

Geschwindigkeiten der strahlungslosen Desaktivierung in den natürlichen Chlorosomen sowie in künstlichen Bacteriochlorophyll-Aggregaten ähnlich hoch sind und daher die Halbwertszeiten der angeregten Zustände in acceptorfreien Systemen in der Größenordnung von nur 10 bis 100 ps liegen<sup>[1,3]</sup>. Dadurch wird die effiziente Lichtsammelfunktion natürlicher Chlorosomen allerdings keineswegs beeinträchtigt.

Eine noch effizientere Energieübertragung als in unpolaren organischen Lösungsmitteln wird erreicht, wenn das Heteroaggregat **1·3** in eine Solvathülle höherer Ordnung eingebunden wird: Wässrige, entweder mit  $\alpha$ -Lecithin (einem Lipid) oder mit Triton X-100 (einem nichtionischen Detergens) versetzte Lösungen von **1** und **3** (50:1) geben Absorptions- und Emissionsspektren, die qualitativ den in Abbildung 1 wiedergegebenen entsprechen. Die Lösung der Donorfluoreszenz durch Energieübertragung hingegen ist wesentlich – auf bis zu 90% – erhöht. Dies deutet darauf hin, daß durch die Einbettung des Heteroaggregats in unpolare Lipide oder in Detergentien entweder die Aggregatgröße erhöht wird oder – was wahrscheinlicher ist – eine effiziente Interaggregat-Energieübertragung, ähnlich der in nativen Chlorosomen, gefördert wird<sup>[1,11]</sup>. Beide Möglichkeiten erhöhen die Wahrscheinlichkeit, daß ein angeregtes Donoraggregat (**1**) mit einem Acceptor-Molekül (**3**) dotiert ist.

Die In-vitro-Zinkchlorin-Aggregate eignen sich somit hinsichtlich ihrer supramolekularen Struktur<sup>[2–4]</sup> nicht nur gut als Modellsysteme für die In-vivo-Bacteriochlorophyll-*c*- und -*d*-Aggregate im Zentrum der Chlorosomen, sondern bieten sich auch zum Aufbau von effizienten funktionalen Einheiten für heterogene Energieübertragungen durch Selbstorganisation an.

## Experimentelles

**3** wurde durch Kondensation von Pyrrophäophorbid *d* mit Bacteriopyrrophäophorbid-*a*-2-hydroxyethylester, anschließende selektive Reduktion der Formylgruppe und selektive Metallierung der Pyrrophäophorbid-Molekülhälften mit Zink synthetisiert [3,14]. Durch HPLC wurde reines **3** als dunkelpurpurfarbener Feststoff erhalten. Schmp. > 300 °C.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$  7/3):  $\delta$  = 9.13, 8.95, 8.61, 8.14, 8.04, 8.02 (6 s, je 1 H;  $m\text{-CH}$ ), 5.40 (s, 2 H;  $\text{CH}_2\text{-3}$ ), 4.88, 4.72, 4.64, 4.42 (4 x d,  $^2\text{J(H,H)}$  = 20 Hz, je 1 H;  $\text{CH}_2\text{-13}^2$ ), 4.05–4.15 (m, 1 H), 3.65–3.97 (m, 8 H), 3.29–3.49 (m, 3 H), 3.81, 3.25, 2.96, 2.93, 2.81 (5 s, je 3 H;  $\text{CH}_3$ ), 1.77–2.28 (m, 10 H), 1.53, 1.43, 1.34 (3 x d,  $^2\text{J(H,H)}$  = 7 Hz, je 3 H;  $\text{CH}_3$ ), 1.39, 0.83 (2 x t,  $^2\text{J(H,H)}$  = 7 Hz, je 3 H;  $\text{CH}_3$ ); UV/Vis (THF):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $I_{\text{rel.}}$ ): 751 (0.49,  $Q_y$ -Bande der metallfreien Bacteriochlorin-Molekülhälften), 678 (0.08), 647 (0.68;  $Q_y$  der Zinkchlorin-Molekülhälften), 605 (0.11), 566 (0.06), 530 (0.022), 424 (0.90), 387 (0.69), 359 nm (100); MS (FAB):  $m/z$ : 1178 ( $M^+$  mit  $^{64}\text{Zn}$ ).

Ein eingegangen am 31. Oktober 1995 [Z8515]

**Stichworte:** Chlorine · Chlorosomen · Energietransfer · Selbstorganisation · Supramolekulare Chemie

- [1] L. Julien, J. Caneill, B. Valeur, E. Bardezz, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2582; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2438; V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, New York, **1991**, S. 355.
- [2] H. Tamiaki, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *J. Photochem. Photobiol. B* **1992**, *15*, 355; H. Tamiaki, S. Takeuchi, R. Tanikaga, S. T. Balaban, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *Chem. Lett.* **1994**, 401.
- [3] H. Tamiaki, M. Amakawa, Y. Shimono, R. Tanikaga, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *Photochem. Photobiol.* **1996**, *63*, 92.
- [4] P. Hildebrandt, H. Tamiaki, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 2192; H. Tamiaki, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *Photosynth. Res.* **1994**, *41*, 245.
- [5] H. Zuber, R. A. Brumholz in *Chlorophylls* (Hrsg.: H. Scheer), CRC Press, Boca Raton, FL, **1991**, S. 627.
- [6] A. R. Holzwarth, K. Griebenow, K. Schaffner, *Z. Naturforsch. C* **1990**, *45*, 203; K. Griebenow, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *ibid.* **1990**, *45*, 823; P. Hildebrandt, K. Griebenow, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *ibid.* **1990**, *46*, 228; T. S. Balaban, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, G.-J. Boender, H. J. M. de Groot, *Biochemistry* **1995**, *34*, 15259.
- [7] Übersichtsartikel: A. R. Holzwarth, K. Griebenow, K. Schaffner, *J. Photochem. Photobiol. A* **1992**, *65*, 61; H. Tamiaki, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *47*.

- [8] Zur Struktur der Bacteriochlorophyll-*c*-Aggregate im Kern der Chlorosomen siehe A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *Photosynth. Res.* **1994**, *41*, 225; J. Chieffari, K. Griebenow, F. Fages, N. Griebenow, T. S. Balaban, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 1357.
- [9] M. I. Bystrova, I. N. Mal'gosheva, A. A. Krasnovskii, *Mol. Biol.* **1979**, *13*, 440; K. M. Smith, L. A. Kehres, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1387; D. C. Brune, T. Nozawa, R. E. Blankenship, *Biochemistry* **1987**, *26*, 8644.
- [10] H. Falk, G. Hornaert, H.-P. Isenring, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 2347.
- [11] M. G. Müller, K. Griebenow, A. R. Holzwarth, *Biochim. Biophys. Acta* **1993**, *1144*, 161; S. Savikhin, P. I. van Noort, Y. Zhu, S. Lin, R. E. Blankenship, W. S. Struve, *Chem. Phys.* **1995**, *194*, 245.
- [12] Wenn, wie angenommen werden darf, die Geschwindigkeiten der Energieübertragung zwischen Donor und Acceptor im Vergleich zu denen der jeweiligen strahlungslosen Relaxation hoch sind und die strahlungslose Donor-Relaxation von der Acceptor-Einbindung nicht wesentlich beeinflußt wird, stellt sich zwischen Donor und Acceptor ein Energieübertragungsgleichgewicht ein. Gestützt auf die den Absorptionspekturen entnommenen Energiedifferenzen und dem Donor/Acceptor-Verhältnis läßt sich in guter Übereinstimmung mit dem gemessenen Wert eine Lösung der Donor-Fluoreszenz von etwa 60% abschätzen.
- [13] T. P. Causgrove, D. C. Brune, R. E. Blankenship, J. M. Olson, *Photosynth. Res.* **1990**, *25*, 1; A. R. Holzwarth, M. G. Müller, K. Griebenow, *J. Photochem. Photobiol. B* **1990**, *5*, 457.
- [14] M. R. Wasilewski, W. A. Svec, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1969.
- [15] K. M. Smith, *Photosynth. Res.* **1994**, *41*, 23; F. Fages, N. Griebenow, K. Griebenow, A. R. Holzwarth, K. Schaffner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 2791.

## Selektive Kationenwanderung durch Brevetoxin B enthaltende Lipiddoppelschichten\*\*

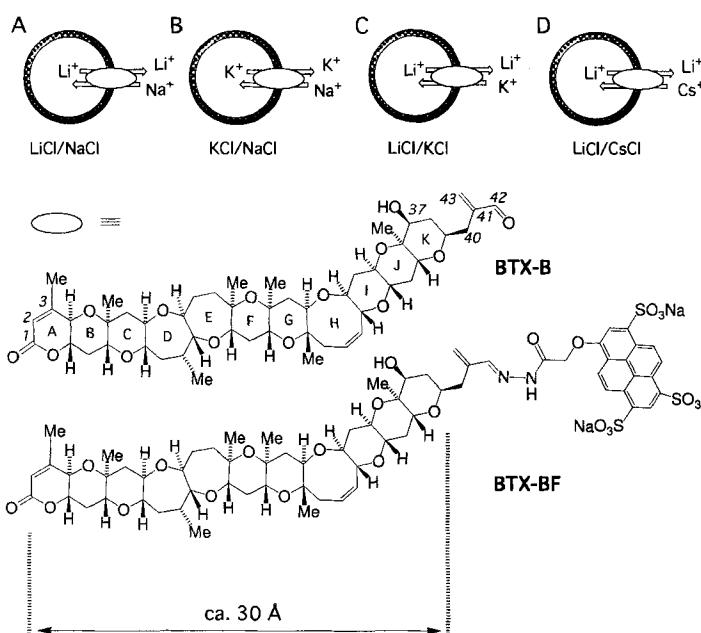
Stefan Matile\* und Koji Nakanishi

Die Strukturen vieler mariner Toxine aus der Gruppe der Polyether mit leiterähnlichen Gerüsten werden derzeit in rascher Folge aufgeklärt<sup>[1]</sup>. Eines der ersten dieser Toxine war Brevetoxin B (BTX-B), das Toxin der „roten Flut“, das von Dinoflagellaten produziert wird<sup>[2]</sup>. Trotz des großen Interesses an und der Bedeutung von marinen Polyether-Toxinen sind die Ursachen für deren Aktivität nahezu unbekannt. Bei BTX-B läßt die spezifische Bindung an spannungsabhängige Natriumkanäle (voltage sensitive sodium channels, VSSC) darauf schließen, daß die Wirkungsweise von Brevetoxinen auf der Aktivierung der VSSC basiert<sup>[3]</sup>. Die im folgenden beschriebenen Ergebnisse lassen einen zweiten, völlig neuen Wirkmechanismus erkennen: Brevetoxin B steigert möglicherweise die Ionenwanderung durch die Zellmembran durch transmembrane Selbstorganisation.

Der Einbau von makromolekularen Polyoxyethylenderivaten<sup>[4]</sup> in Lipide führt zu Kationentransportgeschwindigkeiten, wie sie in Ionenkanälen aus natürlichen oder synthetischen Oligopeptiden sowie aus fungiziden Macroliden gefunden werden<sup>[5]</sup>. Sowohl die Polyetherstruktur als auch das starre Gerüst von BTX-B, dessen Länge mit ca. 30 Å der Dicke von Lipiddoppelschichten entspricht<sup>[5a]</sup>, lassen die Möglichkeit der Bildung von Kanälen durch transmembrane BTX-B-Moleküle vermuten. Daher wurde die Ionenwanderung bei großen unilamella-

[\*] Dr. S. Matile, Prof. K. Nakanishi  
Columbia University, Department of Chemistry  
New York, NY 10027 (USA)  
Telefax: Int. + 212/932-8273  
E-mail: matile@chem.columbia.edu

[\*\*] Wir danken Dr. J. Decatur für die Hilfe bei den NMR-Messungen sowie Prof. N. Berova, Dr. N. Sakai und Prof. P. N. R. Usherwood für hilfreiche Diskussionen. Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (AI 10187) und vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (S. M.) unterstützt.



Schema 1. Strukturen von BTX-B und Fluoreszenz-('Blaukaskaden')-markiertem Brevetoxin BTX-BF. Schematische Darstellung der Gradientensysteme zur Beschreibung der Kinetik des Ionentransports, d.h. PC-Vesikel gewonnen aus Eiern mit 0.3 Mol-% BTX-B oder BTX-BF in wässriger LiCl-Lösung (A, C, D) oder KCl-Lösung (B), verdünnt mit isoosmolaren NaCl- (A, B), KCl- (C) oder CsCl-Lösungen (D). So besteht in A) ein Natriumgradient von außen nach innen und ein Lithiumgradient in der entgegengesetzten Richtung.

ren, aus Eiern gewonnenen Phosphatidylcholin(PC)-Vesikeln untersucht, deren Lipiddoppelschichten 0.3 Mol-% BTX-B enthielten (Schema 1). Die Transportgeschwindigkeiten wurden wie bei dem von Lehn et al.<sup>[4a]</sup> entwickelten Bokettmolekül <sup>23</sup>Na- und <sup>7</sup>Li-NMR-spektroskopisch<sup>[6]</sup> bestimmt (Abb. 1). Dies hat den Vorteil, daß die Natriumkonzentration in den Vesikeln nichtinvasiv gemessen werden kann.

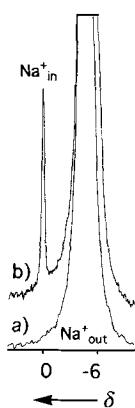


Abb. 1. <sup>23</sup>Na-NMR-Spektren von PC-Vesikeln mit 0.3 Mol-% BTX-B gemessen a) direkt nach Aufbau des Na/Li-Gradienten und b) 1 h später. Das zugesetzte Verschiebungssreagens führt zu einer Hochfeldverschiebung des Signals der Kationen auf der Außenseite der Vesikel; im <sup>23</sup>Na-Spektrum tritt für anisochrones  $\text{Na}_{\text{in}}^+$  und  $\text{Na}_{\text{out}}^+$  je ein Signal auf.

Die Transportgeschwindigkeiten der Ionen hängen von der Temperatur, bei der die Vesikel gebildet werden, von der Cholesterinkonzentration und von der Ionengröße ab (Abb. 2, Tabelle 1). Der deutlichste Geschwindigkeitsanstieg wurde mit Vesikeln gemessen, die zu 50 % aus Cholesterin bestehen (Kurve 1). Da die Zugabe von Cholesterin die Lipid/BTX-B-Dynamik verringert, läßt der große Geschwindigkeitsanstieg vermuten, daß der Ionentransport durch membran durchspannende Kanäle (Kanalmechanismus) abläuft und nicht über diffundierende Trägermoleküle (Shuttlemechanismus)<sup>[17]</sup>. Weiterhin wurden

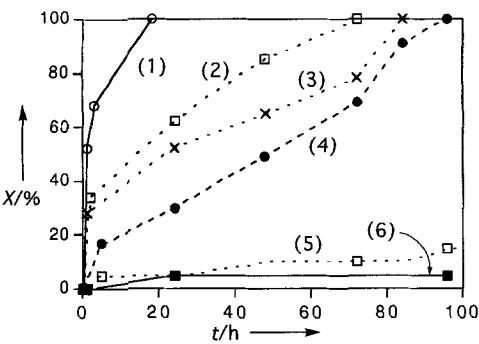


Abb. 2. Zufluß von  $\text{Na}^+$ -Ionen in die PC-Vesikel mit 0.3 Mol-% BTX-B (BTX-BF) (angegeben ist der Anteil  $X$  der ausgetauschten Kationen, Bedingungen siehe Tabelle 1). Kontrollexperimente ergaben, daß ohne BTX-B (BTX-BF) im gleichen Zeitraum kein  $\text{Na}^+$  eindringt.

Tabelle 1. Bedingungen der in Abbildung 2 dargestellten Ionentransportversuche (1)–(6) [a].

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Toxin	BTX-B	BTX-BF	BTX-B	BTX-B	BTX-BF	BTX-B
Dialyse-temperatur	RT	RT	RT	4 °C	4 °C	RT
Cholesterin-gehalt [%]	50	50	0	0	50	50
Gradient	LiCl/NaCl	LiCl/NaCl	LiCl/NaCl	LiCl/NaCl	LiCl/NaCl	KCl/NaCl

[a] RT = Raumtemperatur.

bislang nur für Amphotericin-B-Kanäle im gleichen<sup>[4d]</sup> und für Gramicidin-Kanäle in einem ähnlichen Lipidsystem<sup>[5b]</sup> Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung mit Werten ähnlich denen von  $0.69 \pm 0.2 \text{ h}^{-1}$  für den  $\text{Na}^+$ -Eintritt erhalten. Die Kationenselektivität wurde untersucht, indem der Lithiumgradient durch einen Kaliumgradienten ersetzt wurde (Schema 1, B). Dabei wurde ein geringer transmembraner Ionenaustausch festgestellt (Abb. 2, Kurve 6). Aus Intensitätsabnahme und Verbreiterung des  $\text{Li}^+$ -Signals im <sup>7</sup>Li-NMR-Spektrum<sup>[4b]</sup> bei Vorliegen eines Na-, K- oder Cs-Gradienten (Schema 1, A, C bzw. D) erhält man folgende Selektivitätsreihe:  $\text{Na}^+ > \text{Li}^+ > \text{K}^+ > \text{Cs}^+$ ; auch nach zwei Wochen konnte kein  $\text{Cs}^+$ <sup>133</sup>Cs-NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.

Mit fluoreszenzmarkiertem BTX-B (BTX-BF) wurden kleinere Geschwindigkeitskonstanten festgestellt (Abb. 2, Kurve 2). Das Emissionsmaximum von lipidgebundenem BTX-BF ist verglichen mit dem von nichtlipidgebundenem BTX-BF blauverschoben (Abb. 3). Eine ähnliche Blauverschiebung des

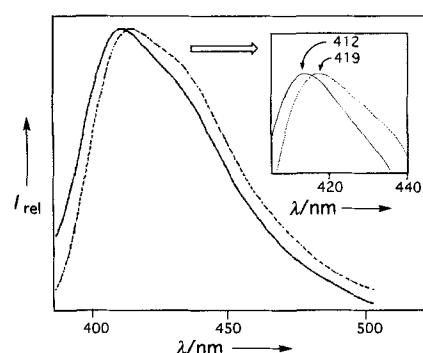


Abb. 3. Emissionsspektren von BTX-BF in 100 mM LiCl, 10 mM Tris bei pH = 7.4, eingelagert in PC-Vesikel (—) und ohne PC-Vesikel (---); Anregung bei 360 nm.

Emissionsmaximums (406 nm) von micellenbildenden, amphiphilen C-3-, „Blaukaskaden“-Steroiden<sup>[8]</sup> deutet darauf hin, daß dieser Effekt durch die Selbstorganisation von BTX-BF in Lipiddoppelschichten und nicht durch die Einflüsse aus der Umgebung auf einen Fluorophor an der Lipid/Wasser-Grenzfläche verursacht wird<sup>[9]</sup>. Die Blauverschiebung des Emissionsmaximums von aggregierten „Blaukaskaden“-Verbindungen kann beispielsweise mit der Relaxation aus dem Franck-Condon-an geregten Zustand erklärt werden, der bei gehinderter Beweglichkeit der Moleküle „eingefroren“ ist<sup>[10]</sup>. Versetzt man 100 mM LiCl-Lösung mit isoosmolarer HCl (100 mM HCl, pH = 1), werden die Emissionsmaxima von lipidgebundenem und freiem BTX-BF jeweils nach 416 nm verschoben. Die Protonierbarkeit der Stickstoffeinheiten der extra- und der intravesikulären Fluoreszenzlabel lässt den Schluß zu, daß sich diese auf der Lipidoberfläche befinden und dementsprechend das BTX-B-Gerüst senkrecht zur Lipidoberfläche angeordnet ist<sup>[9]</sup> (Abb. 4).

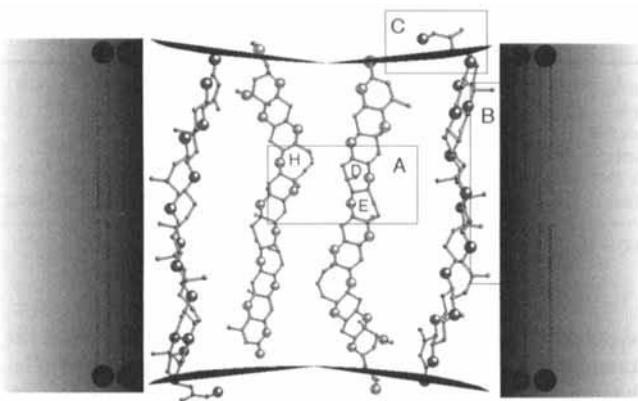


Abb. 4. MacroModel-V4.5-Darstellung [12] von beispielsweise sechs zylindrisch angeordneten BTX-B-Molekülen. Die beiden vorderen BTX-B-Moleküle sind nicht abgebildet. Zur klareren Darstellung sind die Kohlenstoffatome kleiner und die Sauerstoffatome größer gezeichnet. Die Kronenether-ähnliche Anordnung der Sauerstoffatome, die starren, *trans*-anellierte Sechsringe sowie die dazwischen angeordneten flexiblen D-, E- und H-Ringe (A), die axialen Methylgruppen (B) und die endständigen Substituenten am K-Ring (C) sind konservative Strukturmerkmale in Brevetoxinen sowie Ciguatoxinen und vermutlich entscheidend für deren Aktivität. Cholesterin ist hier nicht abgebildet, weil es wahrscheinlich lediglich die Lipid/BTX-B-Dynamik herabsetzt und nicht mit BTX-B spezifisch wechselt.

Die transmembrane Selbstorganisation von BTX-B und der selektive Kationentransport über einen Kanalmechanismus<sup>[7]</sup> sind mit dem Modell in Abbildung 4 vereinbar. Ein zweiter Wirkmechanismus von BTX muß deshalb in Betracht gezogen werden: die Kationenwanderung durch die Zellmembran infolge der transmembranen Selbstorganisation von BTX-B. In Anbetracht der ähnlichen Strukturen von marinen Polyether-Toxinen<sup>[11]</sup> ist zu vermuten, daß der transmembrane Kationentransport ein allgemeiner Wirkmechanismus ist. Besonders Maitotoxin<sup>[1a]</sup> kann als ein kovalent verknüpftes Brevetoxinassoziat betrachtet werden; seine hohe Toxizität kann dann mit der verminderten kritischen Micellenkonzentration erklärt werden. Die Abhängigkeit der Kanalbildung durch Brevetoxin B von Temperatur, An- oder Abwesenheit von Cholesterin usw. legt nahe, daß *in vivo* das Eindringen in spezifische Zellmembranen und die Stabilisierung durch Selbstorganisation auch durch die An- oder Abwesenheit von Membranproteinen gesteuert werden kann. Über weitere Untersuchungen, besonders zur Struktur von BTX-B nach der transmembranen Selbstorganisation<sup>[9]</sup> und zu Messungen an einzelnen Kanälen, werden wir berichten.

## Experimentelles

BTX-BF wurde wie in Lit. [8] beschrieben hergestellt. Nach der Methode von Reynolds et al. [11] wurden 15 mg PC aus frischem Eigelb, 90 mg Octyl- $\beta$ -D-glucopyranosid, 60 nmol BTX-B oder BTX-BF und in einigen Experimenten (siehe Abb. 2) 3,9 mg Cholesterin in 5 mL Chloroform/Methanol (2/1) gelöst und durch Verdampfen des Lösungsmittels ein dünner Film hergestellt. Nach vollständiger Entfernung der organischen Lösungsmittel wurde der Rückstand in 1 mL 100 mM LiCl (Schema 1, A, C, D) oder KCl (Schema 1, B) und 10 mM Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (Tris) bei pH = 7,4 gelöst und die klare Lösung gegen 100 mM LiCl (Schema 1, A, C, D) oder KCl (Schema 1, B) und 10 mM Tris bei pH = 7,4 (3 x 800 mL, 4 °C oder Raumtemperatur (siehe Abb. 2)) dialysiert. Die Lipidkonzentration der so hergestellten Vesikellösungen wurde über den Phosphatgehalt nach Auflösung der Vesikel und die BTX-B/BTX-BF-Konzentration durch quantitative Umkehrphasen-HPLC (Detektion bei 210 nm/400 nm) bestimmt. Die Konzentration von lipidgebundenem BTX-BF wurde darüber hinaus fluoreszenzspektroskopisch ermittelt. Hierbei wurden die Emissionen bekannter Konzentrationen von freiem BTX-BF als Referenz verwendet. Die Zusammensetzung der Vesikellösungen veränderte sich durch das Chromatographieren an Sephadex G-25 oder Sepharose CL 4B nicht. 300  $\mu$ L Vesikellösung wurden mit 240  $\mu$ L 100 mM NaCl (Schema 1, A), KCl (Schema 1, C) oder CsCl (Schema 1, D) sowie 10 mM Tris (pH = 7,4) und 100  $\mu$ L Verschiebungscagens (10 mM DyCl, 30 mM (Me<sub>4</sub>N)<sub>5</sub>P<sub>2</sub>O<sub>10</sub>, 10 mM Tris, pH = 7,4) versetzt.

Eingegangen am 2. Oktober 1995 [Z 8438]

**Stichworte:** Brevetoxine · Fluoreszenzmarkierung · Ionenkanäle · Lipide · Selbstorganisation

- [1] a) T. Yasumoto, M. Murata, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1897, zit. Lit.; b) H. Ishida, A. Nozawa, K. Totoribe, N. Muramatsu, H. Nukaya, K. Tsuji, K. Yamaguchi, T. Yasumoto, H. Kaspar, N. Berkett, T. Kosuge, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 725.
- [2] a) Y. Y. Lin, M. Risk, S. M. Ray, D. Van Engen, J. Clardy, J. Golik, J. C. James, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6773; b) Y. Shimizu, H. Bando, H.-N. Chou, G. Van Dyne, J. C. Clardy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1656.
- [3] R. E. Gawley, K. S. Rein, G. Jeglitsch, D. J. Adams, E. A. Theodorakis, J. Tiebes, K. C. Nicolaou, D. G. Baden, *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 533, zit. Lit.
- [4] a) M. J. Pregel, L. Jullien, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1695; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1637; b) A. Nakano, Q. Xie, J. V. Mallen, L. Echegoyen, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1287; c) J.-H. Fuhrhop, U. Liman, *ibid.* **1984**, *106*, 4643; d) E. Stadler, P. Dedek, K. Yamashita, S. L. Regen, *ibid.* **1994**, *116*, 6677, zit. Lit.
- [5] a) D. B. Datta, *A Comprehensive Introduction to Membrane Biochemistry*, Flora, Madison, 1987; b) M. M. Pike, S. R. Simon, J. A. Balschi, C. S. Springer, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1982**, *79*, 810; c) M. R. Ghadiri, J. R. Granja, L. K. Buehler, *Nature* **1994**, *369*, 301, zit. Lit.
- [6] R. K. Gupta, P. Gupta, *J. Magn. Reson.* **1982**, *47*, 344; [4a–c], zit. Lit.
- [7] Zur Diskussion des kontroversen Begriffs „Kanal“ siehe z. B. Lit. [4].
- [8] J. E. Whitaker, R. P. Haugland, P. L. Moore, P. C. Hewitt, M. Reese, R. P. Haugland, *Anal. Biochem.* **1991**, *198*, 119.
- [9] Circular dichroism-Untersuchungen zur Strukturaufklärung von selbstassoziierten BTX-B/Porphyrin-Konjugaten in An- und Abwesenheit von Kationen und Lipiddoppelschichten bestätigen diese Ergebnisse: S. Matile, N. Berova, K. Nakanishi, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [10] E. L. Wehrly in *Practical Fluorescence. Theory, Methods, and Techniques* (Hrsg.: G. G. Guilbault), Marcel Dekker, New York, 1973, S. 124–131.
- [11] L. T. Mimms, G. Zampighi, Y. Nozaki, C. Tanford, J. A. Reynolds, *Biochemistry* **1981**, *20*, 833.
- [12] F. Mohamadi, N. G. J. Richards, W. C. Guida, R. Liskamp, C. Caufield, G. Chang, T. Hendrickson, W. C. Still, *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 440.