

Nucleinsäuren

Das Übertragungspotential von Acylgruppen an Purin- und Pyrimidinbasen

Elizabeth B. Keller und L. Spector, Boston, Mass. (USA)

Die Acetylgruppe von O⁴-Acetyl-1-methyluracil wird bei 37°C nichtenzymatisch ($k_1 = 0,18 \text{ min}^{-1}$) auf Glycylglycin (0,05 M; pH = 6,8) und ($k_1 = 0,09 \text{ min}^{-1}$) auf Imidazol (0,05 M; pH = 7,0) übertragen. Unter den gleichen Bedingungen acetyliert O⁶-Acetyl-theobromin Glycylglycin ($k_1 = 0,11 \text{ min}^{-1}$) und Imidazol ($k_1 = 0,08 \text{ min}^{-1}$). Dagegen acetylieren N⁴-Acetyl-1-methylcytosin und N⁶,2',3',5'-Tetraacetyl-adenosin nur Glycylglycin (k_1 für N⁴-Acetyl-1-methylcytosin: $7 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$; 1,0 M; pH = 7,9). Mit den N-Acyl-Derivaten aller vier in der Ribonucleinsäure vorkommenden Basen lassen sich also nichtenzymatisch Aminogruppen in Peptiden acetylieren, aber nur das Übertragungspotential der O-Acyl-Derivate genügt zur Acylierung des Imidazols.

Metalle in Tabakmosaikvirus-Ribonucleinsäure

W. Wacker, M. Gordon und J. Huff, Seattle, Washington (USA)

Durch Phenolextraktion gewonnene infektiöse Ribonucleinsäure (RNS) aus Tabakmosaikvirus (TMV) enthält Metalle. Neben Mg²⁺, Ca²⁺, Fe²⁺ und Cu²⁺ kommen vor ($\mu\text{g Metall}/\text{mg RNS}$): Sr²⁺ (6), Ra²⁺ (23), Al³⁺ (77), Cr³⁺ (11), Mn²⁺ (6) und Ni²⁺ (16). Wie RNS aus Rinderleber wird TMV-RNS durch einige dieser Metalle stabilisiert: Erhitzt man TMV-RNS von 10°C auf 50 bis 70°C und verfolgt die Extinktion bei 258 m μ , so steigt der Quotient zwischen Extinktion bei erhöhter Temperatur und Extinktion bei 10°C an, und die Kurve (Quotient/Temperatur) erreicht ein Plateau beim Quotienten 1,26. Die Höhe dieses Plateaus nimmt ab, wenn man der RNS-Lösung Cr³⁺, Mn²⁺, Ni²⁺ oder Zn²⁺ zufügt. Offenbar tragen die Übergangsmetalle der ersten großen Periode zur Stabilisierung der Sekundärstruktur des RNS-Moleküls bei.

Ribonucleinsäure als transformierendes Prinzip in Bakterien

S. San-Chiun et al., Schanghai (China)

Aus einem penicillin-resistenten Stamm von *Bacillus subtilis* wurde eine Substanz isoliert, die einen penicillin-empfindlichen *B. subtilis*-Stamm in einen genetisch resistenten Stamm transformiert. Daß es sich bei der transformierenden Substanz um Ribonucleinsäure handelt, geht aus folgenden Beobachtungen hervor: 1. Die transformierende Aktivität wird durch Ribonuclease, nicht aber durch Desoxyribonuclease zerstört. Dabei gehen Depolymerisation der Ribonucleinsäure und Verlust der transformierenden Aktivität parallel. 2. Aus den penicillin-resistenten Bakterien isolierte und nach dem Phenol-Verfahren gereinigte Ribonucleinsäure enthält die transformierende Aktivität. 3. Aus den transformierten Bakterien gewonnene Ribonucleinsäure vermag wiederum transformierend zu wirken.

Chemische Basis für die Strahlenempfindlichkeit halogenierter Desoxyribonucleinsäure

W. Szybalski, Madison, Wis. (USA)

Läßt man Bakterien oder Säugetierzellen in Gegenwart von 5-Bromdesoxyuridin oder des Chlor- bzw. Jodanalogs dieser Verbindung wachsen, so synthetisieren die Zellen Desoxyribonucleinsäure (DNS), in der die Methylgruppen der Thyminreste durch Halogen ersetzt sind. Diese halogenierte DNS ist sowohl in intakten Zellen (Vermehrungsfähigkeit) als auch in extrahierter Form (genetische Transformation von *Bacillus subtilis*) voll wirksam. Zellen, welche die halogenierte DNS enthalten, sind jedoch gegenüber UV- und Röntgenstrahlung

empfindlich. Es zeigte sich, daß die Wasserstoffbrücken zwischen den Strängen einer Nucleinsäure-Doppelspirale durch den Halogengehalt praktisch nicht beeinflußt werden. Dagegen stehen im gleichen Strang Halogen und Phosphatgruppe räumlich so nah beieinander, daß die Phosphatester-Bindung beträchtlich gespannt ist. Diese Bindung bricht also unter dem Einfluß von UV- oder Röntgenstrahlung besonders leicht. Außerdem wird bei der thermischen Trennung der beiden Stränge einer DNS-Spirale halogenierte DNS stärker abgebaut; die Bindung zwischen 5-Brom-desoxyuridin und anderen Pyrimidinnucleotiden ist empfindlicher gegen Hitze und Hydrolyse mit schwacher Säure; in beiden Strängen halogenierte DNS wird durch Scherkräfte leichter abgebaut als normale DNS.

Vitamine

Beziehung zwischen Struktur und Vitamin-K-Aktivität

J. Lowenthal und J. A. MacFarlane, Winnipeg (Canada)

Alle bis heute beschriebenen Verbindungen mit Vitamin-K-Aktivität sind Derivate des 2-Methyl-1,4-naphthochinons. Sie lassen sich in zwei Gruppen ordnen: 1. Verbindungen, die wie Vitamin K₃ (2-Methyl-1,4-naphthochinon) in Position 3 des Naphthalingerüstes nicht substituiert sind, und 2. Verbindungen, die wie Vitamin K₁ (2-Methyl-3-phytyl-1,4-naphthochinon) oder wie Vitamin K₂ (2-Methyl-3-difarnesyl-1,4-naphthochinon) an C-3 einen Substituenten tragen. Nur Verbindungen der zweiten Gruppe haben die Wirkung von Antikoagulantien vom Typ des Cumarins auf. Strukturelle Voraussetzungen für diesen Einfluß auf die Koagulation sind: a) eine freie oder verkappte 1,4-Naphthochinonstruktur, b) ein relativ kleiner, induktiv oder polarisierend wirkender Substituent an C-2, der die Elektronenbeweglichkeit im Naphthalinring ändert, und c) ein Substituent an C-3, der die Lipoidlöslichkeit erhöht. Die größte Wirkungsspezifität zeigt der Substituent an C-2. Durch Änderung seiner Größe oder Elektronegativität erhält man Verbindungen, die entweder Vitamin-K-Aktivität haben, inaktiv sind oder als kompetitive Antagonisten wirken. Die Größe des Substituenten beeinflußt die Affinität der Verbindung zum Rezeptor, seine Elektronegativität bestimmt die biologische Wirkung der Substanz. Vom Zusammenwirken beider Effekte hängt es ab, ob eine Verbindung *in vivo* Vitamin-K-Aktivität besitzt oder nicht.

Biosynthese von Vitamin B₁₂ und Porphyrinen in *Propionobacter*

G. V. Mantrowa, V. N. Bukan und V. V. Pchelkina, Moskau

Bakterien vom Genus *Propionobacter* produzieren in großer Menge Porphyrine und Vitamin B₁₂. Nach Shemin sollen beide Verbindungsgruppen auf ähnlichen Wegen entstehen. Es wurde daher versucht, die Synthese von Vitamin B₁₂ durch Hemmung der Porphyrinsynthese oder durch Zusatz von δ -Aminolaevulinsäure zu beeinflussen. δ -Aminolaevulinsäure erhöht die Porphyrinmenge auf das Drei- bis Sechsfache, läßt aber die Vitamin-B₁₂-Menge unverändert. Eisen-salze hemmen die Porphyrinsynthese, haben aber gleichfalls keinen Einfluß auf die Bildung von Vitamin B₁₂. Umgekehrt ist auch die Hemmung der Biosynthese von Vitamin B₁₂ mit Aminopterin und anderen Hemmstoffen auf die Porphyrinproduktion ohne Wirkung. Wird die Biosynthese der δ -Aminolaevulinsäure aus Glycin und aktiviertem Succinat durch Zusatz von 4-Amino-5-hydroxymethyl-2-methylpyrimidin (einem Vitamin-B₆-Antagonisten) unterbrochen, so hört auch die Bildung der Porphyrine fast ganz auf. Sie läßt sich durch Zugabe von δ -Aminolaevulinsäure oder schwächer von Pyridoxalphosphat wieder in Gang bringen. Alle diese Eingriffe lassen aber die Vitamin-B₁₂-Synthese unversehrt, die demnach auf einer sehr frühen Stufe von der Biosynthese der Porphyrine abzweigen muß und für die δ -Aminolaevulinsäure kein obligatorisches Zwischenprodukt sein kann.