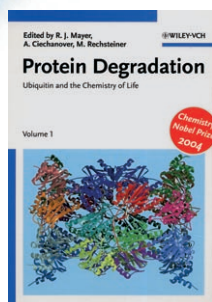




Protein Degradation



Bd. 1–4. Herausgegeben von R. John Mayer, Aaron J. Ciechanover und Martin Rechsteiner. Wiley-VCH, Weinheim 2007. 1203 S., geb., 495.00 €. — ISBN 978-3-527-31878-0

Für Entdeckungen, die verschiedene Aspekte der Proteinsynthese beleuchteten, wurde in der Vergangenheit mehrmals der Nobelpreis vergeben. Im Unterschied dazu blieben Fragen des Abbaus zellulärer Proteine lange Zeit unbeantwortet. Die Entdeckung der Lysosomen durch De Duve um 1955 ließ einige Wissenschaftler vermuten, dass diese Organellen für den Proteinabbau zuständig wären. Erst die Untersuchungen von Hershko, Ciechanover und Rose, die Ende der 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts begannen und 2004 mit der Vergabe des Nobelpreises an diese drei Forscher kulminierten, zeigten, dass das Ubiquitin-Proteasom-System für den Abbau zellulärer Proteine weitgehend zuständig ist. Substrate für die Ubiquitin-abhängige Proteolyse sind z. B. Cycline, Rezeptortyrosinkinasen, Transkriptionsfaktoren, p53, virale Proteine und vieles mehr. Somit ist das Ubiquitin-Proteasom-System wichtiger Regulator verschiedener Prozesse wie Signaltransduktion, Zellteilung und Differenzierung. Es ist auch bei der Pathogenese maligner, neurodegenerativer, immunologischer und entzündlicher Erkrankungen beteiligt. Auf dem Gebiet des Proteasom-abhängigen Proteinabbaus hat sich einiges an

Wissen angesammelt, und es war längst an Zeit, zumindest einen Teil dieser Erkenntnisse in Buchform zusammenzufassen. Die Herausgeber legen nun das vierbändige Werk *Protein Degradation* vor und präsentieren die Vielschichtigkeit der Proteasome und der Ubiquitine von den Grundlagen über die Zellbiologie bis hin zu klinischen und therapeutischen Aspekten.

Im ersten Band werden nach einigen kurzen historischen Fakten zum Ubiquitin die biochemischen Prinzipien der Protein-Ubiquitylierung anhand geeigneter Beispiele besprochen. Der Leser wird hier auch mit einigen grundlegenden Details versorgt und bekommt somit interessante Einblicke in diesen Entdeckungsprozess. Die Struktur und Funktion der so genannten RING-Finger-Proteine (Ubiquitin-E3-Ligasen wie Mdm2 und Mdmx) wird in Zusammenhang mit der Regulation des Tumorsuppressorproteins p53 diskutiert. Es folgt ein Kapitel über die Strukturbiologie der Ubiquitin-Ligasen, wobei hier Aspekte der Substraterkennung und der Spezifität besprochen werden. Hier wird die HECT-Familie der E3-Ligasen und die Interaktion verschiedener solcher Ligasen mit den entsprechenden Substraten diskutiert. Es folgen zwei Kapitel zum 26S-Proteasom, dessen Struktur, biochemische Eigenschaften, Biogenese und molekulare Funktionsmechanismen besprochen werden. Mit der Besprechung des Signalosoms und seiner Bedeutung für das Ubiquitinsystem schließt der erste Band ab.

Der zweite Band beginnt mit einem Kapitel über molekulare Chaperone (Hsp70- und Hsp90-Familie) und deren Funktion beim Abbau falsch gefalteter Proteine. Endogene Proteasom-Aktivatoren, Proteasom-interagierende Proteine und insbesondere Struktur, Wirkungsmechanismus und Entwicklung von niedermolekularen Proteasom-Inhibitoren werden kurz besprochen. Zu diesen Inhibitoren gehören u. a. Peptidaldehyde, Epoxyketone, Lactacystin, Vinylsulfone und Peptidboronate.

Der dritten Band widmet sich zellbiologischen Themenkomplexen. Wichtige Kapitel sind das Ubiquitin-System und seine Relation zur Funktion der Peroxisomen, der Lysosomen und der

Muskelentwicklung. Die Regulation der zellulären Hypoxie (über den Abbau des HIF-1a-Faktors) und des p97-Proteins (ATPase) werden ausführlich diskutiert. Ein Kapitel über die Rolle der deubiquitinierenden Enzyme bei der Zellproliferation und bei Krebs schließt den dritten Band ab.

Der vierte Band hat mir persönlich am besten gefallen, da hier medizinisch relevante Aspekte des Ubiquitin-Proteasom-System dem Leser sehr anschaulich nahegebracht werden. Man erfährt, wie die Ubiquitinierung den Zellzyklus, die DNA-Reparatur, die Angiogenese, die Aktivität der Rezeptortyrosinkinasen und der NF- κ B-Signalkaskade steuert und die Aktivität von p53 moduliert. Hier werden verschiedene Möglichkeiten für das Targeting des Ubiquitin-Proteasom-Systems im Zusammenhang mit möglichen neuen Therapieformen maligner Erkrankungen aufgezeigt und das Einsatzgebiet und der Wirkungsmechanismus des Bortezomibs (hemmt u. a. den Abbau des p53 und I κ B) erörtert. Die Bedeutung Ubiquitin-vermittelter viraler Infektionen (Ebstein-Barr-Virus) und der Oncogenese (Gebärmutterhalskrebs) sowie deren Beteiligung bei der Pathogenese neurodegenerativer Erkrankungen wird anhand wichtiger Beispiele vermittelt.

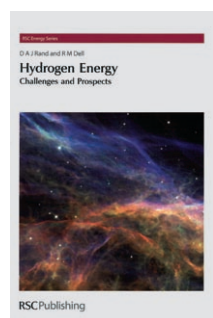
Alle Bände sind gut geschrieben und ausreichend farbig illustriert. Die Literatur wurde bis zum Erscheinungsjahr der Buchs berücksichtigt. Die mehrmalige Besprechung gleicher Aspekte ließ sich wohl, wie üblich bei Werken mit mehreren Autoren, nicht vermeiden. Ich hätte mir auch gewünscht, dass einheitlich und von allen Beiträgen Abstracts vorhanden wären. Die Abkürzungen wurden auch nicht immer erklärt, und ähnliche Gebiete werden in unterschiedlichen Bänden besprochen (z. B. das Signalosom im ersten und dritten Band). Leider findet der interessierte Leser nur wenig und recht mühsam Informationen z. B. zum Wirkstoff Bortezomib, das nicht mal im Inhaltsverzeichnis erwähnt ist. Bortezomib ist ein wichtiges Medikament bei der Therapie des multiplen Myeloms und weiterer Krebsarten, und bisher wurden mehr als 500 Übersichtartikel zu diesem Wirkstoff publiziert.

Trotz dieser kleinen Unzulänglichkeiten ist das vorliegende Werk sehr empfehlenswert und wichtig, da es Einblicke in ein sich rasant entwickelndes und hochaktuelles Gebiet der Lebenswissenschaften ermöglicht. Ich hoffe, es wird eine weitere Ausgabe geben. Darin sollten allerdings Design und klinische Aspekte von Proteasom-Inhibitoren ausführlicher diskutiert werden.

Athanassios Giannis
Institut für Organische Chemie
Universität Leipzig

DOI: 10.1002/ange.200785586

Hydrogen Energy



Challenges and Prospects. Von D. A. J. Rand und R. M. Dell. Royal Society of Chemistry, Cambridge 2007. 300 S., geb., 45.00 £.—ISBN 978-0-85404-597-6

Der Energiebedarf der gesamten Welt hat sich in den 31 Jahren von 1973 bis 2004 um 83 % erhöht – von 253 EJ/a auf 463 EJ/a (1 EJ = 10^{18} J). Für das Jahr 2030 rechnet die International Energy Agency (IEA) mit einem Bedarf von 691 EJ/a. Angesichts dieser Daten, der notwendigen Reduzierung der CO₂-Emissionen und des absehbaren Versiegens der fossilen Brennstoffe Kohle, Öl und Gas steht die zukünftige Sicherung des Energiebedarfs im Mittelpunkt weltweiter Diskussion. Das vorliegende Buch analysiert die derzeitige Energiesituation und diskutiert Perspektiven für eine zukünftige Energieversorgung. Eine Option für ein künftiges Energiesystem basiert auf dem Sekundärenergieträger Wasserstoff (Wasserstoffwirtschaft). Das Buch geht der Frage nach, wie eine Wasserstoffwirtschaft im Zusammenhang mit den neu entstehenden Energietechnologien auf der Basis

nachhaltiger Quellen wie Windenergie, Sonnenenergie und Wasserkraft einzuordnen ist.

Ziel des Buches ist es, das auf Wasserstoff basierende Energiekonzept zu erklären, damit verbundene Hindernisse aufzuzeigen und die Aussichten für die Zukunft zu erörtern. Die Vision einer Wasserstoffwirtschaft wird von den Autoren – führenden Chemikern in der Energieforschung – kritisch analysiert, wobei die technischen Aspekte im Vordergrund stehen. Soziologische, politische, gesetzliche und finanzielle Gesichtspunkte werden nicht behandelt.

In Kapitel 1 werden allgemeine Themen wie Sicherung des Energiebedarfs, Klimawandel, Luftverschmutzung, Stromerzeugung und Wasserstoff als Brennstoff angesprochen, ergänzt durch einen kritischen Blick auf die Komplexität einer zukünftigen Wasserstoffwirtschaft. In Kapitel 2 informieren die Autoren über die verschiedenen Methoden der Wasserstoffherzeugung aus fossilen Energieträgern und Biomasse. Detailliert wird die Reforming- und Prozesstechnologie für Erdgas beschrieben, wobei auf Gastrennung, Dampfreformierung von Methan, solare, autotherme und sorbentvermittelte Reformierung, partielle Oxidation von Kohlenwasserstoffen, Plasma-Reformierung, Gastrennung mit Membranreaktoren, Vergasungstechnologie und kombinierte Kreislaufprozesse wie CCGT und IGCC eingegangen wird. Außerdem beschäftigen sich die Autoren in diesem Kapitel mit der Biomasse, die in trockener und feuchter Form als nachwachsender Energieträger genutzt werden kann.

In Kapitel 3 stehen die CO₂-Sequestrierung, die Abscheidung von CO₂ vor und nach der Verbrennung („Pre-combustion“ bzw. „Post-combustion“), OxyFuel-Verfahren und das „Chemical looping“ im Mittelpunkt. Möglichkeiten zur Wiederverwertung des CO₂ werden diskutiert, ebenso wie geologische Aspekte, mineralische Karbonisation und CO₂-Endlagerung in Ozeanen. Technologien zur Wasserstoffherzeugung, wie Elektrolyse, Wasserspaltung durch Sonnenenergie, solarthermische Prozesse, photoelektrochemische und photobiochemische Zellen sowie thermochemi-

sche Verfahren (Schwefelsäure-Iod-Verfahren, Metalloxid-Prozess) werden in Kapitel 4 vorgestellt. Kapitel 5 behandelt Strategien zur Verteilung und Speicherung von gasförmigem und flüssigem Wasserstoff, wobei Metallhydride, Komplexe und Nanospezies als Speichermaterialien erörtert werden.

Über Brennstoffzellen, die Schlüsseltechnologie für eine Wasserstoffwirtschaft, insbesondere für die Stromerzeugung und den Antrieb elektrischer Fahrzeuge, wird in Kapitel 6 berichtet. Nach einem kurzen historischen Überblick werden die Grundlagen erklärt und verschiedene Typen von Brennstoffzellen beschrieben. Die Thermodynamik und die Wirkungsgrade bestimmter Zelltypen werden nur kurz abgehandelt. Kapitel 7 enthält eine Übersicht über aktuelle Entwicklungen bei wasserstoffangetriebenen Elektrohybridfahrzeugen, Flugzeugen, U-Booten und anderen Fahrzeugen mit Brennstoffzellenantrieb. In den USA, in Kanada und in Europa geplante Wasserstoff-Pipelines werden detailliert beschrieben, auch unter den Aspekten Effizienz und Bedarf. Im abschließenden Kapitel finden sich Schlussfolgerungen und ein Ausblick auf die Bedeutung des Wasserstoffs für die weltweite Energieversorgung in den nächsten 40 bis 50 Jahren.

Das Buch ist eine wertvolle, aktuelle Informationsquelle mit einer Fülle von sorgfältig recherchierten Daten sowie zahlreichen Literaturhinweisen am Ende jedes Kapitels. Listen mit Erläuterungen von Abkürzungen, Symbolen und Einheiten, ein Glossar sowie Umrechnungstabellen von Einheiten und nützlichen Größen sind vorhanden. Die Ausführungen werden durch Fotos, Schemata, Diagramme und Tabellen ausgezeichnet veranschaulicht. Da komplizierte mathematische Formeln nicht verwendet werden, ist das Buch sehr gut lesbar und für eine breite Leserschaft mit allgemeiner naturwissenschaftlicher Ausbildung trefflich geeignet.

Gerhard Kreysa, Klaus Jüttner
DECHEMA e.V., Frankfurt a. M.