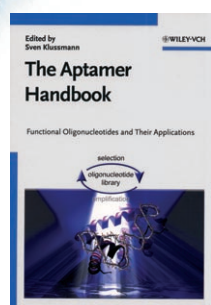




The Aptamer Handbook



Functional Oligonucleotides and Their Applications. Herausgegeben von **Sven Klussmann**. Wiley-VCH, Weinheim 2006. 493 S., geb., 149,00 €.—ISBN 3-527-31059-2

Nucleinsäureaptamere haben die Fähigkeit, spezifische Moleküle zu erkennen und stabile Komplexe mit ihnen zu bilden. Die ersten Aptamere wurden durch Selektion, Amplifikation und Evolution *in vitro* (SELEX-Prozess) Anfang der 90er Jahre erhalten. Als Zielmoleküle („Targets“) fungierten in den damaligen Experimenten kleine organische Farbstoffmoleküle und Proteine. Wenngleich es als eine fast abschreckende Herausforderung scheint, aus kombinatorischen Bibliotheken von 10^{14} bis 10^{15} Substanzen geeignete Trefsersequenzen zu identifizieren, führte die Möglichkeit zur Gewinnung hochaffiner selektiver Aptamere zu einer verbreiteten Anwendung in praktisch allen Bereichen der Biotechnologie und Biomedizin. Solche Aptamere übernahmen dabei Aufgaben, die traditionell Antikörpern vorbehalten waren. Angesichts des raschen Fortschritts auf diesem Gebiet ist eine umfassende Darstellung der Aptamerforschung angebracht.

Das Handbuch ist in vier Abschnitte eingeteilt: „History and Theoretical Background“, „In Vitro Selection of Target-Binding Oligonucleotides“, „In Vitro Selection of Short, Catalytically Active Oligonucleotides“ und „Appli-

cations and Outlook“. Der erste Abschnitt eignet sich gut für Neulinge auf dem Gebiet, bietet aber wesentlich mehr als nur eine Einstiegshilfe. Themen wie die molekulare Evolution werden unter qualitativen, empirischen und theoretischen Aspekten behandelt. Es wird erläutert, wie aus einem statistischen, aus Millionen und Abermillionen von RNA- oder DNA-Molekülen zusammengesetzten Pool geeignete Populationen von Aptameren oder Katalysatoren selektiert und weiterentwickelt werden. Des Weiteren wird auf Themen wie informative Komplexität und Erkennungslandschaften eingegangen. Auch routinierte Anwender werden von dem Geschick, mit dem die Autoren Geschichte, Theorie und Experiment in den drei Kapiteln dieses Abschnitts verknüpfen, beeindruckt sein.

Der zweite Abschnitt bietet einen detaillierten Überblick über Zielmoleküle für Aptamere, darunter niedermolekulare Spezies, Proteine und andere Nucleinsäuren. Der Abschnitt schließt mit einem Kapitel über RNA-Schalter – natürlich vorkommende Aptamere –, die in transkribierter RNA gefunden wurden und die Genexpression während der Translation und Transkription durch die Koordination niedermolekularer Spezies regulieren.

Der kurze dritte Abschnitt umfasst zwei Kapitel über Ribozyme und Desoxyribozyme, bei denen es sich um katalytisch aktive RNA- bzw. DNA-Oligonucleotide handelt. Während Nucleinsäurekatalysatoren gewöhnlich im Vergleich mit Proteinenzymen diskutiert werden, folgt das Kapitel über Ribozyme einem anderen Ansatz. Ausgangspunkt der Betrachtung ist hier die mögliche Verwendung von Ribozymen als Reagentien in der organischen Chemie. Die Desoxyribozyme werden dagegen „klassisch“ abgehandelt, wobei besonders auf die RNA-spaltenden DNA-Enzyme „10–23“ und „8–17“ eingegangen wird.

Im letzten Abschnitt wird über Anwendungen von Aptameren in der Analytik, Diagnostik, Grundlagenforschung und Therapeutik berichtet. Mit der Verwendung von Antikörpern vertraute Leser werden sofort die Ähnlichkeiten zwischen Aptameren und Antikörpern erkennen. In ihrem Beitrag

stellen Cload et al. umfassende Überlegungen über die Entwicklung und Funktion therapeutischer Aptamere an. Dem ersten Aptamer-Therapeutikum, Macugen, ist ein ganzes Kapitel gewidmet. Das gleiche Aptamer wird ebenfalls in einem vorangehenden Kapitel über proteinbindende Aptamere beschrieben, ansonsten treten kaum thematische Überlappungen auf. Ein Schlusswort von Larry Gold, einem der Erfinder des SELEX-Prozesses, schließt diesen Abschnitt ab.

Leider sind einige bedauerliche Auslassungen in dem Buch zu bemängeln. Beispielsweise fehlt eine praktische Beschreibung der SELEX-Methode, einschließlich unterschiedlicher Selektionsmethoden. Während der herkömmliche In-vitro-Selektionsprozess mehrmals erwähnt wird, wird auf Alternativen wie die „PhotoSELEX“-Methode oder die Kapillarelektrophorese kaum oder gar nicht eingegangen. Zumal in einer als „Handbuch“ betitelten Publikation sollte eine Beschreibung und ein Vergleich der verschiedenen Techniken zu finden sein. Des Weiteren ist zu kritisieren, dass auf Informationsquellen im Internet, die gerade für den Praktiker von besonderem Wert sind, nicht hingewiesen wird. So kann z. B. in der Aptamer-Datenbank (<http://aptamer.icmb.utexas.edu/index.php>) des Ellington Lab an der University of Texas schnell abgefragt werden, ob für ein bestimmtes Zielmolekül bereits Aptamere existieren. Ist dies der Fall, können die Eigenschaften dieser Aptamere nachgeschlagen und per Hyperlink die zugehörige Primärliteratur eingesehen werden.

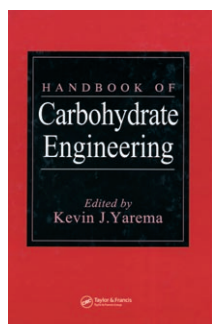
Insgesamt gesehen ist das Buch jedoch hervorragend. Für Forscher auf dem Gebiet der Aptamere wird es mit Recht zu dem Nachschlagewerk avancieren. Klare Abbildungen, eine ausführliche Liste mit Literaturhinweisen in jedem Kapitel und ein detailliertes Sachwortverzeichnis ergänzen die ausgezeichnete Darstellung der Themen. Studierende wie auch fortgeschrittene Wissenschaftler werden von der Lektüre profitieren. Vielleicht sind die Themen zu speziell, als dass es als allgemeines Lehrbuch für eine Vorlesung dienen könnte, aber für Kurse in bioorganischer Chemie, Sensorik oder Biotechnologie

für Fortgeschrittene ist es vortrefflich geeignet.

Bruce Armitage
Department of Chemistry
Carnegie Mellon University
Pittsburg (USA)

DOI: 10.1002/ange.200685439

Handbook of Carbohydrate Engineering



Herausgegeben
von Kevin J. Yarema.
CRC Press/Taylor & Francis 2005.
935 S., geb.,
199.95 \$.—ISBN
1-574444-472-7

Heutzutage werden Kohlenhydrate, von einfachen Monosacchariden bis hin zu komplexen Polysacchariden, in Bereichen wie der Medizin, der Nahrungsmittelindustrie und der chemischen Industrie eingesetzt. Einfache Zucker finden schon seit langem Anwendung in verschiedensten Gebieten der Chemie und Biologie, und es ist vieles darüber geschrieben worden. Neuere Erkenntnisse über komplexe Kohlenhydrate und ihre Funktionen haben nun mögliche Anwendungen solcher Verbindungen aufgezeigt. Beispielsweise spielen Glykokonjugate wie Glycoproteine, Proteoglycane und Glycolipide in biochemischen, durch molekulare Erkennung vermittelten Prozessen eine Rolle. Hierbei ist das Entwicklungspotenzial hinsichtlich neuer Kohlenhydrate für biochemische und medizinische Anwendungen längst nicht ausgeschöpft. Die aktuellen Trends dieser Forschung werden im vorliegenden Buch vorgestellt.

Das Design von Kohlenhydraten, d.h. die Untersuchung und zielgerich-

tete Synthese oder Modifizierung von Kohlenhydraten, wird in diesem Buch von einem allgemeinen Standpunkt aus betrachtet. Neben der eigentlichen Entwicklung von Kohlenhydraten für ganz bestimmte Untersuchungen oder Anwendungen werden auch grundlegende Themen der Kohlenhydratforschung unter den Aspekten Biologie, Chemie und Biochemie beschrieben, was zu einer umfangreichen Darstellung der Grundlagen, Theorien, Methoden und Anwendungen in einem an sich schon breit gefächerten Gebiet führt. Das Themenspektrum reicht von der Isolierung und Strukturbestimmung von Kohlenhydraten über biochemische Prozesse wie Glycosylierung oder die Rolle von Oligosacchariden bei pathologischen Veränderungen bis hin zu therapeutischen Anwendungen oder speziellen industriellen Verwendungen. Obgleich es unmöglich scheint, alle diese Themen in einem einzigen Werk erschöpfend abzuhandeln, vermittelt das vorliegende Handbuch doch zumindest einen sehr guten Überblick.

Das Buch besteht aus 29 Kapiteln, die von insgesamt 77 Autoren verfasst wurden. Jedes Kapitel kann als eigenständiger Übersichtsartikel gelesen werden, und einige Kapitel enthalten auch experimentelle Vorschriften. Die Vielfältigkeit der Themen und die Geschlossenheit der Beiträge erschweren eine logische Ordnung der Kapitel. Dafür sind diese jeweils mit einem Inhaltsverzeichnis und einer ausführlichen Einleitung versehen, was sich bei der Informationssuche als sehr hilfreich erweist.

Besonderes Augenmerk gilt neuen Methoden zur Synthese und Modifizierung von Kohlenhydraten, was angesichts von deren Bedeutung für die Entwicklung anspruchsvoller Anwendungen etwa in der Medizin nicht überascht. Beispielsweise sind Glycane für einige Funktionen von Glycoproteinen sehr wichtig, die Charakterisierung und Modifizierung der diversen Glycoformen bleibt aber eine Herausforderung für die Glykokonjugatforschung. Diesbezüglich bieten mehrere Beiträge einen Überblick über die Verwendung

von Bakterien-, Hefe-, Pflanzen-, Insekten- und Säugetierzellsystemen sowie von zellfreien enzymatischen Methoden zur Herstellung von komplexen Oligo- und Polysacchariden. Die klassische chemische Kohlenhydratsynthese ist hier kaum von Bedeutung und wird nur in einigen wenigen Fällen angesprochen.

Einige Beiträge beschäftigen sich mit der Glycosylierung in der Zelle und der Biosynthese von Oligo- und Polysacchariden. Besonders bemerkenswert ist die ausführliche Darstellung moderner gentechnischer Verfahren zur Modifizierung von Zellen und Enzymen, die an der Bildung von Kohlenhydraten oder rekombinanten Glycoproteinen beteiligt sind.

Einen breiten Raum nehmen Anwendungen von Kohlenhydraten in der Medizin ein. Unter anderem werden die biologischen Funktionen von *N*-Glycanen, Glycosaminoglycanen, Sialinsäure und Glycolipiden stets mit Blick auf ihre Einsatzmöglichkeiten erörtert. In einigen Beiträgen werden Anwendungen von Kohlenhydraten in der Entwicklung von Antikörpern, Impfstoffen und therapeutischen Mimetika vorgestellt. Ferner wird über Anwendungen von Polysacchariden in der Gewebeforschung, im Wirkstofftransport oder als nichtvirale Genlieferanten berichtet.

Das Buch richtet sich in erster Linie an Forscher im Bereich des Kohlenhydrat-Engineerings. Die Beschreibung der Kohlenhydrate erfolgt hauptsächlich unter chemischen Aspekten, wobei auf die allgemeine Chemie und Biochemie der Kohlenhydrate ausführlich eingegangen wird. Das Buch bietet einen Überblick über aktuelle und mögliche Anwendungen von Kohlenhydraten und ist jedem, den dieses Thema interessiert, zu empfehlen.

Pedro M. Nieto
Instituto de Investigaciones Químicas
CSIC (Spanien)