

Drug Delivery Systems

Verschiedene Möglichkeiten der kontrollierten Wirkstoff-Freisetzung im Organismus („drug delivery“) werden zurzeit intensiv erforscht. Dieses dynamische interdisziplinäre Forschungsgebiet berührt Teile der Medizin, Pharmakologie, Chemie, Biologie, Biochemie, Materialwissenschaften und Physik. Folglich ist es schwierig, eine umfassende Monographie zu verfassen und die vielfältigen Informationen den Interessierten aus allen Disziplinen klar zu vermitteln. In dem vorliegenden Buch werden ausgewählte, wichtige Techniken der Wirkstoff-Freisetzung detailliert beschrieben. Mehrere Freisetzungssysteme werden vorgestellt, wobei die Methoden für deren Entwicklung im Mittelpunkt stehen. Ausführliche Beschreibungen der physikochemischen Eigenschaften oder Erörterungen neuester Theorien sind in dem Buch nicht zu finden, aber Leser, die sich dafür interessieren, können mithilfe der Literaturverweise am Ende jedes Kapitels auf entsprechende Informationen zugreifen.

In einem klaren Stil wird in den Kapiteln fundiertes Wissen für Spezialisten aus den jeweiligen Disziplinen geboten. In jedem Kapitel wird ein separates Thema abgehandelt, die Themen sind nicht aufeinander abgestimmt oder miteinander verwandt, und Querverweise gibt es nicht. Dies ist meines Erachtens ein Nachteil, der auch durch das Sachwortverzeichnis nicht kompensiert wird. Gemäß dem Layout der Buchreihe „Methods in Molecular Biology“ werden am Anfang der meisten Kapitel zunächst die Grundlagen kurz dargelegt, bevor die Methoden zur Herstellung oder Beurteilung der vorgestellten Freisetzungssysteme erläutert werden.

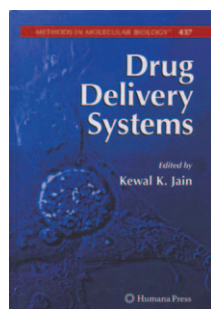
Das Buch selbst beginnt mit einer ausführlichen Einleitung, in der viele Ansätze für die Wirkstoff-Freisetzung angesprochen und die Bedeutung derartiger Systeme für die pharmazeutische Industrie betont werden. Allerdings werden nur einige dieser Techniken in den folgenden Kapiteln detailliert beschrieben. Außerdem dürften einige der Arbeiten, auf die in der Einleitung verwiesen wird, nicht allen Lesern leicht zugänglich sein. In Kapitel 2 wird die Bedeutung von Kapsiden beim Gentransfer herausgestellt. Zudem ist in diesem Kapitel die Herstellung von adenoassoziierten viralen Vektoren genau protokolliert. Kapitel 3 bietet eine Übersicht über auf kleiner interferierender RNA beruhende Freisetzungssysteme, wobei die Methodik jedoch nicht erläutert wird. Die zeitlich kontrollierte Wirkstoff-Freisetzung im Gehirn mithilfe eines Katheters wird in Kapitel 4 an Experimenten ausgiebig veranschaulicht. In Kapitel 5 wird mit der

Hautabstrationsmethode ein Transdermalsystem vorgestellt. Die Freisetzung von Peptiden in der Lunge wird in Kapitel 6 behandelt. Ein detaillierter Bericht zur Herstellung von Proteinpartikeln für die Wirkstoff-Freisetzung in der Lunge folgt in Kapitel 7. In Kapitel 8 wird ein In-vitro-Modell, an dem der Arzneistofftransport durch die Blut-Hirnschranke getestet werden kann, detailliert erklärt. Als Beispiel wird der Transport einer ungiftigen Variante des Diphtherietoxins diskutiert. Einen knappen Überblick über die wichtigsten Methoden zur Herstellung von mit antineoplastischen Chemotherapeutika beladenen Liposomen findet der Leser in Kapitel 9. Kapitel 10 gibt lediglich den aktuellen Stand der Forschungen auf dem Gebiet der kontrollierten Wirkstoff-Freisetzung mit pH-empfindlichen Nanopartikeln wieder, Methoden zur Entwicklung derartiger Systeme sind nicht angegeben. Im abschließenden Kapitel 11 werden oral verabreichbare, auf monolithischen Matrizen beruhende Systeme vorgestellt.

Dieses Buch liefert Chemikern an Hochschulen und in den Forschungs- und Entwicklungsabteilungen entsprechender Firmen reichhaltige Informationen über die Entwicklung neuer Systeme für die kontrollierte Wirkstoff-Freisetzung. Als einfacher Leitfaden für das rationale Design fortgeschrittener Systeme unter Berücksichtigung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen kann es wohl nicht dienen. Wer Lösungen für praktische Probleme sucht, die mit den behandelten Themen zusammenhängen, wird die derzeit aktuellsten Informationen und exakte Beschreibungen der angewendeten Methoden erhalten. Wie das Buch letztlich zu bewerten ist, hängt davon ab, ob die Interessen potenzieller Leserinnen und Leser ebenso vielfältig sind wie der Inhalt.

Horacio Cabral

Division of Clinical Biotechnology
Center for Disease Biology and Integrative Medicine
Graduate School of Medicine, Universität Tokio
(Japan)



Drug Delivery Systems
Methods in Molecular Biology, 437. Herausgegeben von Kewal K. Jain. Springer-Verlag, Heidelberg 2008. 251 S., geb., 60.99 £. ISBN 978-1588298911



Molecular Design

„Ein gutes Buch für die Lehre“ war mein erster Eindruck als ich das neue Buch *Molecular Design: Concepts and Applications* von Gisbert Schneider und Karl-Heinz Baringhaus erstmals in Händen hielt. Auf 262 Seiten führen die Autoren das komplexe Feld des Entwurfs neuartiger Moleküle mit gewünschten biologischen Ei-

enschaften ein. Molekulares Design ist ein stark interdisziplinäres Feld mit Berührungspunkten zu den Wissenschaftsgebieten der Medizin, Pharmakologie, Chemie, Biologie bis zu informatiknahen Disziplinen wie Bio- und Chemieinformatik. Es gibt eine Reihe von Büchern zu verwandten Themenschwerpunkten wie Molecular Modeling und Chemieinformatik-Anwendungen. Bücher, die den gesamten Prozess des molekularen Designs für pharmazeutische Anwendungen beschreiben, sind hingegen eher selten. Zwölf Jahre nach Erscheinen des einschlägigen Werks *Wirkstoffdesign* von Böhm, Klebe und Kubinyi war die Zeit reif für einen neuen Blick auf dieses interessante Forschungsfeld.

Die ersten beiden Kapitel des Buches handeln von Molekülobjekten, Entwurfszielen und Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen, die die Grundlage für molekulares Design darstellen. Die Autoren beginnen ihr Buch dort, wo die Geschichte beginnt. Die Grundlagen des molekularen Designs lassen sich nicht in aller Tiefe in zwei Kapiteln behandeln; dieser Platz ist jedoch ausreichend, um die wichtigen Konzepte und Begriffe wie Moleküldarstellungen, -eigenschaften und -wechselwirkungen einzuführen. Wissenschaftler, die im Gebiet des molekularen Designs arbeiten, sind sich sehr darüber im Klaren, wie wichtig es ist, eine gemeinsame Sprache zu sprechen. Die einführenden Kapitel sind somit von großer Bedeutung für jeden, der mit molekularem Design in Berührung kommt.

Die folgenden drei Kapitel decken die Hauptaspekte des molekularen Designs anfangen mit einem Blick auf die Daten (Kapitel 3) ab. Sowohl Proteine als Wirkstoffziele und ihre chemischen und geometrischen Eigenschaften als auch niedermolekulare Verbindungen und Molekülbibliotheken werden behandelt. Die Autoren balancieren die Beschreibung von Methoden einerseits und ihren Anwendungen andererseits sehr sorgfältig. Wichtige Aspekte des molekularen Designs wie die Herausforderung durch multiple Bindungsmodi werden erläutert und durch illustrative Beispiele dem Leser nahe gebracht. Kapitel 4 fasst den Ansatz des virtuellen Screenings zusammen. Beginnend mit grundlegenden Fragen wie die Rolle des Screenings im Wirkstoffentwurf oder die Bedeutung von Diversität in Molekülbibliotheken werden wichtige Techniken des virtuellen Screenings wie form- und deskriptorbasiertes Screening beschrieben. Auch hier werden anhand vieler erfolgreicher Beispiele der Nutzen, aber auch die Schwierigkeiten des virtuellen Screenings dem Leser verdeutlicht. Etwas überraschend für den erfahrenen Leser ist, dass das wichtige Feld des strukturbasierten virtuellen Screenings nicht behandelt wird. Kapitel 5 behandelt schließlich die Optimierung pharmakologisch wichtiger Moleküleigenschaften jenseits der reinen Aktivität gegen-

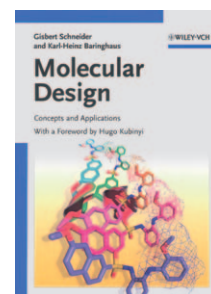
über einem Zielprotein. Die ADMET-Parameter werden eingeführt, und es wird mithilfe von Beispielen gezeigt, wie sie computergestützt vorhergesagt werden können. Die Autoren erklären viele Aspekte dieser komplexen Thematik – einschließlich maschineller Lernverfahren – mithilfe von einführenden Textboxen und führen praktische Beispiele an.

Nach dem Lesen des Buches wird zunehmend deutlich, wie schwierig es ist, ein interdisziplinäres Feld wie das molekulare Design zusammenzufassen. Das Vorwissen, die Interessen und die Erwartungen von Wissenschaftlern, die in dieses Feld vordringen möchten, sind so breit wie die Wissenschaftsdisziplinen, aus denen sie kommen. Schneider und Baringhaus haben mit ihrem Lehrbuch diese Herausforderung sehr gut gemeistert. Es ermöglicht einen einfachen Einstieg, in dem die Komplexität der Probleme, aber auch die Leistungsfähigkeit heute verfügbarer Methoden dargestellt werden.

Das Buch kann andererseits nicht den Anspruch erheben, ein vollständiges Referenzwerk zu sein. An einigen Stellen ist die Zuordnung der Themen zu den Kapiteln und die unterschiedliche Tiefe, in der die Themen behandelt werden, nicht ganz gelungen. Beispielsweise wäre eine vollständigere Beschreibung der SMILES/SMARTS-Sprachen in Kapitel 1 sehr hilfreich für anwendungsorientierte Leser, während eine mathematische Formulierung von PCA und PLS sicherlich über den Rahmen des Buches hinausgeht. Da die Gesamtzusammenstellung gut gewählt ist und zu jedem Thema viele Literaturzitate gegeben werden, ist das Buch trotzdem ein sehr guter Startpunkt in das Gebiet. Verglichen mit der Vielzahl an Sammelbänden, die zu verwandten Themen herausgegeben werden, ist dieses Buch aufgrund des exzellenten Schreibstils kombiniert mit vielen qualitativ hochwertigen Abbildungen und vielen Beispielen einfach zu lesen. Insbesondere für Chemiker und Biologen, die mit Modeling-Experten und Chemieinformatikern zusammenarbeiten, ist es ein erstklassiges Buch, um ein grundlegendes Verständnis für molekulares Design zu erlangen. Und für die Lehre? Für angehende Bio- und Chemieinformatiker ist der methodische Detailgrad wahrscheinlich etwas niedrig. Zur Durchführung von Bio- und Chemieinformatik-Kursen in lebenswissenschaftlichen Studienprogrammen ist es sicherlich eine exzellente Wahl.

Matthias Rarey
Zentrum für Bioinformatik
Universität Hamburg

DOI: 10.1002/ange.200900047



Molecular Design
Concepts and Applications.
Von Gisbert Schneider und
Karl-Heinz Baringhaus. Wi-
ley-VCH, Weinheim, 2008.
262 S., Broschur, 49.90 €. ISBN 978-3527314324