

den Autoren übrigens zu keinem Zeitpunkt erhoben wird –, sondern es fällt mehr in die Kategorie eines äußerst wertvollen Nachschlagewerks, das nicht nur gründliche Fachkenntnisse zu einer der wichtigsten metallorganischer Verbindungsklassen vermittelt, sondern dem Leser gleichzeitig hilft, eigene Ideen zu entwickeln.

Reiner Anwender

Institut für Anorganische Chemie  
Universität Tübingen (Deutschland)



### Metal Complex–DNA Interactions

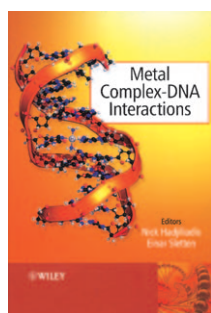
Die Wechselwirkung von Metallkomplexen mit DNA fasziniert Chemiker schon seit langer Zeit. Dabei haben die Entdeckung der Antitumoraktivität von *cis*-[PtCl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (Cisplatin) in den späten 1960er Jahren und die anschließende Untersuchung seiner DNA-Bindungseigenschaften sicher zu einem der am besten bekannten Beispiele für Metallkomplex-DNA-Wechselwirkungen geführt; sie stellen aber auf keinen Fall das einzige Beispiel dar. Nick Hadjiladis und Einar Sletten haben nun die Herausforderung angenommen, ein Buch zusammenzustellen, das den mannigfaltigen Aspekten dieses ständig wachsenden Forschungsgebiets gerecht wird. Dabei haben sie es geschafft, eine beeindruckende Zahl von Autoren aus mehr als einem Duzend Ländern zu überzeugen, sie in ihren Bemühungen zu unterstützen. Das resultierende Buch *Metal Complex–DNA Interactions* ist in 18 unabhängige Kapitel eingeteilt. Der Übersicht halber, und um die Fülle an verfügbarer Information besser zu strukturieren, haben die Herausgeber das Buch in vier Abschnitte eingeteilt: „Basic Structural and Kinetic Aspects“, „Medicinal Applications“, „DNA Recognition: Nucleases and Sensors“ sowie „Toxicological Aspects“.

Der einleitende Abschnitt über „Basic Structural and Kinetic Aspects“ umfasst vier Kapitel, von denen das erste einen Einblick in NMR-spektroskopische Studien zum sequenzselektiven Binden von Übergangsmetallionen und Platin-komplexen an DNA präsentiert. Der Abschnitt enthält ferner ein Kapitel zur Thermodynamik von Metallionen-DNA-Wechselwirkungen und vermittelt einen Überblick darüber, wie das Binden von Metallionen mithilfe von optischer Spektroskopie untersucht werden kann. Das dritte Kapitel bietet eine detaillierte Beschreibung der zahlreichen möglichen Faltungstopologien von Guanin-Qua-

druplexen und spezifiziert, ob und wie diese mit der Art der vorhandenen Metallionen korrelieren. Im letzten Kapitel erhält man einen Überblick über supramolekulare Aspekte der Übergangsmetall-Nucleobasen-Chemie. Das Kapitel legt in diesem Zusammenhang das Hauptaugenmerk nicht auf die Anlagerung von Metallen an die DNA als solche, sondern eher auf die Strukturen von Metallkomplexen der Nucleobasen-Bausteine.

Der zweite Abschnitt, über „Medicinal Applications“, enthält sechs Kapitel, von denen sich vier mit der Verwendung von Platinkomplexen beschäftigen. Nach einer kurzen Einführung in die Wirkungsweise des bekannten Antitumormedikaments Cisplatin bietet das erste Kapitel einen detaillierten Einblick in mögliche Konformere von Modellkomplexen des vorherrschenden Cisplatin-Addukts, gefolgt von einem Kapitel über biologische Reaktionen auf Platin-induzierte DNA-Schädigung. Einer Diskussion der Telomere und der RNA-Komponente der Telomerase als potenzielle Targets für Platinkomplexe folgt eine Einführung in die grundlegenden Prinzipien und Konzepte der photodynamischen Krebstherapie mit Ruthenium-, Osmium- und Rhodiumkomplexen. Die verbleibenden beiden Kapitel berichten über die Verwendung platinierter Oligonucleotide als potenzielle Antisense- oder Antigen-Mittel zur Regulierung der Genexpression sowie über die Wechselwirkung von Rhodium- und Organozinnkomplexen mit DNA. Diese Aufzählung verdeutlicht, dass diejenigen Leser, die detaillierte Berichte über herkömmliche Platin-DNA-Chemie erwarten – also darüber, wie die Komplexbildung zur Abwinklung von Duplex-DNA führt – etwas enttäuscht werden könnten. Andererseits haben zahlreiche der hier vorgestellten, weniger etablierten Aspekte von Platinkomplex-DNA-Wechselwirkungen durchaus ein großes Publikum verdient, und die Entscheidung der Herausgeber, sie in ihrem Buch zu berücksichtigen, wird sicher bei der Verbreitung dieser neuen Ansätze hilfreich sein.

Der dritte Abschnitt mit dem Titel „DNA Recognition: Nucleases and Sensors“ beginnt mit einem Kapitel über Furchen-bindende Ruthenium(II)-Komplexe als Sonden zur Erkennung von Nicht-Duplex-DNA und behandelt kurz auch intercalierende Komplexe. Das zweite Kapitel präsentiert dem Leser Konjugate aus kleinen Peptiden und DNA bindenden Metallkomplexen, entwickelt zur Einführung von Sequenzspezifität beim Binden der Nucleinsäure. Die verbleibenden drei Kapitel beleuchten verschiedene Aspekte der Nucleinsäure-Hydrolyse. Sie berichten über künstliche Restriktionssysteme mit metallbasierter Reaktivität, über katalytische DNA (DNAzyme) als Sensoren für Metallionen sowie über streng von zwei Metallionen abhängige Katalyse in Nucleinsäure prozessierenden Enzymen.



### Metal Complex–DNA Interactions

Herausgegeben von Nick Hadjiladis und Einar Sletten. Wiley-VCH, Weinheim 2009. 544 S., geb., 125.00 €, ISBN 978-1405176293

Der letzte Abschnitt über „Toxicological Aspects“ setzt sich aus drei Kapiteln über Quecksilber(II), Chrom und Arsen zusammen. Das erste dieser Kapitel gibt einen detaillierten Einblick in Quecksilber(II)-Bindungsstellen in DNA und insbesondere in die Quecksilber(II)-vermittelte Thymin-Thymin-Basenfehlpaarung. Das folgende Kapitel fasst verschiedene Arten von durch Chrom(VI) verursachten DNA-Schäden zusammen, einschließlich direkter Chrom-DNA-Addukte und oxidativer Schädigung. Abschließend werden mögliche Mechanismen der Arsen-induzierten Carcinogenität diskutiert. Entgegen der Angabe auf dem Bucheinband befasst sich der letzte Abschnitt nicht mit dem Einfluss von Nickel auf die Integrität von DNA.

Beim Durchblättern des Buchs fällt sofort die breite Definition des Begriffs „Metallkomplex“ ins Auge. Während es natürlich stimmt, dass Metallionen in biologischen Systemen hydratisiert vorliegen – und somit in der Tat Metallkomplexe sind –, ist es dennoch überraschend für ein Buch über „Metallkomplex-DNA-Wechselwirkungen“, dass in etwa der Hälfte der Kapitel über die Wechselwirkung von DNA mit Metallionen oder Metallspezies berichtet wird. Gerade die Bemühungen der Herausgeber, möglichst viele Aspekte der Wechselwirkungen von Metallspezies mit DNA in einer Übersicht zusammenzufassen, haben leider dazu geführt, dass Teile des Buches lückenhaft wirken: So gibt es beispielsweise zahlreiche toxische Metallspezies, und die Entscheidung, Quecksilber(II), Chrom und Arsen herauszustellen, erscheint willkürlich. Ferner scheint die schädigende Wirkung der beiden zuletzt genannten Elemente hauptsächlich in der Erzeugung von oxidativem Stress begründet zu liegen und nicht in einer direkten Wechselwirkung mit der DNA. Aus diesen Gründen wirkt der letzte Abschnitt – obwohl er sicherlich über hochinteressante und aktuelle Forschung berichtet – wie ein Fremdkörper. Stattdessen hätten interessante Entwicklungen auf dem Gebiet der medizinischen Anwendungen, die un-

berücksichtigt geblieben sind, mit aufgenommen werden können, z. B. die dreikernigen Platinkomplexe oder die Art der Platin-DNA-Wechselwirkungen auf der Ebene des Nucleosoms.

Bezüglich der technischen Details ist zu sagen, dass die meisten Kapitel aktuelle Literatur bis 2007 umfassen, mit einigen wenigen Zitaten aus 2008. Sämtliche Literaturlisten enthalten die Titel der jeweiligen Publikationen, was dem Leser einen raschen Überblick über die weiterführende Literatur ermöglicht. Die farbigen Bildtafeln in der Mitte des Buchs erscheinen etwas archaisch. Ein Vergleich mit anderen Büchern ähnlicher Preisklasse zeigt, dass die wünschenswerte Einbindung qualitativ hochwertiger Farbbildungen direkt in den Text heutzutage Standard sein sollte.

Alles in allem bietet das Buch einen eindrucksvollen Überblick darüber, wie divers die aktuelle Forschung zum Thema Metallkomplex-DNA-Wechselwirkungen geworden ist. Es zeigt, dass sich das Interesse nicht länger auf reguläre DNA-Doppelhelices beschränkt, sondern dass es sich auf komplexere Konformationen wie Einzelstränge, Doppelhelices mit Auswölbungen und Quadruplexe ausweitet. Da das Buch sein breites Themenangebot in teilweise sehr spezialisierten, voneinander unabhängigen Kapiteln präsentiert, ist es für Wissenschaftler verschiedener Disziplinen interessant, einschließlich anorganischer Chemie, Biochemie und medizinischer Chemie. Es ist ein gutes Nachschlagewerk für Forscher, die bereits auf diesen Gebieten tätig sind, es kann als Hintergrundinformation in Veranstaltungen zu Metall-DNA-Wechselwirkungen im Rahmen von Promotionsstudiengängen verwendet werden, und es verdient zweifellos einen Platz in jeder Fachbibliothek.

Jens Müller

Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
(Deutschland)

DOI: 10.1002/ange.200906042