

verwendeten Reagens abgehandelt, d.h. Nucleophil, Elektrophil oder Radikal, und anhand der in synthetischer Hinsicht wichtigsten Reaktionen erläutert. Daß es nicht immer einfach ist, eine gegebene Reaktion in dieses relativ starre Schema einzupassen, verwundert nicht, ist aber meistens recht überzeugend gelungen. Es gibt allerdings auch böse Ausrutscher: Gerade in einem Buch über Reaktionsmechanismen hat die Diels-Alder-Reaktion im Kapitel über radikalische Additionen nichts zu suchen; da hilft es nur noch wenig, wenn der Autor im Text dann erwähnt, daß radikalische Zwischenstufen hier keine Rolle spielen und die Einordnung dieser Reaktion in dieses Kapitel damit begründet, daß sie unter denselben unpolaren Bedingungen wie viele Radikalreaktionen abläuft. Warum wird die Diels-Alder-Reaktion nicht im (schon existierenden) Abschnitt über elektrophile Additionen an konjugierte Doppelbindungen besprochen? Ein ungutes Gefühl hinterläßt auch eine Kapitelüberschrift wie „Nucleophile (baseninduzierte) Eliminierung“, sind es doch gerade die nucleophilen Eigenschaften einer Base, die einer Eliminierungsreaktion nicht unbedingt dienlich sind. Hier wurde offensichtlich die Klarheit der Aussage dem Prinzip, daß die Kapitelüberschrift sich aus der Kombination eines der drei Reaktionstypen mit einer der drei Klassen von Reagentien zu ergeben habe, geopfert. Dieses relativ starre Schema hat auch zur Folge, daß einige Reaktionen, die nicht in das Schema passen, unter den Tisch fallen: So ist beispielsweise im ganzen Buch keine Umlagerungsreaktion zu finden, sieht man von der Erwähnung der Keto-Enol-Tautomerie ab.

Ist das ein unentschuldbarer Mangel? Das hängt davon ab, an welchen Leserkreis sich dieses Buch wendet. Studierenden der Chemie ist es kaum zu empfehlen; der oder die sollte sich gleich den „richtigen“ Sykes zulegen, dessen Inhalt, zusammen mit einer guten Vorlesung, bis zum Vordiplom reicht. Dies kann man vom „Sykes light“ mitnichten behaupten; aber der sehr klare und straffe Aufbau macht es in jedem Fall zu einem guten Lehrbuch für einen Leistungskurs Chemie. Allerdings wäre zu wünschen, daß in einer neuen Auflage die zahlreichen kleinen Fehler im Text und in den Zeichnungen ebenso wie manche sprachliche Ungenauigkeit (so unterschlägt z.B. die Charakterisierung des ersten Schrittes der S_N1 -Reaktion als eine „do-it-yourself-Reaktion“ die nicht unwichtige Beteiligung des Lösungsmittels) beseitigt werden.

Johannes Belzner
Institut für Organische Chemie
der Universität Göttingen

Protein Purification. Protocols. Herausgegeben von S. Doonan. Humana Press, New Jersey, 1996. 405 S., Loseblattsammlung 64.50 \$ – ISBN 0-896-03336-8

Das von Shawn Doonan herausgegebene Buch umfaßt 405 Seiten mit insgesamt 36 Kapiteln, die von dreißig verschiedenen Autoren verfaßt worden sind. Zunächst werden dabei vom Herausgeber selbst generelle Strategien zur Reinigung von Proteinen vorgestellt. In den weiteren Kapiteln folgen Verfahren zur Extraktion von Proteinen aus verschiedenen Geweben tierischen und pflanzlichen Ursprungs, sowie aus Bakterien und Pilzen. Nach Beiträgen über die subzelluläre Fraktionierung folgen allgemeine Kapitel z.B. über Konzentrierung und Ultrafiltration. Ein großer Teil des Buches befaßt sich mit verschiedenen Verfahren der Säulenchromatographie. Im Anschluß wird die Reinigung von Membranproteinen und die Verwendung von Detergentien angesprochen. Den Abschluß bilden Beiträge zur Lyophilisierung und Lagerung von Proteinen sowie Verfahren zur Elektroelution aus Gelen und Elektroblothing. Das letzte Wort hat wiederum der Herausgeber in einem Kapitel über praxisorientierte Säulenchromatographie.

Was das Inhaltsverzeichnis und die Aufmachung des Buches (Ringbucheinfassung) verspricht – ein Handbuch, das auf keiner Laborbank fehlen sollte – hält der Text leider nicht. Die Trennung von methodischem Teil und Anmerkungen in den einzelnen Kapiteln macht das Lesen umständlich und man verliert sich leicht im Nachschlagen. Außerdem wird deutlich, daß das große Volumen des Werkes auch dadurch zustande kommt, daß die verschiedensten Autoren z. B. immer wieder auf das Bedienen von Zentrifugen und die richtige Behandlung von Rotoren eingehen. Ein einführendes Kapitel über das Zentrifugieren wäre hier für den Neuling sicherlich nützlicher gewesen und würde Papier sparen. Querverweise auf andere Kapitel sind eher die Ausnahme, und so ist es nicht verwunderlich, daß Doonan selbst in seinem Kapitel über die fraktionierte Fällung mit Ammoniumsulfat noch einmal ausführlich auf zwei Seiten über die Dialyse berichtet, obwohl er zu diesem Thema bereits ein Kapitel beigetragen hat.

Wer sich im ersten Kapitel der Säulenchromatographie über den Ionenaustausch informieren will, wird enttäuscht. Die Autoren Sheehan und FitzGerald beschränken sich im wesentlichen auf die Erläuterung des Vorbereitens eines DE-Celulose-Austauschers, neuere Materialien

werden nicht erwähnt. Für die Strategieplanung so wichtige Angaben wie Säulendimension, Kapazität, Gradientengröße etc. bleiben unerwähnt. Daß diese erst im letzten Kapitel angesprochen werden, spricht erneut für die Unübersichtlichkeit des Buches. Trotz aller Kritik enthält die Sammlung auch gute Beiträge, wie z.B. die einführenden Kapitel über die Extraktion von Proteinen aus verschiedenen Geweben. Hervorzuheben ist hier auch der Beitrag von Neville über die Umkehrphasenchromatographie von Proteinen ebenso wie die drei Kapitel von Kay Ohlen-dieck über die Extraktion und Reinigung von Membranproteinen und die Entfernung von Detergentien, obwohl man diese Themen in einem Kapitel hätte behandeln können. Die hier gewählten Beispiele sind allerdings aufgeweitet durch ausführliche Beschreibungen von Enzymassays. Die detaillierte Beschreibung der Isolierung der Eier des Seeigels und die Herstellung von artifiziell Seewasser ist für die breite Leserschaft weniger von Interesse, hier hätte ein anderes Beispiel besser gepaßt. Ein Beitrag zur Anwendung von Triton X 114 zur Trennung von assoziierten und integralen Membranproteinen wäre wünschenswert.

Wer in dem vorgestellten Buch nach neuen Materialien oder Methoden sucht ist schlecht beraten. Oftmals wird der Leser nur einseitig informiert, wie im Kapitel über die isoelektrische Fokussierung des einzigen deutschen Autors, Westermeier. Dieser kann seine Seelenverwandtschaft zu einem namhaften schwedischen Hersteller nicht verleugnen und erwähnt daher nicht einmal alternative Methoden zur Fokussierung wie z.B. die Rotozelle von BioRad oder die hochauflösende Freeflow-Methode (Octopus, Dr. Weber). Auch der Herausgeber macht keinen Hehl daraus für die o.g. Firma zu werben, das letzte Kapitel enthält sogar einige Preisangaben zu verschiedenen Produkten. Allerdings werden hier zumindest die Mitkonkurrenten namentlich genannt.

Letztendlich stellt sich die Frage, für welche Zielgruppe dieses Buch geschrieben wurde. Aus meiner Sicht scheint es für Einsteiger, insbesondere für die Säulenchromatographie nicht geeignet, da es zwar ausreichend Informationen enthält, diese aber in verschiedensten Kapiteln zusammengesucht werden müssen, was ohne Querverweise sehr schwierig ist. Als Nachschlagewerk für erfahrene Proteinchemiker ist es aufgrund fehlender neuer Techniken und Materialien ebenfalls nicht geeignet. Diese greifen ohnedies eher auf die in vielen Kapiteln zitierten Standardwerke wie „Methods in Enzymology“ oder die sehr kompakten und informativen

ven Handbücher der Practical-Approach-Reihe zurück.

Sabine Wolf
Institut für Biochemie
der Technischen Hochschule Darmstadt

Downstream Processing of Natural Products – A Practical Handbook.

Herausgegeben von M. S. Verrall.
John Wiley, Chichester, 1996. 354 S.,
geb. 65.00 £ ISBN 0-471-96326-7.

Auch für den Insider wird es immer schwieriger, die laufenden Entwicklungen der Methodik in der Naturstoff-Forschung zu überblicken, weil die einzelnen Arbeitsgebiete immer größeres Detailwissen erfordern.

Die Produktion, Isolierung und Charakterisierung von Sekundärmetaboliten und Proteinen aus fermentationstechnisch zugänglichen natürlichen Quellen zur Gewinnung neuer Wirkstoffe und Leitstrukturen für die chemisch-pharmazeutische Industrie – und darum geht es in diesem Buch – setzen sowohl Grundkenntnisse als auch Spezialwissen in Mikrobiologie, Verfahrenstechnik, Biochemie, Physikalischer und Organischer Chemie voraus.

Die zugrundeliegenden Arbeitsschritte von der Fermentationsbrühe zum hochreinen Wirkstoff werden sowohl in der Industrie als auch in universitären Arbeitsgruppen heutzutage meist in Teamarbeit bewältigt. Die beteiligten Forscher erhalten vielfältige Unterstützung von Firmen, die ihnen zunehmend leistungsfähigere Arbeitsgeräte, Materialien und Techniken zur Verfügung stellen.

Einige dieser Spezialisten aus Universitäten und forschender Industrie haben sich nun zusammengefunden, um den neuesten Stand des „Downstream processing“ in der Naturstoff-Forschung zusammenzufassen. Dabei bleiben zwar Gebiete wie die Isolierung und Stammhaltung der Produzenten und die am Ende des Prozesses stehende Strukturaufklärung weitgehend ausgespart, aber alle dazwischenliegenden Arbeitsschritte werden eingehend betrachtet. „Downstream processing“ ist quasi gleichbedeutend mit der Produktion, Anreicherung und Isolierung von reinen Sekundärstoffen und Proteinen aus natürlichen Quellen.

Zum Inhalt: Der Herausgeber, M. S. Verrall, ist Naturstoffexperte beim britischen Pharmakonzern Smith-Kline-Beecham. Er gibt im ersten Abschnitt einen Überblick über die historische Entwicklung und die Bedeutung biologisch aktiver Naturstoffe als Wirksubstanzen und Leitstrukturen für die pharmazeutische Industrie, verdeutlicht Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Isolierungsstrategien, z.B. bei Pflanzen und Mikroorganismen und bei der Isolierung von Sekundärstoffen und Polypeptiden. Er spricht zudem zukünftige Entwicklungen und zu erwartende Technologiesprünge (z.B. verstärkter Einsatz molekularbiologischer Methoden bei der Produktion von Sekundärstoffen) an und stellt dabei die folgenden Kapitel in einen thematischen Zusammenhang. Diese behandeln den „state of the art“ bei der Produktion, der Anreicherung und der Reindarstellung von biologisch aktiven Naturstoffen.

Im Autorenkollektiv finden sich neben einigen Kollegen von Verrall vor allem Forscher führender britischer Universitäten, sowie Praktiker und Experten aus kleineren und größeren Firmen. Dementsprechend widmen sich einige Kapitel den Routineverfahren wie Gefriertrocknung, Zentrifugation, Zellaufschluß, Lösungsmittel- und Festphasenextraktion zur Anreicherung des gewünschten Produktes etc., sowie den gängigen Methoden zur Fermentationsanalyse und Prozeßsteuerung. Dabei werden verschiedene Sichtweisen der Problematik angesprochen, ohne daß sich die Inhalte zu stark überschneiden.

Vor allem im Bereich der Isolierung biologisch aktiver Naturstoffe wird eine breite Palette der zur Verfügung stehenden Methoden in gesonderten Kapiteln angesprochen. So werden nicht nur Ionenaustauschchromatographie, Affinitätschromatographie und HPLC ausführlich dargestellt, sondern auch innovative und weniger bekannte Methoden wie Radialflußchromatographie und der Einsatz superkritischer Flüssigkeiten sowie flüssiger Membranen bei Extraktion und Chromatographie. Als weitere Beispiele seien die Beschreibung der Eigenschaften und Anwendungsbereiche der DIAION-Adsorberharze zur nichtionischen Festphasenextraktion durch die Mitglieder des Entwicklungsteams (H. Tayakanaki et al.)

bei Mitsubishi oder die Zusammenstellung der vielfältigen Möglichkeiten zur Modifikation verschiedener Proteine, zwecks Erleichterung der Isolierungsarbeiten (A. Thompson), erwähnt.

Trotz der gewollten Praxisnähe werden jeweils auch die physikalisch-chemischen Grundlagen angeführt und die wichtigsten mathematischen Formeln in den Text eingebunden, sofern dies für das Grundverständnis notwendig erscheint. Es mangelt auch nicht an Illustrationen, die gut in den Text eingebunden sind. Darüberhinaus werden in gesonderten Kapiteln die theoretischen Hintergründe der Integration von Prozessen in der Biotechnologie, des Scale-Up vom Labor- zum Produktionsmaßstab und der für Zulassung und Qualitätskontrolle wichtigen „Good Manufacturing Practice“ eingehend beleuchtet. Wem das zu einem Thema hier Gebotene nicht reicht, der findet am Ende jedes Abschnittes ein umfangreiches aktuelles Literaturverzeichnis.

Jeder, der in die Thematik involviert ist, wird bei der Lektüre aktueller Publikationen (z. B. über neue biologisch aktive Naturstoffe) feststellen, daß diese stark ergebnisorientiert sind, weil meist die Endprodukte des Evaluierungsprozesses auf Kosten der zu ihrer Auffindung angewandten Methodik in den Vordergrund gestellt werden. Dies mag damit zusammenhängen, daß vielfach eingeführte Standardmethoden praktiziert werden, die nicht unbedingt in jedem Beitrag ausführlich beschrieben werden müssen.

Das Vorhaben der Verfasser, ein zu diesen reichlich vorhandenen „Ergebnisprotokollen“ komplementäres Nachschlagewerk der Methodik des „Downstream processing“ anzubieten, ist gelungen. Die übersichtliche Aufmachung und die vielen Illustrationen machen die gebotene Thematik verständlich.

Das Werk stellt nicht zuletzt aufgrund der Aktualität der Beiträge eine wesentliche Bereicherung des Angebotes an einschlägiger Literatur auf diesem wichtigen Gebiet der Biotechnologie dar. Die Lektüre kann daher jedem empfohlen werden, der sich mit der Herstellung und Isolierung von Sekundärmetaboliten und Proteinen aus natürlichen Quellen beschäftigt.

Marc Stadler, Klaus Frobel
Bayer AG

Pharma Forschungszentrum, Wuppertal