

tiefere Einsichten in den Wirkmechanismus gewähren würden. Dies ist meines Erachtens ein Schwachpunkt des Buches, zumal gerade in den letzten Jahren mit Hilfe spektroskopischer Methoden wichtige Erkenntnisse über die Funktion verschiedener Klassen von Additiven gewonnen wurden.

Labortechnikern, die Schmiermittel kontrollieren und bewerten müssen, dem Wartungspersonal eines Betriebs, das Schmierstoffe in der Prozesstechnik einsetzt, Fachleuten in Forschung und Entwicklung, die sich mit dem Problem Reibung und Abrieb beschäftigen, Ingenieuren, die Schmierstoffe als Funktionselement und als Mittel sehen, das die Nutzungsdauer und die Sicherheit von Maschinen erhöht und Umweltschutzbeauftragten, die für die Sicherheit am Arbeitsplatz, eine akzeptable Verwendung von Rohstoffquellen und die Verminderung und Vermeidung von Emissionen und Abfällen verantwortlich sind, all jenen bietet das vorliegende Buch einen schnellen Einstieg in das Thema.

Klaus Meyer

Bundesanstalt für Materialforschung  
und -prüfung (BAM)  
Fachgruppe Anorganische Analytik  
Berlin

**Protein Structure Prediction.** Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology, Vol. 143). Herausgegeben von David M. Webster. Humana Press, Totowa 2000. 422 S., geb. 89.50 \$.—ISBN 0-89603-637-5

Die Flut von Genomsequenzen, die in Genbanken gespeichert sind, stellt nur dann eine verständliche biologische Information dar, wenn bestimmte Genomsequenzen eindeutig Struktur und Funktion eines Proteins (und möglicherweise auch einer RNA) zugeordnet werden können. Das vorliegende Buch ist dem entscheidenden Punkt bei der Lösung dieses biologischen Rätsels gewidmet: der Aufklärung (und nicht unbedingt dem Verständnis) des Zusammenhangs zwischen Proteinsequenz und -struktur. Zur Zeit enthält die SWISSPROT-TrEMBL-Datenbank über 560000 Proteinsequenzen. Demgegenüber sind nur 7050 Proteinstrukturen (mit einer maxi-

malen Sequenzübereinstimmung von 95 %) in der Protein Data Bank (PDB) zu finden. Die erfolgreiche Sequenzierung der Genome einer Reihe von Organismen, darunter auch die im Juni 2000 bekanntgegebene Arbeitsversion der Genomsequenz des Menschen, und weitere Erfolge bei der Sequenzbestimmung werden dazu führen, dass die Lücke zwischen der Anzahl der bekannten Proteinsequenzen und der Anzahl der ermittelten Proteinstrukturen immer größer wird. Da auf dem Gebiet der experimentellen Strukturbestimmung augenblicklich mit einer bahnbrechenden Entdeckung nicht zu rechnen ist, hofft man, mit theoretischen Methoden diese Lücke schließen zu können.

Protein Structure Prediction umfasst 18 Kapitel, in denen namhafte Experten über die wesentlichen Aspekte der computergestützten Berechnung von Proteinstrukturen berichten. Das Buch ist gemäß dem üblichen Prozessablauf bei der Strukturmittlung gegliedert: Der Sequenzanalyse folgt zunächst die Bestimmung der Sekundär- und Tertiärstruktur und anschließend die Untersuchung des molekularen Andockens. In Kapitel 1 geben D. G. Higgins und W. R. Taylor eine detaillierte Einführung in die von ihnen entwickelten Programme zur gleichzeitigen Ausrichtung mehrerer Sequenzen zueinander. Leider basieren beide Programme auf dem gleichen generellen Algorithmus, einer progressiven globalen Ausrichtung; andere Algorithmen werden nicht besprochen, so dass der Nutzen dieses Kapitels beschränkt ist. Taylor verfasste auch das folgende Kapitel über Proteinstrukturbestimmung, in dem er in groben Umrissen verschiedene Methoden beschreibt und seinen eigenen Algorithmus sowie sein Programm vorstellt. In Kapitel 3 berichtet I. Jonassen über die Sequenzmustererkennung. Er geht besonders auf die Mustererkennung in nicht ausgerichteten Proteinsequenzen ein, gibt einen Überblick über verschiedene Algorithmen und bespricht sein Programm etwas ausführlicher. C. P. Ponting und E. Birney befassen sich in ihrem Beitrag mit der Identifizierung von Strukturdomänen anhand der Analyse der Proteinsequenz. Sie stellen ein Verfahren vor, das eine Kombination von Programmen verschiedener Autoren darstellt. Das folgende Kapitel über

die Vorhersage von Sekundärstrukturen stammt von B. Rost und C. Sander. Ihr ausgezeichneter Übersichtsartikel enthält praktische Erörterungen und eine umfassende Liste von Literaturzitaten. Selbstverständlich gehen sie auch auf das von ihnen entwickelte Programm zur Sekundärstrukturvorhersage ein. Mit Kapitel 6 wird das Gebiet der Proteinstrukturvorhersage betreten, in dem Themen wie vergleichende Modellierung, Proteinfaltung und Ab-initio-Methoden zur Vorhersage von Proteinstrukturen von großer Bedeutung sind. R. Sánchez und A. Šali führen in die vergleichende Modellierung ein und beschreiben anhand zahlreicher Beispiele ihre Methoden. Es folgt eine kurze, aber instruktive Zusammenfassung von D. Jones über das Gebiet der Proteinstrukturvorhersage. Hier werden die Möglichkeiten verschiedener Programme in jedem Stadium des Vorhersageprozesses anhand praktischer Beispiele aufgezeigt. B. A. Reva, A. V. Finkelstein und J. Skolnick beschäftigen sich im folgenden Kapitel mit effektiven Energiefunktionen, die bei der Erkennung der Proteinfaltung von Nutzen sein können. In den beiden folgenden Kapitel werden Ab-initio-Methoden zur Proteinstrukturvorhersage vorgestellt: S. Schulze-Kremer beschreibt detailliert die Verwendung genetischer Algorithmen, und E. S. Huang, R. Samudrala und B. H. Park geben einen Überblick über effektive Energiefunktionen. In Kapitel 11 präsentiert R. E. Brucoleri sein Ab-initio-Programm für die Modellierung von Schleifen. Leider werden wieder nur ein einziger Algorithmus und keine Alternativen vorgestellt. Anschließend behandeln M. De Maeyer, J. Desmet und I. Lasters das „dead-end elimination theorem“ und seine Verwendung bei der Modellierung von Seitenketten, die an ein starres Proteinrückgrat gebunden sind. Über die Klassifizierung von Proteinfaltungen berichtet R. B. Russell in Kapitel 13, wobei er auch kurz auf verschiedene Klassifizierungsmethoden und entsprechende Datenbanken eingeholt. M. S. P. Sansom und L. Davison setzen sich mit dem schwierigen, aber biomedizinisch wichtigen Problem der Strukturvorhersage von Membranproteinen auseinander. Sie beschreiben das Modellieren von membrandurchspannenden Helixbündeln mit Moleküldyna-

mik-Simulationen. In Kapitel 15 beschäftigt sich D. E. Walters mit der Modellierung von aktiven Zentren von Proteinen anhand der Kenntnis einer Reihe von dort bindenden Liganden. Ein in seiner Arbeitsgruppe entwickeltes Programm wird ausführlich beschrieben. Die letzten drei Kapitel sind dem molekularen Andocken gewidmet. J. Desmet, M. De Maeyer, J. Spriet und I. Lasters stellen ihre Methode zur Beschreibung des flexiblen Andockens von Peptidlängen an Proteine vor, während H. J. Wolfson und R. Nussinov Algorithmen für geometrische Andock-Algorithmen unter besonderer Berücksichtigung ihrer eigenen Methoden zusammenfassen. Im abschließenden Kapitel stellen M. J. E. Sternberg, H. A. Gabb, R. M. Jackson und G. Moont eine in ihren Labors entwickelte Methode zur Vorhersage von Protein-Protein-Bindungen anderen Algorithmen gegenüber.

Wie man es von bekannten Autoren, die über ihr eigenes Forschungsgebiet berichten, erwarten darf, werden die Themen prägnant und umfassend abgehandelt. Im Allgemeinen wird die Anwendung der Programme mit Hilfe von Beispielen erläutert. In einigen Fällen führt der natürliche Ehrgeiz, die Vorteile und Funktionalität der eigenen Methode herauszustellen, dazu, dass alternative Methoden nicht erwähnt und eigene Arbeiten im Übermaß zitiert werden. Dies ist allerdings nicht die Regel. Nur einige kleine Fehler sind mir aufgefallen. Beispielsweise die Verwechslung der Konzepte von Konfigurationsraum und Phasenraum in Kapitel 16, die an den grundlegenden Unterschied zwischen der Vorhersage von Proteinstrukturen und dem Verständnis des Prozesses der Proteinfaltung erinnert. Anhand der zitierten Literatur ist zu erkennen, dass die Originalmanuskripte der einzelnen Kapitel gegen Ende 1997 verfasst wurden. Nur die Kapitel 4 und 5 enthalten einen kurzen Anhang, und in den wenigsten Fällen wurden die Literaturzitate aktualisiert. Diese verspätete Veröffentlichung eines Buchs über ein sich rasch entwickelndes Forschungsgebiet, zu dem in den letzten drei Jahren unzählige Arbeiten veröffentlicht wurden, ist zu bemängeln. So sind seit CASP2 inzwischen zwei neue Runden des CASP-Experiments (Critical Assessment in Structure Prediction) abge-

schlossen worden. Eines der Ergebnisse von CASP3 (1998) war der bemerkenswerte Fortschritt auf dem Gebiet der Ab-initio-Methoden zur Strukturvorhersage. Obwohl die Ausführungen in den einzelnen Kapiteln auch heute noch gültig sind und die dort beschriebenen Programme noch allgemein angewendet werden, wird der Leser wichtige Erkenntnisse der letzten drei Jahre vermissen.

Sieht man von diesem Mangel ab, so ist das Buch aufgrund der reichhaltigen Informationen zu Theorie und vor allem Praxis der Proteinstrukturvorhersage sowohl Neueinsteigern in dieses Gebiet als auch Experten als nützliches Nachschlagewerk zu empfehlen.

Xavier Daura

Laboratorium für Physikalische Chemie  
Eidgenössische Technische Hochschule  
Zürich (Schweiz)

**Principles and Applications of Asymmetric Synthesis.** Von Guo-Qiang Lin, Yue-Ming Li und Albert S. C. Chan. John Wiley & Sons Ltd., Chichester 2001. XVII + 515 S., geb. 64.50 £.—ISBN 0-471-40027-0

Das Gebiet der Asymmetrischen Synthese kann wohl guten Gewissens als eines der wichtigsten und umfangreichsten innerhalb der Organischen Chemie bezeichnet werden. In den letzten 30 bis 40 Jahren wurde eine ungeheure Zahl an Methoden entwickelt, zu Beginn in erster Linie stöchiometrische, in den letzten beiden Jahrzehnten in zunehmendem Maße auch katalytische Verfahren. Obwohl gerade in jüngster Vergangenheit einige hervorragende, zum Teil sehr umfangreiche Publikationen auf Teilgebieten der Asymmetrischen Synthese erschienen sind, fehlt doch eine kompakte, schnell überschaubare Zusammenfassung des aktuellen Standes auf diesem äußerst weitläufigen Forschungsfeld. Dieser großen Herausforderung haben sich die Autoren des nun vorliegenden Werkes gestellt.

Das aufgenommene Material deckt die Arbeiten bis September 1999 ab und bietet trotz der rasanten Entwicklungen auf dem behandelten Gebiet

einen aktuellen Überblick. Das Buch richtet sich vor allem an synthethisch arbeitende Wissenschaftler und Studierende, die die Methoden in erster Linie anwenden und einen Einblick in die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten erhalten wollen. Dazu haben die Autoren jeden Abschnitt erschöpfend mit Literaturzitaten versehen, was eine weiterführende Beschäftigung mit den Themen sehr vereinfacht.

Das erste, einleitende Kapitel beschäftigt sich mit verschiedenen Themen. Sehr knapp und daher nicht immer besonders anschaulich werden die Chiralität, ihre Formen und deren Nomenklatur abgehandelt. Demgegenüber werden die eher für die Praxis wichtige Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen und die Ermittlung der absoluten Konfiguration sehr ausführlich erläutert. Leider ist der anschließende Teil, der sich prinzipiellen Strategien für die Asymmetrische Synthese beschäftigt, eher dürftig.

Die weiteren Kapitel gliedern sich sinnvollerweise nach verschiedenen Reaktionstypen:  $\alpha$ -Alkylierung und 1,2-Additionen an Carbonylverbindungen, Aldol- und verwandte Reaktionen, Oxidationen, Diels-Alder- und verwandte Reaktionen sowie Reduktionen. Diese Teilgebiete werden sehr umfassend sowohl in Bezug auf stöchiometrische und auxiliarbasierte Methoden als auch nach katalytischen Ansätzen abgehandelt. Das Hauptaugenmerk liegt dabei nicht so sehr auf der Erläuterung von Feinheiten einer spezifischen Reaktion, sondern hauptsächlich auf der umfassenden Darstellung der gesamten Breite der Möglichkeiten. In knapper, aber präziser Form werden die einzelnen Methoden vorgestellt. Umfangreiche Literaturangaben laden zur tiefer gehenden Beschäftigung mit den Themen ein. Im Prinzip handelt es sich bei den einzelnen Abschnitten um klassische Übersichtsartikel des behandelten Gebietes. Besonders sinnvoll sind die am Ende eines jeden Kapitels aufgeführten Tabellen mit wichtigen und erfolgreich verwendeten Ligandsystemen für katalytische Reaktionen und den dazugehörigen Literaturzitaten.

Das folgende Kapitel über die Anwendung asymmetrischer Reaktionen in der Naturstoffsynthese ist in einem als Nachschlagewerk gedachten Buch le-