

Synthetische Rezeptoren aus vinylogen

Sulfonylpeptiden**

Cesare Gennari, H. Peter Nestler*, Barbara Salom und W. Clark Still

Die Untersuchung nichtkovalenter intermolekularer Wechselwirkungen ist seit vielen Jahren ein zentraler Punkt der Wirkstoffforschung und der Versuch, die Ursachen dieser Wechselwirkungen zu verstehen und dieses Verständnis zum rationalen Design von Rezeptoragonisten und Antagonisten einzusetzen, ist eine der größten Herausforderungen der Supramolekularen Chemie. Wechselwirkungen von Peptiden und Proteinen bilden die Grundlage der meisten biochemischen Vorgänge, und codierte kombinatorische Bibliotheken eröffnen einen neuen effizienten Weg, empirische Informationen über diese Wechselwirkungen zu sammeln^[1]. Wir beschreiben nun das Screening pinzettenförmiger molekularer Rezeptoren auf der Basis von vinylogen Sulfonylpeptiden^[2] gegen eine Tripeptidbibliothek. Diese binden in der Bibliothek enthaltene Oligopeptide mit geringer Affinität und hoher Selektivität. Das Ausmaß ihrer Affinität und Selektivität ähnelt dem ihrer Analoga auf Peptidbasis; die individuellen gebundenen Sequenzen zeigen allerdings keine Gemeinsamkeiten.

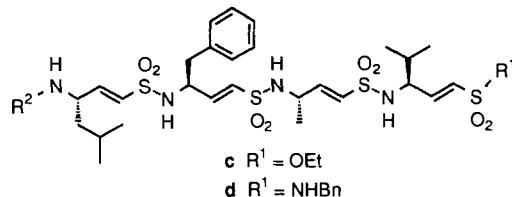
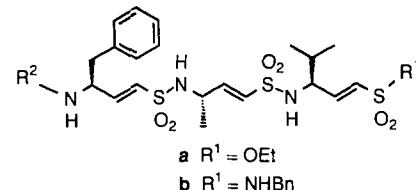
Verglichen mit Phosphorylpeptiden (Phosphonamate und Phosphonate)^[3] wurden Sulfonamide bei der Untersuchung von Peptidanaloga vernachlässigt. Jedoch haben Sulfonamide ebenfalls die Tetraederstruktur der Amidbindung, die als Analogon des Übergangszustandes der Peptidhydrolyse anerkannt ist, und sind somit potentielle Pharmacophore zur Hemmung von Proteasen^[4]. Darüber hinaus ist ein Sulfonamid polarer als ein Amid, was zu stärkeren inter- und intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen führt, und die Mailänder Gruppe hat gezeigt, daß vinyloge Sulfonylpeptide daher dazu neigen, wenige wohldefinierte Konformationen einzunehmen^[2a]. Diese Einschränkung des konformativen Freiraums sollte auch beim Aufbau selektiver Rezeptoren hilfreich sein.

Zuerst wollten wir wissen, ob einfache Sulfonylpeptide signifikante Wechselwirkungen zu Peptiden aufweisen. Wir verknüpften willkürlich gewählte Sulfonylpeptide (**1a–c**) über Glutarsäure mit dem roten Farbstoff Dispersionsrot 1 (=DR = **4**) (Abb. 1). Wir screeneten die so erhaltenen rotgefärbten Sulfonylpeptide gegen eine codierte kombinatorische Bibliothek 50625 acylierter Tripeptide R-(C=O)-AA₃-AA₂-AA₁-NH-(CH₂)₅-(C=O)-NHCH₂-Polystyrol, die wir bereits beschrieben haben (R und AA_n sind in Abb. 2 spezifiziert)^[5]. Interessanterweise zeigte keines der drei gefärbten Sulfonylpeptide **2a–c** nachweisbare Affinität zu Mitgliedern dieser Bibliothek bei Konzentrationen kleiner als 500 μM. Wie auch mit normalen Peptiden scheinen größere Masse und stärkere Strukturierung der Moleküle für die Erzeugung signifikanter Wechselwirkungen nötig zu sein.

[*] Dr. H. P. Nestler
Cold Spring Harbor Laboratory
P.O. Box 100
Cold Spring Harbor, NY 11724 (USA)
Telefax: Int. + 516/367-8873
E-mail: nestler@csbl.org

Prof. Dr. C. Gennari, B. Salom
Dipartimento di Chimica Organica e Industriale, Università di Milano (Italien)
Prof. Dr. W. C. Still
Department of Chemistry, Columbia University (USA)

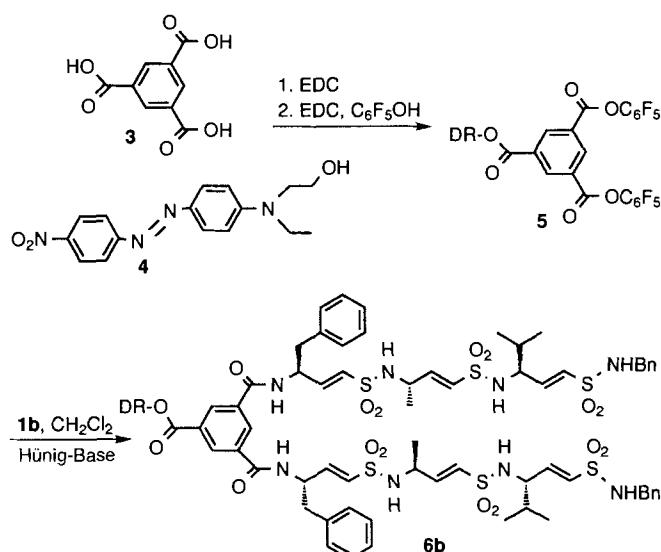
[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (Grant HL25634 für W.C.S.) gefördert. C.G. und W.C.S. danken der N.A.T.O. für einen Collaborative Research Grant (NATO 921422). H.P.N. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium.



1 R² = H; **2** R² = DR-(CO)-(CH₂)₃-(CO)-

Abb. 1. Verwendete vinylogen Sulfonylpeptide. Bn = Benzyl.

Pinzettenförmige, zweiarmige Moleküle sind bereits als Rezeptoren für einfache Biomoleküle eingesetzt worden^[6]. Wir suchten daher nach einem Verbindungsstück für zwei unserer vinylogen Sulfonylpeptidketten, das gleichzeitig als Anker für den Farbstoff dienen konnte. Unsere Wahl fiel auf 1,3,5-Benzotricharsäure (Trimesinsäure) **3**, und wir erhielten die zweiarmigen Rezeptoren **6a–d** über eine dreistufige Synthesesequenz: **3** wurde mit Dispersionsrot **1** **4** in den Monoester überführt und die verbliebenen Säuregruppen mit Pentafluorphenol verestert (Schema 1). Der so erhaltene Bis(pentafluorphenylester) **5** wurde anschließend mit 2 Äquiv. der entsprechenden Sulfonylpeptide **1a–d** in guten Ausbeuten (75–85%) zu den farbigen Rezeptoren **6a–d** umgesetzt (**6b** als Beispiel in Schema 1).



Schema 1. Synthese des Rezeptors auf der Basis des vinylogen Sulfonylpeptids **6b**; EDC = 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimid-hydrochlorid. DR = Dispersionsrot **1** = **4**, Hünig-Base = Diisopropylethylamin.

Die Rezeptoren **6a–d** wurden unserer Standardvorschrift folgend gegen die oben erwähnte Tripeptidbibliothek gescreent^[7]. Das Screening durchläuft die folgenden Stufen: 24 h Äquilibrierung der Rezeptorlösung in Chloroform mit der festphasengebundenen Tripeptidbibliothek, Selektion und Isolierung der rot gefärbten Trägerperlen und Decodierung der Struk-

turinformation auf den individuellen Perlen über Photolyse der molekularen Label und deren Analyse mit EC-GC (Electron Capture-Gaschromatographie).

Während **6d** ähnlich wie die Einzelkettenmoleküle selbst bei Rezeptorkonzentrationen von 500 µM noch keine deutliche Affinität zu den in der Bibliothek enthaltenen Tripeptiden aufweist^[8], zeigen **6a–c** bei Konzentrationen von etwa 200 µM sequenzselektive Wechselwirkungen. Ausgehend von diesen Konzentrationen nehmen wir Bindungskonstanten in der Größenordnung von 10^2 – 10^3 für die Wechselwirkung zwischen **6a–c** und Tripeptiden an. Aus dem obigen Trio von Rezeptoren zeigte **6b** die ausgeprägteste Selektivität, und wir werden diese nachfolgend diskutieren.

6b bindet bei einer Rezeptorkonzentration von 160 µM zu etwa 250 der insgesamt 50625 in der Bibliothek vorhandenen Peptidsequenzen^[9] und zeigt deutliche Selektivität für gewisse Aminosäurereste in den Einzelpositionen, für D-Pro in der Position AA₃ (41 % der decodierten Perlen), für D-Asn/D-Gln in der Position AA₂ (47 % der decodierten Perlen) und für L-Gln in der Position AA₁ (76 % der decodierten Perlen). Die Selektivität ist an der Position AA₁ am stärksten ausgeprägt, während die Natur der N-terminalen Acylgruppe fast keine Rolle spielt (Abb. 2). Die statistische Auswertung unserer Daten^[10] ent-

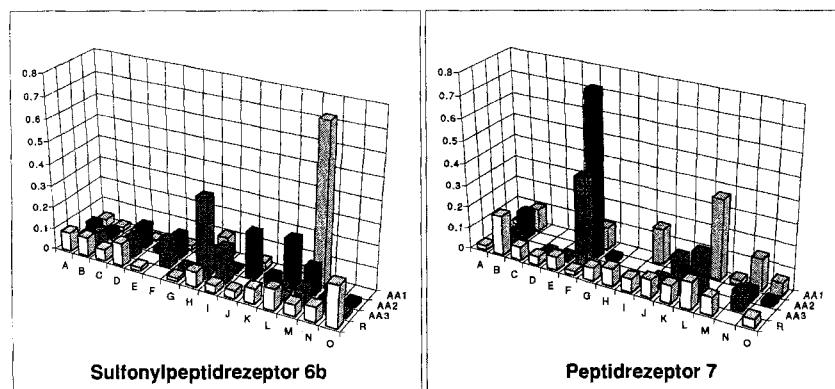
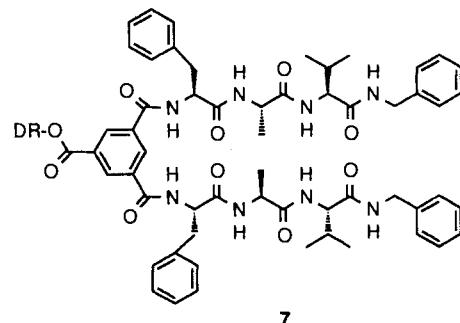


Abb. 2. Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Reste in der Tripeptidbibliothek R-AA₃-AA₁-AA₂-CO-NH-Harz mit Wechselwirkungen zu **6b** und **7**. Codes für R: A = Methyl, B = Ethyl, C = Isopropyl, D = *tert*-Butyl, E = Neopentyl, F = CF₃, G = Isobutyl, H = Methoxymethyl, I = Cyclopropyl, J = Cyclobutyl, K = Cyclopentyl, L = Acetoxymethyl, M = Phenyl, N = N(CH₃)₂, O = Morphinolino; Codes für AA_n: A = Gly, B = D-Ala, C = L-Ala, D = D-Ser(OBu), E = L-Ser(OBu), F = D-Val, G = L-Val, H = D-Pro, I = L-Pro, J = D-Asn(β-trityl), K = L-Asn(β-trityl), L = D-Gln(γ-trityl), M = L-Gln(γ-trityl), N = D-Lys(ε-Boc), O = L-Lys(ε-Boc).

hüllte eine noch interessantere Eigenschaft: **6b** zeigt eine starke Sequenzselektivität für das Tripeptid (D-Pro)-(D-Gln)-(L-Gln) (gefunden in 18 % der Sequenzen, erwartet 0.03 %^[11a]) als auch für (L-Pro)-(D-Val)-(D-Pro) (gefunden in 5 % der Sequenzen, erwartet 0.03 %^[11a]). Die große Häufigkeit für die erste Sequenz ist nicht zu überraschend, wenn man das häufige Auftreten der enthaltenen Aminosäuren an den Einzelpositionen mit in Betracht zieht (41 % D-Pro in AA₃, 47 % D-Asn/D-Gln in AA₂ und 76 % L-Gln in AA₃; siehe oben). Die große Häufigkeit der zweiten Sequenz ist dann allerdings um so bemerkenswerter, da ihre Einzelkomponenten nur relativ selten auftreten (16 % L-Pro in AA₃, 10 % D-Val in AA₂ und 10 % D-Pro in AA₁). Dies läßt auf starke synergistische Effekte zwischen den einzelnen Aminosäuren bei der Bindung des Rezeptors schließen.

Unsere nächste Frage zielte auf die Eigenschaften des analogen peptidischen Rezeptors: Würde er überhaupt unter ähnlichen Bedingungen Tripeptide binden? Wenn ja, inwieweit würde sich die Sequenzselektivität von der von **6b** gezeigten unterscheiden?

Die Synthese des peptidischen Rezeptors **7** folgte dem Konzept, das auch für die Darstellung der Sulfonylpeptidrezeptoren erfolgreich war (Schema 1). Im Gegensatz zu **6b**, das in Chloroform gut löslich ist, löst sich der peptische Rezeptor kaum, was wir als erste Anzeichen für starke Peptid/Peptid-Wechselwirkungen deuten.



Die Bindungseigenschaften von **7** in Chloroform wurden wie für **6b** beschrieben bestimmt. Bei einer Assaykonzentration von 130 µM bindet **7** zu etwa 270 der 50625 vorhandenen Sequenzen^[9], und die Erkennung einzelner Sequenzen ist ähnlich ausgeprägt wie bei **6b**. Wie sein schwefelhaltiges Analogon ignoriert **7** den Charakter der terminalen Acylgruppe fast vollständig, unterscheidet aber deutlich zwischen den Aminosäureresten des Peptids. Im einzelnen: **7** erkennt D-Val an den Positionen AA₃ (33 % der decodierten Perlen) und AA₂ (78 % der decodierten Perlen) sowie D-Gln an der Position AA₁ (33 % der decodierten Perlen) (Abb. 2). Somit erkennt Rezeptor **7** nicht nur andere Aminosäuren als **6b**, sondern zeigt seine größte Selektivität auch für eine andere Stelle im Peptid. Das von den erwähnten Aminosäuren abgeleitete Tripeptid tritt wie erwartet häufig auf (11 % der Sequenzen, erwartet 0.03 %^[11a]). Der aufregendste Befund war jedoch die ausgeprägte Spezifität für ein anderes Tripeptid: (D-Gln)-(D-Val)-(L-Pro) (gefunden in 24 % der Sequenzen; erwartet 0.03 %^[11a]). Interessanterweise taucht L-Pro an der Position AA₁ ausschließlich in diesem Tripeptid auf. Rezeptor **7** weist zudem noch Sequenzselektivität zu Gunsten des Dipeptids (D-Ala)-(D-Ala) in den Positionen AA₃/AA₂ auf (in 5 % der Fälle gefunden, erwartet 0.4 %^[11b]).

Wir stellten nicht-makrocyclische, pinzettenförmige Moleküle vor, die eindeutig zwischen Oligopeptiden unterscheiden können. Obwohl die hier untersuchten Rezeptoren nicht über die großen Bindungsenergien von steiferen Rezeptoren verfügen^[5, 12], zeigen sie doch ausgeprägte Spezifität bei der Erkennung von Tripeptiden. Darüber hinaus zeigen diese Ergebnisse sowie andere, über die kürzlich berichtet wurde^[6b–d], daß Moleküle, die auf dem einfachen Motiv eines zentralen Verbindungsstückes und zweier oligomerer Arme basieren, als außergewöhnlich selektive Rezeptoren fungieren können. Unsere Daten stützen die Hypothese, daß keine übermäßige Steifheit des Rezeptors für eine selektive intermolekulare Wechselwirkung nötig ist.

Wir haben gezeigt, daß zweiarmige Rezeptoren aus vinylogen Sulfonylpeptiden und normalen Peptiden in Chloroform mit ähnlichen Bindungskonstanten (die allerdings klein sind) und

Selektivitäten (die erstaunlich groß sind) an Oligopeptide binden. Es ist nicht überraschend, daß sich die von den beiden Rezeptorklassen gebundenen Sequenzen unterscheiden. Die hier beschriebenen Rezeptoren sind aus einfach herstellbaren linearen Molekülen aufgebaut und können als Prototypen für kombinatorische Bibliotheken von molekularen Pinzetten auf der Basis vinyloger Sulfonylpeptide dienen, die nach Rezeptoren für vorgegebene Substrate gescreent werden können.

Experimentelles

Herstellung von **6b**: 7 mg des Sulfonylpeptides **1b** wurden in 2 mL CH_2Cl_2 gelöst und mit 0.5 mL TFA versetzt. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei 25 °C gerührt, anschließend bis zur Trockene eingegengt und 2 h im Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wurde in 1 mL CH_2Cl_2 gelöst und mit 20 μL Diisopropylethylamin und 3.5 mg Bisphenolfluorophenylester **5** versetzt. Nach 2 d Röhren bei 25 °C wurden 5 mg (70%) des Rezeptors **6b** säulenchromatographisch an 20 g Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} 95/5$) und Gelchromatographie an 30 g LH20 (CHCl_3) isoliert. $^1\text{H-NMR}$ (D_6DMSO , 400 MHz): $\delta = 0.94$ (12 H, d, $J = 6.8$ Hz), 1.26 (3 H, t, $J = 7.0$), 1.32 (6 H, d, $J = 7.0$), 1.92 (2 H, m), 3.19 (4 H, m), 3.71 (2 H, q, $J = 6.9$), 3.85 (2 H, m), 4.00 (2 H, t, $J = 6.6$), 4.06 (2 H, m), 4.18 (4 H, d, $J = 6.3$), 4.63 (2 H, m), 5.17 (2 H, m), 6.58–6.70 (10 H, m), 6.87 (2 H, dd, $J = 15.1, J = 5.6$), 7.11 (2 H, d, $J = 9.2$), 7.18–7.41 (20 H, m), 7.54 (2 H, d, $J = 7.6$), 7.59 (2 H, d, $J = 8.4$), 7.65 (2 H, t, $J = 6.4$), 7.94 (2 H, d, $J = 9.3$), 8.01 (2 H, d, $J = 9.1$), 8.42 (2 H, m, $J = 9.1$), 8.67 (2 H, d, $J = 1.8$), 8.71 (1 H, s), 9.20 (2 H, d, $J = 8.2$). HRMS: ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_{12}\text{O}_{18}\text{S}_6$ ($M + \text{H}$) 1691.5210, gef. 1691.5240.

Peptidaffinitätsassay mit Rezeptor **6b**: Die generelle Vorgehensweise ist in Lit. [5b] beschrieben. Nach 24 h Äquilibrierung des Rezeptors **6b** (Ausgangskonzentration ca. 250 μM) in CHCl_3 mit der Tripeptidbibliothek und kontinuierlichem Schütteln hatte sich eine Gleichgewichtskonzentration des Rezeptors von 160 μM eingestellt. Ausgehend von der Annahme, daß wir Perlen, deren Rezeptorstellen zu 10% gesättigt sind, als tiefrot gefärbt detektieren, liegt die geschätzte minimale Bindungskonstante (K_a) für Rezeptoren, die in diesem Assay gefunden wurden, bei 694 ($\Delta G = -15.9 \text{ kJ mol}^{-1}$). 66 der am stärksten gefärbten Perlen wurden separiert und decodiert, dabei wurden 58 verschiedene Sequenzen gefunden. Ausgehend von der Verteilung der mehrfach aufgetretenen Sequenzen schätzen wir die Gesamtzahl der stark bindenden Sequenzen unter den Assaybedingungen auf ca. 250 aus 50.625 [10]. Herstellung von **7**: 120 mg Boc-(L-Phe)-(L-Ala)-(L-Val)-NH₂Na wurde in 7.5 mL CH_2Cl_2 gelöst und mit 2.5 mL TFA versetzt. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei 25 °C gerührt, anschließend zur Trockene eingegengt und 4 h im Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wurde in 10 mL CH_2Cl_2 gelöst, mit 100 μL Diisopropylethylamin und 84 mg Bisphenolfluorophenylester **5** versetzt und 3 d bei 25 °C gerührt. Während dieser Zeit bildete sich ein roter Niederschlag. Die Reaktionsmischung wurde über 50 g Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} 95/5$) filtriert und die Fraktionen, die ausschließlich **7** (Dünnschichtchromatographie) enthielten, mit Gelchromatographie an 30 g LH20 (CHCl_3) gereinigt. Man erhielt so 12 mg (9%) des Rezeptors **7**. $^1\text{H-NMR}$ (D_6DMSO , 400 MHz): $\delta = 0.90$ (12 H, m), 1.25 (3 H, t, $J = 6.9$ Hz), 1.34 (6 H, d, $J = 7.2$), 2.13 (2 H, m), 3.16 (2 H, m), 3.32 (2 H, dd, $J = 13.6, J = 3.6$), 3.61 (2 H, q, $J = 6.9$), 3.99 (2 H, t, $J = 5.7$), 4.31 (2 H, t, $J = 6.6$), 4.34 (4 H, d, $J = 6.0$), 4.51 (2 H, t, $J = 7.2$), 4.63 (2 H, m), 4.94 (2 H, m), 7.08 (2 H, d, $J = 9.1$), 7.14 (2 H, d, $J = 7.4$), 7.17–7.30 (14 H, m), 7.41 (4 H, m), 7.86 (2 H, d, $J = 8.8$), 7.92 (2 H, d, $J = 9.1$), 8.01 (2 H, d, $J = 7.6$), 8.43 (4 H, m), 8.62 (2 H, s), 8.68 (2 H, d, $J = 7.2$), 8.75 (1 H, d, $J = 6.2$), 9.27 (2 H, d, $J = 8.3$). HRMS: ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{Na}$ ($M + \text{Na}$) 1341.6070, gefunden 1341.6050.

Bindungsassay von Rezeptor **7**: Der Assay wurde wie für Rezeptor **6b** beschrieben durchgeführt. Die ermittelte Gleichgewichtskonzentration von **7** von 130 μM entspricht einer geschätzten minimalen Bindungskonstante von $K_a = 855$ ($\Delta G = -16.5 \text{ kJ mol}^{-1}$). 54 Sequenzen, darunter 49 unterschiedliche, wurden decodiert. Aus der Analyse der Replikate [10] schätzen wir die Zahl der Sequenzen mit hoher Affinität unter unseren Assaybedingungen auf 269.

Eingegangen am 24. März 1995 [Z 7827]

Stichworte: Kombinatorische Chemie · Peptidanaloge · Rezeptoren · Supramolekulare Chemie

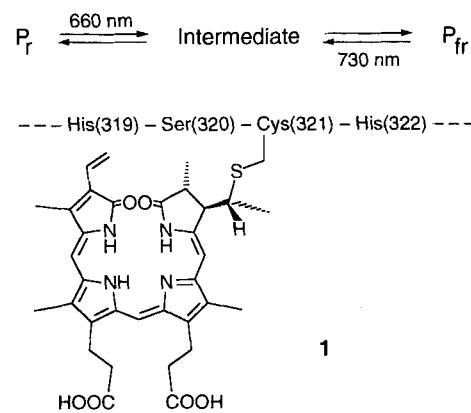
- [1] Kürzliche erschienene Übersichtsartikel: M. A. Gallop, R. W. Barrett, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, E. M. Gordon, *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 1233–1251; *ibid.* **1994**, *37*, 1385–1401.
[2] a) C. Gennari, B. Salom, D. Potenza, A. Williams, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2181–2183; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2067–2069; b) C. Gennari, H. P. Nestler, B. Salom, W. C. Still, *ibid.* **1995**, *107*, 1892–1893 bzw. **1995**, *34*, Nr. 16.
[3] K. Teraishi, M. Saito, I. Fujii, H. Nakamura, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7153–7156; D. Maffre-Lafon, R. Escalle, P. Dumy, J.-P. Vidal, J.-P. Girard, *ibid.* **1994**, *35*, 4097–4098; A. Mucha, P. Kafarski, F. Plenat, H.-J. Christau, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12743–12754; H.-J. Musiol, F. Grams, S. Rudolph-Boerner, L. Moroder, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6144–6146; D. A. Campbell, J. C. Bermak, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6039–6040; W. P. Malachowski, J. K. Coward, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7616–7624; *ibid.* **1994**, *59*, 7625–7634.
[4] R. M. J. Liskamp, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 661–664; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 633–636; W. J. Moree, L. C. van Gent, G. A. van der Marel, R. M. J. Liskamp, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1133–1150; W. J. Moree, G. A. van der Marel, R. M. J. Liskamp, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6389–6392.
[5] a) S. S. Yoon, W. C. Still, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 567–578; b) A. Borchardt, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 373–374.
[6] a) S. C. Zimmerman, W. Wu, Z. Zeng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 196–201; b) R. Boyce, G. Li, H. P. Nestler, T. Suenaga, W. C. Still, *ibid.* **1994**, *116*, 7955–7956; c) S. R. LaBrenz, J. W. Kelly, *ibid.* **1995**, *117*, 1655–1656; d) H. Wennemers, S. S. Yoon, W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1108–1109.
[7] M. H. J. Ohlmeyer, R. N. Swanson, L. W. Dillard, J. C. Reader, G. Asouline, R. Kobayashi, M. Wigler, W. C. Still, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 10922–10926.
[8] Die Affinität von **6d** könnte 1/10 derjenigen von **6a–c** sein, und wir würden unter unseren Assaybedingungen keine Wechselwirkungen detektieren.
[9] 15 Möglichkeiten für R und für jede der Position AA₁, AA₂, AA₃ ergibt $15^4 = 50.625$ verschiedene Sequenzen. Die verwendeten R und AA_n sind in Abbildung 2 aufgeführt.
[10] Die statistische Auswertung der Sequenzdaten wurde mit dem Programm SACCs von Dr. Peter Shemin (Columbia University) durchgeführt. Die Gesamtzahl bindender Sequenzen in der Bibliothek wird aus einer binomischen Analyse der Zahl der mehrfach aufgetretenen Sequenzen abgeschätzt und es gibt einen groben Anhaltspunkt über die Sequenzspezifität des getesteten Rezeptors.
[11] a) 1 aus 15³ Möglichkeiten = 0.03%; b) 1 aus 15² Möglichkeiten = 0.4%.
[12] a) A. Borchardt, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7469–7468; b) S. S. Yoon, W. C. Still, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2517–2519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2458–2460.

Ein Seryliminoester des Phycocyanobilins als neues Modell für die Chromophor-Protein-Wechselwirkung des Phytochroms**

Ronald Micura und Karl Grubmayr*

Professor Albert Eschenmoser zum 70. Geburtstag gewidmet

Phytochrom ist der Photorezeptor der Photomorphogenese in höheren Pflanzen^[1]. Es existiert in zwei Formen (P_r = Phytochrom red, P_{fr} = Phytochrom far red), die sich in ihren Absorptionsspektren (660 bzw. 730 nm) unterscheiden und die photochemisch ineinander überführbar sind. Phytochrom P_r ist seiner Struktur nach ein Biliprotein. Durch Photoisomerisierung^[2] und eine Sequenz von Dunkelreaktionen^[3] wandelt sich



[*] Univ.-Doz. Dr. K. Grubmayr, Dipl.-Ing. R. Micura
Institut für Chemie der Universität
Altenbergerstraße 69, A-4040 Linz (Österreich)
Telefax: Int. +732/2468-10
E-mail: karl.grubmayr@jk.uni-linz.ac.at

[**] Diese Arbeit wurde vom österreichischen Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt-Nr. P-9166) unterstützt.