



From Enzyme Models to Model Enzymes

Wenn man eine Vorlesung oder einen Kurs hält, empfiehlt man stets begleitende Literatur. Dies ist besonders schwierig bei Kursen zu bioorganischer Chemie für Chemiestudenten, weil nur wenige Bücher dieses Gebiet in seiner Gesamtheit abdecken. Mein Buch der Wahl war *Enzymatic Reaction Mechanisms* von Christopher Walsh, das 1979 veröffentlicht, leider aber nie überarbeitet und neu aufgelegt wurde. Das einzige Buch, das dem „Walsh“ nahe kommt, ist Richard B. Silvermans *The Organic Chemistry of Enzyme Catalyzed Reactions* aus dem Jahr 2000. Weil es eine große Menge experimenteller Daten bietet, ist dieses Werk heutzutage die führende Referenz auf dem Gebiet, für Studenten ist es allerdings etwas zu detailreich.

Hier kann das neue, schön geschriebene Buch *From Enzyme Models to Model Enzymes* von Anthony J. Kirby und Florian Hollfelder ausdrücklich empfohlen werden. Als begleitende Lektüre für Studenten in entsprechenden Kursen ist es relativ kurz gehalten, weil es sich auf eine kleine Auswahl enzymatischer Reaktionen konzentriert.

Die etwa 60-seitige Einführung gibt einen angemessenen Überblick zu den Grundprinzipien von enzymatischen Reaktionen, Kinetiken und Katalysen. Im Hauptteil des Buchs stehen zunächst hydrolytische Reaktionen, die durch verschiedene proteinogene Aminosäuren und entsprechende Metallkomplexe vermittelt werden, im Vordergrund. Jedes Kapitel beginnt mit einer kurzen Einleitung, die das chemische Problem, die Katalyse der betreffenden Reaktion mit hohem $k_{\text{cat}}/k_{\text{uncat}}$ -Verhältnis bei pH 7 und Raumtemperatur, umreißt. Im Anschluss daran werden die relevanten Enzymmechanismen und -kinetiken im Detail diskutiert, wobei ausgewählte intramolekulare Modelle und Enzymmimetika angeführt und bezüglich ihres Designs und ihrer charakteristischen Merkmale bewertet werden.

Der nächste Teil des Buchs befasst sich mit dem enzymkatalysierten Transfer von H^+ , H^- und H^\cdot . In diesem Zusammenhang werden Enolase-Enzyme besprochen; einige Beispiele für Dehydrogenasen sowie entsprechende Modellverbindungen werden ebenfalls betrachtet. Mit Verweis auf Ribonucleotid-Reduktasen wird auch die Bedeutung radikalischer Reaktionen herausgestellt.

Pericyclische Reaktionen sind von enormer Bedeutung für die Synthese; auch aus der Bioche-

mie sind in dieser Hinsicht relevante Enzyme wie Chorismat-Mutase und Diels-Alderasen bekannt. Weil diese Reaktionen im Grunde genommen keiner Säure-Base-Katalyse bedürfen, ist die vergleichsweise mäßige enzymatische Beschleunigung von Interesse. Dieser Aspekt wird ausgiebig diskutiert, auch durch Vergleiche mit der Effizienz synthetischer Enzymmimetika und mit Reaktionen unter Katalyse durch Antikörper, die auf der Grundlage von Übergangszustandsanaloga erhalten wurden.

Die anschließenden Kapitel beschäftigen sich mit den chemischen Grundlagen und Ansätzen für die Nachahmung von Prozessen, die in der Natur beim Design und bei der Auswahl aktiver Zentren in optimalen Katalysatoren zum Tragen kommen. Unter den Designprinzipien finden sich Konzepte wie das molekulare Prägen und die Anwendung von Dendrimeren und katalytischen Antikörpern. Als bei weitem effizienteste Systeme, mit $k_{\text{cat}}/k_{\text{uncat}}$ -Verhältnissen bis 10^6 , erwiesen sich solche auf der Basis durch TSA erzeugter Antikörper.

Als Auswahlverfahren dient die SELEX-Methode, eine iterative Prozedur, die beispielsweise angewendet werden kann, um RNAs so weit für die Katalyse auch nichtnatürlicher Reaktionen zu optimieren, dass sie mit maßgeschneiderten synthetischen Enzymmodellen mithalten können. Die Proteinevolution ist noch wesentlich anspruchsvoller, was hauptsächlich an der Unmenge möglicher Sequenzen und dem empfindlichen Wechselspiel der Proteinstrukturen liegt. Dennoch weiß der letzte Abschnitt des Buchs auch anhand einiger Beispiele über Fortschritte auf diesem Gebiet zu berichten.

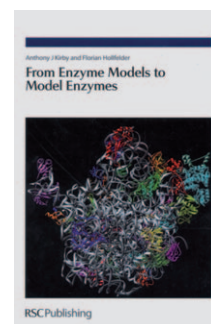
Die Kapitel über gerichtete Evolution sind besonders für fortgeschrittene Studenten hilfreich, weil sie eine sehr gute Einführung in dieses Gebiet liefern. Auch hier wird, wie am Ende aller Kapitel, weiterführender Lesestoff empfohlen; über das Buch verteilt finden sich mehr als 480 Literaturverweise. Coenzyme, und insbesondere Metallkomplexe, werden im vorliegenden Buch nicht behandelt. Wer sich für dieses Thema interessiert, der sei auf *Bioorganic Chemistry* von H. Dugas oder *Principles of Bioinorganic Chemistry* von S. J. Lippard und J. M. Berg verwiesen.

Wolf-D. Woggon

Department Chemie

Universität Basel (Schweiz)

DOI: 10.1002/ange.201001260



From Enzyme Models to Model Enzymes

Von Anthony J. Kirby und Florian Hollfelder. Royal Society of Chemistry, Cambridge 2009. 286 S., geb., 69.95 £.—ISBN 978-0854041756