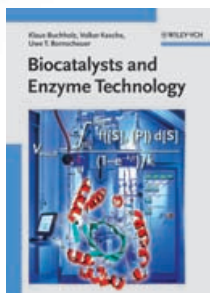




Biocatalysts and Enzyme Technology



Von Klaus Buchholz, Volker Kasche und Uwe T. Bornscheuer. Wiley-VCH, Weinheim 2005. 448 S., Broschur, 69.00 €.—ISBN 3-527-30497-5

Biokatalysatoren, oft auch „Katalysatoren des Lebens“ genannt, sind für Wissenschaftler unterschiedlicher Fachrichtungen faszinierende Studienobjekte und von wachsender industrieller Bedeutung. Die erste industrielle Anwendung von Biokatalysatoren begann dabei ohne jegliche wissenschaftliche Grundlagen, sogar ohne Kenntnis der stofflichen Natur von Enzymen. Christian Hansen gründete bereits 1874 die erste Firma, die Enzympräparate zur Käseherstellung vertrieb, und erst über 20 Jahre später wurde durch Buchner vermutet, dass es sich bei Enzymen um Proteine handelt. Diese Vermutung wurde über viele Jahre kontrovers diskutiert, bis schließlich Sumner 1926 durch Kristallisation von Urease der Beweis gelang. Heute, 130 Jahre nach Gründung der ersten Enzymfirma, wird der jährliche Umsatz mit Biokatalysatoren auf mehr als 2 Mrd. Euro geschätzt. Diese Zahl erscheint zunächst gering, jedoch ist der Wert der durch Biokatalysatoren hergestellten Produkte um ein zehnfaches höher und wird durch einen positiven Beitrag zur Nachhaltigkeit (ökonomisch, ökologisch und gesellschaftlich) weiter gesteigert.

Wie sieht unser Kenntnisstand auf dem Gebiet der Biokatalysatoren und Enzymtechnologie heute aus? Studenten und Wissenschaftlern, seien es Biologen, Chemiker oder Verfahrenstechniker, die eine Antwort auf diese Frage suchen, ist dieses Lehrbuch zur Lektüre zu empfehlen. Was den Leser erwarten wird, sind Einblicke in die Funktion von Enzymen, ihre Herstellung, Anwendungsfelder und Einsatzformen als freie oder immobilisierte Enzyme oder Zellen. Ebenso werden verfahrenstechnische Aspekte behandelt. Die Gewichtung der Themen wirkt ein wenig unausgewogen und spiegelt vornehmlich die Interessen und Forschungsgebiete der drei Autoren wider. So sind mehr als 122 Seiten dem sicherlich wichtigen Thema Immobilisierung gewidmet und nur 43 Seiten den Bereichen Enzymherstellung, Enzymscreening und Enzymoptimierung – Themen, zu denen in den letzten Jahren enorme Fortschritte zu verzeichnen waren und die eine ausführlichere Darstellung verdient hätten. Anhand vielfältiger und aktueller Literaturverweise wird dem Leser aber ermöglicht, sich die verschiedenen Themengebiete einfach zu erschließen und nach seinem individuellen Interesse weiter zu vertiefen. Das ausführliche Inhaltsverzeichnis und das Register erleichtern dabei den selektiven Zugang zu den Teilgebieten der Biokatalyse. Um jeweils einen schnellen Überblick über ein Thema zu geben, ist jedem Kapitel eine einseitige, teilweise sehr allgemein gehaltene Zusammenfassung der wichtigsten Lerninhalte vorangestellt. Die am Ende jedes Kapitels stehenden Übungen und Fragen sind meist praxisbezogen und anspruchsvoll und daher zur Überprüfung oder Vertiefung der Lerninhalte gut geeignet.

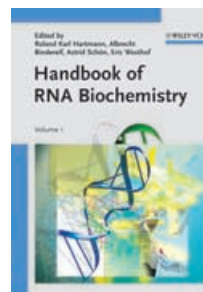
Die Zahl an inhaltlichen Fehlern hält sich in akzeptablen Grenzen. Beispielsweise wird auf S. 13 die Produktion von Acrylamid fälschlicherweise dem Enzym Nitrilase zugeschrieben oder auf S. 114 der Reaktionsmechanismus der Leucindehydrogenase nicht korrekt wiedergegeben.

Obwohl Biokatalysatoren bereits seit vielen Jahren industriell genutzt werden und die Enzymtechnologie als etabliert gilt, entwickelt sich das Gebiet nicht zuletzt aufgrund der zunehmenden Bedeutung nachhaltiger

Produktionsverfahren und dem Einzug neuer Methoden rasant fort. Das Buch von Klaus Buchholz, Volker Kasche und Uwe T. Bornscheuer ist aufgrund der sehr breiten und gleichzeitig tiefgehenden Darstellung ein guter Startpunkt, um sich dem spannenden Thema Biokatalyse zu nähern.

Oliver May
Degussa AG, Hanau

Handbook of RNA Biochemistry



2 Bände. Herausgegeben von Roland K. Hartmann, Albrecht Bindereif, Astrid Schön und Eric Westhof. Wiley-VCH, Weinheim 2005. 931 S., geb., 299.00 €.—ISBN 3-527-30826-1

Das vorliegende zweibändige Werk ist eine ausgezeichnete Informationsquelle über moderne Methoden in der RNA-Forschung. Jedes Kapitel beginnt mit einer Einführung, in der die Grundlagen und Hintergründe beleuchtet werden, stellt dann das spezifische Thema und die dazugehörigen Untersuchungsmethoden vor und schließt mit einer Datenanalyse und, besonders nützlich, einem Abschnitt über „Troubleshooting“. Der Stoff wird in fünf Teilen präsentiert, zwei in Band 1 und drei in Band 2.

Der erste Teil („RNA Synthesis“) beginnt mit einem Abschnitt über enzymatische RNA-Synthese unter Verwendung der RNA-Polymerase des Bakteriophagen T7. Im zweiten Abschnitt wird auf die Herstellung von RNAs mit homogenen 5'- und 3'-Enden, mit funktionellen Gruppen am 5'-Ende und mit 2'-Fluor-modifizierten Pyrimidinnucleotiden eingegangen. Die RNA-Ligation mit T4-DNA-Ligase, die der Erzeugung langer, ortsspezifisch modifizierter RNA-Moleküle und chimärer RNAs dient, wird in den Abschnitten 3 und 4

besprochen. Beschreibungen co- und posttranskriptionaler Modifizierungen der RNA mit photoreaktiven Gruppen, der Einführung von Fluoreszenzfarbstoffen und Biotin am 3'-Ende, der chemischen Synthese und der Reinigung von RNA folgen in den Abschnitten 5–7. Der erste Teil 1 schließt mit einer Diskussion über die Frage, wie modifizierte RNAs als Werkzeuge in der RNA-Biochemie eingesetzt werden können.

Der zweite Teil („Structure Determination“) beginnt mit dem Thema RNA-Sequenzierung und radioaktive Markierung. Es folgen zwei Abschnitte über enzymatische (RNase T1, T2 und V1) und chemische Methoden zur Untersuchung der Sekundär- und Tertiärstruktur von RNA und über Methoden wie Elektrophorese-Mobility-Shift-Assay (EMSA), UV-Vernetzung und Immunpräzipitation zur Untersuchung von RNA-Protein-Wechselwirkungen und der RNA-Struktur in Ribonucleoproteiden. Im Folgenden werden bis einschließlich Abschnitt 15 Untersuchungen der RNA-Struktur und von Metallbindungsregionen mithilfe zweiwertiger Metallionen und Dimethylsulfat besprochen. Die Bestimmung der an RNA gebundenen Menge an Mg^{2+} -Ionen mithilfe von 8-Hydroxychinolin-5-sulfonsäure ist Thema von Abschnitt 16, bevor die Techniken der nucleotidanalogen Interferenzkartierung (NAIM) und -suppression (NAIS) behandelt werden, die zur Untersuchung der Tertiärstruktur und der Funktion von RNA, des dynamischen Verhaltens von RNA-Helicasen und RNA-Protein-Wechselwirkungen eingesetzt werden. Die Anwendung dieser Methoden wird in Abschnitt 18 am Beispiel des RNaseP-Systems demonstriert. Die Abschnitte 19 und 20 beschäftigen sich mit dem Nachweis von Metallbindungsregionen mit Thio- oder Sulfanylgruppen durch Metallionen mit hoher Affinität zu Schwefelliganden und von Bindungsstellen für zweiwertige Metallionen durch Fe^{2+} -Ionen (Fenton-Chemie). Vernetzungen zwischen RNA und Proteinen und zwischen 4-Thiouridin und 6-Thioguanosin in RNA stehen in den Abschnitten 21 und 22 im Mittelpunkt.

Die Abschnitte 23–29 widmen sich biophysikalischen Methoden zur Untersuchung der Struktur und Funktion von RNA. Beschrieben werden Kleinwinkelstreuungsuntersuchungen von RNA und RNA-Protein-Komplexen, die Temperaturgradienten-Gelelektrophorese von RNA, Gele zur Konformationsanalyse von RNA, Sedimentationsanalysen von Ribonucleoproteiden, die Züchtung und Handhabung von RNA-Kristallen, die Fluorophor-Markierung von RNA für FRET-Studien (resonanter Fluoreszenzenergietransfer) und Fluoreszenzuntersuchungen einzelner Moleküle sowie Untersuchungen von RNA mit Rasterkraftmikroskopie und -spektroskopie.

Im dritten Teil („RNA Genomics and Bioinformatics“) wird zunächst eine vergleichende Analyse der Sekundärstrukturvorhersage von 6S-RNA vorgestellt. Es folgen Abschnitte über die Modellierung von strukturierter RNA in einem modularen und hierarchischen System, über die Modellierung von großen RNA-Anordnungen mithilfe einer reduzierten Darstellung und über Moleküldynamik-Simulationen von RNA-Systemen auf der Grundlage von Röntgenbeugungs- und NMR-Daten. Der Abschnitt 35 widmet sich der Suche von RNA-Motiven in Genomsequenzen. Es folgen drei thematisch verwandte Abschnitte über Methoden zur Erkennung von Nichtmessenger-RNAs in Bakterien und die Untersuchung ihrer biologischen Funktion durch RNA-Mining sowie über die Funktionsanalyse von Nichtmessenger-RNAs. Beschrieben wird auch ein universeller Ansatz zur Identifizierung nichtcodierender RNAs. Der dritte Teil schließt mit einem Kapitel über die Analyse von mRNA-Spleißvarianten durch Mikroarrays.

Teil 4 („Analysis of RNA Function“) beginnt mit Abschnitten zur Isolierung von RNA bindenden Proteinen mithilfe von Affinitätsmatrices (CNBr-aktivierte Sepharose, Streptavidin, Antikörper). Im Abschnitt 43 werden Northwestern-Techniken zum Nachweis von RNA bindenden Proteinen aus cDNA-Expressionsbibliotheken be-

schrieben, bevor im folgenden Kapitel auf die Detektion naszierender Transkripte und RNA bindender Proteine in Zellkernen durch Fluoreszenz eingegangen wird. Ebenfalls erläutert werden der Nachweis und die Charakterisierung von RNA bindenden Proteinen durch Dreihybrid-Analyse und die Verwendung von Minigenen zur Analyse des alternativen Spleißens. Eine Einführung in die leistungsfähige und oft angewandte SELEX-Methode gibt Abschnitt 47, in dem auch die Suche nach Funktionen von randomisierten Sequenzen beschrieben wird. Abschnitt 48 berichtet über die Selektion von Aptameren für Proteine und Kohlenhydrate. In-vivo-Strategien und Anwendungen von SELEX zur In-vitro-Selektion kleiner Moleküle werden in den Abschnitten 49 und 50 erläutert, und in Abschnitt 51 wird gezeigt, wie SELEX zur Identifizierung von Antisense- und Protein-Zielregionen in RNA oder in Kernribonucleoproteiden verwendet werden kann.

Im letzten Teil („RNAi“) steht die kurze interferierende RNA (siRNA) im Mittelpunkt. Im Abschnitt 52 werden Synthesen von siRNAs vorgestellt, die zum Abschalten von Genen in Säugerzellen eingesetzt werden. Der zweite Band endet mit einem nützlichen Anhang über die UV-spektroskopische Mengenbestimmung von RNA.

Die beiden Bände präsentieren sich als ein echtes Handbuch, das in keinem Labor, in dem RNA-Forschung betrieben wird, fehlen sollte. Der Text ist prägnant verfasst und voller guter Ideen, und insbesondere die Kapitel zum „Troubleshooting“ sind eine wertvolle Hilfe für die Praxis. Man kann den Autoren und Herausgebern zu diesem großartigen Handbuch nur gratulieren und die Lektüre jedem, der sich mit RNA beschäftigt, wärmstens empfehlen.

Wolfram Saenger
Institut für Kristallographie
Freie Universität Berlin

DOI: 10.1002/ange.200585300