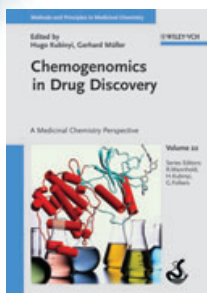




### Chemogenomics in Drug Discovery



Band 22 der Reihe „Methods and Principles in Medicinal Chemistry“. Herausgegeben von **Hugo Kubinyi** und **Gerhard Müller**. Wiley-VCH, Weinheim 2004. 462 S., geb., 149.00 €. — ISBN 3-527-30987-X

Im Laufe der letzten Dekade wurden seitens der pharmazeutischen und biotechnologischen Industrie erhebliche Mittel in neue Forschungstechnologien investiert. Als Resultat dieses Engagements wurde eine riesige Menge an Daten bekannter chemischer Verbindungen gesammelt und mögliche Zielstrukturen („Targets“) für Arzneistoffe zugänglich gemacht. So konnten mit Methoden der kombinatorischen Chemie große Substanzbibliotheken erzeugt und im Hochdurchsatz-Screening getestet werden, und in Genomprojekten wurden mithilfe moderner Techniken der Molekularbiologie und Bioinformatik komplette Genomsequenzen kartiert. Die Erwartungen der Industrie hinsichtlich eines deutlichen Produktivitätszuwachses haben sich jedoch nicht erfüllt. Im Gegenteil ist die Zahl der pro Jahr in den Markt eingeführten chemischen Wirkstoffe in der Postgenom-Ära zurückgegangen. Mit ein Grund offenbar, warum der Versuch, gewonnene Daten in relevante Erkenntnisse für die Wirkstoffsuche umzumünzen, immer öfter scheitert, ist ein mangelndes Verständnis der Zusammenhänge zwischen „chemischem Strukturraum“ und „biologischem Strukturraum“.

Die Chemogenomik befasst sich mit Untersuchungen biologischer Systeme mithilfe niedermolekularer chemischer Verbindungen. Ziel des vorliegenden Buches ist es, diesen in den ersten Stufen der Wirkstoff-Forschung sehr wichtigen Bereich dem Leser näher zu bringen. Entsprechend liegt der Schwerpunkt auf den chemischen Aspekten der Chemogenomik, die nach Meinung der Autoren bislang vernachlässigt wurden und deren Verständnis dazu beitragen könnten, die Wechselbeziehungen zwischen potenziellen Zielstrukturen und ihren Liganden besser zu verstehen. Die Grundkonzepte der Chemogenomik werden erläutert und ihre Anwendungen in der systematischen Suche nach neuen Wirkstoffen und Zielstrukturen anhand zahlreicher Beispiele veranschaulicht.

Das Buch enthält 15 Kapitel mit Beiträgen industrieller und akademischer Forschungsgruppen. Im ersten von drei Buchteilen werden allgemeine Themen wie privilegierte Strukturen, auf Zielstrukturfamilien gerichtete „master keys“ und die nebeneffektbasierte Wirkstoff-Findung besprochen. Es findet sich eine eingehende Diskussion zur Rolle der chemischen Genetik in der Wirkstoffentwicklung und eine detaillierte Übersicht über Methoden zur Beschreibung und zum Vergleich von Bindungsstellen in Proteinen.

Im zweiten Teil werden anhand zahlreicher Beispiele Techniken der Chemogenomik vorgestellt, die in Untersuchungen ausgewählter, pharmazeutisch relevanter Zielstrukturen angewendet wurden. Die Bedeutung der Molekülinformatik, „Chemical Kinomics“ und Proteochemometrie für die Ziel- und Leitstruktursuche wird herausgestellt, und spezielle Zielstrukturfamilien wie G-Protein-gekoppelte Rezeptoren werden diskutiert. In drei Kapiteln werden Kinasen, Ionenkanäle und Phosphodiesterasen behandelt.

Im dritten Teil steht die Erzeugung von Substanzbibliotheken für das Hochdurchsatz- und virtuelle Screening im Mittelpunkt. Zwei Beiträge beschäftigen sich mit computergestützten Methoden zur Aufklärung physikochemischer Eigenschaften von Wirkstoff-, Leitstruktur- und spezifischen Ligand-Kandidaten. Außerdem behandelt werden harte und weiche Filter, die Vorhersage

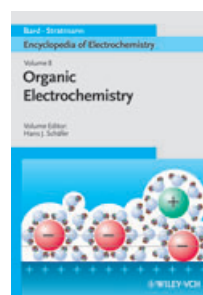
physikochemischer Eigenschaften und der ADMET-Parameter, auf Fuzzy-Logik basierende Pharmakophormodelle und binäre Klassifizierung. Zwei Kapitel gehen auf die kombinatorische Synthese von Bibliotheken biologisch aktiver Verbindungen ein.

Alle Beiträge in diesem Buch sind von hoher Qualität und sorgfältig verfasst. Lediglich eine fehlende Bildunterschrift stört den hervorragenden Gesamteindruck. Ein ausführliches Sachwortverzeichnis ist vorhanden, eine Liste verwendeter Abkürzungen fehlt aber leider. Es gelingt dem Buch sehr gut, die große Bedeutung der Chemogenomik und Medizinischen Chemie in den ersten Stufen der Arzneistoffentwicklung zu vermitteln. Allen an moderner Wirkstoff-Forschung interessierten Lesern, besonders Forschern in der pharmazeutischen Industrie, kann die Lektüre empfohlen werden.

Vorliegender Text wurde von der Redaktion übersetzt und basiert auf der im Original englischen Rezension von U. Börjesson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2832

DOI: 10.1002/ange.200485251

### Organic Electrochemistry



Band 8 der Reihe „Encyclopedia of Electrochemistry“. Herausgegeben von **Hans J. Schäfer**. Wiley-VCH, Weinheim 2004. 653 S., geb., 349.00 €. — ISBN 3-527-30400-2

Die Herausgabe einer Enzyklopädie war schon in der Vergangenheit eine epochale Aufgabe, der sich nur wagemutige Große der Geistesgeschichte gestellt haben (vgl. *Encyclopédie* von D. Diderot und J. d'Alembert 1751–1775). Vielleicht ist hierin der Grund für die Entstehung vieler Handbücher auch zu Teilgebieten der Chemie zu sehen. En-