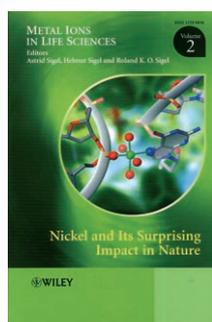




Nickel and Its Surprising Impact in Nature



Metal Ions in Life Science, Bd. 2. Herausgegeben von Astrid Sigel, Helmut Sigel und Roland K. O. Sigel. John Wiley & Sons, Hoboken 2007. 728 S., geb., 309.00 €.—ISBN 978-0-470-01671-8

Der neue Band aus der Reihe „Metal Ions in Life Sciences“ ist ein umfassendes Nachschlagewerk, in dem das aktuelle Wissen über die Biogeochemie, Biologie, Chemie und Biochemie des Nickels zusammengefasst ist. Die 17 Kapitel des Buchs, die von insgesamt 47 Autoren geschrieben wurden, sind zu meist auf übersichtliche und prägnante Weise dargestellt, und nur in wenigen Ausnahmen gibt es Überschneidungen mit anderen Kapiteln. Das Buch ist vorwiegend für Wissenschaftler konzipiert, die die Rolle von Nickel in der Biologie erforschen.

In Kapitel 1 werden die Biogeochemie und die interessante Geschichte des Nickels behandelt, wobei auch auf Anwendungen und die Bioverfügbarkeit eingegangen wird. Kapitel 2 beschäftigt sich mit den biologischen Eigenschaften und der Toxizität von Nickel. Die Resorption, die Metabolisierung und die Ausscheidung von Nickel durch Organismen werden erläutert. Außerdem werden Methoden der Bestimmung von Nickelkonzentrationen und damit verbundene Probleme erörtert. Eine interessante Diskussion über die Beweglichkeit und Bioverfügbarkeit von Nickel

schließt sich an. Die beiden ersten Kapitel mit ihren nahezu 400 Literaturhinweisen liefern eine profunde Grundlage für das Verständnis der nachfolgenden, spezielleren Themen.

Die Kapitel 3 und 4 sind der bioorganischen Chemie des Nickels gewidmet. Unter anderem werden Nickelkomplexe mit Aminosäuren, Peptiden, Kohlenhydraten und Nucleotiden beschrieben. Fast 500 Hinweise auf einschlägige Publikationen sind hier zu finden. Beeindruckend ist die Beschreibung von komplexen Vielkomponentensystemen in einer kontrollierbaren Lösung, wenn auch die Komplexität in der lebenden Zelle, in der unterschiedliche Metallionen in die entsprechenden aktiven Zentren eines Proteins integriert werden, noch weitaus höher ist. Die Ausführungen tragen viel zum Verständnis der Metallkomplexierung in der Biologie bei.

Kapitel 5 ist eine detaillierte Abhandlung über Modelle aktiver Zentren in nickelhaltigen Proteinen. Die Ausführungen zur biomimetischen Chemie sind eine vortreffliche Ergänzung des ausgezeichneten Übersichtsartikels von Halcrow und Christou über Nickel-Modellkomplexe aus dem Jahr 1994 (*Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2421–2476). Die Aktualisierungen beziehen sich auf wichtige Forschungen nach der Kristallstrukturaufklärung nickelhaltiger Enzyme, die teilweise neue, unerwartete Koordinationssphären aufwiesen. Diese Beschreibung der aktiven Zentren unter dem Aspekt der Koordinationschemie und der Herausforderungen bei der Synthese von Struktur- und Funktionsmodellen dieser Zentren ist eindrucksvoll gelungen.

Es folgen sieben Kapitel zum allgemeinen Thema nickelbasierte Enzymologie. Eine Diskussion über Strukturen von Ureasen in Kapitel 6 eröffnet diesen Themenbereich. Verschiedene Addukte von Ureasen mit Metallen, Substraten und Inhibitoren, die kristallin erhalten werden konnten, werden vorgestellt. Für Biochemiker, die sich intensiv mit Nickel beschäftigen, gehört Kapitel 7 über Ni-Fe-Hydrogenasen zur Pflichtlektüre. Unter anderem werden hier Ergebnisse gentechnischer, röntgenographischer und spektroskopischer Untersuchungen vieler Forschungsgruppen aus den letzten zehn Jahren präsentiert.

Außerdem bietet dieser exzellente Beitrag eine Übersicht über kontrovers diskutierte Themen und ungeklärte Probleme. In Kapitel 8 stellen die Autoren ihre wichtigsten Arbeiten der letzten zehn Jahre über die Methylcoenzym-M-Reduktase und das Coenzym F_{430} vor. In Kapitel 9 werden die unterschiedlichen Theorien erörtert, die hinsichtlich der Acetyl-CoA-Synthase (ACS) und den nickelhaltigen CO-Dehydrogenasen (CODHs) bestehen. Wenn die Autoren, wie hier geschehen, versuchen, die verschiedenen Theorien miteinander in Einklang zu bringen, hätte man meines Erachtens die unterschiedlichen Ansichten ausgewogener darstellen sollen. Umfassende, prägnante Informationen findet der Leser im Kapitel über Superoxiddismutase. Es werden interessante Themen wie der „nickel hook“ – eine ungewöhnliche Nickelkoordination – und seine Rolle für die Einstellung des Redoxpotentials, die Bedeutung des proteolytischen Verfahrens für die Erzeugung des aktiven Proteins sowie mögliche Mechanismen des Protonentransfers beschrieben. In den beiden folgenden Kapiteln stehen die Enzyme Glyoxylase I bzw. Acireduktion-Dioxygenase, in denen Nickel durch andere Metalle ersetzt werden kann, im Mittelpunkt. In Kapitel 11 wird eine Glyoxylase I, in der neben Nickel andere Metallionen inkorporiert sind, als die vielleicht aktivste Form dieses Enzyms präsentiert. Während die Glyoxylase I, ganz gleich welche Metallionen inkorporiert sind, die Bildung der gleichen Produkte katalysiert, hängt, wie in Kapitel 12 gezeigt wird, bei der Acireduktion-Dioxygenase, einem Mitglied der Cupin-Familie, die Produktverteilung davon ab, ob Nickel oder Eisen im aktiven Zentrum koordiniert ist. Dieses Enzym ist von besonderem biomedizinischem Interesse, denn bisher ist noch nicht bekannt, ob das menschliche Enzym Nickel, Eisen oder vielleicht ein anderes Metallion enthält. Es könnte das erste nickelhaltige Enzym sein, das im menschlichen Organismus entdeckt wird. Als Quelle von CO, das als wichtiges Signalmolekül erkannt wurde, könnte es die Funktion der Häm-Oxygenase ergänzen.

Die letzten fünf Kapitel liefern wichtige Informationen über die Inkorporation von Nickel in Metallzentren

von Proteinen, die nickelabhängige Genexpression, die Rolle von Nickel bei Erkrankungen und über toxikologische Eigenschaften des Nickels. In Kapitel 13 wird über SlyD berichtet, wobei Arbeiten über dieses Protein bis 2005 berücksichtigt werden. Die Verbindung zum Nickelmetabolismus wird im Beitrag allerdings erst spät ersichtlich. Außerdem konnten wichtige aktuelle Forschungsergebnisse von Zamble wohl aus zeitlichen Gründen nicht mehr aufgenommen werden. Nach Zamble ist SlyD ein molekulares Chaperon für Hydrogenase. Zudem hat er festgestellt, dass die *cis-trans*-Prolyl-Isomeraseaktivität von SlyD bei der Reifung der Hydrogenase keine Rolle spielt. Neben einem achtseitigen flüchtigen Exkurs über Nickelenzyme, die in den Kapiteln 7–12 bereits ausführlich abgehandelt werden, bietet Kapitel 14 wichtige und aktuelle Informationen über Metallchaperone wie UreE, HypAb, SlyD und CooJ, die Nickel anlagern, und molekulare Chaperone wie UreDFG, HypBC, CooC und AcsF, die die Bildung von Nickelzentren in Urease, Hydrogenase und CO-Dehydrogenase unterstützen. Während in Kapitel 6 Strukturen von Ureasen detailliert erörtert werden, stehen in Kapitel 15 der Erreger *Helicobacter pylori* und die Bedeutung von Urease und Nickel für die Biologie und Pathogenität dieses Organismus im Mittelpunkt. Wichtige Themen wie Metallion-Homöostase, Regulierung

und katalytische Aktivität in Organismen werden ausgezeichnet beschrieben. In Kapitel 15 wird auch die nickelabhängige Genexpression durch NikR behandelt. Dieses interessante Thema hätte man jedoch eher in Kapitel 16, das speziell der nickelabhängigen Genexpression gewidmet ist, erwartet. Hier wird indes die durch Nickelanlagerung veränderte Genexpression in Säugerzellen unter dem Aspekt krankhafter Veränderungen erörtert. Die mit erhöhten und verminderten Konzentrationen in der Umwelt verbundene Toxikologie und Pathogenität von Nickel wird in Kapitel 17 abgehandelt. Neben anderen interessanten Themen werden die Beziehung zwischen der Redoxaktivität von Nickelkomplexen mit verschiedenen zellständigen Liganden und der Toxizität sowie der offensichtliche Effekt der Nickerexposition auf die Selektion der Zellen mit einer hohen Glycolysegeschwindigkeit (z. B. Krebszellen) behandelt.

Das Buch kann allen Wissenschaftlern, die sich für die Rolle von Metallen und insbesondere des Nickels in der Biologie interessieren, empfohlen werden.

Stephen W. Ragsdale
 Department of Biological Chemistry
 University of Michigan Medical School
 Ann Arbor (USA)

DOI: 10.1002/ange.200785510



SETTING THE GOLD STANDARD IN DISCOVERY CHEMISTRY

PORTFOLIO

- 700,000 Screening Compounds
- Hit2Lead.com e-Commerce Site
 SEARCH,
 FIND,
 BUY

EXPERIENCE

- 15 Years of excellence in chemistry products & research services
- 185 Chemists: synthetic, high-throughput, & medicinal

SUCCESS

- Major, multi-year alliances with top pharmaceutical & biotech companies
- High Quality Control Standards & Compound Purity
- 400 Clients World Wide: pharma, biotech, academic, & non-profit

CHEMBRIDGE CORPORATION IS THE LEADING GLOBAL DISCOVERY CHEMISTRY CRO AND PREMIER PROVIDER OF ADVANCED SCREENING LIBRARIES FOR SMALL MOLECULE DRUG DISCOVERY.

1-800-964-6143 | sales@chembridge.com

WWW.CHEMBRIDGE.COM