

spricht aufgrund aktueller Entwicklungen nicht mehr den Erfordernissen. Chloridkanäle fehlen vollständig.

Die Lymphokine und Cytokine des Immunsystems werden einzeln vorgestellt. Dies dient zwar einerseits der Übersichtlichkeit, jedoch wird andererseits dabei der Aspekt der komplexen Interaktion dieser Mediatoren nicht hinreichend deutlich. Einige Unterabschnitte, so die Darstellung der physiologischen und klinischen Bedeutung von Interleukinen, sind sehr informativ. Demgegenüber ist die Rolle von TNF unterbewertet; bei der Darstellung der Nachweismethoden werden deren Vor- und Nachteile nicht ausreichend diskutiert, und manche Literaturzitate bleiben unerwähnt. Die zitierte Literatur, die häufig älter als fünf Jahre ist, läßt besonders bei der Abhandlung von pharmakologischen Modulatoren des Immunsystems die Aktualität vermissen.

Der letzte Abschnitt des Bandes ist der molekularen Struktur, Regulation und Ligandenchemie der wichtigsten intrazellulären Rezeptorsysteme – Vitamin D, Schilddrüsenhormon und Steroidhormon – gewidmet. Die Darstellung ist im wesentlichen überzeugend gelungen. Eine Ausnahme ist die Physiologie und Pathophysiologie der Steroidrezeptoren, die leider wenig übersichtlich über das Kapitel verteilt wurde. Aktuelle und umfangreiche Literaturangaben ermöglichen bei speziellen Fragen einen problemlosen Einstieg in die Originalliteratur.

Zusammenfassend ist dieser Band eine umfangreiche Zusammenstellung von guten Review-Artikeln zu bestimmten Schwerpunktthemen, aber kein in sich geschlossenes Lehrbuch oder umfassendes Nachschlagewerk.

*Martin Bechem, Arno Friedl,
Siegbert Hebesch, Gabriele Hecker,
Henning Sommermeyer, Hans-Peter Stasch*

Band 4: Quantitative Drug Design. Bandherausgeber: *C. A. Ramsden*. XVI, 766 S. – ISBN 0-08-037060-8

Der vierte Band des Werkes enthält 24 Beiträge namhafter Autoren. Schwerpunkte sind die „klassischen“ Methoden zur Untersuchung quantitativer Struktur-Wirkungs-Beziehungen und Methoden des Molecular Modelling.

Ausführlich werden Methoden zur quantitativen Beschreibung der physikochemischen Eigenschaften von chemischen Strukturen und ihrer Wechselwirkungen behandelt. Rechnergestützte theoretische Verfahren stehen dabei im Vordergrund, wobei diese Verfahren von Fragmentansätzen zur Abschätzung der Lipophilie (*A. J. Leo*) bis hin zu Methoden der Moleküldynamik zur Berechnung relativer freier Energien von Molekül-Rezeptor-Komplexen (*J. A. McCammon*) reichen.

Die quantitative Beschreibung biologischer Daten und der Transport von Substanzen an den Zielort werden jeweils in nur einem Beitrag von *Y. C. Martin* et al. bzw. *J. C. Dearden* behandelt.

Die Modelle und mathematischen Verfahren zur Korrelation von Struktur und Wirkung sind wieder Thema mehrerer Beiträge, wobei z. B. Hansch-Ansatz und Free-Wilson-Methode eingehend und mit vielen Beispielen von *T. Fujita* bzw. *H. Kubinyi* dargestellt werden. Andere Beiträge beschäftigen sich mit dem Design von Testserien sowie Methoden der Mustererkennung. Ergänzt wird diese Gruppe von Beiträgen durch eine Beschreibung von Methoden, die eine Substrukturanalyse zur Abschätzung der Toxizität und zur Auswahl von Testsubstanzen für Screeninguntersuchungen umfassen (*P. N. Craig*) sowie durch eine Darstellung des Distance-Geometry-Verfahrens (*A. K. Ghose, G. M. Crippen*).

Modelle und Techniken der Molekülgraphik beim Drug Design werden in drei Beiträgen von *R. Langridge* und *T. E.*

Klein, G. R. Marshall und *C. B. Naylor* sowie *J. M. Blaney* und *C. Hansch* behandelt. Dabei wird auch die Beziehung dieser Methoden zu den quantitativen Verfahren geschildert.

Ziel der Herausgeber war offensichtlich nicht eine gleichgewichtige und vollständige Darstellung aller auf diesem Gebiet bestehenden Modelle und Verfahren. In einigen Fällen werden die Auslassungen begründet, z. B. bei der zu knappen Darstellung der Konnektivitäts-Indices. Bei anderen Gebieten wie der Behandlung von QSAR-Parametern für Peptide oder der Untersuchung von Struktur-Pharmakokinetik-Beziehungen sind die Auslassungen weniger verständlich.

Die unvermeidlichen Überschneidungen zwischen den Beiträgen halten sich in vernünftigen Rahmen. Bei den einleitenden Beiträgen sind aber z. B. die Informationen über Chemie-Datenbanken zu umfangreich geraten, da diese bereits im ersten Band als Informationsquellen aufgeführt wurden.

Der Band ist technisch hervorragend gestaltet. Die lange Vorbereitungszeit hat aber leider dazu geführt, daß nur Entwicklungen bis etwa 1988 berücksichtigt werden konnten. Einige wichtige aktuelle Themen, z. B. 3D-Datenbanken, automatisierte Verfahren zum Design von Liganden für bekannte Rezeptorstrukturen oder die Quantifizierung chemischer Ähnlichkeit, sind aus diesem Grund leider nicht abgehandelt worden.

Trotz des hohen Preises und der Konkurrenz einiger existierender guter Monographien speziell im QSAR-Gebiet garantieren die hervorragenden Autoren für Qualität und Erfolg dieses Buches.

Eike Möller, Martin Blunck

Band 5: Biopharmaceutics. Bandherausgeber: *J. B. Taylor*. XVII, 756 S. – ISBN 0-08-037061-6

Band 5 der vorliegenden Reihe befaßt sich mit dem Thema „Biopharmaceutics“ und spannt einen weiten Bogen von den „Principles of Pharmacokinetics and Metabolism“ über „Analytical Methodology“ bis hin zu galenischen Fragen in „Chemistry and Pharmacy in Drug Development“.

In einem ersten Teil werden die Grundlagen der Pharmakokinetik, beginnend mit allgemeinen Kapiteln zu Absorption, Verteilung und Metabolismus behandelt. Diese Arbeiten vermitteln dem in der Arzneimittelentwicklung tätigen Wissenschaftler einen guten Überblick über die der Pharmakokinetik zugrunde liegenden Prinzipien. Hier ist vor allem die sehr knapp gefaßte, aber trotzdem als Einstieg sehr geeignete Zusammenfassung von *T. N. Tozer* zu erwähnen. Loebenswert ist in den einleitenden Kapiteln die Betonung der physiologischen Grundlagen pharmakokinetischer Prozesse, z. B. bei der Absorption (*Dennis*). Eine ausführlichere Behandlung des Themenkreises Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz, der in den letzten Jahren eine erhebliche Aktualität gewonnen hat, wäre in diesem Abschnitt wünschenswert. Das Kapitel „Distribution and Clearance Concepts“ von *Gaillot* et al. faßt in hervorragender Weise die Kenntnisse über physiologische Grundlagen und Bedeutung von Verteilungsvorgängen zusammen, während das Clearance-Konzept einen deutlich breiteren Raum verdient hätte.

Im Abschnitt „Sites of Drug Metabolism, Prodrugs and Bioactivation“ findet sich eine gut gegliederte Diskussion der Ziele und Konzepte im Design von Prodrugs. Der Umfang der zitierten Literatur wie auch die tabellarische Zusammenstellung neuerer Übersichtsartikel ist für Leser unterschiedlicher Fachrichtungen nützlich. Das sehr umfangreiche Gebiet der Bioaktivierung von Chemikalien zu reakti-

ven Intermediaten und der daraus resultierenden toxikologischen Probleme wird verständlicherweise nur komprimiert dargestellt.

Nach diesen allgemeinen Übersichtsartikeln werden einige zum Teil sehr aktuelle Spezialgebiete behandelt. Diese kurzen Reviews sind auch geeignet, dem Fachmann einen raschen Überblick zu verschaffen. Interessierten bieten die überwiegend gut ausgewählten, bis etwa 1988 reichenden Literaturverzeichnisse die Möglichkeit der Vertiefung.

Im sehr informativen Kapitel „Species Differences in Drug Metabolism“ (Juchau) werden Möglichkeiten und Probleme bei der Nutzung verschiedener Tierspezies als Vorhersagemodell für den Menschen aufgezeigt. Hinweise auf den Einfluß extrahepatischer Biotransformation, auf Speziesunterschiede im Isoenzymmuster sowie die Diskussion wenig untersuchter Enzymsysteme verdeutlichen den heute teilweise noch lückenhaften Kenntnisstand. Ebenso informativ und didaktisch interessant beschrieben sind die Kapitel „Developmental Drug Metabolism“ (Juchau) und „Stereoselectivity...“ (Lennard et al.).

Weitere Spezialkapitel behandeln unter anderem sehr aktuelle Fragen wie „Chronokinetics“ (Reinberg et al.). Die zum Teil drastischen Veränderungen der pharmakokinetischen Prozesse mit der Tageszeit werden an zahlreichen Beispielen erläutert, und die Bedeutung endogener (Biorhythmen) wie exogener Faktoren (Nahrungsaufnahme) wird herausgearbeitet. Hinweise auf die Untersuchungsmethodik runden das Bild ab. Die praktische Bedeutung der in der Chronokinetik erfaßten rhythmischen und damit vorher-sagbaren Schwankungen für die Entwicklung programmierter „delivery devices“ und die möglichen therapeutischen Implikationen werden deutlich gemacht.

Das Kapitel „Pharmacodynamics“ (Paalzow) beleuchtet an vielen Beispielen Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen. Die ausführliche Darstellung der mathematischen Modelle ermöglicht bereits eine recht intensive Beschäftigung mit den Theorien des Arbeitsgebietes; weitere gezielte Anregungen gibt das aktuelle und umfassende Literaturverzeichnis.

Der zweite Teil „Analytical Methodology“ leidet merklich an der Komplexität des Themas. Entsprechend dem Umfang, den die Analytische Chemie mittlerweile angenommen hat, müssen sich diese Kapitel teilweise in einer Ansammlung von Stichworten erschöpfen. So werden z. B. auf nur 18 Seiten unter dem Titel „Isolation and Identification of Metabolites“ sowohl enzymatische als auch chromatographische und spektroskopische Methoden beschrieben. Ein solcher summarischer Überblick ist allenfalls für Einsteiger interessant. Didaktisch hervorragend führt Chamberlain in die biologischen Analysentechniken ein. Diesem Kapitel hätte man jedoch eine höhere Aktualität gewünscht. So wird z. B. die Verwendung monoklonaler Antikörper nur am Rande erwähnt. Einen bis in die Bewertung experimenteller Details gehenden Überblick über die Techniken zur in-vitro-Untersuchung des Fremdstoff-Metabolismus geben Boobis et al. Dieses Kapitel wird zudem durch ein sehr umfassendes Literaturverzeichnis ergänzt. Vaughan führt in sehr theoretischer Weise in die pharmakokinetische Mathematik ein. In Anbetracht der Zielgruppe wäre hier eine stärkere Bezugnahme auf die physiologischen Hintergründe und die praktische Anwendbarkeit der vorgestellten Modelle wünschenswert gewesen.

Im letzten Teil „Chemistry and Pharmacy in Drug Development“ wird ein Bogen von Arzneistoffeigenschaften und sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen für die Arzneiformung über die klassische Formulierungsarbeit – auch unter Berücksichtigung physiologischer Gegebenheiten – bis hin zu neuen Ansätzen wie Drug Targeting gespannt.

Im ersten Aufsatz „Physicochemical Principles“ (Curry, Thakker) werden im wesentlichen Kristallinität und Partikelgröße von Arzneistoffen und deren Auswirkungen auf die Arzneiform abgehandelt. An dieser Stelle wäre eine ausführlichere Beschreibung weiterer wichtiger Parameter und deren Erarbeitung in der Präformulierungsphase wünschenswert. Im Kapitel „Formulation“ heben Florence und Halbert die Bedeutung der in-vitro-Freisetzungsprüfungen für die Formulierungsfindung hervor. Folgerichtig wird im Anschluß die in-vitro-Korrelation abgehandelt, wobei eine nützliche tabellarische Zusammenstellung vieler publizierter Studien zu finden ist.

Johnson und Lewis geben dem Neuling auf dem Gebiet der Arzneiformung in ihrem Beitrag „Routes of Administration and Dosage Regimens“ einen differenzierten Überblick über Vor- und Nachteile möglicher Applikationswege in der medikamentösen Therapie. Neuere Wege wie nasale Applikation von Peptiden, buccale Verabreichung und Ausnutzung der transdermalen Wirkstoffresorption für therapeutische Systeme werden erläutert. Die im zweiten Teil des Beitrags gemachten Ausführungen zur Erarbeitung von Dosierungsschemata erscheinen im galenischen Teil des Bandes deplaziert, zumal im ersten Abschnitt „Principles of Pharmacokinetics and Metabolism“ schon darüber berichtet wird.

In „Delivery System Technology“ werden mehrere Retardierungsprinzipien und Ansätze zur Resorptionsverbesserung bei peroralen Arzneiformen besprochen. Transdermale therapeutische Systeme als moderne Arzneiform und aufgrund des Hautaufbaus damit verbundene Anforderungen an den zu verabreichenden Wirkstoff werden ebenfalls abgehandelt, wobei durch die Besprechung von mehreren Handelspräparaten ein praktischer Bezug hergestellt wird.

Crommelin und Storm geben in der bemerkenswerten Übersichtsarbeit „Drug Targeting“ einen umfassenden Überblick über den Stand auf diesem zur Zeit intensiv erforschten Gebiet, wobei nicht nur für den Neuling viele nützliche Informationen zu finden sind. Das umfangreiche und aktuelle Literaturverzeichnis muß positiv erwähnt werden.

Der vorliegende Band muß sich an dem hohen Anspruch des Kompendiums, ein „milestone... in terms of coverage, clarity and on sustained high level of presentation“ zu sein, messen lassen. Entsprechend der großen thematischen Spannweite ist es verständlich, daß nicht alle Gebiete gleich erschöpfend behandelt werden konnten, obwohl das Bemühen um Vollständigkeit deutlich wird. Insgesamt bietet das vorliegende Kompendium trotz einiger Schwächen eine gute Gesamtschau des aktuellen Stands der Biopharmazie und erleichtert den Einstieg in die weiterführende Literatur. Es ist deshalb empfehlenswert für alle an der Arzneimittelentwicklung interessierten Wissenschaftler.

Hans Peter Krause, Hans-Jürgen Ahr,
Michael Boberg, Jürgen Günther

Band 6: Cumulative Subject Index & Drug Compendium.

Bandherausgeber: C. J. Drayton. XV, 991 S. – ISBN 0-08-037062-4

Dies ist ein nützliches Buch.

Auf über 200 Seiten findet man zunächst ein ausführliches Stichwortregister zu den Bänden 1–5. Die folgenden mehr als 700 Seiten enthalten ein „Drug Compendium“, das P. N. Craig in einer bemerkenswerten Fleißarbeit zusammengestellt hat. Über 5500 Wirkstoffe (genutzte oder potentielle Arzneistoffe, pharmakologische Agenzien etc.) mit Generica-Namen werden mit ChemBase-generierten Strukturen aufgeführt. Als Hauptquelle wurde das „USAN and the USP