



Doctoral Thesis

Chemische Studien zum Aufbau und Abbau von Eisenhydroxid in Ferritin

Author(s):

Kündig, Rainer

Publication Date:

1989

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000586056> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Chemische Studien zum
Aufbau und Abbau
von Eisenhydroxid in Ferritin

Abhandlung

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der

EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZUERICH

vorgelegt von

Rainer Kündig

dipl. natw. ETH

geboren am 24. Oktober 1958

von Maur (ZH)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. W. Schneider, Referent

Prof. Dr. K. Winterhalter, Korreferent

Zürich 1989

Einesehen

26. 1. 70

W. Schneider

Zusammenfassung

Der mineralische Kern des Ferritins stellt für das in lebenden Systemen bedeutende Metall Eisen die ubiquitäre Speicherform dar. Ferritin und seine zentrale Rolle im Rahmen des zellulären Eisenstoffwechsels war Thema dieser Arbeit.

Die Resultate führten zu folgenden Thesen:

Inkorporation

- $mn\text{-Fe(OH)}_3$ ist die Transit Pool Spezies.
- Im Cytosol ist die Inkorporation von $mn\text{-Fe(OH)}_3$ durch Ferritin einer Dimerisierung und Polynuklearisierung in der Kinetik um Grössenordnungen überlegen.
- Die ausschliessliche Nukleierung im Ferritin ist auf eine kinetische Kontrolle der Vernetzung durch den Proteinhohlraum zurückzuführen.
- Insbesondere Apoferritin ist trotz einer äusserst carboxylreichen Innenoberfläche externen Nukleierungsstellen, wie z.B. SiO_2 , klar unterlegen.
- H - und L - Untereinheiten scheinen einen Einfluss auf die Inkorporation zu haben, der allerdings unabhängig von einer Ferro-oxidaseaktivität ist.

Grundlage dieser Thesen sind *in vitro* Experimente, in welchen Apoferritin und Ferritin ausgehend von verschiedenen $mn\text{-Fe(OH)}_3$ - Quellen entsprechend den Eigenschaften des Systems erfolgreich beladen werden konnten.

Mobilisation

- Entscheidend für die Freisetzungsgeschwindigkeit von Speichereisen ist die Zugänglichkeit der Eisenoxidhydroxidoberfläche. Sie kann durch eine vollständige oder teilweise Dissoziation der Untereinheiten vergrößert werden.
- Phosphat hat auf die Mobilisierung einen katalytischen Einfluss.

Der Kern

- Der Kern besteht aus einer Aggregation kleinerer Kristallite.
- Kristallite isolierter Ferritkerne können durch Adsorption von β -Glycerophosphat desaggregiert und homogen gelöst werden.
- Ferrihydrit und die Eisenoxidhydroxidphase des Ferritins zeigen unterschiedliche Reaktivität gegenüber einer Phasenumwandlung zu Goethit.
- Die Matrix Apoprotein bestimmt Struktur und Eigenschaft des Vernetzungsproduktes von $mn\text{-Fe(OH)}_3$.

Abstract

The molecular processes involved in the iron deposition in ferritin have been elucidated by a set of *in vitro* experiments providing unambiguous evidence that

- (i) mononuclear ironhydroxide, mn-Fe(OH)_3 , or mononuclear complexes such as $\text{mn-Fe(OH)(HPO}_4\text{)}$, are the prime species in the intracellular transit pool,
- (ii) the incorporation of mn-Fe(OH)_3 proceeds at a much faster rate than the competing reactions leading to dinuclear and, subsequently, polynuclear species,
- (iii) the protein cavity unavoidably induces the nucleation of polynuclear species by kinetic reasons, i.e. by providing high local concentrations of mononuclears in the protein cage,
- (iv) *in vitro*, a silica surface competes favourably with the inner apoferritin surface for mn-Fe(OH)_3 in inducing the formation of Fe(OH)_3 precipitates,
- (v) H - and L - subunits differ in the rate of uptake of mn-Fe(OH)_3 which, however, does not reflect the different ferro - oxidase activities.

There is strong evidence that iron mobilization from ferritin involves reactions at the surface of the ironhydroxide core. The rate of mobilization of iron(III) by chelates is enhanced by orthophosphate.

The ferritin core emerges from an aggregation of smaller polynuclear units which can be disaggregated by surface adsorption of β -glycerolphosphate to form homogenously dissolved ironhydroxide species. The mineral phases emerging from mn-Fe(OH)_3 as produced by various routes differ from standard ferrihydrite in the susceptibility to undergo phase transitions to crystalline mineral phases such as Goethite $\beta\text{-FeO(OH)}$.