

## Prof. Dr. rer. nat. habil. Lars Lauterbach

(\*12.07.1980, verheiratet, ein Kind: 2020)

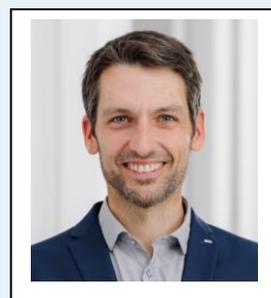
RWTH Aachen Universität

Institut für Angewandte Mikrobiologie

Professor für Synthetische Mikrobiologie

Worringerweg 1, D-52074 Aachen

Telefon: +49 241 80 26616, lars.lauterbach@rwth-aachen.de



ORCID: 0000-0002-6601-6473

URL der Website: [www.iamb.rwth-aachen.de](http://www.iamb.rwth-aachen.de)

<https://scholar.google.de/citations?hl=de&user=vC7-NDMAAAAJ>

### Vision der Arbeitsgruppe und Beitrag zu Catalaix

Unsere Forschungsgruppe widmet sich der Entwicklung von biokatalytischen Energiemodulen für eine zukünftige Kreislauf(bio)wirtschaft. Unsere Catalaix-Projekte konzentrieren sich auf die Anwendung von nachhaltig erzeugtem Wasserstoff (H<sub>2</sub>), um Glukose, die mit Nahrungsmitteln konkurriert, in Fermentationsprozessen zu ersetzen. Unsere Beiträge umfassen das metabolische Engineering rekombinanter H<sub>2</sub>-oxidierender Bakterien, um die Produktion reduzierter Moleküle wie Biopolymere zu ermöglichen, während wir gleichzeitig ihre metabolischen Anpassungen untersuchen. Unsere Forschung umfasst auch Strategien zur Entkopplung des zellulären Stoffwechsels von der H<sub>2</sub>-getriebenen Biokatalyse, die Erforschung der Integration von H<sub>2</sub>-Energiemodulen in prokaryotische und eukaryotische Produktionsstämme für die Monomer- und Lipidsynthese und die Optimierung von Gasfermentationsprozessen zur Verbesserung der Prozesseffizienz.

### Aktuelle und frühere Positionen

Seit 2021	<b>Univ.-Professor für Synthetische Mikrobiologie</b> an der RWTH Aachen University
2018 - 2021	<b>Teamleiter</b> an der Technischen Universität Berlin
2015 - 2018	<b>Senior Scientist</b> bei Dr. O. Lenz an der Technischen Universität Berlin
2013/ 2015	<b>PostDoc</b> bei Prof. S. Cramer an der University of California, Davis, U.S.A.
2013 - 2014	<b>PostDoc</b> bei Dr. Oliver Lenz an der Technischen Universität Berlin, Deutschland
2012 - 2012	<b>Wissenschaftlicher Mitarbeiter</b> bei Prof. Dr. K. Vincent an der University of Oxford, U.K.

### Akademische Laufbahn

2021	<b>Habilitation</b> in Biochemie bei Prof. S. Leimkühler an der Universität Potsdam
2013	<b>Promotion</b> in Mikrobiologie bei Prof. B. Friedrich an der Humboldt-Universität zu Berlin
2007	<b>Diplom in Biologie</b> an der Universität Stuttgart

### Forschungspreise und -stipendien

2022	<b>Speed Fund</b> durch RWTH-Profilbereich für Masterstudenten
2022	Auszeichnung des <b>Sustainable Fund</b> der RWTH für eine lebende Algenfassade
2019	<b>Forum Junger Spitzenforscher</b> , 4. Platz, Wissenschaftswettbewerb - Klimawandel
2017 + 2018	<b>Fonds der chemischen Industrie</b> , Auszeichnung für Materialkostenzuschüsse
2013	<b>EMBO-Kurzzeitstipendium</b> als Postdoktorand am Institut für Chemie der Universität von Kalifornien, Davis, USA.
2008 - 2013	<b>Fellow</b> der "Berlin International Graduate School of Natural Science and Engineering" (BIG-NSE) an der Technischen Universität Berlin
2006 - 2007	<b>Stipendium</b> der Mercator-Stiftung für Diplomarbeit an der University Newcastle, U.K.

### Beiträge zum Wissenschaftssystem

Seit 2022	Mitglied der <b>Prüfungskommission</b> der RWTH Aachen University
Seit 2022	Mitglied des <b>Qualitätsverbesserungsmittel</b> , RWTH Aachen University

Seit 2020 **Review Editor von "Frontiers in Catalysis - Biocatalysis"**

### Ausgewählte Projekte

- Seit 2021 PI des **Exzellenzclusters** "Fuel Science Center".  
 Seit 2021 Kerngruppen-PI des **Bioeconomy Science Center**, NRW, Deutschland  
 Seit 2021 PI des **SPP2240 "eBiotech"**  
 Seit 2021 PI des **H2020**, MSCA Doktorandentrainingsnetzwerk "ConCO2rde"

### Bedeutendste wissenschaftliche Beiträge

- (1) Al-Shameri A, Siebert DL, Sutiono S, Lauterbach L, Sieber V. (2023) Hydrogenase-based oxidative biocatalysis without oxygen. **Nat. Commun.** 14(1):2693. DOI: 10.1038/s41467-023-38227-9.

Im Mittelpunkt dieser Veröffentlichung steht die oxidative Biokatalyse basierend auf der Anwendung einer Hydrogenase. Diese Studie untersucht den Mechanismus und die Anwendungen dieses Prozesses und liefert wertvolle Erkenntnisse über Hydrogenasen für die oxidative Biokatalyse unter sauerstofffreien Bedingungen.

- (2) Kulka-Peschke CJ, Schulz A-C, Lorent C, Rippers Y, Wahlefeld S, Preissler J, Schulz C, Wiemann C, Bernitzky CCM, Karafoulidi-Retsou C, Wrathall SLD, Procacci B, Matsuura H, Greetham GM, Teutloff C, Lauterbach L, Higuchi Y, Ishii M, Hunt NT, Lenz O, Zebger I, Horch M Reversible Glutamatkoordination an hochvalentes Nickel schützt das aktive Zentrum einer [NiFe]-Hydrogenase vor Sauerstoff **J. Am. Chem. Soc.** 2022, 144, 37, 17022-17032 DOI: 10.1021/jacs.2c06400

In dieser Studie wurde die schützende Rolle der reversiblen Glutamat-Koordination an der aktiven Zentrum bestimmter [NiFe]-Hydrogenasen untersucht, die deren aktive Stelle vor Sauerstoffeinwirkung schützt. Die Forschungsarbeit trägt zum Verständnis der Wechselwirkung zwischen Hydrogenasen und Sauerstoff bei, was im Zusammenhang mit deren Anwendung von entscheidender Bedeutung ist.

- (3) Zill D, Lettau E, Lorent C, Seifert F, Singh P, Lauterbach L. § 2022 Crucial role of the chaperonin GroES/EL for heterologous production of the soluble methane monooxygenase from *Methylomonas methanica* MC09 **ChemBioChem** 23, e202200195. <https://doi.org/10.1002/cbic.202200195>

Diese Arbeit unterstreicht die Bedeutung des Chaperonins GroES/EL für die heterologe Produktion der löslichen Methan-Monooxygenase. Solche Erkenntnisse sind für die synthetische Mikrobiologie wichtig, da sie die Rolle von Chaperonen bei der Produktion bioaktiver Moleküle beleuchten und die Entwicklung künstlicher Methan-umwandelnder Produktionswirte ermöglichen.

- (4) Lupacchini S, Appel J, Stauder R, Bolay P, Klähn S, Lettau E, Adrian L, Lauterbach L, Bühler B, Schmid A, Toepel J. 2021 Rewiring cyanobacterial photosynthesis by the implementation of an oxygen-tolerant hydrogenase. **Metab Eng.** 68:199-209. <https://doi.org/10.1016/j.ymben.2021.10.006>

In dieser Studie wird die Integration einer sauerstofftoleranten Hydrogenase untersucht, um die Photosynthese von Cyanobakterien neu zu verdrahten. Sie zeigt das Potenzial von Cyanobakterien für die zukünftige lichtgesteuerte Wasserstoffproduktion in dezentralen Photoreaktoren.

- (5) Lorent L, Pelmeshikov V, Frielingsdorf S, Schoknecht J, Caserta G, Yoda Y, Wang H, Tamasaku K, Lenz O, Cramer SP, Horch M, Lauterbach L, Zebger I 2021 Exploring structure and function of redox intermediates of [NiFe]-hydrogenases by an advanced experimental approach for solvated, lyophilized and crystallized metalloenzymes **Angew. Chem. Int. Ed.** 60,15854-15862 <https://doi.org/10.1002/anie.202100451>

Diese Arbeit konzentriert sich auf die Untersuchung der Intermediate während der H<sub>2</sub>-Umwandlung in [NiFe]-Hydrogenasen unter Verwendung fortschrittlicher experimenteller Ansätze. Das Verständnis der Details dieser Enzyme ist entscheidend für die Entwicklung neuer, effizienter chemischer Katalysatoren für die H<sub>2</sub>-Umwandlung auf der Basis von Übergangsmetallen, die in der oberen Erdkruste reichlich vorhanden sind.

- (6) Al-Shameri A, Willot SJ-P, Paul CE, Hollmann F, Lauterbach L 2020 H<sub>2</sub> as a fuel for flavin- and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

In dieser Arbeit wird die Verwendung von H<sub>2</sub> als Energiequelle für Flavin- und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-abhängige biokatalytische Reaktionen untersucht. Die Arbeit ist für die Biokatalyse von Bedeutung, da sie einen neuartigen Ansatz für die Regeneration von reduzierten Flavinen darstellt.

- (7) Al-Shameri A, M Petrich M-C, Puring KJ, Apfel U-P, Nestl BM, Lauterbach L 2020 Powering artificial enzymatic cascades with electrical energy **Angew. Chem. Int. Ed.** 59:10929-10933 (Hervorgehoben als Titelbild) doi.org/10.1002/anie.202001302

Dieser Beitrag handelt von der Nutzung von elektrischer Energie zum Antrieb künstlicher enzymatischer Kaskaden. Wir zeigten die Herstellung von methylierten N-Heterocyclen aus Diaminen mit bis zu 99 % Produktbildung sowie eine hervorragende regioselektive Markierung mit stabilen Isotopen. Die Plattform kann für eine breite Palette von Oxidoreduktasen eingesetzt werden, um elektrische Energie für die Synthese von Feinchemikalien zu nutzen.

- (8) Al-Shameri A, Borlinghaus N, Scheller P, Nestl BM, Lauterbach L 2019 Synthese von N-Heterocyclen aus Diaminen über H<sub>2</sub>-getriebenes NADPH-Recycling in Gegenwart von O<sub>2</sub>. **Green Chem** 21: 1396-1400 <https://doi.org/10.1039/C8GC03798A>

In dieser Studie beschreiben wir eine enzymatische Kaskade mit einer Oxidase, einer Iminreduktase und einer Hydrogenase für die H<sub>2</sub>-getriebene Synthese von N-Heterocyclen. Verbesserte Varianten der Putrescinoxidase ermöglichten eine effiziente Eintopfproduktion von substituierten N-Heterocyclen und lieferten Einblicke in die Spezifität der Oxidase mit einem hohen Enantiomerenüberschuss.

- (9) Lauterbach L, Lenz O 2018 Wie man die reduzierende Kraft von H<sub>2</sub> für in vivo Biosynthesen und Biotransformationen verfügbar macht. **Curr Opin Chem Biol.** 49:91-96 Review DOI: 10.1016/j.cbpa.2018.11.020

In dieser Übersichtsarbeit werden Strategien zur Nutzung der reduzierenden Kraft von H<sub>2</sub> für In-vivo-Biosynthesen und Biotransformationen erörtert. Sie bietet einen Überblick über die wichtigsten Konzepte der synthetischen Mikrobiologie, um H<sub>2</sub> in biologischen Prozessen zu nutzen.

- (10) Lauterbach L, Lenz O. 2013 Catalytic water production by oxygen-tolerant [NiFe]-hydrogenase during H<sub>2</sub> cycling in the presence of O<sub>2</sub>, **J. Am. Chem. Soc.** 135, 17897-17905. DOI: 10.1021/ja408420d

Wir haben gezeigt, dass in Gegenwart der doppelten O<sub>2</sub>-Konzentration bis zu 3 % der durch die H<sub>2</sub>-Oxidation erzeugten Elektronen als "Krankenversicherung" dienen und für die O<sub>2</sub>-Reduktion wiederverwendet werden. Die O<sub>2</sub> Toleranz dieser Hydrogenase macht sie sehr attraktiv für biotechnologische Anwendungen in der Cofaktor-Regeneration.

## Patente

- (1) Vincent KA, Lauterbach L, Lenz O, Kofaktor-Regenerierungssystem, WO20130760A2

Diese Erfindung betrifft Systeme zur Regeneration von Cofaktoren, die eine erste Elektronenübertragungskomponente (NADH:Akzeptor-Oxido-Reduktase oder NADPH:Akzeptor-Oxido-Reduktase) und eine zweite Elektronenübertragungskomponente (Hydrogenase-Anteil oder nicht-biologische Nanopartikel) umfassen. Diese Komponenten sind auf einer elektrisch leitenden Oberfläche immobilisiert, um die Regeneration des Cofaktors zu ermöglichen.

- (2) Vincent KA, Reeve H, Rowbotham J, Lent O, Lauterbach L, Lonsdale T, Huang A, Kofaktormarkierung mit Wasserstoffisotopen PCT/EP2019/053447

Diese Erfindung beschreibt ein Hydrogenase-System für die Markierung von Molekülen mit stabilen Isotopen. Es wurde eine Strategie etabliert, bei der H<sub>2</sub> als sauberes Reduktionsmittel und H<sub>2</sub>O als Quelle für Deuteriumatome verwendet wird, um [4-<sup>2</sup>H]-NADH zu erzeugen und zu recyceln, was eine asymmetrische Deuterierung in verschiedenen organischen Molekülen mit außergewöhnlicher Selektivität ermöglicht.