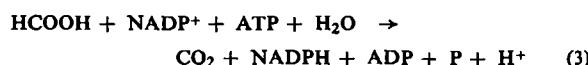
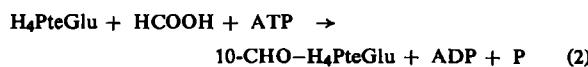
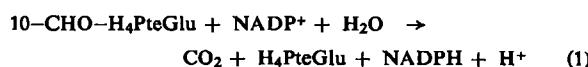


- [1] W. Kaiser u. F. L. Bygrave, European J. Biochem. 4, 582 (1968); W. Stoffel u. H. G. Schiefer, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 349, 1017 (1968).  
[2] C. Schnaitmann u. J. W. Greenawalt, J. Cell Biol. 38, 158 (1968).  
[3] B. Kadenbach, Biochim. biophysica Acta 134, 430 (1966).

### Physiologische Bedeutung und Regulation von 10-Formyl-tetrahydrofolat:NADP-Oxidoreduktase

Von C. Kutzbach<sup>[\*]</sup>

Das zuerst in Schweineleber gefundene Enzym 10-Formyl-tetrahydrofolat:NADP-Oxidoreduktase<sup>[1]</sup> katalysiert Reaktion (1). Eine starke Produkthemmung durch Tetrahydrofolsäure erschwert quantitative Tests. Durch Kopplung mit einem Überschuß von Formiat:Tetrahydrofolat-Ligase (E.C.6.3.4.3.) aus *Clostridium cylindrosporum* läßt sich die Hemmung aufheben (Gl. (2)).



PteGlu = Pteroyl-L-glutaminsäure („Folsäure“)

Auf diesem Prinzip wurden ein spektrophotometrischer (NADPH) und ein radioaktiver ( $10\text{-}^{14}\text{C}$ -CHO-H<sub>4</sub>PteGlu oder  $^{14}\text{C}$ -Formiat  $\rightarrow$   $^{14}\text{CO}_2$ ) Test aufgebaut, in dem nach Gl. (3) mit einer katalytischen Menge Folate Formiat zu CO<sub>2</sub> oxidiert wird. In gleicher Weise kann auch die physiologische Formiatoxidation ablaufen; größtenteils gleiche Aktivitäten (1–5 mIE/mg) der Enzyme für Gl. (1) und (2) finden sich im Cytosol von Leber und Niere beim Kaninchen und bei der Ratte. In anderen Organen und in Hühnerleber war die Aktivität geringer oder nicht nachweisbar. In Abwesenheit von NADP<sup>+</sup> oder in Anwesenheit von 0,1 M Hydroxylamin katalysiert die Oxidoreduktase eine Hydrolyse von 10-Formyl-H<sub>4</sub>PteGlu zu H<sub>4</sub>PteGlu und Formiat mit höchstens 30% der Geschwindigkeit der Oxidation. Dies deutet auf eine aktive Formyl-Verbindung als Zwischenstufe, jedoch konnte kein Formhydroxamat nachgewiesen werden.

Die KM-Werte betragen 3,5 μM für NADP und 8,2 μM für (-)-10-CHO-H<sub>4</sub>PteGlu. Mit der nur zu 50% umgesetzten (±)-Mischung ergaben sich die gleichen Werte und gleiche V<sub>max</sub>: Die inaktive (+)-Form verursacht also keine Hemmung. Dagegen hemmen beide Isomeren des Produktes stark, so daß die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Verwendung von (±)-H<sub>4</sub>PteGlu statt CHO-H<sub>4</sub>PteGlu im gekoppelten Test nur ca. 30% beträgt. Die Hemmkonstanten (K<sub>i</sub>) wurden größtenteils zu 12 μM [(+)-Form] und 0,5 μM [(-)-Form] erhalten. Der Hemmtyp ist näherungsweise, jedoch nicht strikt, kompetitiv. Die Hemmung ist spezifisch für H<sub>4</sub>PteGlu: 5-CHO-H<sub>4</sub>PteGlu, 5-CH<sub>3</sub>-H<sub>4</sub>PteGlu, Folsäure, Aminopterin und hydriertes Aminopterin zeigten keine Hemmung bis 5·10<sup>-4</sup> M. Die starke und spezifische Produkthemmung spricht für eine Regulation der Gewebskonzentration an unsubstituiertem Tetrahydrofolsäure durch dieses Enzym.

[\*] Dr. C. Kutzbach  
Max-Planck-Institut für Ernährungsphysiologie  
46 Dortmund, Rheinlanddamm 201

[1] C. Kutzbach u. E. L. R. Stokstad, Biochem. biophysic. Res. Commun. 30, 111 (1968).

### Transport von Doppel- und Tripelsträngen der Ribopolynucleotidreihe durch Zellmembranen

Von P. L. Schell<sup>[\*]</sup>

Im Anschluß an frühere Arbeiten, in denen die Aufnahme von homologer, radioaktiver RNS durch Ehrlich-Ascites-Tumorzellen beschrieben wurde, konnte jetzt gezeigt werden, daß Poly-A-U und PolyA-U<sub>2</sub>, beide doppelt markiert, stärker von den Zellen aufgenommen werden als RNS oder Poly-A oder Poly-U allein. Die Zellen wurden in Suspension mit Hanks Medium inkubiert, welches das entsprechende Polynucleotid enthielt. Sie wurden dann von anhaftendem Medium befreit und die Radioaktivität entweder in den Zellen oder im zurückgewonnenen Polynucleotid gemessen. Auffallend ist, daß diese Einschleusung schon bei 0 °C ca. 50% der Maximalaufnahme erreichen kann, daß das Eindringen anfanglich sehr rasch vorstatten geht und daß die Kurve nach 30 min ein Plateau bildet. Dabei bleibt das Verhältnis 1:1 der beiden Partner beim Doppelstrang und 1:2 beim Tripelstrang konstant.

Das hochmolekulare Material konnte nicht vor oder während des Eindringens abgebaut werden und in Form von kleinen Bruchstücken in die Zelle gelangt sein, denn das Material läßt sich mit Phenol aus den Zellen extrahieren und läuft auf einer Sephadexsäule G 150 in gleicher Weise wie das Vergleichsmaterial. Die Inkorporation von markierten Bruchstücken in zelleigene RNS wird durch Actinomycin gehemmt. Diese Möglichkeit wurde durch Zugabe von <sup>14</sup>C-AMP simuliert. Neben eingeschleusten <sup>3</sup>H-Poly-A-U<sub>2</sub> wurde kaum [<sup>14</sup>C]-A-markierte RNS gefunden. Das Vorhandensein eines definierten Doppel- oder Tripelstranges ist für die erleichterte Aufnahme notwendig. Nach der Methode der kontinuierlichen Variation der Konzentrationen von Poly-A und Poly-U wurden mehrere Medien hergestellt. Die Aufnahme eines jeden Partners durch die Zellen aus diesen Medien ist maximal, wenn das Verhältnis A:U gleich 1:2 ist. Der Verlust der Hyperchromizität, d.h. der Fähigkeit zur Bildung von H-Brücken durch schrittweise N-Oxidation des Poly-A, führt parallel auch zur Verringerung der Aufnahme. Eine Trennung in die Einzelstränge während des Eindringens in die Zellmembran findet nicht statt. Wenn nämlich während der Einschleusung von Poly-[<sup>14</sup>C-A].[<sup>3</sup>H-U<sub>2</sub>] jeweils ein molarer Überschuß von nicht markiertem Poly-A, Poly-U oder Poly-A-U zugegeben würde, dann hätte jede – auch reversible – Dissoziation des Tripelstranges eine Isotopverdünnung des jeweiligen Partners zur Folge gehabt, eine Errscheinung, die in unseren Versuchen nicht beobachtet wurde.

[\*] Dr. P. L. Schell  
Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin  
34 Göttingen, Hermann-Rein-Straße 3

### Über den Angriffspunkt des Cortisol im Zellkern

Von M. Beato, J. Homoki und C. E. Sekeris (Vortr.)<sup>[\*]</sup>

Die parenterale Zufuhr von Cortisol führt in den Leberzellkernen der Ratten zu einer raschen Stimulierung der RNS-Polymeraseaktivität und zu einer Erhöhung der Matrizenaktivität des Chromatins für die RNS-Synthese. Die gleichen Effekte konnten wir nach der Inkubation von Cortisol mit Leberzellkernen beobachten. Daraus schließen wir, daß der primäre Angriffspunkt des Hormons in den Zellkernen zu suchen ist. Um diesen Angriffspunkt näher zu lokalisieren, haben wir die Vorgänge bei der Erhöhung der Matrizenaktivität des Chromatins in vitro studiert. Chromatin besteht hauptsächlich aus DNS, RNS und Protein. Da <sup>3</sup>H-Cortisol ausschließlich an Kernprotein gebunden wird, haben wir in vitro den Einfluß des Hormons auf die Kernproteine untersucht.

[\*] Dr. M. Beato, Dr. J. Homoki und Doz. Dr. C. E. Sekeris  
Institut für Physiologische Chemie der Universität  
355 Marburg, Lahnberge

Früher wurde postuliert, daß chemische Veränderungen der basischen Kernproteine durch Acetylierung und Methylierung eine Bedeutung für die Regulation der RNS-Synthese haben. Cortisol bewirkt keine Veränderung der Methylierung und Acetylierung von Histonen. Wir konnten hingegen schon nach zweiminutiger Inkubation der Zellkerne mit Cortisol

eine Erhöhung des Thiol-Gehaltes der Kernproteine feststellen. Sowohl die basischen als auch die sauren Kernproteine zeigten mehr freie SH-Gruppen.

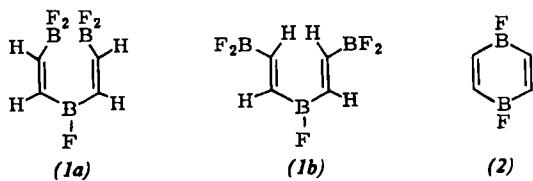
Unsere Versuche deuten darauf hin, daß Cortisol durch direkte Wechselwirkung mit den Kernproteinen die Matrizenaktivität des Chromatins erhöhen kann. [VB 174]

RUNDSCHAU

**Das Mikrowellenspektrum von Methylcyclopropan** maßen **R. G. Ford** und **R. A. Beaudet** im Frequenzbereich 8–38 GHz. Aus der Aufspaltung der Rotationsübergänge mit hohen Quantenzahlen wurde die Potentialschwelle der innermolekularen Rotation zu  $2860 \pm 50$  cal/mol bestimmt. Dieser Wert liegt im erwarteten Bereich im Gegensatz zur früher ermittelten Torsions-Potentialschwelle von 1,1-Difluor-2-methylcyclopropan, die mit 2260 cal/mol ungewöhnlich niedrig liegt. Aus diesen Daten schließen die Autoren auf überwiegend elektrostatische Wechselwirkung zwischen Methyl-H und am Ring gebundenem H bzw. F. Das Dipolmoment von Methylcyclopropan beträgt  $0,139 \pm 0,004$  D. / J. chem. Physics 48, 4671 (1968) / –Hz. [Rd 932]

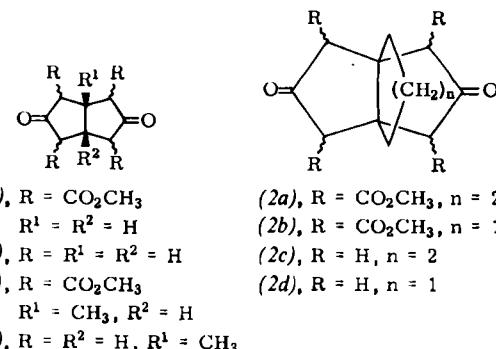
Die Absorptionsspektren kleiner polarer Moleküle in einem unpolaren Lösungsmittel (Cyclohexan) im fernen Infrarot (bis etwa  $40 \text{ cm}^{-1}$ ) untersuchten P. Datta und G. M. Barrow. Die beobachteten breiten Absorptionsbanden, deren Maxima vom Meßgerät zum Teil nicht mehr erfaßt wurden, beruhen auf rotationsartigen Bewegungen der polaren Moleküle, die durch häufige Zusammenstöße mit Lösungsmittelmolekülen gestört werden. Aus den Meßergebnissen lassen sich für jede Lösung zwei Parameter entnehmen; der eine gibt die Energiedifferenz zwischen zwei Rotationszuständen und der andere die mittlere zeitliche Differenz zwischen zwei Stößen mit dem Lösungsmittel an. Dieser zweite Parameter beträgt relativ unabhängig von der Natur der gelösten Moleküle etwa  $10^{-13} \text{ sec}$ . Man kann daraus die freie Weglänge des rotierenden Moleküls in der Flüssigkeit zu etwa  $0,5 \text{ \AA}$  abschätzen. Beispiele für die polaren Moleküle sind HCl, NH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>J, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CN, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCl. / J. chem. Physics 48, 4662 (1968) / -Hz. [Rd 933]

Die Reaktion von Bormonofluorid mit Alkinen untersuchte P. L. Timms. BF<sub>3</sub> das im präparativen Maßstab aus BF<sub>3</sub> und B unter verminderter Druck bei 1800–2000 °C erhalten werden kann, liefert bei der Co-Kondensation (−196 °C) mit Acetylen einen gelben Festkörper, der beim Erwärmen schmilzt und z. T. verdampft. Die flüchtige Fraktion enthält C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, BF<sub>3</sub>, B<sub>2</sub>F<sub>4</sub> sowie sehr wenig C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>BF<sub>2</sub> (Vinyldifluorboran?) und C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>B<sub>2</sub>F<sub>4</sub>. Außerdem wurden (1) und (2) in



zusammen etwa 8% Ausbeute isoliert. (1),  $F_p = -68^\circ C$ , liegt nach Aussage der Kernresonanzspektren sowie des IR-Spektrums entweder als (1a) oder als (1b) vor. (2), das sich bei  $35^\circ C$  ohne zu schmelzen zersetzt und aus (1) durch  $BF_3$ -Abspaltung erhalten werden kann, hat u.a. ein ähnliches IR-Spektrum wie Benzochinon. Aus Propin und  $BF_3$  entstanden die drei möglichen Dimethyllderivate von (2), während aus 2-Butin das Tetramethyllderivat erhalten wurde. / J. Amer. chem. Soc. 90, 4585 (1968) / -Kr. [Rd 939]

Eine einstufige Synthese von Pentalan- und Propellalan-Ketonen beschreiben U. Weiss und J. M. Edwards. Dimethyl-3-oxoglutarat liefert mit offenkettigen 1,2-Diketonen Derivate des Pentalandions, z. B. (1a)–(1d), sowie mit cyclischen 1,2-Diketonen Derivate der Propellandione (2). 1,2-Cyclohexan-dion und 1,2-Cyclopentandion reagieren zu (2a) und (2b),



die ohne Isolierung in Tricyclo[4.3.3.0<sup>1,6</sup>]dodeca-8,11-dion (2c), Fp = 174 °C, Ausbeute 41 %, bzw. Tricyclo[3.3.3.0<sup>1,5</sup>.5]undeca-3,7-dion (2d), Fp = 183 °C, Ausbeute 39 %, übergeführt werden können. / Tetrahedron Letters 1968, 4885 / -Kr.  
[Rd 943]

Die Überführung flüssigen Xenons in einen metallähnlichen Zustand sollte nach *M. Ross* durch plötzliche Kompression gelingen. Er schließt dies aus einer abnormal großen Kompressibilität von Xenon bei hohen Temperaturen und einer Dichte, die das zwei- bis dreifache des Ausgangswertes beträgt. Ferner wird die Energiedifferenz zwischen Valenz- und Leitfähigkeitsband mit steigender Dichte rasch kleiner. Bei 500 kbar und 18000 °K hat demnach Xenon ähnliche Eigenchaften wie Caesium: ein Leitfähigkeitsband von 5d-Charakter ist teilweise mit Elektronen besetzt, die aus dem 5p-Valenzband geliefert wurden. / Physic. Rev. (2) 171, 777 (1968) / -Hz. [Rd 935]

Konformere des 9-Dekalylium-Ions wiesen A. F. Boschung, M. Geisel und C. A. Grob bei der Solvolyse von *cis*- (1) und *trans*-9-Chlordekalin (2) sowie 4-(1-Cyclohexenyl)butyl-

