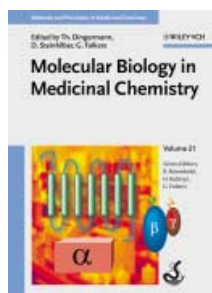




## Molecular Biology in Medicinal Chemistry



Band 21 der Reihe *Methods and Principles in Medicinal Chemistry*. Herausgegeben von *Theodor Dingermann, Dieter Steinhilber* und *Gerd Folkers*. Wiley-VCH, Weinheim 2004. XXI + 413 S., geb., 149.00 €.—ISBN 3-527-30431-2

Die Fortschritte der Molekularbiologie haben die pharmazeutische Forschung revolutioniert und nahezu jede Stufe der Wirkstoffentwicklung beeinflusst, von der Identifizierung des Targets, über die Auswahl eines Moleküls bis hin zu dessen Entwicklung zu einem Medikament. Obwohl das im Titel angekündigte Fachgebiet unglaublich breit ist und auch die Menge des zur Verfügung stehenden Materials fast uferlos erscheint, ist es den Herausgebern gelungen, das Thema in 14 Kapiteln aufzuarbeiten. *Molecular Biology in Medicinal Chemistry* ist demzufolge eine Sammlung exzellenter Übersichtsartikel, in denen Fachleute aus Hochschule und Industrie unterschiedliche Aspekte der pharmazeutischen Forschung behandeln, die von molekularbiologischen Methoden profitieren.

Der erste Teil des Buches beschäftigt sich mit der Identifizierung und Validierung von molekularen Targets. Kapitel 1 bietet eine hervorragende Übersicht über die unterschiedlichen zellbasierten Assays, die in der Wirkstoff-Forschung angewendet werden. Die Entwicklung

und Anwendung von Gen-Knock-Out-Organismen (hauptsächlich Mäusen) wird in Kapitel 2 beschrieben. Die beiden folgenden Kapitel behandeln wichtige Aspekte der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCRs), der bedeutendsten Target-Klasse für Medikamente. Der ausgezeichnete Beitrag von Bakker und Leurs (Kapitel 4) über die „Deorphanisierung“ (= Auffindung des natürlichen Liganden) von GPCRs bietet außer einer tabellarisch übersichtlich aufbereiteten Analyse der Literatur auch eine leicht verständliche Einleitung zu unterschiedlichen Screening-Strategien für GPCRs. Diesen Abschnitt sollte man noch vor Kapitel 3 lesen, bei dem es sich um eine weitaus speziellere Abhandlung über Reporter-gen-basierte Assay-Systeme für die GPCR-Forschung handelt.

Der zweite Teil des Buches enthält zwei lesenswerte Übersichten über die stereoselektive Synthese von bioaktiven Molekülen mithilfe rekombinanter Enzyme und über die zunehmend wichtiger werdende Klasse der Nucleinsäure-basierten Medikamente. In diesem Kapitel werden auch neuere Entwicklungen wie der Einsatz von Ribozymen oder das therapeutische Potenzial der RNA-Interferenz diskutiert.

Der dritte Teil („Analysis“) beginnt mit einer Übersicht über die Enantio-merentrennung von chiralen Wirkstoffen. Obwohl gut geschrieben, hätte dieses Kapitel doch eher in einem anderen Werk Aufnahme finden sollen, da sein Inhalt zum Titel des Buches nahezu keinen Bezug hat. Das folgende Kapitel 8 setzt sich mit Affinitätsmethoden auseinander, die von überragender Bedeutung für die Aufreinigung rekombinanter Proteine und der Entwicklung von medizinischen Testsystemen sind. Die Kapitel 9 und 10 von Rüterjans et al. enthalten eine sehr gute Einführung in die Anwendung von NMR-Methoden in der Wirkstoff-Forschung und eine umfassende Übersicht über die  $^{13}\text{C}$ - und  $^{15}\text{N}$ -Isotopenmarkierung von Proteinen, die eine Voraussetzung für fast alle für das Studium von Proteinen verwendeten NMR-Methoden ist. In Kapitel 11 wird die Verwendung von Antikörperfragmenten als Kristallisationshilfen beschrieben, eine Technik,

die die Strukturbilogie von Membranproteinen revolutioniert hat.

Der letzte Abschnitt „Kinetics, Metabolism, and Toxicology“ beginnt mit einem hervorragenden Kapitel über Pharmakogenomik und den Einfluss von genetischen Abweichungen auf die Verteilung und biologische Wirkung von Medikamenten in einzelnen Individuen. Leicht verständlich geschrieben, fasst es die umfangreiche Literatur zu diesem Thema in übersichtlicher Tabellenform zusammen. Das daran anschließende Kapitel 13 über die Pharmakogenomik der Bioverfügbarkeit und Ausscheidung widmet sich detailliert einem speziellen Aspekt des vorangehenden Beitrags. Das Schlusskapitel enthält eine allgemeine, aber eher oberflächlich gehaltene Übersicht über den Einsatz von molekularbiologischen Methoden in der Toxikologie.

Wie jedes Buch, ist auch diese sorgfältig editierte Monographie nicht frei von Fehlern, die aber nie sinnentstellend sind. Als allgemeiner Kritikpunkt soll angemerkt werden, dass viele Kapitel in puncto Verständlichkeit von mehr Abbildungen profitiert hätten. *Molecular Biology in Medicinal Chemistry* ist eine exzellente Einführung in einige wichtige Aspekte der pharmazeutischen Forschung und der Chemischen Biologie. Jeder Wissenschaftler, der sich für diese Gebiete interessiert, sollte über seine Bibliothek Zugriff auf dieses Buch haben.

*Rolf Breinbauer*

Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund  
und Universität Dortmund

DOI: 10.1002/ange.200385131