

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