

Harland Goff Wood

2.9.1907 – 12.9.1991

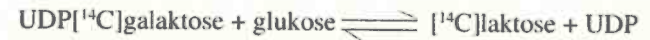
Harland G. Wood verstarb nach langer Krankheit am Morgen des 12. September 1991 in der Universitätsklinik der Case Western Reserve-Universität in Cleveland, Ohio, wo er 45 Jahre forschte und lehrte. Seit 1963 war er korrespondierendes Mitglied der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der Bayerischen Akademie der Wissenschaften.

Geboren wurde Harland Wood am 2. September 1907 in Delavan, einem kleinen Dorf in Süd/Mittel-Minnesota. Beide Großeltern waren Farmer. Auch der Vater besaß eine Farm und war Landmakler. Der Mittelname Goff ist der Familienname seiner Mutter, deren Familie von William Goffe abstammt, der einer der Richter war, die Charles I. von England zum Tode verurteilten. Als Charles II. 1660 den englischen Thron bestieg, mußte William Goffe in die amerikanischen Kolonien flüchten.

Harland Wood besuchte ein kleines presbyterianisches College. Am Macalester College heiratete er seine Kommilitonin Mildred (Millie) Davis am 14. September 1929, die ihn zusammen mit den Töchtern Beverly und Louise, acht Enkeln und sieben Urenkeln überlebte. Beide graduierten 1931. Der Chemiestudent Harland erhielt ein Fellowship in Bakteriologie im Laboratorium von C.H. Werkman am Iowa State College. Dort sollte er im Rahmen seiner Doktorarbeit den Gärungsstoffwechsel von Propionsäurebakterien untersuchen. Ohne ersichtlichen Grund untersuchte er nicht nur den Stoffwechsel der Glukose, sondern auch die Fermentation des Glycerins. Hierbei machte er als junger Doktorand die größte Entdeckung seines Lebens, die alle seine folgenden ca. 300 Originalarbeiten entscheidend beeinflusste. Er entdeckte, daß CO₂ von heterotrophen Bakterien als Substrat verwertet werden kann. Diese Entdeckung ging als „Wood-Werkman-Reaktion“ in die Literatur ein. Die Folgen waren weitreichend: Bisher hatte man angenommen, daß nur autotrophe Bakterien mit CO₂ als alleinige Kohlenstoffquelle wachsen können, während heterotrophe Organismen anstelle von CO₂ organische Verbindungen benötigen. Vor der Entdeckung von Harland Wood war kein Mechanismus bekannt, der erlaubt hätte, CO₂ an ein organisches Molekül zu binden. Als die Entdeckung 1935 anlässlich eines Mikrobiologie-Kongresses bekanntgegeben wurde, schenkte man dem jungen Doktoranden keinen Glauben. Man nannte herabsetzend die Reaktionsfolge die „Would not work“-Reaktion. Heute weiß jeder Biochemiker und Mikrobiologe, daß CO₂ ein essentielles Stoffwechselsubstrat aller heterotropher Organismen einschließlich des Menschen ist und an fast allen wichtigen Stoffwechselprozessen sowohl des Kohlenhydratstoffwechsels als auch des Stoffwechsels der Fettsäuren, Nukleinsäuren und Aminosäuren beteiligt ist. Die Isolierung und Charakterisierung der Enzyme und die Aufklärung der Stoffwechselwege, in denen CO₂ fixiert wird, hat Harland Wood bis zu seinem Tode beschäftigt.

Nach elfjähriger Tätigkeit am Mikrobiologie-Department der Staatsuniversität von Iowa in Ames wechselt er als Associate Professor an die Universität von Minnesota, wo er die Umwandlung von [¹³C]NaHCO₃ in Glykogen in der Rattenleber am lebenden Tier zusammen mit den Phy-

siologen N. Lifson und V. Lorber studierte. Diese Experimente, zusammen mit den Untersuchungen von Baird Hastings in Harvard, bewiesen, daß die CO₂-Fixierung nicht nur im Stoffwechsel heterotropher Bakterien, sondern ebenso auch im tierischen Stoffwechsel von größter Bedeutung ist. 1946 nahm er den Ruf als Vorstand des Biochemie-Departments der Medizinischen Fakultät der Case Western Reserve-Universität in Cleveland, Ohio, an, wo er bis zu seinem Tode tätig blieb. Hier wurde mit Perfusionsversuchen am Euter lebender Kühe gezeigt, daß freie, nicht aktivierte Glukose der Vorläufer des Milchzuckers, der Laktose, ist. Das konnte aus der Verteilung der Radioaktivität geschlossen werden, die hoch in der Galaktose und niedrig in der Glukose war, was sich mit der Reaktionsfolge:



erklären läßt. Diese Arbeiten führten schließlich zum Nachweis eines aktiven Pentosephosphatweges in der Milchdrüse und gemeinsam mit J. Katz und B. Landau zur Entwicklung von Methoden, mit denen der Anteil der Glykolyse und des Pentosephosphatzyklus am Stoffwechsel der Glukose in verschiedenen Organen geschätzt werden konnte.

Ein weiterer Schwerpunkt seiner Untersuchungen waren bakterielle Enzyme, die Pyrophosphat anstelle von ATP verwenden können. Hierbei wurde eine Phosphoenolpyruvat-Carboxy-Transphosphorylase entdeckt, die die Reaktion



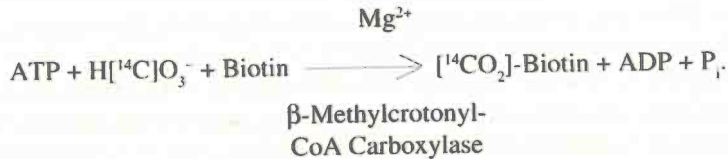
katalysiert. Dieses Enzym aus *Propionibacterium shermanii* findet sein Pendant in dem Schlüsselenzym der Glukoneogenese in der tierischen Leber, der Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase, die zur selben Zeit (1962/63) D.B. Keach und M.F. Utter im selben Laboratorium in Cleveland entdeckten:



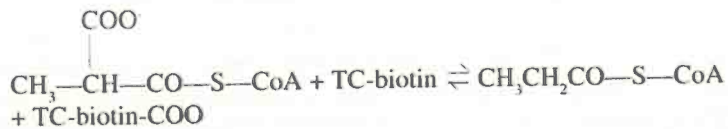
Im tierischen Organismus ersetzt GTP das Pyrophosphat.

Das Studium der Carboxylierungsreaktionen im *Propionibacterium* brachte schließlich Harland Wood 1962 zu Feodor Lynen (ordentliches Mitglied der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der Akademie, verstorben am 6. August 1979) nach München. Lynen hatte 1959 zusammen mit J. Knappe und Mitarbeitern das Enzym β -Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase entdeckt und entgegen aller damals vorliegenden Be-

funde postuliert, daß Biotin die Wirkgruppe der β -Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase sei und daß ATP und HCO_3^- nötig seien zur Bildung eines carboxylierten Biotins. Dem Enzym wurde freies Biotin anstelle des natürlichen Substrates β -Methylcrotonyl-CoA angeboten. Das Modellsubstrat wurde akzeptiert und radioaktives CO_2 -Biotin erhalten:



Das carboxylierte Biotin war 1'-N-Carboxybiotin. Wood hatte aus Propionsäurebakterien das Biotinenzym Transcarboxylase (TC) isoliert und charakterisiert. Dieses Enzym bildet Propionyl-S-CoA. Aber in diesem Fall ist Methylmalonyl-CoA anstelle von ATP und CO_2 das carboxylierende Agens:



S. Wakil und M. Waite hatten (1962) ihre Versuche mit Acetyl-CoA-Carboxylase veröffentlicht und geschlossen, daß das $^{14}\text{CO}_2$ nicht an das 1'-N des Biotins gebunden ist und daß der Transfer des CO_2 vom Ureido-Kohlenstoff des Biotins erfolgt. Die sorgfältigen und überlegen konzipierten Untersuchungen von Harland Wood mit Transcarboxylase, J. Knappe mit β -Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase und M.D. Lane und F. Lynen mit Propionyl-CoA-Carboxylase bewiesen eindeutig die Richtigkeit von Lynens Vorstellung und widerlegten die Versuche von Wakil u.a. Lynen focht den wissenschaftlichen Streit auf dem Federation Meeting 1963 in Atlantic City vor einer sehr großen Zahl von interessierten Biochemikern souverän und fair aus, bestens sekundiert von seinem amerikanischen Freund Harland Wood, und siegte. Der Verfasser dieses Nachrufes erinnert sich sehr gut an diese aufregende wissenschaftliche Diskussion 1963 in Atlantic City, an der er teilnahm. Sie war das biochemische Ereignis des Jahres. 1964 erhielt Feodor Lynen speziell für die Aufklärung der Rolle des Biotins in Enzymen, die an Carboxylierungen beteiligt sind,

den Nobelpreis für Medizin zusammen mit Konrad Bloch, der für die Aufklärung der Cholesterinbiosynthese ausgezeichnet wurde. Aus der Zusammenarbeit von Harland Wood mit Feodor Lynen in den Jahren 1962/63 entwickelte sich eine große und tiefe Freundschaft, die Harland Wood immer wieder nach München brachte, zuletzt 1979 kurz vor Lynens Tod, als er im Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried über die Biotinylierung der Untereinheiten der Apotranscarboxylase arbeitete.

Harland Wood war ungewöhnlich produktiv als Wissenschaftler, selbst noch in seinen späteren Lebensjahren und trotz seiner schweren, kräfteverzehrenden Erkrankung. Seine Arbeitsgruppe und er reinigten viele Enzyme des Propionsäurestoffwechsels aus Propionibakterien. Besonders hervorzuheben sind seine Arbeiten über die Transcarboxylase, die bis zu seinem Tod fortgesetzt wurden. Es ist bewundernswert, wie es Harland Wood verstand, seine große Kunst als Enzymologe mit den neuesten Methoden der Klonierung und rekombinanten cDNA-Technologie zu verbinden: Die Kinetik und die quaternäre Struktur der Transcarboxylase wurden aufgeklärt. Elektronenmikroskopie zeigte zuerst die charakteristische Struktur, aufgrund derer die Transcarboxylase „Mickey Mouse“-Enzym genannt wurde. Zum 70. Geburtstag erhielten seine Freunde ein Photo mit persönlicher Widmung, die den immer humorvollen und witzigen Harland im Mickey-Maus-Kostüm am Labortisch arbeitend porträtierte. Die Struktur wurde schließlich mittels Röntgendiffraktion der Enzymkristalle aufgeklärt. Die Gene der Untereinheiten wurden kloniert und die Bereiche, die für die Assoziation der Untereinheiten und die Enzymaktivität verantwortlich sind, lokalisiert. Neben diesen Arbeiten an der Transcarboxylase verdient auch das Studium der CO_2 -Fixation in *Clostridium thermoaceticum* besonders hervorgehoben zu werden. Auch bei diesen wissenschaftlichen Untersuchungen gibt es eine enge Beziehung zu Arbeiten eines deutschen Enzymologen und Mikrobiologen, nämlich zu denen von R.K. Thauer vom Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie in Marburg. Thauer und Mitarbeiter hatten 1978 eine CO-Dehydrogenase in *C. thermoaceticum* entdeckt, die die Reaktion:



katalysiert.

Harland Wood hat Thauers CO-Dehydrogenase eine zentrale Rolle in der Synthese von Acetyl-CoA aus CO_2 (oder CO) und H_2 durch *Clostridium thermoaceticum* zugeschrieben. An diesen hochinteressanten Reaktionen sind eine ganze Reihe von Metalloenzymen beteiligt: Kobalt in B_{12} -Corrinoidenzymen, Nickel, Zink und Eisen in der CO-Dehydrogenase,

Selen, Wolfram und Eisen in der Formaldehydrogenase und Eisen im Ferredoxin. Harland Wood hat vorgeschlagen, daß die frühesten Formen des Lebens auf der Erde sich der Metallkatalyse zur Synthese von Acetyl-CoA und Acetylphosphat für das Wachstum bedient haben.

Harland G. Wood war eine Persönlichkeit, die die Biochemie ihrer Zeit entscheidend geprägt hat. In dieser Zeit war die hohe Kunst der Biochemie die Reinigung und Charakterisierung von Enzymen. Harland Wood war Enzymologe. Seine Leistungen können bestehen neben denen seines großen Zeitgenossen und Freundes Fitzy Lynen und denen seiner Kollegen der gleichen Altersgruppe, Arthur Kornberg, Lester Reed, Esmond E. Snell und Earl Stadtman und anderer prominenter Enzymologen seiner Zeit. Harland Wood war nicht nur ein experimentell erfahrener, großer Enzymologe, der immer wieder im Laboratorium selbst mit Hand anlegte, er war auch eine überragende Persönlichkeit: Mit seinem mitreißenden Enthusiasmus und seiner Freude an der Forschung, aber auch ebenso wegen seiner Offenheit und Ehrlichkeit und seines Humors hat er sich das größte Ansehen unter seinen Kollegen erworben. Deshalb haben seine Kollegen auf der ganzen Welt ihm wichtige Aufgaben anvertraut: Er war Dekan und hatte entscheidenden Anteil an der Verwirklichung und dem Erfolg des viel diskutierten neuen Curriculums für Mediziner seiner Universität in Cleveland. Seine amerikanischen Kollegen wählten ihn zum Präsidenten ihrer Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie. Er war Herausgeber des Journal of Biological Chemistry und wissenschaftlicher Berater der Präsidenten Lyndon B. Johnson und Richard M. Nixon. Nach dem Tode von Feodor Lynen übernahm er als „President elect“ das Amt seines Freundes als Präsident der International Union of Biochemistry (IUB). Er war ein aktiver und erfolgreicher Präsident, der die Rolle der IUB wesentlich gestärkt und erweitert hat. Seinen Leistungen und seinem Ansehen entsprechend erhielt er viele Ehrungen: mehrere Ehrendokorate und Preise, von denen nur der Waksman-Preis für Mikrobiologie, der Eli Lilly Award in Bakteriologie, der Rosenstiel Medical Research-Preis, der Rose-Preis und die Carl Neuberg-Medaille erwähnt werden sollen. Er war Mitglied der National Academy of Sciences der USA, der American Academy of Arts and Sciences. Er erhielt einen Senior U.S. Scientist Award der Alexander von Humboldt-Stiftung und die National Medal of Science, die höchste Auszeichnung, die der Präsident der Vereinigten Staaten einem amerikanischen Bürger für seine wissenschaftlichen Leistungen verleihen kann.

Die Akademie verliert eines ihrer besonders angesehenen Mitglieder. Wir Biochemiker verlieren einen großartigen Wissenschaftler und ein bewundernswertes Vorbild. Die das Glück hatten, ihn näher zu kennen,

trauern um einen warmherzigen, humorvollen und treuen Freund und sind in stiller Trauer verbunden mit seiner lieben Frau Millie und seiner Familie. Ich schließe mit einem Satz aus dem Nachruf seines Nachfolgers Professor Richard W. Hanson: „Those who knew Harland well will surely agree that we will not have the good fortune to know another like him.“

Ernst J.M. Helmreich