

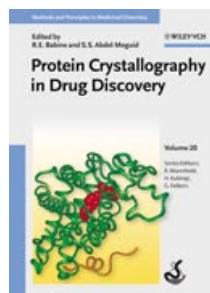
hoffen, dass sich mit diesen besser leben lässt als mit den vorherigen. Das Ersetzen alter Prozesse durch neue ist der normale Gang der chemischen Industrie, und durch unseren Einfallsreichtum sorgen wir dafür, dass unsere technologische Basis fortwährend erneuert wird.

Als vorlesungsbegleitender Text ist dieses Buch exzellent geeignet. Am Ende jedes Kapitels werden die wichtigsten Konzepte resümiert und ausgewählte Übungen zur Vertiefung des Stoffes angeboten. Es kommt sicher nicht als eigenständiges Lehrbuch infrage, kann aber in einem entsprechend ausgerichteten Unterrichtskontext gute Dienste leisten. Die Aufmachung ist mit durchweg simplen Schemata und Abbildungen in Schwarzweiß recht schlicht gehalten. Auch finden sich ein paar Tippfehler, aber welcher Text ist schon frei davon. Pharmazeutische Prozesse und Feinchemikalien werden nicht behandelt, was in Anbetracht der fachlichen Ausrichtung der Autoren nicht weiter überrascht, allerdings wüssten diese Branchen einige farbenfrohe Geschichten zu erzählen, z. B. wie die Konzepte der Organischen Chemie in die Gute Herstellungspraxis eingehen. Aber wer weiß, vielleicht ist ein weiteres Buch in Vorbereitung. Zögern Sie also nicht: Der Green/Wittcoff ist ein hervorragendes Buch, das es verdient, gelesen zu werden.

Jay S. Siegel

Laboratorium für Prozessforschung
Organisch-chemisches Institut
Universität Zürich
Zürich (Schweiz)

Protein Crystallography in Drug Discovery



(Series: Methods and Principles in Medicinal Chemistry, Vol. 20). Herausgegeben von Robert E. Babine und Sherin S. Abdel-Meguid. Wiley-VCH, Weinheim 2004. 262 S., geb., 139.00 €.—ISBN 3-527-30678-1

Die Aufklärung der dreidimensionalen Struktur von biologischen Makromolekülen ist ein entscheidender Schritt bei der Untersuchung biologischer Prozesse auf molekularer Ebene und bei der Suche nach geeigneten Wirkstoffen. Gerade letzteres spielt seit der ersten Einführung eines strukturbasierten Wirkstoffes Anfang der 80er Jahre, des Inhibitors Captopril gegen das blutdruckkontrollierende Enzym ACE, eine immer größer werdende Rolle in der industriellen Strukturforschung. Nach den „klassischen“ Erfolgen der strukturbasierten Wirkstoffentwicklung – genannt seien diverse HIV-Proteaseinhibitoren und das Antigrippemittel Zanamivir – rücken nun neue Targetproteine und Proteinkomplexe, z. B. die hochkomplexen Ribosomen, in das Blickfeld der Proteinkristallographie und NMR-Spektroskopie. Zwar ist eine Vielzahl aktueller Monographien zur Proteinkristallographie und In-silico-Wirkstoffentwicklung verfügbar, eine komprimierte Darstellung der im Wirkstoff-Design eingesetzten Strategien auf Basis der Proteinkristallographie fehlt aber bislang. Hier will das vorliegende Buch, der 20. Band der Reihe „Methods and Principles in Medicinal Chemistry“, eine Lücke schließen.

Wie die beiden Herausgeber im Vorwort erläutern, kann dieses Multiautorenwerk wegen seines begrenzten Umfangs und der bisweilen sehr speziellen Thematik nicht das gesamte Gebiet der Proteinkristallographie abdecken. Dementsprechend zerfällt das Werk in zwei unterschiedlich intensiv behandelte Themenbereiche. Im ersten Teil wird

griffig und recht detailliert der aktuelle Stand des rationalen Wirkstoff-Designs anhand von sechs Targetfamilien erläutert (Kinasen, Proteasomen, Ribosomen, Cathepsin K, CDK4, nukleäre Hormonrezeptoren). Auffällig sind die unterschiedlichen Blickwinkel der aus dem akademischen oder industriellen Umfeld stammenden Autoren. Während die akademisch orientierten Kapitel über Wirkstoff-Design an Ribosomen und Proteasomen vielleicht auch wegen der Komplexität der hochmolekularen Targets recht allgemein und oberflächlich gehalten sind, gehen die Beiträge der Industrieforscher mit konkreten Fallbeispielen aus den Unternehmen mehr in die Tiefe. Es sind im Wesentlichen diese Kapitel, die einen ahnen lassen, welche enorme intellektuelle und materielle Ressourcen mobilisiert werden müssen, um einem rationalen Wirkstoff-Design im industriellen Umfeld zum Durchbruch zu verhelfen.

Schade ist, dass der zweite, methodisch geprägte Teil dieses Niveau nicht halten kann. Während die Kapitel zur Cokristallisation von Serinproteasen mit Ecotin und zur Konstruktion orthogonaler Rezeptor-Ligand-Paare noch recht interessant sind, wirken die übrigen Aufsätze (Strukturgenomik, Mikrokristallisation, Kristallisation durch Mutagenese) inhaltlich unausgewogen. Hier bestätigt sich der Hinweis der Herausgeber, dass die Auswahl der Themen den jeweiligen Kapitelautoren überlassen wurde. Etwas unbefriedigend ist zudem die schwankende Qualität und Lesbarkeit der Abbildungen. Ein einleitendes Kapitel, das den fachlich unkundigen Leser mit den grundlegenden Strategien der pharmazeutischen Proteinkristallographie vertraut machte, hätte dem Buch ebenfalls gut getan. Ein Experte im strukturbasierten Wirkstoff-Design wird hingegen von diesem Buch zumindest in Teilen profitieren, sofern er nicht nach einem eher methodisch orientierten Kompendium sucht.

Lars-Oliver Essen

Fachbereich Chemie
Philipps-Universität Marburg

DOI: 10.1002/ange.200385156