

Modified Nucleosides in Biochemistry, Biotechnology and Medicine

Die oft als Spezialgebiet bezeichnete Nucleosidforschung gehört dennoch zu den anerkannten klassischen Forschungsgebieten. Nucleoside, ihre Derivate und Analoga spielen in der Biochemie, Biologie und Medizin eine wichtige Rolle. Auch als molekulare Sonden sind diese Verbindungen von Bedeutung. Nucleoside können in vielfältiger Weise modifiziert werden, und die Modifikationen bieten oft interessante Anwendungsmöglichkeiten, die in der Postgenom-Ära noch an Bedeutung zunehmen werden.

Das vorliegende Buch ist diesem interessanten Bereich der Nucleosidforschung gewidmet. Es umfasst 25 Kapitel und ist in 4 Teile gegliedert. In den neun Kapiteln von Teil I werden biochemische und biophysikalische Themen behandelt. Es geht um fluormarkierte Nucleinsäuren, 8-Oxo-7,8-dihydro-2'-desoxyguanosin (ein wichtiges Oxidationsprodukt von 2'-Desoxyguanosin), modifizierte DNA-Basen und ihre Erkennung durch Polymerasen, zuckermodifizierte Nucleosidtriphosphate und ihre Erkennung durch DNA-Polymerasen, Pyrimidin-Dimere, die wichtige Produkte der UV-induzierten DNA-Schädigung sind, „locked nucleic acids“ (LNA) mit besonderen Erkennungseigenschaften, Nucleinsäuren mit modifizierten Basen, die Eigenschaften von 4'-Thionucleosiden und die Bedeutung von *S*-Adenosyl-L-methionin und verwandten Verbindungen in der Biochemie.

Teil II ist mit zwei Kapiteln der Biotechnologie gewidmet. Die Modifizierung von Pyrimidinen an C5 und Anwendungen dieser Verbindungen sowie Verwendungen von universellen Basen werden beschrieben.

Teil III umfasst elf Kapitel, die sich mit medizinischer Chemie beschäftigen. Hier geht es um die Verwendung cyclopropanierter Carbanucleosid-Analoga mit festgelegten Konformationen als enzymatische Sonden, cyclische Bis(3',5')diguanylsäuren und analoge Verbindungen, Hemmer der Biosynthese von Siderophoren (Chelatbildner für Eisen), Anwendungen einiger carbocyclischer Nucleosid-Analoga, die antiviralen Eigenschaften von 4'-C-Ethynyl-2'-desoxynucleosiden, Nucleosid-Analoga als Modulatoren von Adenosinrezeptoren, das Design von Purinnucleosid-Phosphorylasehemmern, Formycine und Analoga, 3'-Ethynylcytidin (E-Cyd) als potenzielles Antitumormittel, die Synthese und die interessanten biologischen Eigenschaften von Neplanocin und Analoga sowie von Clitocinderivaten.

Die drei Kapitel von Teil IV behandeln antivirale und tumorhemmende Substanzen. Informationen über Capecitabin (Xeloda), die In-vivo-

Vorstufe von 5-Fluoruracil, die acyclischen Nucleosidphosphonate Tenofovir und Adefovir, die zur Behandlung von HIV und chronischer Hepatitis B verwendet werden, und das vielseitig wirksame Arzneimittel Clofarabin sind hier zu finden.

Die obige Aufzählung der Themen verdeutlicht, in welcher Breite die Fortschritte in der Nucleosidchemie in diesem Buch vorgestellt werden. Das Spektrum reicht von der Herstellung biologisch wichtiger Modifikationen und Analoga bis zu Anwendungen von molekularen Sonden und Pharmaka. Obwohl verständlicherweise in einem Buch nicht alle aktuellen Entwicklungen erörtert werden können, werden doch die wichtigsten Fortschritte präsentiert. Für die Zusammenstellung der interessanten, aktuellen Themen und die kompetenten Informationen in den einzelnen Beiträgen ist dem Herausgeber und seinem 56-köpfigen Autorenteam zu danken. Stil und Umfang der Beiträge sind erwartungsgemäß unterschiedlich. Oft wird ausführlich auf die Synthese, biologische Untersuchungen, die Struktur und Ähnliches eingegangen. Nicht alle Kapitel enden mit Zusammenfassungen und Ausblicken.

Die Abbildungen sind ausnahmslos klar und anschaulich. Einige Fehler und Nachlässigkeiten fielen auf, ebenso die gelegentliche Verwendung ungewöhnlicher Akronyme, aber das Verständnis des Stoffs leidet nicht darunter. Angesichts der enormen Informationsfülle ist es verwunderlich, dass nur Überschneidungen in den Kapiteln 3 und 11 sowie in den Kapiteln 12 und 15 auftreten.

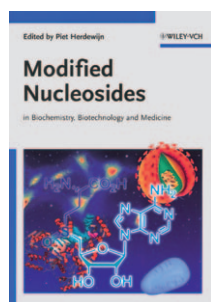
Dieses Werk kann meines Erachtens zwar nicht als Lehrbuch oder Begleittext zu einer Vorlesung dienen, aber es ist eine wertvolle Informationsquelle für alle, die einen umfassenden Überblick über das Gebiet, neue Forschungsrichtungen oder tiefgehende Informationen über spezielle Themen suchen. Vor allem Wissenschaftler, die in der Nucleosidforschung tätig sind, sollten auf dieses nützliche Buch zugreifen können. Das Buch sollte in jeder gut sortierten wissenschaftlichen Bibliothek zu finden sein, und Neuauflagen, die das Werk immer auf dem neuesten Stand halten, sind wünschenswert.

Dieses Buch stellt eindrucksvoll klar, dass die eingangs erwähnte Bezeichnung als Spezialgebiet dieser Klasse von Molekülen, die oft auf vielfältige Weise der „herkömmlichen Überzeugung“ widersprechen, nicht gerecht wird.

Mahesh K. Lakshman

Department of Chemistry, The City College and The City University of New York (USA)

DOI: 10.1002/ange.200900932



Modified Nucleosides in Biochemistry, Biotechnology and Medicine
Herausgegeben von Piet Herdewijn. Wiley-VCH, Weinheim 2008. 658 S., geb., 199.00 €. ISBN 978-35273118209