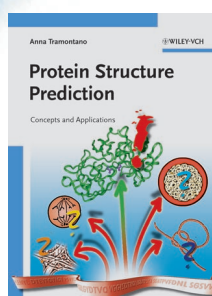




### Protein Structure Prediction



Concepts and Applications. Von Anna Tramontano. Wiley-VCH, Weinheim 2006. 208 S., Broschur, 55.00 €. — ISBN 978-3-527-31167-5

Mit dem Aufkommen der Strukturgenomik werden die strukturbasierte Wirkstoff-Forschung und die Proteinstrukturforschung auch in Zukunft zentrale Forschungsbereiche innerhalb der Lebenswissenschaften stellen. Proteinbasierte Methoden spielen eine immer wichtigere Rolle in der Chemie und der Nanotechnologie, sodass Untersuchungen von Proteinstrukturen inzwischen auch jenseits der Lebenswissenschaften Interesse finden.

Wie in vielen anderen Bereichen der Chemie auch, werden experimentelle Untersuchungen von Proteinstrukturen und -funktionen mittlerweile durch rechnergestützte Methoden ergänzt. Aufgrund des interdisziplinären Charakters der Proteinstrukturvorhersage liegen große Teile der aktuell erfolgreichsten Methoden oft außerhalb des klassischen Lehrstoffs der Chemie und

Physik, sodass sich das Potenzial dieser Entwicklungen dem Nichtexperten weitgehend verschließt. Hier schließt das vorliegende Buch eine Lücke in der aktuellen Fachliteratur, indem es die gängigen Methoden zur Vorhersage von Proteinstrukturen vorstellt, Anwendungen erörtert und einen allgemeinen Überblick über den Stand der Forschung bietet. Der Leser erhält somit tiefe Einblicke in das Forschungsgebiet, zu dessen Entfaltung die Autorin selbst viel beigetragen hat.

Das Buch beginnt mit einer kurzen Einführung, in der die chemischen und physikalischen Grundlagen der Proteinstrukturen vermittelt werden. Es folgt eine qualitative Beurteilung von Proteinmodellen – ein sehr wichtiger Punkt, denn Erfolgskriterien wie GDT-Score, Alignment-Qualität usw. sind nicht leicht in absolute Strukturqualitätsstandards zu übertragen, wie sie verwendet werden, um die Auflösung experimenteller Proteinstrukturen zu beschreiben.

Die physikalischen Methoden der Proteinsimulation werden nur kurz besprochen, was in Anbetracht der bislang geringen Bedeutung dieser Verfahren für die Vorhersage von Proteinstrukturen angemessen ist. Es folgen drei Kapitel über moderne Bioinformatikverfahren wie Homologiemodellierung, Faltungserkennungsmethoden und Fragmentmethoden, die den Hauptteil des Buchs ausmachen. Vor allem Biochemiker und Biophysiker, die sich über die Grundlagen und wichtigsten Anwendungen dieser Methoden informieren möchten, werden die Ausführungen zu schätzen wissen. Unterstützt werden die Erläuterungen durch eine Vielzahl nützlicher Beispiele, die die zugrundeliegenden mathematischen Konzepte veranschaulichen. Eine Liste von Internetlinks zu vielen der verfügbaren Protokolle ist ebenfalls vorhanden.

Ein eigenes Kapitel widmet sich den Strukturen von Membranproteinen, die

aufgrund mangelnder experimenteller Daten ausgesprochen schwierig zu modellieren sind. In einem abschließenden Kapitel werden mehrere Beispiele für die erfolgreiche Verwendung von Proteinstrukturvorhersagen zur Aufklärung biologischer Funktionen vorgestellt. Speziell hier zeigt sich, dass die Verfahren der Proteinstrukturvorhersage noch längst nicht „per Knopfdruck“ zu verlässlichen Strukturmodellen führen. Die Beispiele zeigen aber Strategien und Wege auf, sich einer komplexen Proteinstruktur anzunähern. Der biologische Hintergrund wird jeweils angemessen erläutert, sodass auch Einsteiger in der Lage sind, die Zusammenhänge und Probleme zu erfassen. Die Effektivität der Rechenmodelle für die Wirkstoffentwicklung, für Molekülersatzmethoden und als Werkzeug für die Röntgenstrukturanalyse – alles wichtige Anwendungsgebiete der Proteinstrukturvorhersage – wird kritisch beurteilt.

Das Buch versucht nicht, die bekanntermaßen schwierige Frage nach den zukünftigen Aussichten im Bereich gering homologer Strukturen zu beantworten; vielmehr gibt es dem Leser Informationen an die Hand, die ihn den aktuellen Stand der Forschungen beurteilen lassen. Es dient als ein Leitfaden für Forscher, die Methoden der Proteinstrukturvorhersage auf ein bestimmtes Problem anwenden oder die mit den beschriebenen Methoden erstellten Modelle qualitativ vergleichen wollen. Insgesamt hoffe ich, dass diese klare, präzise und informative Darstellung der aktuellen Forschung auf dem Gebiet der Proteinstrukturvorhersage viele Leser auch außerhalb der Bioinformatik finden wird.

Wolfgang Wenzel

Institut für Nanotechnologie  
Forschungszentrum Karlsruhe

DOI: 10.1002/ange.200685428