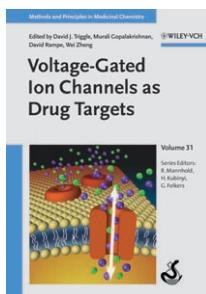


Voltage-Gated Ion Channels as Drug Targets



Methods and Principles in Medicinal Chemistry (Bd. 31). Herausgegeben von David J. Triggle, Murali Gopalakrishnan, David Rampe und Wei Zheng. Wiley-VCH, Weinheim 2006. 480 S., geb., 149.00 €.— ISBN 3-527-31258-7

Ionenkanäle zählen in der medizinischen Chemie zu den wichtigsten Wirkorten (targets) für Medikamente. Nifedipin, Diltiazem und Verapamil gehören zu den bekanntesten Beispielen für Wirkstoffe, die Calcium-Kanäle beeinflussen und zur Behandlung von Bluthochdruck und Angina Pectoris genutzt werden.

Das vorliegende Buch gibt in acht Kapiteln aus der Feder renommierter Experten eine umfassende Übersicht zu spannungsgesteuerten Ionenkanälen sowie zu Wirkstoffen, die diese Ionenkanäle beeinflussen. Nach einer allgemeinen Einleitung zu membranständigen Ionenkanälen (Kapitel 1) befasst sich W. A. Catterall in Kapitel 2 mit der großen Familie der spannungsgesteuerten Ionenkanäle. Kapitel 3 von S. I. McDonough und B. P. Bean behandelt die Interaktion von Wirkstoffen mit Ionenkanälen in Abhängigkeit von den Stadien der Ionenkanäle und gibt dem Leser einen Einblick in die biochemische Funktionsweise dieser Molekülklasse. Im von D. Leishman und G. Waldron verfassten Kapitel 4 werden elektrophysiologische Methoden be-

schrieben, um Ionenkanaleigenschaften und deren Beeinflussung durch Wirkstoffe zu untersuchen, wobei der Schwerpunkt auf Patch-Clamp-Techniken liegt. Chemiker verfügen selten über Hintergrundwissen zu diesem Thema, und so ist dieses Kapitel eine gut geschriebene Einführung in das Gebiet der Ionenkanalanalytik.

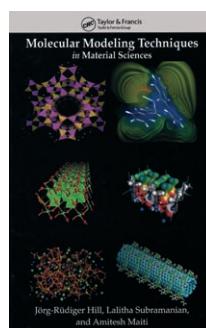
Die drei folgenden Kapitel über Calcium-Kanäle (Kap. 5 von C. Doering und G. Zamponi), Natrium-Kanäle (Kap. 6 von D. S. Kraft, M. Chapman und K. McCormack) und Kalium-Kanäle (Kap. 7.1 von M. Gopalakrishnan, C.-C. Shieh und J. Chen) bilden mit zusammen 322 Seiten das Herzstück des Buchs. Hier sind Informationen zu Strukturen der Ionenkanäle, zu Kanal-Subtypen und vor allem zu bekannten Wirkstoffen zusammengestellt. Für jeden Wirkstoff werden die chemische Struktur, Bindungsspezifitäten und umfangreiche Literaturhinweise angegeben. Das achtste und letzte Kapitel, verfasst von K. Bracey und D. Wray, beschäftigt sich mit genetisch bedingten und erworbenen Krankheiten, die auf einer Fehlfunktion von Ionenkanälen beruhen.

Jedes Kapitel oder Unterkapitel enthält ein umfangreiches und aktuelles Literaturverzeichnis. Ein Stichwortregister am Ende komplettiert das Buch. Die Zielgruppe des Buches sind medizinisch forschende Chemiker, die nach Informationen zu bestimmten Ionenkanälen und deren Wirkstoffen suchen. Biophysiker oder Biochemiker mit weitergehendem Interesse an Struktur und Funktion von Ionenkanälen werden zusätzliche Bücher wie das von Hille (*Ion Channels of Excitable Membranes*) zu Rate ziehen. *Voltage-Gated Ion Channels as Drug Targets* bietet jedoch auch für diesen Leserkreis einen umfassenden und aktuellen Literaturüberblick.

Das vorliegende Buch ist für jede Bibliothek eines Pharmaunternehmens unverzichtbar, kann aber auch Universitätsbibliotheken und Forschern auf dem Gebiet der Ionenkanäle empfohlen werden.

Philipp Reiß, Ulrich Koert
Fachbereich Chemie
Universität Marburg

Molecular Modeling Techniques in Material Sciences



Von Jörg-Rüdiger Hill, Lalitha Subramanian und Amitesh Maiti. CRC Press/Taylor & Francis 2005. 328 S., geb., 111.50 \$.—ISBN 0-8247-2419-4

Die Modellierung von Materialien auf molekularer Ebene hat sich in den letzten 15 Jahren zu einem wichtigen Forschungsbereich in den Materialwissenschaften entwickelt. Heutzutage bilden Simulationen neben Experimenten und Theorie die dritte Säule wissenschaftlicher Methoden in der Materialforschung. Diese Entwicklung wurde vorangetrieben von der exponentiellen Zunahme der Rechnergeschwindigkeiten, der Entwicklung von neuen, leistungsstarken Modell-Algorithmen und der entsprechenden Software sowie der Notwendigkeit, die Eigenschaften von Hightech-Materialien auf molekularer Ebene zu verstehen. *Molecular Modeling Techniques in Material Sciences* ist eine höchst willkommene Ergänzung der aktuellen Literatur zur molekularen Modellierung in den Materialwissenschaften.

Das erklärte Ziel des Buchs ist es, „einen Überblick über verbreitet angewendete Methoden für atomistische Simulationen einer großen Auswahl von Materialien zu geben und den nötigen theoretischen Hintergrund zu vermitteln, um z.B. zu verstehen, warum ein bestimmter Typ von Kraftfeld für Zeolith geeignet, aber für Gläser ungeeignet ist. Oder warum etwa die Näherung der lokalen Dichte zur Geometrieoptimierung einer Halbleiterstruktur verwendet werden kann, nicht aber um die Bandlücke des Halbleiters zu bestimmen.“ Das Buch widmet sich gänzlich der molekularen Modellierung, einschließlich Berechnungen der Elektronenstruktur und Kraftfeldrechnungen wie Monte-Carlo- und Moleküldynamik(MD)-Methoden.

Kapitel 1 ist eine Einführung in den Anwendungsbereich der molekularen Modellierung, gefolgt von einer qualitativen Übersicht über quantenchemische Methoden und Kraftfeldrechnungen. Die mathematischen Grundlagen und tiefergehende Details der Rechenmethoden werden erst im letzten Kapitel des Buchs behandelt. Die knappen Ausführungen in Kapitel 1 sind für Neulinge auf dem Gebiet wenig geeignet, davon abgesehen ist es aber sowieso schwer vorstellbar, dass dieses Buch durchgehend von der ersten bis zur letzten Seite gelesen wird. Sehr nützlich sind in diesem Kapitel die Informationen über einschlägige kommerzielle und an Hochschulen entwickelte Software.

Die Kapitel 2–6 sind den folgenden Materialien gewidmet: Metalloxide, mikroporöse Substanzen, Gläser, Halbleiter und Supraleiter sowie Nanomaterialien. Polymere werden ausdrücklich nicht und Metalle nur sehr kurz behandelt. In vielen der Kapitel werden Beispiele aus der Literatur detailliert erörtert, sodass man einen guten Eindruck von der Leistungsfähigkeit der molekularen Modellierung erhält. Man erkennt, wie molekulare Modellierung bei der Interpretation von Experimenten helfen kann und Informationen liefert, die durch Messungen nur sehr schwer zugänglich wären. Neben diesen intensiv diskutierten Fallstudien sind weitere Beispiele aufgeführt, in denen berechnete Eigenschaften und die angewendete Technik vorgestellt, aber kaum zusätzliche Informationen geliefert werden. Doch diese Kombination aus Tiefe und Breite auf einer angemessenen Seitenzahl macht das Buch interessant und informativ. Die meisten Abschnitte enthalten reichlich Hinweise auf Originalarbeiten, wobei sich die insgesamt 879 Literaturverweise haupt-

sächlich auf Arbeiten aus den letzten zehn Jahren beziehen. In einigen Abschnitten fehlen allerdings Hinweise auf wichtige Übersichtsartikel und Monographien, die für Neulinge auf dem Gebiet ebenfalls sehr nützlich wären. Diese anwendungsbezogenen Kapitel 2–6 bilden das Kernstück des Buches, durch das es sich von anderen Werken zum Thema, die mehr auf Methodenbeschreibungen Wert legen, hervorhebt.

Kapitel 7 bietet auf 93 Seiten einen Überblick über quantenchemische Rechnungen, Kraftfelder, Monte-Carlo- und MD-Simulationen. Die Ausführungen sind für Programmierer zu knapp gehalten, sollten aber für Anwender kommerzieller Software ausreichend sind. Die wichtigsten Konzepte und Gleichungen werden erläutert, und auch erfahrene Praktiker können in diesem Kapitel noch einige nützliche Informationen finden. Die Anhänge enthalten eine hilfreiche Liste mit Erklärungen von Abkürzungen, Benennungsrichtlinien für Basissätze und atomaren Einheiten.

Einige Passagen in den Kapiteln 1 und 7 wirken etwas zu komprimiert, sodass die Aussagen versehentlich irreführend sein könnten. So schreiben die Autoren in Kapitel 1 nach einer Diskussion über Energieminimierungs-techniken z.B.: „Wer sich für das Verhalten eines Materials bei einer endlichen Temperatur interessiert, muss eine so genannte ‚Moleküldynamiksimulation‘ durchführen.“ Dies ist jedoch nicht ganz richtig, denn man könnte auch die Monte-Carlo-Methode anwenden. Auch die Akzeptanzregeln für großkanonische Monte-Carlo-Simulationen werden in Kapitel 7 nicht korrekt wiedergegeben; zudem fehlen leider Hinweise auf die entsprechende Literatur. Einige kleinere Fehler wie fehlende Einheiten

in Tabellen sind aufgefallen, aber gemessen an der Länge des Textes ist die Fehlerzahl erstaunlich niedrig.

Meines Erachtens ist dieses Buch besonders nützlich für Wissenschaftler aus der Industrie, die sich mit molekularer Modellierung beschäftigen. Wer hier erfolgreich sein will, muss ein „Alleskönnner“ sein und kann sich nicht den Luxus erlauben, sich auf eine bestimmte Technik oder Materialklasse zu spezialisieren. In einer Firma mit nur einem oder zwei Forschern, die sich mit molekularer Modellierung beschäftigen, bleibt keine andere Wahl, als sich ständig auf den neusten Stand zu bringen und unterschiedlichste Techniken zu erproben. In solchen Situationen ist dieses Nachschlagewerk äußerst hilfreich, um sich schnell über ein bestimmtes Thema zu informieren. Der Aufbau des Buches kommt auch Hochschulforschern entgegen, die sich mit einem neuen Gebiet der Materialmodellierung vertraut machen möchten. Mit der entsprechenden Ergänzungsliteratur können auch Doktoranden aus der Lektüre großen Nutzen ziehen.

Dieses Buch sollte eine willkommene und nützliche Ergänzung für jede Bibliothek eines Chemieunternehmens oder einer Hochschule sein. Es bietet einen schnellen Zugang zu Methoden und wichtigen Forschungsergebnissen auf dem Gebiet der Materialmodellierung – ein Bereich, der in der Zukunft noch an Bedeutung gewinnen wird.

Randall Q. Snurr
Department of Chemical & Biological
Engineering
Northwestern University, Evanston, IL
(USA)

DOI: 10.1002/ange.200585358