Biowissenschaften Universität Münster.  
2016–2018 Master Mikrobiologie Universität Bonn. 2018–2022 Promotion Universität Münster bei Prof. Dr. I. Berg. 2022–2023 Projektmanagerin bei Nuvisan GmbH, Waltrop. Seit 2023 Qualitätsmanagerin bei Westfalen AG, Münster.

## VAAM-Promotionspreis 2023

# Hohe CO<sub>2</sub>-Konzentrationen treiben den Citratzyklus zurück zur Autotrophie

LYDIA SCHUMANN  
WESTFALEN AG, MÜNSTER

DOI: 10.1007/s12268-023-2053-1  
© Springer-Verlag GmbH 2023

Autotrophe Organismen sind weit verbreitet und nutzen verschiedene CO<sub>2</sub>-Fixierungswege. Neben dem Calvin-Benson-Zyklus wurden bisher sechs alternative Wege identifiziert [1]. Die Verteilung in Prokaryoten hängt vom genetischen Potenzial, den Einschränkungen der Umgebung, wie Substratkonzentrationen oder Energieangebot, der Sauerstofftoleranz und dem Bedarf

an Ko-Faktoren und Metallen ab [1]. Da die ersten Organismen wahrscheinlich autotroph waren, gewinnen wir durch die Untersuchung der CO<sub>2</sub>-Fixierungswege Erkenntnisse der frühen Geschichte des Lebens.

Der reverse oxidative Tricarbonsäurezyklus (roTCA) ist eine Variante des reduktiven (r)TCA [2]. Beim roTCA spaltet die Citratsynthase (CS) Citrat ATP-unabhängig in Acetyl-CoA und Oxaloacetat. Die Verwendung von CS für die Spaltung von Citrat ist thermo-

dynamisch ungünstig, ermöglicht aber einen geringeren ATP-Verbrauch pro Acetyl-CoA, wodurch der Zyklus hoch-effizient ist.

Der Schwefelreduzierer *Hipaea maritima* wächst mixotroph und hat das genetische Potenzial für den roTCA. Die hohe Menge an voll markiertem (M+5) [<sup>13</sup>C]Glutamat bewies die Verwendung des roTCA [4]. Experimente mit unterschiedlichen Mengen an <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> zeigten, dass der <sup>13</sup>C-Einbau in die Biomasse von der CO<sub>2</sub>-Konzentration abhängig ist und die Pyruvatsynthase bei hoher CO<sub>2</sub>-Konzentration effizienter ist.

Mit Markierungsexperimenten konnte ich einen Unterschied in der <sup>13</sup>C-Anreicherung in Aminosäuren, z. B. Alanin und Glutamat (Abb. 1B, [4]) nach dem Wachstum bei verschiedenen <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-Konzentrationen nachweisen (Abb. 1B, [4]). Die Unterschiede wurden deutlich am Kohlenstoff der Carboxylgruppe (Abb. 1A, [4]), der aus CO<sub>2</sub> in ähnlichen Ferredoxin-abhängigen Carboxylierungsreaktionen stammt. Es sank der <sup>13</sup>C-Einbau von Alanin in C1

mit der Abnahme von CO<sub>2</sub> schneller als der Einbau von Glutamat in C1.

Demnach verwendet *H. maritima* Alanin aus Hefeextrakt, während Glutamat bevorzugt aus CO<sub>2</sub> synthetisiert wird. Dies bedeutet, dass die Pyruvat-Synthase bei niedrigen CO<sub>2</sub>-Konzentrationen nicht effizient funktioniert. Die Rückreaktion von CS erfordert ein hohes CoA/Acetyl-CoA-Verhältnis. Die Acetyl-CoA-Carboxylierung zu Pyruvat ist thermodynamisch anspruchsvoll, und ein ungünstiges CoA/Acetyl-CoA-Verhältnis ist eine weitere Belastung. Dieser Flaschenhalseffekt kann durch einen Anstieg der CO<sub>2</sub>-Menge um etwa zwei Größenordnungen ausgeglichen werden. Die frühe Erdatmosphäre enthielt wahrscheinlich große Mengen an CO<sub>2</sub> [1], was ideale Bedingungen für die Etablierung des roTCA schuf. Der Stoffwechsel von *H. maritima* stammt aus einer Zeit, in der die ersten Zellen in einer CO<sub>2</sub>-reichen Welt lebten. Die Untersuchung von Mikroorganismen, die heute noch unter solchen Bedingungen leben, kann uns Hinweise auf das frühe Leben im Archaikum geben.

## Danksagung

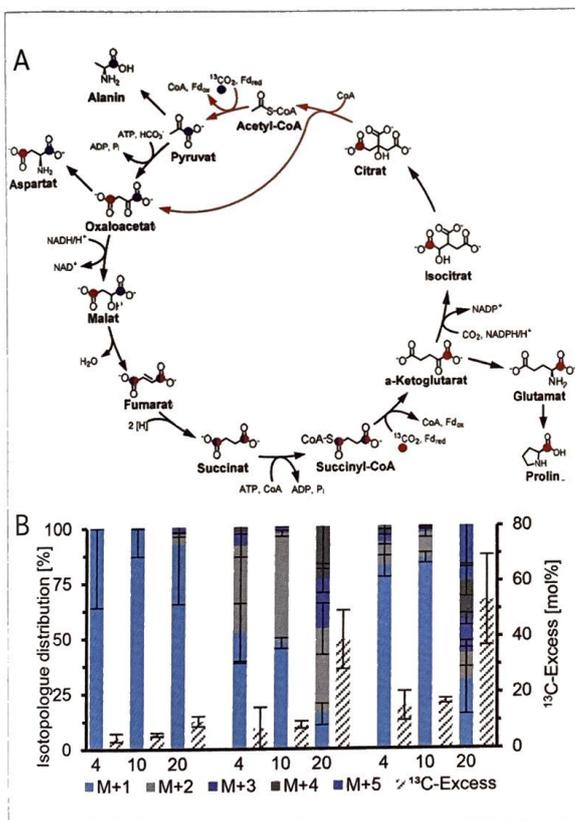
Herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Ivan Berg für die Unterstützung während meiner Promotion. Vielen Dank an unsere ehemalige AG, an Eugenio Pettinato, Thomas Steiner und unsere Kooperationspartner. ■

## Literatur

- [1] Fuchs G (2011) Alternative pathways of carbon dioxide fixation: insights into the early evolution of life? *Annu Rev Microbiol* 65: 631–658
- [2] Mall A, Sobotta J, Huber C et al. (2018) Reversibility of citrate synthase allows autotrophic growth of a thermophilic bacterium. *Science* 35: 563–567
- [3] Guynn RW, Gelberg HJ, Veech RL (1973) Equilibrium constants of the malate dehydrogenase, citrate synthase, citrate lyase, and acetyl coenzyme A hydrolysis reactions under physiological conditions. *J Biol Chem* 248: 6957–6965
- [4] Steffens L, Pettinato E, Steiner TM et al. (2021) High CO<sub>2</sub> levels drive the TCA cycle backwards towards autotrophy. *Nature* 592: 784–788

## Korrespondenzadresse:

Dr. Lydia Schumann (geb. Steffens)  
Westfalen AG  
Industrieweg 43  
D-48155 Münster  
l.schumann@westfalen.com



▲ **Abb. 1:** Der roTCA-Zyklus im Bakterium *Hipaea maritima*. **A,** Einbau von <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> über Pyruvat-Synthase/Pyruvat-Carboxylase (blau) oder 2-Oxoglutarat-Synthase/Isocitrat-Dehydrogenase (rot). Halbkreise geben eine statistische Verteilung der Beschriftung zwischen beiden Positionen an. **B,** <sup>13</sup>C-Isotopologe-Fractionen (normalisiert auf 100 %) und <sup>13</sup>C-Überschuss in Alanin, Aspartat und Glutamat nach Wachstum mit H<sub>2</sub>, S<sup>0</sup>, 0,2 g l<sup>-1</sup>-Hefeextrakt und 4, 10 oder 20 ‰ <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>. M+1, M+2, M+3 usw. bezeichnen Isotopologe mit 1, 2, 3 usw. <sup>13</sup>C-Atomen.