

Inhaltsübersicht

Vorwort und Danksagung VII

Einführung 1

Teil I Grundlagen der Arzneimittelforschung 7

- 1 Arzneimittelforschung gestern, heute, morgen 9
- 2 Am Anfang stand der glückliche Zufall 23
- 3 Klassische Arzneimittelforschung 33
- 4 Protein-Ligand-Wechselwirkungen als Grundlage der Arzneistoffwirkung 49
- 5 Optische Aktivität und biologische Wirkung 69

Teil II Die Suche nach der Leitstruktur 85

- 6 Die klassische Suche nach der Leitstruktur 87
- 7 Screening-Technologien zur Leitstruktursuche 97
- 8 Die Optimierung der Leitstruktur 113
- 9 Der Entwurf von Prodrugs 125
- 10 Peptidomimetika 137

Teil III Experimentelle und theoretische Methoden 151

- 11 Kombinatorik: Chemie mit großen Zahlen 153
- 12 Gentechnologie in der Arzneimittelforschung 169
- 13 Experimentelle Methoden zur Strukturauflösung 189
- 14 Beschreibung der Struktur von Biomolekülen 207
- 15 Molecular Modelling 225
- 16 Konformationsanalyse 239

Teil IV Quantitative Struktur-Wirkungsbeziehungen und Design-Methoden 247

- 17 Pharmakophorhypothesen, Molekülvergleiche und Datenbanksuchen 249
- 18 Quantitative Struktur-Wirkungsbeziehungen 265
- 19 Von *in vitro* zu *in vivo*: Optimierung von ADME-Tox-Eigenschaften 283
- 20 Proteinmodellierung und strukturbasiertes Wirkstoffdesign 303
- 21 Ein Beispiel: Strukturbasiertes Design von Inhibitoren der tRNA-Guanintransglycosylase 317

Teil V	Erfolge beim rationalen Design von Wirkstoffen	333
22	Wie wirken Arzneistoffe: Angriffspunkte für eine Therapie	335
23	Inhibitoren für Hydrolasen mit Acylenzym-Zwischenstufe	351
24	Aspartylprotease-Inhibitoren	381
25	Inhibitoren von hydrolytisch spaltenden Metalloenzymen	403
26	Hemmstoffe für Transferasen	427
27	Hemmstoffe für Oxidoreduktasen	459
28	Agonisten und Antagonisten für nucleäre Rezeptoren	499
29	Agonisten und Antagonisten von membranständigen Rezeptoren	515
30	Liganden für Kanäle, Poren und Transporter	531
31	Liganden für Oberflächenrezeptoren	555
32	Biopharmaka: Peptide, Proteine, Nucleotide und Makrolide als Wirkstoffe	581