

Diskussionsbeiträge

Das Biologische System der Elemente (BSE): Eine modelltheoretische Betrachtung zur Essentialität von chemischen Elementen*

Die Anwendungen der Stöchiometrischen Netzwerkanalyse auf das Biologische System der Elemente

¹Stefan Fränze, ²Bernd Markert

¹Umweltforschungszentrum Leipzig/Halle (UFZ), Permoserstraße 15, D-03418 Leipzig

²Internationales Hochschulinstitut Zittau, Markt 23, D-02763 Zittau

Korrespondenzautor: Univ.-Prof. Dr. Bernd Markert; e-mail: markert@ihi-zittau.de

DOI: <http://dx.doi.org/10.1065/uwsf2000.02.002>

Zusammenfassung. Mithilfe moderner analytischer Verfahren konnte gezeigt werden, dass zwischen den Häufigkeiten unterschiedlicher chemischer Elemente, z.B. in Pflanzenproben, mehr oder minder enge Korrelationen bestehen. Aus diesen Korrelationsnetzen wurde schon 1994 ein Biologisches System der Elemente abgeleitet. Solche Häufigkeitskorrelationen können ihrerseits unterschiedliche Ursachen haben, wie ausgeprägte chemische Ähnlichkeit, Assoziation zwischen Metallionen und Ligandenatomen (O, N, S, Se) in komplexen Verbindungen, etc. Diese Ursachen mithilfe einer dynamischen Analyse biochemischer Prozesse zu erhellen ist das Anliegen dieser Arbeit. Hierzu wird eine Reduktion auf die chemischen Eigenschaften und funktionalen Besonderheiten von autokatalytischen Systemen unternommen, gestützt auf mathematisch abgesicherte Theoreme über Verhaltensmöglichkeiten derartiger Systeme.

Autokatalytische Systeme sind solche, bei deren chemischen oder anderen Reaktionen eine bestimmte Spezies aus dem Reaktionsgemisch heraus reproduziert, dabei häufig vervielfacht¹ wird. Durch diesen Reproduktionsvorgang bleibt die genannte Spezies, der Autokatalysator, formal über den gesamten Stoffumwandlungsprozess hinweg erhalten, wohingegen die anderen Reaktionsprodukte fortschreitend verbraucht werden. Lebewesen lassen sich deshalb gleichfalls als Autokatalysatoren beschreiben, weil sie einen Stoffumsatz unter Reproduktion der eigenen, chemisch aktiven Körpermasse, mehr noch, unter Baustoffwechsel und Fortpflanzung, betreiben (gilt in gleicher Weise für auto- und heterotrophe Organismen). Ziel der Arbeit ist dabei ein vertieftes Verständnis derjenigen Mechanismen und Prozesse, die zur selektiven Auswahl bestimmter Elemente im Zuge der chemischen und biologischen Evolution geführt haben, sowie die Definition theoretischer Randbedingungen für Essentialität von z.B. Metallionen. Prinzipiell geht die Argumentation dabei aus von sehr allgemeinen chemischen und dynamischen Eigenschaften, die lebende Systeme charakterisieren, sowie von empirischen Häufigkeitsverteilungen der meisten chemischen Elemente in Lebewesen, namentlich Gefäßpflanzen.

Schlagwörter: Anorganische Biochemie; Biologisches System der Elemente(BSE); BSE; essentielle Elemente; Ökotoxikologie; Stöchiometrische Netzwerkanalyse (SNA); Tellur; Wolfram; Zinn

¹ Kompensiert AK-Verluste, beschleunigt die Reaktion stetig, bewirkt u.U. explosives Wachstum.

* Langfassung WebEdition S. 97.1 – 97.13 (DOI: <http://dx.doi.org/10.1065/uwsf2000.04.002.1>)

Abstract

The Biological System of Elements

The correlation of data on the elements obtained by instrumental chemical analysis of highly representative plant samples led to the establishment of a first Biological System of Elements (BSE) in 1994. Including other physiological parameters like availability of chemical elements, transport, storage, etc. it is clear, that aside from the bioinorganic aspects of coordination chemistries of given elements, features of essentiality or toxicity depend on their interference with enzymatic processes. Notably, the latter are not to be considered as purely catalytic transformations, but are instead related to the reproduction of organisms in a direct or indirect manner – as autocatalytic: a process whereby a protein containing some metal or burdened in function by its presence is indirectly involved in its own reproduction. Stoichiometric Network Analysis (SNA) explicitly deals with the general dynamics of such autocatalytic systems. Given there is a relationship between the kinds of metal or metalloid species and the key biological/biochemical transformations to be promoted using them – a relationship which is the topic of bioinorganic chemistry -, and that biochemistry is in effect about systems which can reproduce and thus behave autocatalytically, one can expect SNA to yield statements on the basic features of biology and biochemistry as well.

Keywords: Bioinorganic chemistry; biological system of chemical elements (BSE); BSE; ecotoxicology; essential elements; stoichiometric network analysis; tellurium; tin; tungsten

Einleitung

Das Biologische System der Elemente wurde aus Korrelationen zwischen den Häufigkeiten verschiedener chemischer Elemente zunächst für Glycophyten abgeleitet (MARKERT, 1994). Das Ziel der hier in Kurzfassung vorgelegten Untersuchung ist eine Reduktion der genannten Korrelationen auf die chemischen sowie funktionalen Eigenarten autokatalytischer Strukturen, zu denen auch Lebewesen zählen. Dies

soll zu einem kausalen Verständnis bestimmter Aspekte der Bioanorganischen Chemie sowie der Bedingungen chemischer und biologischer Evolution beitragen. Prinzipiell geht die Argumentation aus

1. von den autokatalytischen Aspekten lebendiger Systeme,
2. dem Umstand, dass chemische Elemente einen (positiven bis notwendigen oder negativen) Einfluss auf diese autokatalytische Aktivität haben, und
3. Theoremen über das Verhalten autokatalytisch aktiver Gebilde unter verschiedenen (chemischen bzw. strukturellen) Randbedingungen.

D.h. die Folgerungen stützen sich nicht auf Untersuchungen spezieller Fälle, sondern auf äußerst allgemeine, freilich auch teilweise abstrakte Betrachtungen (CLARKE, 1974; 1980; FRÄNZLE, 1999).

Um die Ursache der festgestellten Korrelationen zu verstehen, betrachte man die Ereigniskette, die ein in der Umwelt dispers verteiltes Element bioverfügbar macht: Zuerst wird in vielen Fällen ein "sequestering agent" mit sehr hoher und recht spezifischer Bindungstendenz für ein Metallion (z.B. Hydroxamate für Fe(III) KAIM & SCHWEDINSKI (1993)) in den Verdauungstrakt bzw. Wurzelraum sezerniert, dieses Primäraddukt dann resorbiert und, evtl. erst an der Stelle, an der das Metalloprotein synthetisiert wird, durch metabolischen Angriff auf den Liganden² wieder freigesetzt. Die empirisch festgestellten Korrelationen können daher unterschiedliche Ursachen haben, z.B. durch eine nur begrenzte Spezifität des Primärprozesses oder die "gezielte" Kombination ungleicher Komponenten in Selbstorganisationsvorgängen z.B. von Multimetalssystemen (Metall-Schwefel-Clustern) verursacht sein.

Die Betrachtung reicht aber weiter: chemische Ursachen der o.a. Korrelationen lassen sich auf den Charakter allgemeiner biochemischer Prozesse, letztlich auf die **Definition von Leben als Eigenschaft von Systemen**, bei denen in Abgrenzung zu Viren oder bloßem Kristallwachstum Replikation und Autokatalyse durch chemische Prozesse verknüpft sind, zurückführen.

1 Postulate bzw. Voraussetzungen

1. Lebende Systeme sind durch (Befähigung zur) Fortpflanzung ebenso wie durch ihren Bau- und Erhaltungsstoffwechsel als **autokatalytisch** gekennzeichnet, d.h. (zumindest) ihre wesentlichen Komponenten tragen auf *chemischem Wege* zu ihrer eigenen Vervielfältigung (Replikation) bei. Die einschlägigen Strukturen sind hierarchisch verschachtelt. Daher können auch untergeordnete Bausteine wie essentielle Spurenelemente als in biologischer Hinsicht autokataly-

² Theoretisch wäre auch die Reaktion mit Komplexbildnern noch kleinerer Dissoziationskonstante denkbar, doch ist der Weg über den Ligandenabbau oder Redoxprozesse, die das Metallzentrum lockern (Überführung von Hydroxamaten mit ihrer hohen Affinität für Fe oder V in weniger fest bindende Amine durch Reduktion), einfacher zu realisieren. Stabile Komplexe mit Zuckern, Wein- oder Gluconsäure bilden neben klassischen Bioelementen wie Fe oder Mn auch Scandium, Titan, Niob, Antimon, Cer oder Thorium, außerdem Aluminium; von diesen sind Sc, Mn und teils auch Th in Euphorbiaceen angereichert (BREULMANN, MARKERT et al., 1997).

tisch³ behandelt werden; Fortpflanzung und effektiver Baustoffwechsel vergrößern das in der jeweiligen (biologisch-taxonomischen) Art gebundene Inventar des jeweiligen essentiellen Spurenelements.

2. Es besteht unter diesem theoretischen Ansatz **kein grundsätzlicher** Unterschied zwischen essentiellen und nach bisherigem Kenntnisstand irrelevanten sowie toxischen Elementen; Essentialität kann außer von evolutionären Entwicklungen auch noch von rein chemischen Parametern wie dem Redoxpotential abhängig sein (siehe unten). Ganz im Sinne von Paracelsus ("dosis facit venenum") und angesichts der kleinen physiologischen bzw. therapeutischen Konzentrationsintervalle von Elementen wie Selen, Molybdän, Fluor oder Zinn ist eine schematische Klassifikation ohnedies nicht angebracht. In zahlreichen Fällen wissen wir noch gar nicht, ob eine ggf. nur in einer bestimmten Speziationsform⁴ verwertbare Substanz (Element) für eine Art wirklich essentiell ist (bei Ultraspurenelementen könnte schon die allgemeine Hintergrundkonzentration Mangelerscheinungen verhindern).
3. Das Globalverhalten und die Funktionsfähigkeit beliebiger autokatalytischer Systeme hängen davon ab, ob das Ausmaß autokatalytischer Aktivität die Verluste des Katalysators durch Inaktivierung, Abfluss oder Zerstörung ausbalanciert⁵ (kritische AK), übertrifft (starke AK) oder dahinter zurück bleibt (schwache AK); dies die Aussage der Stöchiometrischen Netzwerkanalyse (SNA), auf deren Theoreme (CLARKE, 1974; 1980; 1992) im Folgenden explizit zurückgegriffen werden wird. Bei qualitativen SNA-Betrachtungen stellt man somit einen Vergleich zwischen dem Ausmaß autokatalytischer Aktivität in einem Kreisprozess und den Verlusten an (Auto-)Katalysator an.

Diese Methodik ist allgemein für autokatalytische Systeme anwendbar, auf der gesamten Skala struktureller

³ Dies gilt nicht nur im Zusammenhang mit den selbst replizierenden Strukturen, etwa für Phosphat in Nukleinsäuren, das für die NA-Synthese benötigte Cobalt oder das in Transkriptasen enthaltene Zink, sondern für sämtliche biologisch essentiellen Komponenten: wenn zur Fortpflanzung (evtl. erhöhte) Zufuhr eines Elements notwendig ist (z.B. die von Arsen bei Wirbeltieren), dann setzt die Vervielfachung des Katalysators in biologisch gebundener Form die vorherige Anreicherung voraus. Das Argument lässt sich auf Bau- und sogar Energiestoffwechsel ausweiten: beim Ersteren bleibt die Konzentration der betrachteten Komponente im Organismus näherungsweise gleich, die Menge und damit Atomanzahl nimmt entsprechend zu. Dies beeinflusst allerdings nicht direkt die autokatalytische Ordnung (ansonsten wäre eine formale Analyse des Zyklusverhaltens auch gar nicht qua SNA durchführbar).

⁴ Z.B. sind Cobalt oder Molybdän in Form ihrer Aquaionen oder Komplexen mit nur anorganischen Liganden nutzlos bis toxisch, wobei höhere Wirbeltiere auch die Cofaktoren (Porphyrine bzw. Pterine) nur eingeschränkt selber synthetisieren können, so dass die (für diese einzig) biologisch bedeutsamen ("essentiellen") Formen von Co bzw. Mo **Aggregate** (Komplexverbindungen, nämlich Cobalamin, Vitamin B₁₂; Molybdopterin) darstellen. Die katalytische (enzymatische) Wirkung von Co und Mo ist damit an die Aufnahme jeweils beider Komponenten (Metallion und passendem Liganden), vorzugsweise schon als Komplex, geknüpft.

⁵ Hierbei geht es primär nicht um einen blossen Vergleich der umlaufenden Menge des Autokatalysators, sondern auch um einen solchen der **Reaktionsordnungen** für die Reproduktion des Autokatalysators und derer der ihn verbrauchenden Prozesse. Für einfache Spezies sind die Reaktionsordnungen meist nicht höher als 2, doch betrachten wir hier auch assoziierte Spezies wie Multimetallexplexe.

Komplexität von der sauren Katalyse von Oxidationen⁶ über Kernreaktionen (Neutronen in einem Kernreaktor oder ⁴He bei der Bildung von Lithium in Sternen sind ebenfalls Autokatalysatoren) bis hin zur Biochemie. Daher braucht zunächst nicht zwischen physiologischen Konzentrationen und etwaigen Mangelzuständen oder überhaupt zwischen essentiellen und toxischen Elementen unterschieden zu werden, vielmehr lassen sich alle Elemente daraufhin untersuchen, ob oder unter welchen Bedingungen sie das Kriterium hinreichend effizienter Autokatalyse erfüllen. Die o.a. Bedingungen werden durch stöchiometrische Faktoren (etwa bei Multimetall-Schwefel-Clustern in Ferredoxinen, Nitrogenase u.ä. Proteinen [s.u.]) beeinflusst.

4. Vorgänge, bei denen ein oligomerer Autokatalysator (bzw. dessen Vorstufe) in mehrere Untereinheiten zerfällt, bevor oder während er reagiert, ergeben schwache oder allenfalls kritische Zyklen (CLARKE, 1980). Dies gilt in der Biochemie u.a. für Nukleinsäuren. Die Integrität eines Systems während der Reaktion, ist demzufolge ausschlaggebend für seine Fähigkeit, real starke AK-Zyklen zu "konstruieren", selbst wenn dessen Komponenten rechts oben im BSE zu finden sind.

Auch wenn die Aquaionen von Lanthan(o)iden(III) sowie Ce(IV) unter physiologischen Bedingungen mehrkernig sind, kann von Dissoziation dieser Aggregate in Gegenwart stärkerer Liganden, demzufolge auch bei Protein-komplexbildung ausgegangen werden (vgl. die NMR-Kontrastmittel auf Gadoliniumbasis [Aminosäurekomplexe]). Hier ist also nicht⁷ mit starken Zyklen zu rechnen.

Die zwischen den Lanthan(o)iden bestehenden engen Häufigkeitskorrelationen ($r = 0,97$) dürften einfach auf die große chemische Ähnlichkeit untereinander zurückgehen. Die geringer ausgeprägte Korrelation zwischen ihnen allen sowie Y und La einerseits und Europium ($r_{Y, Eu} = 0,82$; $r_{La, Eu}$ und $r_{Gd, Eu} = 0,85$) andererseits weist auf dessen Reduktion zu Eu^{2+} , mutmaßlich mit der Folge einer Abscheidung des schwer löslichen $EuSO_4$, unter physiologischen Bedingungen hin (die weit schwerer reduzierbaren Elemente Ytterbium und Samarium verhalten sich demgegenüber wie die strikte dreiwertigen Lanthan(o)iden).

5. Autokatalyse spielt an verschiedenen Stellen (örtlich wie funktional) innerhalb eines Organismus eine Rolle. Da-

⁶ Die Oxidation von Sulfid oder Arsen(III) durch Halogenate produziert starke Säuren (Schwefel- bzw. Arsensäure), ist säurekatalysiert und beschleunigt sich hierdurch selbst, bis das Substrat vollständig verbraucht ist; erst dann werden andere Reaktionswege eingeschlagen (chemische Uhren, typische Laufzeit 1 min).

⁷ Die Tatsache, dass sich die zweifelsohne starke Zyklen enthaltende, wenn auch extrem komplexe und nicht einmal hinsichtlich ihrer Produkte im Detail verstandene BELOUSOV-ZHABOTINSKY-Reaktion durch Ce^{IV} katalysieren lässt, bildet aus wenigstens drei Gründen keinen Einwand gegen diese "Korrektur" des statistischen BSE mithilfe der SNA-Methode:

- 1) ist $Ce(IV)$ durch anderer redoxaktive Metallionen oder -komplexe (z.B. mit Mn, Fe oder Ru) ersetzbar
- 2) liegt $Ce(IV)$ beim pH der BZ-Reaktion ($\bar{0}$) mit Sicherheit einkernig vor und
- 3) liegt das Redoxpotential $Ce^{III/IV}$ weit ausserhalb des biologisch relevanten Bereichs (Ce verhält sich im Biologischen System der Elemente völlig wie die anderen Lanthan(o)iden ausser Eu, korreliert also sehr eng in der Verteilung und Häufigkeit)

bei besteht naturgemäß die Möglichkeit, dass die entsprechenden Zyklen unterschiedlich stark sind. Solche Paare oder n-Tupel von Zyklen koexistieren nicht zwangsläufig in stabiler Weise, sondern können sich auch gegenseitig behindern, verdrängen, einander Oszillationen aufzwingen u.ä.. Ein berühmter Fall sind produktgekoppelte kritische Zyklen; hier kann es zu harter Selektion, also dem Verschwinden eines kompletten Zyklus, kommen (EIGENsche Hyperzyklen; CLARKE, 1980).

Wenn einzelne Komponenten in einem hierarchischen System zur Replikation oder wenigstens Selbstorganisation⁸ befähigt sind, gewährleistet nur die Existenz starker Zyklen auf einer unteren Hierarchieebene (z.B. jener der Metalloenzyme), dass auch ohne direkte stoffliche Kopplung zwischen unterschiedlichen Kreisprozessen das jeweilige Subsystem nicht aus dem Metasystem verschwindet oder sukzessive verdrängt werden kann⁹. Korrelationen zwischen den Häufigkeiten verschiedener chemischer Elemente in z.B. Gefäßpflanzen (GARTEN, 1976; MARKERT, 1994) implizieren Aussagen über Zusammenhänge chemischer Natur (z.B. Stabilität von Thiospezies "weicher" Metallionen (Cu, Ag, Hg etc.) oder kombinierte Nutzung (Cu und Zn in Peroxidasen)). Relativ leicht chemisch und statistisch zu verstehen sind Antagonismen wie derjenige zwischen Kupfer und Molybdän bei Wirbeltieren.

Kennt man die Struktur des aktiven Zentrum eines Proteins einschließlich der Ligandenhülle des Metallkomplexes, d.h. im Wesentlichen die Aminosäureseitenketten der Proteinfraktion, neben Wasser, Cl^- und einigen weiteren), lässt sich demzufolge unmittelbar beurteilen, ob die Bedingung hinreichend starker Autokatalyse (kurz gesagt starker AK-Zyklen) erfüllt ist.

Im letzteren Fall hat das System die Fähigkeit zu Oszillationen, wie sie in der Biochemie z.B. bei der Glycolyse beobachtet werden: kritisch autokatalysierte Systeme können unter zusätzlichen Randbedingungen Oszillationen zeigen, schwach oder gar nicht autokatalytische nähern sich linear dem chemischen Gleichgewicht an.

Kritische 2-Zyklen, d.h. solche, bei denen der Autokatalysator im übernächsten Prozessschritt reproduziert wird,

⁸ Beispielsweise Metalloenzyme, Multienzymkomplexe, Nukleinsäuren

⁹ CLARKE (1980, S. 163) formuliert diese Bedingung nach einer kritischen Betrachtung über Hyperzyklen wie folgt: "In a large system with many competing critical current cycles, one would expect this type of competition to cause many species to go extinct. The current of the network would then contain only critical current cycles that could coexist. As an example of coexistence, consider the steady state of the biochemical network of a bacterium. It has several critical current cycles, such as the cycle by which DNA reproduces itself and the citric acid (Krebs) cycle. At steady state these cycles do not compete; rather, they are independent. Of course, the rate constants are not such that these cycles are at steady state. Both are slowly exploding which is why the bacterium must divide and thereby reproduce."

Theoretisch können zumindest bei Metazoen zwar durch die interne Stoffwechselregulation bestimmte Gene durch Metaboliten (Geninduktion) oder sonstige einwirkenden Chemikalien (etwa Ca^{2+}) etc. "ein-" oder "ausgeschaltet" werden, doch bewegt sich das Metasystem dabei innerhalb eines Bereichs negativer Rückkopplung in Reaktion auf schon genetisch oder immunologisch "bekannte" Signale. Diese Stoffwechselregulation kann unterschiedliche Zyklen mit autokatalytischem Charakter innerhalb gewisser Grenzen aufeinander abstimmen. Doch ist mitunter die Fortpflanzungsfähigkeit nicht mehr gewährleistet, ohne dass bereits zentrale organismische Funktionen ausfallen würden.

können *explosive* Kinetik zeigen. Bestimmte andere Netzwerktypen sind immer stabil, d.h. nicht oszillations- oder anregungsfähig, z.B. wenn die treibenden Prozesse schwach oder nicht autokatalytisch verlaufen. Von Bedeutung ist hier der Umstand, dass in Lebewesen unterschiedliche, teils miteinander vermaschte, Zyklen koexistieren: sind mehrere von ihnen kritisch oder stark, ist es schwierig, neben diesen Schwache innerhalb des Systems dauerhaft zu bewahren. Schwache Zyklen in unteren Hierarchieebenen sollten daher im Laufe der Evolution tendenziell durch effektiver autokatalysierte, kritische oder starke, ersetzt oder aber in komplexe Regelungsformen einbezogen werden, um die Stoffwechselfunktionen aufrecht zu erhalten. Dies aber heißt nichts anderes, als dass ein reaktionskinetisch bedingter positiver Selektionswert in der Konstruktion von homoatomaren Multimetallo- oder $[ML_n]$ -Systemen mit mehreren gleichen Liganden (etwa Ferredoxine oder Zn- oder Cu-Enzyme mit mehreren Histidin-Liganden) verborgen ist. Zugleich steigt die Korrelation bestimmter Ligandendonatorome wie Schwefel, Selen, evtl. Tellur oder Arsen, mit der Verbreitung von Metallionen wie Fe, Mo oder Cu.

Ein Beispiel für solche Abläufe und Bedingtheiten ist wohl die Beteiligung von mehrkernigen Mangan-Enzymen (daher hohe AK-Ordnung) an dem kritischen (CLARKE, 1980) Citratzyklus (sie bewirken Oxidation von Malat, Decarboxylierung von Oxalacetat zu Pyruvat [HÖHNE 1980]). Eine Ausschlussmöglichkeit der Manganenzyme würde einen "Kurzschluss"¹⁰ in den Citratzyklus einführen, wodurch dieser insgesamt schwach würde. Das System verliere hiermit seine Anregungsfähigkeit. Als "Nebeneffekt" ermöglicht die Einführung mehrerer redoxaktiver Metallzentren wie Mn- oder Fe-Ionen auch Vielelektronenprozesse, durch die etwa die Bildung freier Radikale unterbunden werden kann. Eine solch dauerhafte Koexistenz entspricht der beobachteten Erhaltung komplexer Strukturen sowie evolutionär hinsichtlich ihrer AK-Stärke abgeglichenen chemischer Kreisläufe nebeneinander in der Biologie.

6. Die "Achs" bezeichnungen des biologischen Systems der Elemente beschreiben Parameter, die mittels der SNA quantitativ gefasst werden können.

Der Aggregationsgrad (rechte Seitenachse) lässt sich im Kontext der chemischen Evolution als frühgeochemisch wahrscheinlichstes Assoziationsniveau des Metallions interpretieren, vorausgesetzt, dass dieser auch nach Bindung einzelner¹¹ biologisch relevanter Liganden (vgl. $[V_{10}O_{26}(glyc)]^{3-}$ als modifiziertes Decavanadat(V) oder $[Mo_8VO_{21}(OH)(H_2NCH_2COO)_3]^{2-}$ [CINDRIC et al., 1999]) unverändert bleibt.

7. Ist ein Element essentiell, so existieren ein Mangel-, ein physiologischer sowie ein Überschussbereich (Toxizität);

¹⁰ Ein solcher Kurzschluss wäre dann gegeben, wenn ein nicht katalysierter Prozess zum selben Ergebnis, d.h. hier der Abspaltung von CO_2 und (formal) zwei Wasserstoffatomen führen würde, oder wenn unter den fraglichen Bedingungen der Katalysator in mehrere aktive Sub-Komponenten zerfallen könnte.

¹¹ Dies impliziert die Vorstellung, dass die Protoenzyme metallzentrierte Katalysatoren mit zunächst recht geringem Anteil bioorganischer Substanz waren.

in den anderen Fällen fehlt der Mangelbereich, der physiologische ist dann der Toleranzbereich. Das Ausmaß an effektiver autokatalytischer Wirkung im physiologischen Bereich bedeutet dabei jeweils, dass die Summe der Verlustpfade zumindest kompensiert wird, d.h. dass die autokatalytische Ordnung des betrachteten Prozesses mit derjenigen der exit-Schritte übereinstimmt. Ein solcher Zyklus wäre kritisch beim Übergang zu toxischen Konzentrationen (Wendepunkt der Funktion), ansonsten stark.

Unter steigenden Gaben einer Substanz könnten Fortpflanzungsfähigkeit oder einzelne Stoffwechselwege schon bei geringer Überdosis, ohne akute Vergiftungssymptome eingeschränkt werden. Bezeichnenderweise treten Reproduktionsstörungen häufig bei Überdosierungen *essentieller* Spurenelemente (Molybdän, Zink, bei Pflanzen Phosphor [FIEDLER & RÖSLER, 1993; MARKERT, 1998a]) auf. D.h., dass die generationsüberschreitende nach der Dosis abgeleitete differentielle O_{ak} (d.h. $\partial O_{ak} / \partial C_{met}$) ohne Auftreten akuter Vergiftungsfolgen kleiner als Null wird.

2 Bildung (weitgehend) homoatomarer Cluster, Nuklearität, autokatalytische Ordnung und starke Zyklen

Ist das (Kollektiv der) Metallzentren die für die katalytische-enzymatische Wirkung ausschlaggebende Untereinheit¹², so bestimmt deren *Anzahl* unmittelbar die zu erwartende AK-Ordnung, d.h., die autokatalytische Ordnung kann durch Cluster¹³bildung (z.B. die Bildung mehrkerniger $[Fe_3M'(S; Se)_xL_x]$ -Cluster) drastisch erhöht werden. Die Existenz mehrerer identischer Atome im katalytischen Zentrum ist für hinreichend hohe O_{ak} entscheidend. Ebenso denkbar wäre ja ein Multimetalgebilde, in dem – sagen wir – vier oder fünf unterschiedliche Metallionen innerhalb z.B. eines (bis zu sieben Metallionen bindenden) Metallothioneingerüsts einen für sie jeweils typischen Reaktionsschritt katalysieren¹⁴, wobei die Gesamtreaktion durch die spezifischen Katalysiefähigkeiten und die Nachbarschaft der einzelnen, aber verschiedenen Metallzentren voran getrieben würde. Zwar wäre ein solches Enzymgebilde höchstwahrscheinlich chemisch effizient, doch eben die autokatalytische Ordnung zu niedrig, um innerhalb eines biologischen Systems auf Dauer bestehen zu können; der Zyklus wäre nämlich nicht stark. Hier ergänzen SNA-Argumente die normale Sichtweise der bioanorganischen Chemie entscheidend. Die Frage, welche Bedeutung für die chemische Evolution ähnliche in Gegenwart entsprechender Mineralien, z.B. bei niedriger Temperatur abgeschiedener Mischsulfide/-arsenide, gebildete Zufallsaggregate gehabt haben könnten, ist hierdurch allerdings nicht zu beantworten.

¹² Dies gilt für ca. 30% der metallhaltigen Proteine; Redoxaktivität der Metallionen ist dabei keine notwendige Voraussetzung (Ca, Zn).

¹³ Kovalent zusammenhängende Cluster (z.B. HOLM, 1980) stellen dabei den offensichtlichsten, doch nicht einzigen Fall dar. Die Notwendigkeit einer *Kombination* von Iod und Selen zur Verhütung der Keshan-Krankheit demonstriert einen biochemischen Zusammenhang, dem höchstwahrscheinlich keine unmittelbare chemische Se-I-Bindung zu Grunde liegt.

¹⁴ Ähnlich der Wirkungsweise von Molybdän-Osmium-Selenido- oder Molybdän-Rhenium-Osmium-Selenidoclustern bei der Methanoloxidation in den Kathoden von Brennstoffzellen.

Ein wichtiges Beispiel für die obige Feststellung bilden die Ferredoxine und verwandte (z.B. die o.a. FeMo- oder FeV-)Cluster, die durch ihre Stöchiometrie Autokatalyse dritter bzw. (bei reinen Fe-Clustern) vierter Ordnung bedingen, sobald sie reproduziert werden. So bleibt die Substruktur innerhalb der Metastruktur "Organismus" erhalten; eine schrittweise Verdrängung ihrer Aktivität durch andere kritische Zyklen und damit der Stoffwechsellkollaps werden auch ohne detaillierte biochemischer Regelungsvorgänge verhindert. (Hier ist eine Einschränkung zu machen: die Stabilität von Fragmentierungsprodukten (Labilität des Heteroatoms) bestimmt die Stabilität solcher Cluster bzw. deren exit order innerhalb einer Serie von $[\text{Fe}_3\text{M}'(\text{S}; \text{Se})_4\text{L}_x]$ -Clustern ($\text{M}' = \text{V}, \text{Mo}, \text{W}, \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Zn}^{15}$ etc.) über das Redoxpotential.

Je weiter "oben" das betreffende Element in BSE platziert ist, desto größer also die Wahrscheinlichkeit, dass dieses Element Träger eines starken autokatalytischen Zyklus sein kann. Voraussetzung dieses Arguments ist natürlich, dass eine Funktionalisierung durch Nicht-Sauerstoff-Donorliganden unter physiologischen Bedingungen überhaupt möglich ist, ohne zu Depolymerisation des Polymetall-Oxogerüsts und Bildung zwei- oder einkerniger Komplexe zu führen (Depolymerisation durch Reduktion, wie sie bei V, Mo u.a. Elementen in wässrigem Milieu einträte, kann durch das einbettende Polymer unterdrückt werden).

Der auf der oberen Seite nach links hin wachsende "organisch-biochemische" Charakter¹⁶ beinhaltet eine relativ höhere Stabilität von Polymeren¹⁷ bzw. evolutionären Entwick-

lungsstand (Ersetzung "anorganischer" Assoziation durch genetisch kontrollierte Konstrukte, die für die selektive Bindung biorelevanter Metallionen "maßgeschneidert" sind [Peptide, Hydroxamsäuren, Polyphenole wie Enterobactin etc.]). Der Salinitätseffekt (diagonale untere Achse des BSE: Salzwasser → Süßwasser) schließlich bezieht die relative Stabilität von Chlorokomplexen der jeweiligen Metallionen (Chloridionen fungieren häufig als Platzhalter – labile Liganden, die durch Enzymsubstrate ersetzt werden) sowie indirekte Ionenstärkeinflüsse auf das Funktionieren von Enzymen ein.

Beispiele

Für zahlreiche Elemente hängt die Neigung zur Bildung hydrolysestabiler und im Sauren entstehender Oligo- oder Polymerer von der Oxidationsstufe ab. Die Speziation wird häufig unterhalb eines kritischen Werts des elektrochemischen Potentials noch durch Tendenzen zur Biomethylierung beeinflusst (angesichts der beträchtlichen Stabilität zahlreicher Organometallverbindungen mit biorelevanten Liganden (SEVERIN et al., 1998) ist deren bis auf Vitamin B₁₂ und wenige Alken- oder Carbonylkomplexe [Fe- und Ni-Carbonyle in Hydrogenasen] fast völliges Fehlen in der Biochemie auffällig, zumal sich entsprechende Verbindungen sehr leicht bilden [SCHUBERT, 1933; SEVERIN et al., 1998]). Aus beidem folgt nach dem Gesagten, dass die autokatalytische Ordnung im Allgemeinen und deren Überwiegen gegenüber den Verlustprozessen (exit order) nicht zuletzt vom Redoxpotential bestimmt wird.

Für Zinn z.B. kann das Kriterium der Ausbildung starker Zyklen nur unter wenigstens schwach oxidierenden Bedingungen¹⁸ erfüllt werden; der Grund hierfür sind Prozesse, die die Verlustrate¹⁹ hochtreiben, einschließlich Abscheidungen im Darm, in stellenweise reduzierendem Milieu. Unter solchen Bedingungen verhindern die Schwerlöslichkeit von SnS_x oder ternärer Thiostannate effiziente biochemische Nutzung, hinzu kommen im Mississippi-Ästuar u.a. Sedimenten die biogene Bildung stark toxischer Methylzinnverbindungen bis hin zu Sn(CH₃)₃⁺ und Sn(CH₃)₄ (Hemmungseffekt). Zinn(II) wird auch in Gegenwart sulfidischer Mineralien glatt methyliert (SCHEBEK et al., 1991), so dass mit weitgehender Überführung in für Wirbeltiere nicht mehr verwertbare und zudem destruktiv endokrin wirksame Formen zu rechnen ist. Die Rolle von Sn bei der Sekretion von Verdauungsenzymen bei Wirbeltieren schließt die Brücke zum Baustoffwechsel und setzt naturgemäß dessen Bioverfügbarkeit voraus. Einerseits sind sämtliche Wirbeltiere Aerobier, andererseits Sn offenbar nur für diese essentiell, ebenso As (Arsen zusätzlich für Rotalgen²⁰). Diese Tatsachen fügen

¹⁵ Das Heteroatom in den Treisenschwefelclustern ist unter schwach reduktiven Bedingungen labil (HERNANDEZ-MOLINA & SYKES, 1999); so lässt sich aus biogenen $[\text{Fe}_3\text{Mo}(\text{S}; \text{Se})_4\text{L}_x]$ -Clustern Molybdän durch Einleiten von CO in Acetonitril als Molybdän(O)-Komplex $\text{fac}[\text{Mo}(\text{CO})_3(\text{CH}_3\text{CN})_3]$ abspalten, ohne dass der verbleibende Fe₃S₃-Polyeder zerfällt.

¹⁶ Unmittelbare Beiträge von Metallionen zu Prozessen der chemischen Evolution sind experimentell nur für Molybdän (Stickstofffixierung in Aminosäuren: BAHADUR et al., 1958; Einbau von NH₃OH⁺ in Aminosäuren: HATANAKA & EGAMI, 1977; SAKURAI & YANAGAWA, 1984), Kupfer (Peptidbildung unter dehydratisierenden Bedingungen: RODE et al., 1996; Reduktion von Dicyan zu Glycin: BECK et al., 1977, 1978) und Vanadium (Einfluss von V und Mo auf Aminosäure- sowie Alkinbildung unter Funkenentladung) sowie beim Eisen untersucht.

In allen diesen Fällen spielt die Assoziationsstendenz der Metallionen offenbar keine Rolle; die unter den Versuchsbedingungen stabilen Formen sind meist ein- oder zweikernige Komplexe (was allerdings nichts über die Struktur der eigentlich katalytisch aktiven Spezies aussagt). Das Bahadur-System (photochemische Reduktion von N₂ in einer (HCHO)₂ enthaltenden wässrigen MoO₃-Suspension; N ist nachher in Glycin, Alanin, Aminen etc. gebunden) ist angesichts der dabei eintretenden reduktiven Depolymerisation von Mo (d.h. sukzessive Auflösung des Oxidkolloids) das einzige potentiell autokatalytische unter den genannten.

Eine Ausnahme von der Regel, dass die Nuklearität evtl. präbiotisch relevanter Metallkomplexe für effiziente präbiotische autokatalytische Zyklen im Wettbewerb mit kritischen wie dem Citrat-Zyklus nicht ausreicht, könnten die Ferredoxine (HALL et al., 1971) sein, sollten sie sich aus Pyrrhotin gebildet haben. Deren evolutionäres Alter ist sicherlich hoch, doch gilt auch für diese, dass bei "niederen" Organismen die ein- bis zweikernigen Vertreter überwiegen (FOLLMANN, 1981). Die "Urformen" oder präbiotischen Ausgangspunkte für die obere Achse des BSE sind also wahrscheinlich anderswo im PSE und BSE zu suchen als beim Eisen, die chemische Evolution unter Beteiligung von Metallionen begann vielleicht eher in dessen Zentrum (bei Molybdän und Kupfer). Eine Rolle der Lanthanoiden in der rechten oberen Ecke in diesem Kontext muss einstweilen offen bleiben.

¹⁷ Hier ist zu beachten, dass nicht die Stabilität homoatomarer Ketten von Kohlenstoff, Schwefel oder hypothetisch wenigen anderen Elementen (P, Se, Te, Ge) gemeint ist, sondern wiederum diejenige von Kombinationen (C und N in Peptiden, P und O und Nukleinsäuren). Solche Kombinationen führen empirisch zu stark ausgeprägten Korrelationen zwischen den Elementen und damit zurück zu den Anfängen des Biologischen Systems der Elemente. Dabei können die Konsequenzen "reiner" Komplexchemie, z.B. bei Anreicherungen von Cu oder Ag in Gegenwart höherer Konzentrationen freier Aminosäuren (und analoge Prozesse im Wurzelraum von Bäumen) und aktiver Transport nicht immer leicht unterschieden werden.

¹⁸ Die Sezernierung der Verdauungsenzyme von Wirbeltieren ist Sn-abhängig; reduzierende Verhältnisse herrschen nur innerhalb einzelner Darmabschnitte.

¹⁹ Die genaue Rolle von Zinn und seine Nuklearität im Prozess der Enzyymbildung sind unbekannt, daher kann die autokatalytische Ordnung nicht exakt berechnet werden. Kriterium für starke Zyklen ist daher der geringe bzw. nicht stöchiometrische Verlust.

²⁰ Die Bedeutung von Arsen für marine Arthropoden (IRGOLIC, 1986) ist unklar; bei Landwirbeltieren bestehen Beziehungen zum Zink-Haushalt (KAM & SCHWEDERSKI, 1993). Anders als bei Sn sind bei As allerdings auch Redoxzyklen möglich, die alkylierte Formen einbeziehen (WOOD, 1975; IRGOLIC, 1986).

sich zwanglos zusammen: Essentialität setzt starke Zyklen voraus, und diese sind nur realisierbar, wenn die autokatalytische Ordnung hoch genug gehalten werden kann.

Chrom, dessen beide gängige Oxidationsstufen +III und +VI sich ineinander unter geochemischen Bedingungen umwandeln können²¹ (MYNENI et al., 1997; NAKAYASU et al., 1999), bietet ein besonders instruktives Beispiel:

Cr(VI) ist ein Mykotoxin und starkes Carcinogen, Cr(III) dagegen besitzt eine (durch Vanadium(V/IV) ersetzbare [SADLER & GUO, 1999]) essentielle insulinwirkungsstimulierende Rolle beim Glucosestoffwechsel und der Glycogensynthese. Das Redoxpotential²² Cr(III/VI) wird somit identisch mit dem Übergangsbereich zwischen katabolem Stoffwechsel mit (zumindest potenziell) hinreichend hoch positiver O_{ak} bei niederem lokalem Redoxpotential und hemmender (tendenziell toxischer) Wirkung bei höheren Werten²³. Ähnlich die Situation bei Wolfram: der Bereich starker oder kritischer AK kann für wolframhaltige Redoxenzyme nur bei sehr niedrigen Umweltredoxpotentialen erreicht werden. Sie werden daher nur in Clostridien und Archäonen gefunden (KAIM & SCHWEDERSKI, 1993), obgleich sie Reduktionen von Distickstoff, Cyanid, CO, Alkinen u.a. Substraten nach allen bioanorganischen Modelluntersuchungen erheblich besser katalysieren²⁴ als ihre Mo- oder V-Gegenstücke.

3 Darstellung für einzelne Elemente

Für die bildliche Darstellung der quantitativen Beziehung zwischen autokatalytischer und exit-Ordnung sowie dem Einfluss des Redoxpotentials vereinigt man diese drei Größen in einer dreidimensionalen Darstellung. Diese dreidimensionale Darstellung durchzieht (bei konstantem [physiologischem] pH) eine Winkelhalbierende, auf welcher autokatalytische und exit-Ordnung übereinstimmen. Trägt man dreidimensional autokatalytische und exit-Ordnung gegen das (pH-gewichtete²⁵) Redoxpotential auf, so wird es Bereiche geben, in denen sich die Kurve für einzelne Elemente oberhalb bzw. unterhalb der kritische Zyklen charakterisierenden

Volumenhalbierenden befindet. Nach obigem Postulat können nur die (bei Auftragung von O_{ex} auf der Ordinate) unterhalb der Winkel- und Volumenhalbierenden gelegenen Bereiche Essentialität begründen.

Die Abbildung steht dann in direktem Zusammenhang mit dem POURBAIX-Diagramm²⁶ des jeweiligen Elements, wenn die jeweilige Struktur und Nuklearität vom Redoxpotential nicht vom umhüllenden Protein²⁷ bestimmt wird. Bei zweidimensionaler Auftragung (e_h gegen den Quotienten O_{ex}/O_{ak}) z.B. für Arsen resultiert eine Kurve mit mehreren Maxima von O_{ex}/O_{ak} (Senkenformen: Sulfide, Trimethylarsin, Metall(III)Arsenate(V) u.a. biologisch schwer verwertbare Fällungs- bzw. Ausgasungsprodukte, vgl. Zinn). Damit kann die durch kritische Zyklen definierte Hyperfläche nach beiden Richtungen (durch Ausbildung von starken oder von schwachen Zyklen) durchstoßen werden.

4 Evolution und biologische Metasysteme

Bei chemischen Elementen, deren geochemisch stabile Oxidationsstufe sich im Laufe der biologischen Evolution offensichtlich geändert hat (Fe, U, Cr, Mo, S etc.), sollte sich auch die Bandbreite ihrer biochemischen "Rollen" verschoben haben. Die viel zitierte präkambrische Sauerstoffkatastrophe (ca. 2,1 Mrd. Jahre vor heute) wäre unter BSE-Aspekten als Änderung der Biokatalysatorpalette zu sehen; obschon für diese Zeit naturgemäß keinerlei Makrofossilien vorliegen, traten recht bald danach höhere Kooperationsstrukturen (wohl noch nicht echte Metazoen) auf. Das entspricht obigem Postulat hinsichtlich hierarchischer Effekte.

Eine SNA-Betrachtung über Biozöosen (FRANZLE in BRECKLING, 1999/2000) zeigt, dass auch diese grundsätzlich nur metastabil sind. Inwieweit sich dies auf hierarchisch eingebettete Zyklen einschließlich der biogeochemischen auswirkt, auch die Existenzvoraussetzungen betroffener Lebewesen auf der rein biochemischen Ebene beeinflusst, kann noch nicht gesagt werden.

Hinweis:

Die ausführliche Fassung finden Sie in der UWSF-WebEdition unter: <http://dx.doi.org/10.1065/uwsf2000.04.002.1>

Literatur

- BAHADUR, K.; RANGANAYAKI, S.; SANTAMARIA, L. (1958): Photosynthesis of amino acids from paraformaldehyde involving the fixation of nitrogen in the presence of colloidal molybdenum oxide as catalyst. *Nature* 182, 1668
- BECK, M.T.; GASPAR, V.; LING, J. (1977): Formation of glycine in the hydrolysis of coordinated cyanogen. *Inorg. Chim. Acta.* 33, L 177
- BECK, M.T.; LING, J. (1978): Transition-metal complexes in the prebiotic soup. *Naturwissenschaften* 64, 91

²¹ Wobei die geochemische Oxidation zu Chromat der Katalyse durch Mangan(dioxid) bedarf (PROKISCH et al., 1995).

²² Unter Umweltbedingungen, mit Fällungen von Cr(III) in z.B. (Fe, Al; Cr)PO₄ oder entsprechenden Aquoxiden und gut löslichem Chromat, d.h., mit einer über den pH-Effekt hinaus gehenden Potentialverschiebung.

²³ Wobei zwischen Innen- und Außenseite der Zellen aerober Organismen zu unterscheiden ist: während in oxischem wässrigem Milieu Chrom größtenteils sechswertig vorliegt, und es intrazellulär bevorzugt als Chromat transportiert wird, kann es in der Zelle leicht in Cr(III) übergehen, auch wenn die Zelle aeroben Stoffwechsel betreibt.

²⁴ Die Stickstoffreduktion durch Mo gelingt auch mit selbstorganisierten Komplexen, die durch einfaches Vermischen von Molybdaten mit S-Donoren wie Cystein, Thiazol oder Thiophenol sowie Eisensalzen und einem moderaten Reduktionsmittel (SCHRANZER, 1971) herstellbar sind; bei V, W oder Re wurden solche Prozesse nicht gefunden. Das Erreichen der Oxidationsstufe Mo(III) genügt dabei zur Stickstoff- oder Alkinreduktion.

²⁵ Diese Bezugsgröße wird deshalb anstelle des Potentials einer pH-indifferenten Elektrode wie Hexacyanoferrat(II/III) oder Ag/AgCl gewählt, weil *in vivo* (Verdauungstrakt, Vanadozyten [KAIM & SCHWEDERSKI, 1993] etc.) beträchtliche pH-Gradienten aufrechterhalten werden können, aber unausweichlich unter Energieaufwand. Dieser Energieaufwand "rentiert" sich im Falle der Verdauungsförderung durch Säure zwar offensichtlich, geht tendenziell aber mit zusätzlichem Stoffeinsatz, erhöhter exit-Ordnung und damit Schwächung der Zyklen einher. Die angewandte, jeweils auf den lokalen pH bezogene Redoxpotentialskala trägt dem Rechnung.

²⁶ Darstellung, die die abhängig von pH und Redoxpotential in wässrigem Medium (ggf. in Gegenwart von C oder S) stabile Speziationsform eines Elements angibt (z.B. $V_4O_{12}^{+}$ bzw. SeO_3^{2-} für Vanadin und Selen bei jeweils $E = + 0,2 V$ gg. NHE; pH = 9).

²⁷ Für die Funktion z.B. von Nitrogenase ist häufig eine "offene", den Zutritt der Substrate erleichternde und das Protein faktisch in zwei Hälften (Peptidstränge) gliedernde Struktur erforderlich. Weil dann die Enzymreaktivität im wesentlichen vom Pourbaix-Diagramm in Gegenwart von Schwefel bestimmt ist, ist diese Näherung zulässig.

- BREULMANN, G.; MARKERT, B.; LEFFLER, U.S.; WECKERT, V.; HERPIN, U.; LIETH, H.; OGINO, K.; ASHTON, P.S.; LAFRANKIE, J.V.; SANGLEE, H.; NINOMIYA, I. (1997): Multielement analysis in different compartments of Euphorbiaceae species from a tropical rain forest ecosystem in Sarawak, Malaysia. *Tropical Ecology* 38, 181-191
- CINDRIC, M.; STRUKAN, N.; DEVCIC, M.; KAMENAR, B. (1999): Synthesis and Structure of $K_2[HM_6^{VI}V_2O_{22}(NH_3CH_2COO)_3] \cdot 8 H_2O$: a new example of a polyoxomolybdovanadate coordinated by a glycinato ligand. *Inorg. Chem. Comm.* 2, 558-560
- CLARKE, B.L. (1974): Stability of a model reaction network using graph theory. *J. Chem. Phys.* 60, 1493-1501
- CLARKE, B.L. (1980): Stability of Complex Reaction Networks. *Advances in Chemical Physics* 43, 1-217
- CLARKE, B.L. (1992): General method for simplifying chemical networks while preserving overall stoichiometry in reduced mechanisms. *J. Chem. Phys.* 97, 4066-4071
- FOLLMANN, H. (1981): *Chemie und Biochemie der Evolution*. utb, Heidelberg
- FIEDLER, H.J.; RÖSLER, H.J. (1993): *Spurenelemente in der Umwelt*. Fischer, Jena und Stuttgart
- FRÄNZLE, S. (1999 a): Stöchiometrische Netzwerk-Modelle in der ökologischen Risikoanalyse. In: B. Breckling (Hrsg.): *Der ökologische Risikobegriff*. Proceedings der Jahrestagung 1998 des Vereins "Theorie in der Ökologie" in der Deutschen Gesellschaft für Ökologie, Schloß Salza vom 4.-6.03.1998. ecomed, Landsberg/Lech, im Druck
- GARTEN, C.T. (1976): Correlation between concentrations of elements in plants. *Nature* 261, 686-688
- HALL, D.O.; CAMMACK, R.; RAO, K.K. (1971): Role for ferredoxins in the origin of life and biological evolution. *Nature* 233, 136-38
- HERNANDEZ-MOLINA, R.; SYKES, A.G. (1999): Reactions of the heterometallic cuboidal clusters $Mo_3M_3S_4$ (M = Co, Ni, Pd, Cu) and Mo_3NiSe_4 with CO: electron counts and kinetic/thermodynamic studies with M Ni, Pd. *Coord. Chem. Rev.* 187, 291-302
- HÖHNE, W.E. (1980): Metallionen in Struktur und Funktion von Metallenzymen. *Z. Chemie* 20, 1-11
- HOLM, R.H. (1980): Metal clusters in biology: quest for a synthetic representation of the catalytic site of nitrogenase. *Quart. Rev. Chem.* 455-489
- IRGOLIC, K.J. (1986): Arsenic in the environment. In: A.V. Xavier: *Frontiers in bioinorganic chemistry*. VCH, Weinheim/Bergstraße, S. 399-408
- KAIM, W.; SCHWEDERSKI, B. (1993): *Bioanorganische Chemie*. Teubner, Stuttgart und Leipzig, 2. Aufl.
- MARKERT, B. (1994): The Biological system of the elements (BSE) for terrestrial plants (glycophytes). *The Science of the Total Environment* 155, 221-228
- MARKERT, B. (1998): Distribution and biogeochemistry of inorganic chemicals in the environment. In: Schüürmann, G.; Markert, B. (eds.): *Ecotoxicology – ecological fundamentals, chemical exposure and biological effects*. John Wiley, Chichester, New York etc. und Spektrum, Heidelberg, Weinheim, S. 165-222
- MYNENI, S.C.B.; TOKUNAGA, T.K.; BROWN, G.E., JR. (1997): Abiotic selenium redox transformations in the presence of Fe(II,III) oxides. *Science* 278, 1106-1109
- NAKAYASU, K.; FUKUSHIMA, M.; SASAKI, K.; TANAKA, S.; NAKAMURA, H. (1999): Comparative studies of the reduction behavior of chromium(VI) by humic substances and their precursors. *Environmental Toxicology and Chemistry* 18, 1085-1090
- PROKISCH, J.; KOVACS, B.; GYÖRI, Z.; LOCH, J. (1995): Studying the chromium cycle in soil by speciation of chromium. Sixth International Hans Wolfgang Nürnberg Memorial Symposium on Metal Compounds in Environment and Life. 9.-12.5.1995, Jülich, p. 13
- RODE, B.-M.; SUWANNACHOT, Y. (1999): The possible role of Cu(II) for the origin of life. *Coord. Chem. Rev.* 190-192, 1085-1099
- SADLER, P.J.; GUO, Z. (1999): Metalle in der Medizin. *Angew. Chem.* 111, 1610-1630
- SAKURAI, M.; YANAGAWA, H. (1984): Prebiotic synthesis of amino acids from formaldehyde and hydroxylamine in a modified Sea Medium. *Origins Life* 14, 171-176
- SCHUBERT, M.P. (1933): The action of carbon monoxide on iron and cobalt complexes with cysteine. *J. Amer. Chem. Soc.* 55, 4563-4570
- SEVERIN, K.; BERGS, R.; BECK, W. (1998): Biometalorganische Chemie – Übergangsmetallkomplexe mit α -Aminosäuren und Peptiden. *Angew. Chem.* 110, 1722-1743
- WEATHERS, B.J.; SCHRAUZER, G.N. (1979): Dinitrogen reduction in aqueous solution. *J. Amer. Chem. Soc.* 101, 917-921
- WOOD, J.M. (1975): Biological cycles for elements in the environment. *Naturwissenschaften* 62, 357-364

Erhalten: 3. Februar 2000
Akzeptiert: 8. Februar 2000
Online-First: 8. Februar 2000

Curricula

Evaluation Curriculum – Umweltwissenschaften

22./23. Mai 2000, Vechta

Montag, 22.05.2000

10.00 Uhr: Eröffnung / Fachvorträge Evaluation/Studiengangsplanung

Prof. Dr. Schweer: Evaluation / Dr. Barthold: BA-/MA-Erfahrungen

14.00 Uhr: Vorträge von Wissenschaftlern verwandter Studiengänge

Umweltwissenschaften Universität Lüneburg: Prof. Dr. Michelsen

Umweltsystemwissenschaften Universität Osnabrück:

Prof. Dr. Matthies

Landschaftsökologie Universität Oldenburg: Prof. Dr. Kleyer

16.30 Uhr: Vorträge potentieller Arbeitgeber

Privates Planungs-/Ingenieurbüro: Kling-Consult (Krumbach):

Dr. Elke Haase

Staatliche Umweltfachbehörde: Niedersächsisches Landesamt für

Ökologie (Hildesheim): Dipl.-Ing. Irene Dahlmann

Kommunaler Planungsverband: Kommunalverband Großraum

Hannover (Hannover): Dr. Niebuhr-Ette

Dienstag, 23.05.2000

8.30 Uhr: Vorträge potentieller Arbeitgeber (Forts.)

Privates Energieversorgungsunternehmen: EWE Oldenburg:

Herr Kindervater

Beratungsunternehmen GIS-Bereich: born & partner GmbH Darmstadt:
Frau Eyrer

10.30 Uhr: Vorträge Ehemalige UWM

Bernhard Stefan (VW-gedas, Braunschweig) / Martina Klärle

(Planungsbüro Klärle, Weikersheim) / Klaus Schelling

12.00 Uhr: Vorträge Studierende DUW

Volker Schmidt / Hanna Schneeweiß / Guido Bohmann

14.00 Uhr: Synthesplenium

Gemeinsame Diskussion über Folgerungen aus den Referaten und deren Gewichtung für die Gestaltung des Curriculums und der Studienbedingungen

16.00 Uhr: Schlusswort des Veranstalters

Weitere Informationen:

Institut für Umweltwissenschaften (IUW) – Hochschule Vechta

Oldenburgerstraße 97, D-49377 Vechta

T: +49-44 41-15-420, F: +49-44 41-15-464

gelhaus@eider.iuw.uni-vechta.de