

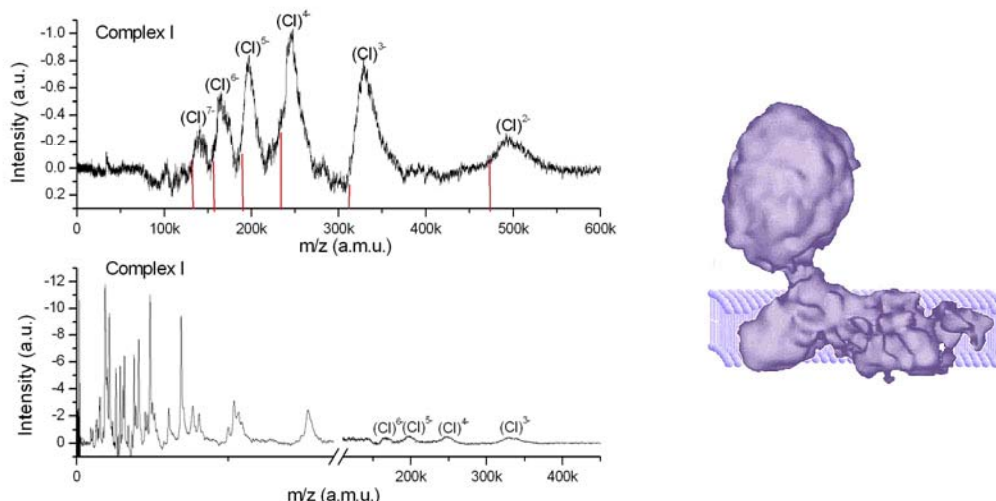
FORSCHERPORTRAIT BERND M. BRUTSCHY

Massenspektrometrie makromolekularer Membrankomplexe

Schonende Analyse geringster Mengen

Massenspektrometrie (MS) erlaubt das präzise und empfindliche Wiegen von Molekülen und Molekülverbänden. Neben der Masse der in Lösung meist geladen vorliegenden Biomoleküle (Ionen), erhält man mit MS durch Fragmentation oder Mutation oft auch Einblick in ihre Struktur und Funktion. Membranmoleküle sind in der Biologie der Zelle von fundamentaler Bedeutung. Vor einer MS-Analyse müssen sie wegen ihrer Hydrophobie erst in einem Detergenz solubilisiert und dann in die Gasphase überführt werden. Dieser Umstand erschwert die Massenbestimmung erheblich, weshalb sie trotz ihrer fundamentalen Bedeutung mit MS wenig untersucht sind.

Das von uns entwickelte LILBID-MS-Verfahren (laser induced liquid bead ion desorption) desorbiert durch intensive IR-Laserpulse Biomoleküle aus winzigen Tröpfchen – 50 µm Durchmesser – von Lösungsmittel. Dabei führt die vom Lösungsmittel absorbierte Energie zur Explosion des Tröpfchens. Zuvor gelöst vorliegende Ionen gelangen so ins Vakuum, wo sie massenanalysiert werden. Das Verfahren erlaubt sowohl die sehr schonende Analyse von großen Membrankomplexen in der Größenordnung von einem Megadalton, als auch von deren Untereinheiten, letzteres bei größerer Laserintensität. Dabei benötigt LILBID nur sehr geringe Substanzmengen – 1 bis 0,1 ng, Konzentration von etwa 10 µM, Volumen etwa 10 µL). Bisher konnten zahlreiche Komplexe der mitochondrialen Atmungskette untersucht werden. Das Verfahren befindet sich noch in der Entwicklung. So wird zurzeit die Massenaufklärung erheblich verbessert. Eines der Ziele ist der zukünftige Einsatz als Screeningverfahren bei Krankheiten.



LILBID-Anionen-Spektrum des CI Komplexes (rechtes Bild) der Hefe *Yarrowia lipolytica* bei schonender Desorption (oberes Bild). Man beobachtet den gesamten Komplex ($M = 946.788$ Da) mit bis zu 7 Ladungen. Die Breite der Peaks wird durch anhängende Detergenzmoleküle verursacht. Bei höherer Laserenergie wird der Komplex in seine Komponenten zerlegt (unteres Bild) und man beobachtet 40 Untereinheiten ($M < 100$ kDa), die durch die bekannte Gensequenz spezifischen Proteinen zugeordnet werden können. Für die Analyse genügt es, eine blaunative-Gelbande von Komplex I zu eluieren.



Bernd Brutschy, geboren 1946 in Waldshut, studierte Physik an der Universität Freiburg, wo er 1977 promovierte. Nach einem einjährigen Forschungsaufenthalt am Hahn-Meitner Institut in Berlin wechselte er 1979 an die Freie Universität (FU) in Berlin ins Institut für Physikalische Chemie und leitete als wissenschaftlicher Angestellter ein BMBF-Forschungsprojekt am Berliner Elektronensynchrotron BESSY. Er habilitierte sich 1988 an der FU im Fach Physikalische Chemie und ist seit 1992 Universitätsprofessor (C4) im Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie der Goethe-Universität. Seither erhielt er mehrere Gastprofessuren u.a. die „Bonhoeffer-Eucken-Scheibe“-Vorlesung der DBG. Neben der LILBID Massenspektrometrie entwickelte er mehrere laserspektroskopische Verfahren zur Untersuchung molekularer Aggregate (Mikrosolvate) mit dem Ziel, den Einflusses von Lösungsmitteln auf Reaktivität und Photostabilität besser zu verstehen. Er ist verheiratet und Vater von 3 erwachsenen Söhnen. Neben Reisen in fremde Kulturen, Wandern und Radfahren hat er besonderes Interesse an moderner Malerei (Rothko, Expressionisten) und klassischer Musik (Mozart, Bach).

Top-Publikationen

Morgner N, Barth HD, **Brutschy B**, Scheffer U, Breitung S, Gobel M (2008)

Binding Sites of the Viral RNA Element TAR and of TAR Mutants for Various Peptide Ligands, Probed with LILBID: A New Laser Mass Spectrometry.

J Am Soc Mass Spectr 19:1600-1611

Morgner N, Hoffmann J, Barth HD, Meier T, **Brutschy B** (2008)

LILBID-mass spectrometry applied to the mass analysis of RNA polymerase II and an F1Fo-ATP synthase.

Int J Mass Spectrom 277:309-313

Morgner N, Zickermann V, Kerscher S, Wittig I, Abdrakhmanova A, Barth HD, **Brutschy B**, Brandt U (2008)

Subunit mass fingerprinting of mitochondrial complex I.

BBA-Bioenergetics 1777:1384-1391

Morgner N, Kleinschroth T, Barth HD, Ludwig B, **Brutschy B** (2007)

A novel approach to analyze membrane proteins by laser mass spectrometry: From protein subunits to the integral complex.

J Am Soc Mass Spectr 18:1429-1438

Morgner N, Barth HD, **Brutschy B** (2006)

A new way to detect noncovalently bonded complexes of biomolecules from liquid micro-droplets by laser mass spectrometry.

Aust J Chem 59:109-114