hält, die für die Bindungsregion des gp120-Proteins codieren⁴⁾. Da bekannt ist, daß das gp120-Protein nach Infektion der Zielzelle mit dem Virusgenom, Synthese des glykosylierten Vorläufers gp160 und dessen Translokation in das endoplasmatische Retikulum (ER) durch proteolytische Spaltung im Golgi-Apparat gebildet wird, wurde in das künstliche Gen eine „Signalsequenz“ eingefügt, die sicherstellen sollte, daß der synthetisierte Antikörper spezifisch in das Innere des ER transportiert wird. Damit der künstliche Antikörper auch genügend lange im endoplasmatischen Retikulum bleiben würde, um dort an das gp120-Segment des Vorläuferproteins gp160 zu binden (und dadurch die Bildung des fertigen gp120 verhindern zu können), wurde in einem zweiten künstlichen Gen als weitere Signalsequenz ein „Retentionssignal“ eingebracht. Nach Einbau der beiden künstlichen Gene in je einen Plasmidvektor wurden mit diesen Säugetierzellkulturen (COS- und HeLa-Zelllinien) transfiziert und die lokale Verteilung der einzelsträngigen Antikörper bestimmt. In beiden Fällen wurden die künstlichen Antikörper sFv105 und sFv105-KDEL nicht sezerniert, sondern blieben stabil im endoplasmatischen Retikulum. Tatsächlich erwies sich das Fusionsprotein mit dem Retentionssignal als wesentlich instabiler, so daß alle weiteren Versuche mit dem einfacher aufgebauten künstlichen Gen und seinem Genprodukt durchgeführt wurden.

Waren die Zellkulturen zuvor mit dem AIDS-Virus infiziert worden, so führte die Expression des künstlichen Gens zu einer sehr deutlichen Verringerung der Produktion des gp120. Dies wurde von den Autoren darauf zurückgeführt, daß gemäß ihrer ursprünglichen Arbeitshypothese das künstliche Genprodukt an das Vorläuferprotein gp160 gebunden hatte und dadurch die Bildung des gp120 (vermutlich durch induzierten Abbau des Vorläuferproteins) verhindert wurde. Damit ist es erstmals gelungen, Antikörper innerhalb lebender Zellen zur Wirkung zu bringen.

Ließe sich die Transfektion mit einem künstlichen Antikörpergen zellspezifisch gestalten, so ließe sich der von Marasco und seinen Mitarbeitern entwickelte Ansatz durchaus therapeutisch nutzen. In der Modelluntersuchung ließ sich bereits zeigen, daß die transfizierten Zellen nicht nur viel weniger gp120 auf ihren Oberflächen exprimieren, sondern auch, daß sie dadurch viel weniger zur Fusion mit anderen Zellen neigen. Die Entstehung von Syncytien durch gp120-induzierte Fusionen ist vermutlich eine Ursache für den Verlust von Immunzellen im Verlauf von AIDS-Infektionen. Zusätzlich waren die (in ihrer Zahl deutlich reduzierten) AIDS-Viren, die von den Antikörper-exprimierenden Zellen produziert wurden, um mehrere Größenordnungen weniger infektiös als normale AIDS-Viren, vermutlich weil sie im Vergleich zu intakten Viren wesentlich weniger gp120 in ihrer Hülle besaßen. Eine cytotoxische Wirkung des exprimierten künstlichen Gens ließ sich bisher nicht nachweisen.

Während es aufgrund der bekannten Signalsequenz für das endoplasmatische Retikulum offenbar relativ einfach ist, den Transport eines künstlichen Genprodukts dorthin zu dirigieren und es dort zu halten, ist dies für andere Zellkompartimente schwieriger. Wollte man beispielsweise die für die Virusreplikation verantwortlichen viralen Proteine Tat und Rev durch Antikörperbindung in ihrer Funktion neutralisieren, müßte man das inhibierende Fusionsprotein in das Cytoplasma dirigieren und dort halten können. Die Adressierung von Antikörpern zu spezifischen subzellulären Kompartimenten, z.B. Zellkern oder Cytoplasma, befindet sich zur Zeit in einer Optimierungsphase^{5, 6)}. Ein weiteres Problem ist, wie sich die Transfektion mit einem künstlichen Gen so zellspezifisch gestalten läßt, daß nur die Zellen des Immunsystems oder noch besser nur die HIV-infizierten Zellen den Plasmidvektor erhalten. Bis diese neue Form von Gentherapie medizinisch angewendet werden kann, sind also noch viele grundsätzliche Hürden zu überwinden. Das Hoffnungspotential dieses An-

satzes ist gewiß nicht auf AIDS beschränkt, sondern schließt besonders auch die Krebstherapie ein. So wären typische Onkoproteine wie ErbB geeignete Zielstrukturen für intrazellulär wirkende Antikörper, wobei bekannt ist, daß dieses und andere Onkoproteine ebenfalls durch das endoplasmatische Retikulum transportiert werden.

Die Arbeit von Marasco und Mitarbeitern ist ein instruktives Beispiel dafür, daß gute Grundlagenforschung gleichzeitig die beste angewandte Forschung sein kann.

Alfred Maelicke

- 1) W. A. Marasco et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 7889.
- 2) M. R. Posner et al., *J. Immunol.* **1991**, *146*, 4325.
- 3) P. Crise et al., *J. Virol.* **1990**, *64*, 5585.
- 4) W. A. Marasco et al., *J. Clin. Invest.* **1992**, *90*, 1467.
- 5) S. Biocca et al., *EMBO J.* **1990**, *9*, 101.
- 6) T. M. Werge et al., *FEBS Lett.* **1990**, *274*, 193.

Chemie und Computer

Erfahrungen mit einem Modelling-Paket

Als Newcomer im Kreise der Anwender von Molecular Modelling Software sieht man sich mit einer verwirrenden und ständig wachsenden Vielfalt von einschlägigen Programmen konfrontiert, die alle viel versprechen. Die meisten bieten Grafik vom Feinsten und eine beeindruckende Benutzeroberfläche. Unterschiede gibt es in der Funktionalität, der Fehlerhäufigkeit, beim Support und natürlich im Preis. Seit ca. einem Jahr haben wir MOLEK 9000 auf einer Iris 4D35TG im Einsatz. Hier ein erster Erfahrungsbericht.

Das Programm wurde ursprünglich für Workstations der Serie HP9000 entwickelt und später auf Iris portiert. Dem Anwender stellt es sich als eine Frontend/Backend-Software dar, die eine Reihe von Rechenprogrammen wie Kraftfeld- und MO-Methoden nach etablierten Verfahren integriert (Backend). Der Benutzer kann Molekülmodelle aufbauen und bearbeiten sowie die Visualisierung der berechneten Molekülfunktionen betrachten (Frontend).

Während das Modul STRUKT als Molekülbaukasten und der interaktiven Einbindung von Kraftfeldrechnungen dient, ist das Modul SIMPLEX für die Visualisierung berechneter Eigenschaften zuständig. Das Programm kommt insgesamt mit nur zwei Menüebenen

aus, weshalb man die überwiegende Zahl der Optionen (STRUKT: 73, SIMPLEX: 62) schon im Hauptmenü anwählen und kombinieren kann.

Der Moleküleditor STRUKT

Neugierige werden betrübt sein, sie müssen bei MOLEK 9000 ohne gedruckte Manuals auskommen, die man vielleicht unerlaubt kopieren könnte. Der Umgang mit dem Programm läßt sich also nur im „hands on“-Betrieb direkt an der Maschine lernen. Am Anfang ist wohl <esc> die wichtigste Taste, denn in nicht ganz branchenüblicher Manier aktiviert gerade sie die situationsabhängige Hilfefunktion (deutsch oder englisch, durch Befehl wählbar).

Die Oberfläche von MOLEK 9000 stellt sich im Vergleich zu anderen Produkten von Haus aus zunächst recht spartanisch dar (Abbildung 1). Dahinter wird jedoch eine Philosophie sichtbar, die MOLEK 9000 von anderen Produkten angenehm unterscheidet: Es vermeidet eine hierarchische Menüverschachtelung und will dem Anwender größtmögliche Freiheit lassen bei der gleichzeitigen Aktivierung verschiedener Menüpunkte. Anwender, auf die die Vielzahl der 73 Optionen des Hauptmenüs verwirrend wirkt, können sich mit dem Menüeditor ein eigenes Menü zu-

Abb. 1. Ausschnitt aus der Benutzeroberfläche von MOLEK 9000. Zahlreiche Menüauswahlen stehen gleichrangig neben- und untereinander auf dem Schirm.

rechtschneidern, und alles, was sie zunächst nicht gebrauchen wollen, zur Seite schieben oder verstecken. So kann man beispielsweise die meistbenutzten Funktionen blockweise und farbig umrahmt zusammenstellen, was deutlich angenehmer wirkt. Auch die Empfindlichkeit der Maus läßt sich nach Belieben einstellen.

Auf der anderen Seite hat der Experte, dem diese Optionen nicht ausreichen, die Möglichkeit, eigene Unterprogramme (die z.B. auf Atomkoordinaten zugreifen) einzubinden und ebenfalls menügesteuert aufzurufen.

Ein einfaches Molekül zu basteln, wird auf Anhieb gelingen: Der Cursor zeigt sich als Atom der angewählten Sorte. Bindungen der angewählten Art lassen sich zunächst nach Augenmaß ansetzen. Falls gewünscht, testet STRUCT schon beim Aufbau auf „natürliche“ Valenzen, oder skaliert z.B. alle selbst konstruierten Bindungen auf die Erwartungswerte. Wasserstoffatome werden in einem Schritt automatisch hinzugefügt oder entfernt. Strukturfragmente lassen sich in Bibliotheken abspeichern, wobei allerdings die Eintrittsstelle, mit der das Fragment später eingebaut werden soll, schon beim Abspeichern des Fragments festgelegt werden muß. Es ist kein Problem, mehrere Moleküle einzeln oder gemeinsam zu drehen und relativ zueinander zu positionieren.

Die Funktion *Abschätzung des Strukturmodells* überprüft Strukturparameter anhand von tabellierten, editierbaren Werten, überführt auch 2D- in 3D-Koordinaten und setzt Diederwinkel nach einfachen Regeln. Das Programm erkennt chirale Zentren automa-

tisch und kennzeichnet sie nach dem *R/S*-System. Konfigurationswechsel an ausgewählten Zentren lassen sich problemlos durchführen.

Beim Bau von „unüblichen“ Molekülen oder Fragmenten haben wir bisher keine wesentlichen Grenzen gefunden: Man kann Bindungen wie auch Winkel frei skalieren, Diederwinkel setzen oder einzelne Atome verschieben. Unabhängig vom Gerüst kann man dabei die Änderung bestimmter Strukturgrößen wie Abstände oder Winkel digital verfolgen, indem die entsprechende Anzeige aktiviert wird. Darüber hinaus lassen sich Atome ausschließlich durch Definition dreier Abstände (●●● von was? gemeint: Koordinaten? ●●●) positionieren. Man kann Dummy-Atome zu Hilfe nehmen, z.B. den Mittelpunkt eines Cp-Ringes, um andere Atome zu platzieren oder das Modell eindeutig zu orientieren. Auch Ladungen können berücksichtigt werden.

Ganze Molekülfragmente wiederum lassen sich kopieren, verschieben, verdrehen, verbinden, austauschen oder auch durch Symmetrioperationen erzeugen. Eine wiederholbare UNDO-Funktion führt bei Bedarf auf frühere Stadien der Arbeit zurück, ein REDO, also die Rücknahme von UNDOs, ist jedoch nicht vorgesehen.

Bevor man sich an die Konstruktion struktureller Leckerbissen, wie z.B. Fullerenen, wagt, ist es sinnvoll, die Entstehung eines symmetrischen Moleküls anhand eines Protokoll-Files zu verfolgen, das ein erfahrener Anwender aufgezeichnet hat. Protokoll-Files kann man von jeder Sitzung aufzeichnen. Sie speichern alle Tastatur- und Mauseingaben

und eignen sich hervorragend zur Schulung, denn man kann sogar Kommentare für die Wiedergabe einbauen und wie einen Film ablaufen lassen.

Aufschluß über die sterischen Ansprüche von Substituenten gibt die Funktion *Rotiere Substituenten*, bei der ein oder zwei Rotationswinkel freigegeben werden. Mit vorgebenem, aber leider nicht variablem Schrittraster wird dabei die Energiefläche abgetastet und ein 2D-Höhenliniendiagramm erstellt. Darüber hinaus kann man Konformationsanalysen durchführen, zwei Substrukturen miteinander vergleichen (fitting) oder intermolekulare Wechselwirkungen optimieren (docking).

Die mit STRUCT erzeugten Koordinaten kann man in ASCII-Dateien als kartesische oder als Dewar-Koordinaten (Z-Matrix) abspeichern, wobei im letzteren Fall die Reihenfolge der Atome frei wählbar ist. Auf der anderen Seite stehen als Importformate wiederum kartesische Koordinaten und für Kristalldaten zusätzlich das ORTEP-Format zur Verfügung. Darüber hinaus unterstützt MOLEK 9000 z. Zt. leider nichts.

Semiempirische Verfahren und Kraftfeldprogramme

Auf der Grundlage der mit STRUCT erzeugten Koordinatendateien lassen sich anschließend MO-Funktionen und daraus abgeleitete Größen, wie Orbitale, Elektronendichte, Ladungsdichte, Spindichte, das elektrostatische Potential und/oder die vibratorischen Normalkoordinaten und Frequenzen, berechnen, die dann mit dem Programmteil SIMPLEX visualisiert werden können.

Es stehen MMX, MM2 und ein eigenes Kraftfeldprogramm (M9000), an semiempirischen Verfahren MNDO, MINDO/3, CNDOs, CNDO2, PM3, AM1, EHT, ICON und SPDF zur Verfügung, wobei die Parameterfiles als ASCII-Dateien frei editierbar und damit für neu entwickelte Daten offen sind.

Bei den Programmen handelt es sich um separate Module, die keine Grafik erzeugen und auch übers Netz mit einer einzigen Befehlszeile aktivierbar sind. Sie passen ihren Speicherbedarf dynamisch dem gerade berechneten Problem an. Ruft man ein Modul falsch auf, so erläutert es selbstständig alle gültigen Optionen. Der Output läßt sich in der UNIX-Umgebung problemlos auf benutzereigene Programme lenken (pipe), die verwendeten Formeln werden auf Anforderung mit ausgegeben.

NEU

**Toxaphen
Einzelkomponenten
Standards für die Rückstandsanalytik**

erhältlich bei

**Dr. Ehrenstorfer GmbH
Bgm.-Schloss-Str. 6a
86199 Augsburg
Tel. 0821 906080
FAX 0821 9060888**

Anders als einige der „Originalprogramme“ für die genannten Verfahren und Berechnungen gibt MOLEK 9000 auch thermodynamische Größen aus, wie z.B. Entropien, freie Enthalpien und andere, die fast zwangsläufig anfallen. Die gruppentheoretische Analyse in der Ausgabe erleichtert dabei die Interpretation der Ergebnisse und die Zuordnung der MO's und Schwingungsmodi wesentlich. Zusatzmodule ermöglichen außerdem die weitere Aufarbeitung der berechneten Daten: So sind die kanonischen Orbitale aller semiempirischen SCF-Rechnungen durch das Modul LOMO mit Hilfe der Rüdenberg-Methode in lokalisierte MO's überführbar. Mit Hilfe des Moduls CNDD lassen sich im Multikonfigurationsraum auch Elektronendichten elektronisch angeregter Zustände nach einer CNDO-Rechnung bestimmen.

Mit allen Methoden, mit denen eine physikalisch sinnvolle Gleichgewichtsstruktur zugänglich ist, kann man Geometrieoptimierungen an Molekülmodellen durchführen – auch mit Randbedingungen, die sich sehr einfach definieren lassen, so z.B. unter Beibehaltung der Punktgruppe des Moleküls (Option -s). Auch Ladungsoptimierungen sind möglich.

Variationsrechnungen, bei denen ein Molekülparameter automatisch schrittweise variiert wird, erlauben es, Reaktionskoordinaten zu verfolgen. Das Ergebnis läßt sich sogar als Animation darstellen, so daß der Zerfall oder die Bildung eines neuen Moleküls aus Fragmenten mit Änderung der Substituentenstellung am Bildschirm zu verfolgen ist. Interessant für den Spektroskopiker: Auch Isotopeneffekte werden bei der Analyse der Normalkoordinaten berücksichtigt, wenn die Atome entsprechend markiert sind.

Visualisierung der Ergebnisse mit SIMPLEX

SIMPLEX visualisiert die mit STRUCT als schlichtes Drahtmodell erstellten Moleküle und die Ergebnisse der Kraftfeldrechnungen und semiempirischen Methoden. Für die grafische Darstellung besteht die Wahl zwischen Kugel/Stab-, Dreiding- und Kalottenmodell oder einem Bindungsgerüst in einfacher, schattierter, Gouraud-schattierter oder Ray-

Abb. 2. Kugel/Stab-Modell von $\text{Sb}(\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_5)_3$ mit überlagerter Darstellung der Ladungsdichte (netzartig).

Tracing-Ausführung, wobei nicht nur Teile einer Grafik transparent, sondern auch verschiedene Darstellungsarten gleichzeitig aktiv sein können (Abbildung 2).

Sind die nötigen Temperaturfaktoren bekannt, kann man das Molekül auch als ORTEP-Modell darstellen oder plotten und interaktiv mit Atombezeichnungen versehen. Punktwolken oder die Zugänglichkeit für Lösungsmittel- bzw. Substratmoleküle sind bisher nicht vorgesehen, dafür aber die Option, extern generierte Rasterdaten (z.B. die Differenzelektronendichte aus einer Kristallstrukturanalyse) zu importieren und in das Bild zu integrieren (Abbildung 3).

Auch das derart gestaltete Modell kann man frei skalieren und rotieren. Die perspektivische Darstellung ist jedoch nicht vorgesehen, dafür aber eine einstellbare Tiefenschattierung (depth cueing). Auch die Betrachtung einer definierbaren Schichtdicke der Z-Ebene (Z-Clipping) ist nicht implementiert.

Kristallpackungen kann man ebenfalls generieren und veranschaulichen. Dies ist besonders hilfreich, wenn man eine Vorstellung von den intermolekularen Nachbarschaftsverhältnissen in einer Packung gewinnen will. So läßt sich durch einfaches Ziehen mit der Maus der Radius der dargestellten Umgebungssphäre eines Atoms variieren. Allerdings ist es nicht möglich, raumgruppenspezifische Symmetriepositionen interaktiv zu editieren, wie z.B. im entsprechenden Modul von CERUS (MSI AG, Basel). Koordinatenmanipulationen mit SIMPLEX sind generell nicht vorgesehen, wenn man von der Ausnahme absieht, daß ausgewählte Atomgruppen (auch Kristallpackungen oder Ausschnitte daraus) als *subset* abgespeichert werden können.

Die farbliche Kodierung der Modellatome (Farbwerte sind editierbar) kann nach Atomtypen, Molekülen, Aminosäuren, nach der Ladung oder z.B. dem elektrostatischen Potential oder einer sonst wählbaren Funktion erfolgen. Bei Bedarf lassen sich innerhalb des Modells bis zu 31 verschiedene Atomgruppen definieren, die unterschiedlich gezeichnet bzw. hervorgehoben werden können.

Für die gleichzeitige Darstellung anderer Funktionen, wie z.B. Elektronendichte, Spindichte, elektrostatisches Potential, Ladungsdichte, Orbitalfunktionen, van der Waals-Oberfläche, Übergangswahrscheinlichkeit, lipophiles Potential oder Rasterdaten, kann man zwischen einer 2D-Darstellung (farbig kodierter Linienplot) oder einer 3D-Darstellung (Schalenmodell) wählen. Zweckmäßig ist es, sich zunächst in einer 2D-Darstellung über die Maxima und Minima der Funktion und ein günstiges Darstellungsraster klarzuwerden. Außerdem sind natürlich Orientierung und Positionierung der Schnittebene durch das dargestellte Molekül festzulegen. Alternativ oder zusätzlich hat man die Möglichkeit, die gleiche oder eine andere Molekülfunktion als Schalenmodell zu veranschaulichen. Dieses Modell wiederum läßt sich wahlweise aufschneiden und auf

den einzelnen Schalen eine weitere Funktion farbig kodiert abbilden. So kann man z.B. die Oberfläche eines Molekülorbitals, die van der Waals-Fläche oder den Umhüllungskörper mit der farbkodierten Funktion der Ladungsdichte belegen. Benutzer mit anderen Interessen können selbst definierte Raumfunktionen über eigene Subroutines importieren und mitverwenden. Einzige Bedingung: Die Funktion muß stetig sein und an jedem Raumpunkt einen eindeutigen Wert annehmen.

Diese Graphiken lassen sich als farbige Bitmap- oder HPGL-Dateien speichern und farbig oder schwarz-weiß im HPGL-Format plotten. Auf der Festplatte abgelegte Grafik-Files kann man mit Hilfe einer Programmfunktion kombinieren, skalieren und als eine einzige Grafik wieder abspeichern. Leider fehlt MOLEK 9000 bisher noch eine Option zur nachträglichen Beschriftung der Bilder, doch diese läßt sich auch mit dem IRIX-tool *showcase* ergänzen.

Abb. 3. a) Differenzelektronendichte als Höhenliniendiagramm in der Umgebung eines eingeschlossenen Lösungsmittelmoleküls. Die Rasterdaten wurden aus einer Kristallstrukturanalyse erhalten und in MOLEK 9000 importiert. b) Gleiche Abbildung wie in (a), überlagert mit der vom Programm berechneten 3D-Darstellung des Elektronendichtenniveaus von $0.16 \text{ e}/\text{\AA}^3$. [Relative Drehung; Z-Achse, 2-DIM-Funktion: Rasterdaten, Wahrscheinlichkeitsdaten = 50 %.]

Auf einen Blick

Name MOLEK 9000 Preis: 9000,- (DM netto) befristete Sonderaktion bis 30.06.1994: 6000,-, dabei keine Hochschulkonditionen, keine Demo-Version	Vertrieb: Ingenieurgesellschaft Seitz & Käsemann mbH Rodensteinstraße 13 64625 Bensheim Tel.: 0 62 51 / 6 30 16/-17/-18 Fax: 0 62 51 / 6 49 48
Kurzbeschreibung <ul style="list-style-type: none"> flexibles Modelling Programm mit Struktureditor, Kraftfeld- und vor allem semiempirischen Rechenmethoden sowie umfangreichem Grafikeil Berechnung thermodynamischer und daraus abgeleiteter Größen Kristalldarstellungen nach ORTEP Strukturbibliothek Orbitalberechnungen Dreiding-, Kugel/Stab-, Kalottendarstellungen, verschiedene Schattierungen, auch transparente (Teil)Ansichten, überlagerbar mit 2D- und 3D-Plots von Elektronendichte, Potential, ..., wenig strukturierte Benutzeroberfläche limitierte Import- und Exportformate perspektivische Darstellung, Z-Clipping, Punktwolkendarstellung nicht vorgesehen kein Handbuch ?? Kopierschutz 	Systemvoraussetzungen HP/9000 Modell: (ab) Betriebssystem (ab) Hauptspeicher (ab) Graphik: zus. Hardware (ggf. keine) zus. Software (ggf. keine) Silicon Graphics Modell: (ab) Betriebssystem (ab) Hauptspeicher (ab) Graphik: zus. Hardware (ggf. keine) zus. Software (ggf. keine) Ausstattung kein Handbuch

Fazit: Insgesamt ist festzustellen, daß es sich bei MOLEK 9000 um ein im Betrieb sehr stabiles, zuverlässiges und ungewohnt variables Programm handelt, das sich an den ernsthaft interessierten Einsteiger wendet. Aufgrund der Funktionsvielfalt ist der Anwender in besonderer Weise gefordert: Um die Ergebnisse zu interpretieren, sollte er die angewendeten Methoden kennen, wissen, was er will, und ein Wort des Programmators (P. Bischof, Heidelberg) beachten: „Zahlen erhält man immer.“ Angesichts der zahlreichen Möglichkeiten ist die Versuchung nicht gering, sich vom ästhetischen Reiz der vielfarbigen Gebilde gefangennehmen und ihn zum Selbstzweck werden zu lassen.

Hervorzuheben ist der ausgezeichnete Support durch den Hersteller, aufgrund dessen schon eine ganze Reihe unserer Anwenderwünsche berücksichtigt und im Programm implementiert wurden. Schade, daß es bisher kein Handbuch gibt. Eine kommentierte Sammlung von Protokoll-Files wäre gewiß nicht schwer zu erstellen. Denkbar ist auch, daß ein begeisterter Anwender früher oder später selbst zur Tastatur greift, um diesem Mangel abzuwehren. Dem Programm ist ein wachsender Bekanntheitsgrad zu wünschen, auch wenn es dadurch seinen Charakter als Geheimtip verliert.

Christian Burschka, Würzburg

Software – kurz notiert

Modelling

Unter Windows

Chem-X, das ursprünglich für Workstations ausgelegte Modelling-Programm von Chemical Design, gibt es ja bereits seit längerer Zeit auch für Mikrocomputer wie den Apple Macintosh oder DOS-PCs. Mit dem Oktober-Release dieses weltweit 500mal installierten Systems steht nun auch eine Windows-Version zur Verfügung, die nach Herstellerangaben alle Programmodule umfassen wird. Als Hardware-Basis gibt Chemical Design einen

schnellen i486 mit mindestens 8 MB Hauptspeicher an. Der Preis der neuen Windows-Version richtet sich nach der Anzahl der bestellten Module. Die Einstiegsversion mit den vier Komponenten ChemCore, ChemModel, ChemGuide und ChemMovie kommt auf £ 500,- für Hochschulen, £ 2000,- für Industriekunden. Darin inbegriffen ist ein Update innerhalb eines Jahres. Mit insgesamt zwölf weiteren Modulen zum Stückpreis von £ 125,- bzw. £ 500,- (Universität/Hochschule) läßt sich Chem-X gezielt ausbauen. Erhältlich sind Erweiterungen u.a. für 2D- und 3D-Datenbanksuchen, Protein- oder Polymer-Modelling sowie Schnittstellen zu MACCS oder REACCS.

● Chemical Design Ltd., Roundway House, Cromwell Park, Chipping Norton, Oxfordshire, OX7 5SR; Tel: 0044-608 / 644 000, Fax: / 642 244. □

Leitstrukturen

Catalyst, BioCADs Modelling Paket für die Suche nach neuen Leitstrukturen in der Wirkstoffforschung, liegt nun in der verbesserten Version 2.0 vor. Für eine gegebene Gruppe von Substanzen korreliert das Programm die Aktivität der einzelnen Vertreter sowohl mit molekularen Eigenschaften, wie Ladung, Hydrophobizität etc., als auch deren räumlicher Orientierung. Die automatisch als relevant erkannten, übereinstimmenden Reste werden in Form eines reduzierten 3D-Modells, genannt Hypothese, zusammengefaßt. Diese rein statistisch hergeleitete Hypothese, die keine entropischen Effekte berücksichtigt, bildet den Ausgangspunkt für Datenbankrecherchen nach neuen Wirkstoffen (vgl. diese Nachr. 1992, 40, 1256).

Die Version 2.0 kann nun Hypothesen aus bis zu fünf (vormals vier) Merkmalen generieren und dabei jetzt auch die Direktionalität von Wasserstoffbindungen oder bestimmte Ausschlußvolumina berücksichtigen. Dabei versucht das Programm, eine möglichst einfache Hypothese zu finden und diese statistisch zu validieren. Zweit- und Dritthypothesen lassen sich mit Version 2.0 nun einfacher vergleichen. Auch für handgestrickte Hypothesen liefert Catalyst jetzt Aktivitätsabschätzungen. Weitere Änderungen des auf Silicon Graphics Rechnern lauffähigen Systems umfassen die flexible Anpassung von Testsubstanzen an eine Hypothese sowie datenbankübergreifende Recherchen, und zwar ganz bewußt auch in großen Datenbeständen. Der Preis liegt bei US\$ 80 000,-, Hochschulen allerdings zahlen lediglich ein Zehntel!

● BioCAD Europe, Aldbury House, 108 High Street, Berkhamsted, Herts, HP4 2BL, UK; Tel.: 0044-442/87 89 49, Fax: /87 92 02. □

Umwelt

Chemische Forschung wird, wenn das forschende Unternehmen am Markt bleiben will, irgendwann in ein chemisches Produkt münden, das man auch verkaufen kann. Was geschieht aber dann? Das Produkt, ob Kon-

Wenn Ihnen Ihr
Molekülbaukasten zu klein
wird ...

Versuchen Sie es mal mit MOPLO!
Demo Tel. 0 62 01/60 62 71