

### Proteinchemie en vogue

In den letzten Jahren sind in der Molekularbiologie bahnbrechende Fortschritte gemacht worden. Da das Endprodukt molekularbiologischer Arbeiten in den meisten Fällen ein Protein ist, erlebt auch die Proteinchemie einen neuen Aufschwung. Wie wichtig die Zusammenarbeit von Molekularbiologen und Proteinchemikern ist, sei an einigen Beispielen gezeigt. Der Proteinchemiker bestimmt, beginnend am NH<sub>2</sub>-terminalen Ende, ein Teilstück der Sequenz einer sehr kleinen Menge eines unbekannten Proteins. Der Molekularbiologe benützt dann ein diesem Teilstück entsprechendes Oligodesoxynucleotid, um das Gen bzw. die cDNA des unbekannten Proteins zu isolieren und in einem fremden Organismus zu exprimieren. Das auf diese Weise in ausreichender Menge erhältene rekombinante Protein kann nun vom Proteinchemiker charakterisiert werden (physikochemische Eigenschaften, eventuell Sequenzanalyse zur Bestätigung der cDNA-Sequenz, Lokalisierung von posttranskriptionellen Modifikationen wie Disulfidbrücken, Glykosylierungsstellen oder proteolytischen Spaltungen, biologische Aktivität, Sekundär- und Tertiärstruktur). Krönender Abschluß der Zusammenarbeit könnte schließlich die gezielte Mutagenese des untersuchten Proteins, das „Protein engineering“, sein. Die für diese und andere Zwecke erforderlichen proteinchemischen Methoden sind in dem Buch

**Practical Protein Chemistry - a Handbook.** Herausgegeben von A. Darbre. Wiley, Chichester 1986. XIX, 620 S., geb. \$ 91.55. - ISBN 0-471-90673-5

ausführlich dargestellt. Es enthält Kapitel über Affinitätschromatographie, Disulfidbindungen, Fragmentierung von Proteinen, Trennung von Peptid- und Proteingenomischen, Röntgenkristallographie, Vorhersage von Sekundär- und Tertiärstruktur, ein Unterkapitel über die Analyse von Glykoproteinen und an zentraler Stelle mehrere Beiträge über manuelle und automatisierte Sequenzanalyse. Mit Ausnahme der Peptidsynthese und der chemischen Modifizierung von Proteinen, die bereits an anderer Stelle ausführlich abgehandelt wurden, sind hier in einem Werk die wichtigsten proteinchemischen Methoden von hervorragenden Fachleuten zusammengefaßt.

Der Begriff „Protein engineering“ ist relativ neu, das Gebiet jedoch, das er vor allem umschreibt, existiert bereits seit den Anfängen der Sequenzanalyse und Peptidsynthese und hieß damals – etwas umständlicher und weniger markant – „Untersuchung von Struktur und Funktion“. Protein engineering bedeutet im weitesten Sinn die gezielte Veränderung von Proteineigenschaften, z. B. von Stabilität, Substratspezifität oder enzymatischer Aktivität; als entwicklungsfähiges Randgebiet gehört dazu sicherlich auch die Konstruktion von neuen, in der Natur nicht vorkommenden Polypeptiden. Die derzeitige Popularität des Protein engineering röhrt von der Möglichkeit her, mit Hilfe von gezielter Mutagenese an jedem beliebigen Punkt einer Proteinkette jeden beliebigen Aminosäureaustausch vornehmen zu können. Kein Wunder also, daß nun auch die ersten Monographien über das Gebiet vorliegen. Die hier zu besprechende

**Protein Engineering.** Herausgegeben von M. Inouye und R. Sarma. Academic Press, New York 1986. XIII, 424 S., geb. \$ 49.95. - ISBN 0-12-372485-6

ist in vier Abschnitte unterteilt. Der erste (Structure and Design) enthält unter anderem Aufsätze über die Bedeutung von Proteinsequenz-Datenbanken, die Konstruktion von Modellen von biologisch aktiven Polypeptiden, die molekulare Analyse von thermophilen Proteinen, die chemische Totalsynthese eines Gens für Rinder-Rhodopsin, die „Oberflächensimulationssynthese“ und ein besonders wichtiges Kapitel über die Analyse von homologen Tertiärstrukturen. Der zweite Abschnitt (Mutant Analysis) behandelt Mutanten einzelner Proteine; als Beispiele seien erwähnt das Hämagglobulin des Grippe-Virus, Bacteriopsin, Staphylococcus-Nuclease und das Lysozym des Bacteriophagen T4. Im dritten Abschnitt (Complex Systems) verdient besonders das Protein engineering von Antikörpermolekülen Beachtung. Die Antigenbindungsstellen der variablen Regionen von leichter und schwerer Kette verlocken zu Manipulationen, die möglicherweise zu ganz neuen Proteinen führen; experimentell befinden sich diese Arbeiten noch im Anfangsstadium. Der vierte Abschnitt (Applications) enthält Kapitel über enzymatische Reaktionen im nichtwässrigen Milieu, den gezielten Transport von Toxinen mit Hilfe monoklonaler Antikörper, die Produktion von neuen Antibiotika, die genetische Transformation von Pflanzen und das Genetic engineering von Bioinsektiziden.

Zweifelsohne sind die einzelnen Beiträge von kompetenten Autoren verfaßt worden, aber besonders mit Blick auf den vierten Abschnitt muß man den Herausgebern dieses Buches den Vorwurf machen, daß sie etwas sorglos mit den Inhalten der Begriffe Protein engineering, Genetic engineering und Biotechnologie umgehen; eine Reihe von Kapiteln hat mit dem Titel des Buches höchstens am Rand zu tun. Hingegen fehlen Themen, die in einer Einführung und Beschreibung des Gebiets vorkommen sollten; dazu gehören die Vorhersage und Bestimmung von Proteinstrukturen ebenso wie die Konstruktion von neuen Proteinen und eine gute Zusammenfassung der Methoden der gezielten Mutagenese. (All dies findet man in einem anderen Buch über Protein engineering, herausgegeben von Oxender und Fox.) Auch sind nicht alle Beiträge der hier besprochenen Monographie von besonderer Aktualität; ein krasses Beispiel ist ein Kapitel mit 50 Literaturstellen, von denen 42 aus den sechziger und siebziger Jahren und nur acht aus den achtziger Jahren stammen. Trotz dieser Mängel kann man das Buch wegen der überwiegend wertvollen Beiträge empfehlen. Neulinge auf dem Gebiet sollten jedoch mit einem besser strukturierten Werk beginnen.

Bernd Gute [NB 860/861]  
Biochemisches Institut  
der Universität Zürich (Schweiz)

### Chemical Modification of Enzymes, Active Site Studies.

Von J. Eyzaguirre. John Wiley, New York 1987. 187 S., geb. £ 21.50. ISBN 0-7458-0023-8

In elf Kapiteln von zehn Autoren werden die klassischen Methoden der Enzymchemie, im Hinblick auf ihre Verwendung zur Modifikation aktiver Zentren beschrie-