

Die Simulation der Spindiffusion wurde mit einem selbst entwickelten Computerprogramm (MR-SpinDiff) auf einem PC (Pentium, 200 MHz) berechnet.

Eingegangen am 4. April 2000 [Z14941]

## Der Einfluss von Fehlpaarungen auf den weitreichenden Ladungstransport durch die DNA\*\*

Bernd Giese\* und Stefan Wessely

- [1] K. K. Unger in *Packings and Stationary Phases in Chromatographic Techniques*, Vol. 47 (Hrsg.: K. K. Unger), Marcel Dekker, New York, **1990**.
- [2] W. R. Melander, C. Horvath, *High Performance Liquid Chromatography*, Vol. 2, Academic Press, New York, **1980**, S. 113.
- [3] L. C. Sander, K. Epler Sharpless, N. E. Craft, S. A. Wise, *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 1667–1674.
- [4] M. Pursch, S. Strohschein, H. Händel, K. Albert, *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 386–393.
- [5] S. Strohschein, M. Pursch, H. Händel, K. Albert, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1997**, *357*, 498–502.
- [6] W. Gao, L. Reven, *Langmuir* **1995**, *11*, 1860–1863.
- [7] W. Gao, L. Dickinson, C. Grozinger, F. G. Morin, L. Reven, *Langmuir* **1996**, *12*, 6429–6435.
- [8] W. Gao, L. Dickinson, C. Grozinger, F. G. Morin, L. Reven, *Langmuir* **1997**, *13*, 115–118.
- [9] M. Pursch, L. C. Sander, K. Albert, *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 4107–4113.
- [10] K. Albert, B. Evers, E. Bayer, *J. Magn. Reson.* **1985**, *62*, 428–436.
- [11] M. Pursch, R. Brindle, A. Ellwanger, L. C. Sander, C. M. Bell, H. Händel, K. Albert, *Solid-State NMR* **1997**, *9*, 191–201.
- [12] M. Pursch, L. C. Sander, H.-J. Egelhaaf, M. Raitza, S. A. Wise, D. Oelkrug, K. Albert, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3201–3213.
- [13] K. Albert, A. Ellwanger, M. Dachtler, T. Lackner, S. Strohschein, J. Wegmann, M. Pursch, M. Raitza in *Fundamentals and Applied Aspects of Chemically Modified Surfaces*, Vol. 7 (Hrsg.: J. Bliz, C. Little), The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1999**, S. 111–128.
- [14] K. Albert, T. Lackner, M. Raitza, M. Pursch, H.-J. Egelhaaf, D. Oelkrug, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 809–812; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 777–780.
- [15] K. Albert, *Trends Anal. Chem.* **1998**, *17*, 648–658.
- [16] M. Raitza, M. Pursch, S. Strohschein, L. C. Sander, K. Albert, *GIT Lab. J.* **1998**, *4*, 237–241.
- [17] J. Clauss, K. Schmidt-Rohr, A. Adam, C. Boeffel, H. W. Spiess, *Macromolecules* **1992**, *25*, 5208–5214.
- [18] K. Schmidt-Rohr, H. W. Spiess, *Multidimensional Solid State NMR and Polymers*, Academic Press, San Diego, **1994**, S. 402–439.
- [19] F. Mellinger, M. Wilhelm, K. Landfester, H. W. Spiess, A. Haunschild, J. Packusch, *Acta Polym.* **1998**, *49*, 108–115.
- [20] M. Goldman, L. Shen, *Phys. Rev.* **1961**, *144*, 321–328.
- [21] J. Clauss, K. Schmidt-Rohr, H. W. Spiess, *Acta Polym.* **1993**, *44*, 1–17.
- [22] T. Kimura, K. Neki, N. Tamura, F. Horii, M. Nakagawa, H. Odani, *Polymer* **1992**, *33*, 493–497.
- [23] M. Ishida, K. Yoshinaga, F. Horii, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8824–8829.
- [24] R. R. Eckman, P. M. Henrichs, A. J. Peacock, *Macromolecules* **1997**, *30*, 2474–2481.

Untersuchungen von Barton et al.,<sup>[1]</sup> Schuster<sup>[2]</sup> und unserer Arbeitsgruppe<sup>[3]</sup> haben gezeigt, dass die doppelsträngige DNA in der Lage ist, eine positive Ladung über große Distanzen (> 50 Å) zu transportieren.<sup>[4]</sup> Dieser weitreichende Ladungstransport wurde von uns als mehrstufige Reaktion beschrieben, bei der die positive Ladung durch reversibles Tunneln zwischen benachbarten Guaninbasen (G) weitergeleitet wird.<sup>[3,5]</sup> Der Ladungstransport setzt sich demnach aus mehreren Reaktionsschritten zusammen, wobei die zwischen Ladungsdonor und Ladungsacceptor liegenden Guanine als Relaisstationen die Ladung übernehmen (Hüpf-Mechanismus).<sup>[6]</sup> Wegen der zentralen Rolle der Guanine bei diesem Mechanismus sollte eine Störung der Guanin:Cytosin(G:C)-Basenpaarung die Effizienz des Ladungstransportes stark beeinträchtigen. Tatsächlich haben wir nun eine drastische Verringerung des Ladungstransportes in DNA-Doppelsträngen beobachtet, in denen ein G fehlgepaart wurde. Die Untersuchungen wurden mit Doppelsträngen **1** durchgeführt, die ein 4'-acyliertes Nucleotid enthalten (Schema 1).



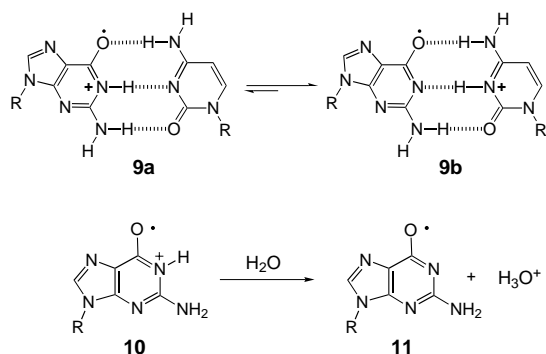
Schema 1. Erzeugung eines Guaninradikalkations  $G^{\bullet+}$  im  $^{32}\text{P}$ -markierten Strang **3** durch Photolyse des acylsubstituierten Stranges **1**.

Norrish-I-Photospaltung und anschließende Heterolyse erzeugten aus **1** das Radikalkation **2**, das selektiv ein benachbartes G zum Guanosylradikalkation ( $G^{\bullet+}$ ) oxidierte.<sup>[7]</sup> Aus analytischen Gründen verwendeten wir Doppelstränge, bei denen die Ladung auf ein G des  $^{32}\text{P}$ -markierten Gegenstranges übertragen wurde (**2** → **3**). Dieses  $G^{\bullet+}$  regt den Ladungstransport durch die DNA zum Ladungsfänger GGG<sup>[8]</sup> an. An den Positionen des  $\text{H}_2\text{O}$ -Abfanges der Guaninradikalkationen führte die Behandlung mit Piperidin zu DNA-Strangbruchprodukten  $\text{P}_G$ , die durch Gelelektrophorese getrennt und quantifiziert wurden (Abbildung 1).<sup>[5]</sup>

[\*] Prof. Dr. B. Giese, Dipl.-Chem. S. Wessely  
 Departement Chemie, Universität Basel  
 St.-Johanns-Ring 19, 4056 Basel (Schweiz)  
 Fax: (+41) 61-267-1105  
 E-mail: bernd.giese@unibas.ch

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und von der Volkswagen-Stiftung gefördert.





Schema 3. Übertragung eines Protons vom Guaninradikalkation G<sup>•+</sup> auf das gepaarte Cytosin (9a ⇌ 9b) bzw. auf das umgebende Wasser (10 → 11).

sames Absinken der H<sub>2</sub>O-Abfangprodukte weist nicht auf eine geringe Distanzabhängigkeit der Geschwindigkeit ( $k_{ET}$ ) des Ladungstransferschrittes hin. Vielmehr spielt das Verhältnis aus dem H<sub>2</sub>O-Abfang ( $k_{H_2O}$ ) und dem Ladungstransferschritt ( $k_{ET}$ ) die entscheidende Rolle. Fehlpaarungen der Guanine unterdrücken den Ladungstransfer, weil sie die positive Ladung als Proton an das umgebende Wasser abgeben.

Eingegangen am 26. Juni 2000 [Z15325]

- [1] M. E. Nunez, D. B. Hall, J. K. Barton, *Chem. Biol.* **1999**, 6, 85.
- [2] G. B. Schuster, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 253.
- [3] B. Giese, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, erschienen im WWW am 20. Juni 2000.
- [4] Kommentare über Ladungstransfer in DNA: a) U. Diederichsen, *Angew. Chem.* **1997**, 107, 2411; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 2317; b) E. K. Wilson, *Chem. Eng. News* **1999**, 77(34), 43; c) M. Ratner, *Nature* **1999**, 397, 480; e) M. W. Grinstaff, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3845; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3629.
- [5] E. Meggers, M. E. Michel-Beyerle, B. Giese, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12950.
- [6] Guanin ist die DNA-Base mit dem niedrigsten Ionisierungspotential: S. Steenken, S. V. Jovanovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 617.
- [7] E. Meggers, A. Dussy, T. Schäfer, B. Giese, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 485.
- [8] a) H. Sugiyama, I. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7073; b) F. Prat, K. N. Houk, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 845.
- [9] M. Bixon, B. Giese, S. Wessely, T. Langenbacher, M. E. Michel-Beyerle, J. Jortner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, 96, 11713.
- [10] Die experimentellen Bedingungen und die gesamte Sequenz des Doppelstranges **4** sind beschrieben in: B. Giese, S. Wessely, M. Spormann, U. Lindemann, E. Meggers, M. E. Michel-Beyerle, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1050; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 996.
- [11] Das Auftragen der Intensitäten ( $P_{G1}/P_{G2}$ ) gemäß Gleichung (a) ergibt einen Proportionalitätsfaktor (scheinbarer  $\beta$ -Wert) von 0.02.
- [12] Die Geschwindigkeit des Ladungstransfers von einem G<sup>•+</sup> zu einem 10 Å entfernten G (zwei A:T-Basenpaare als Brücke) beträgt etwa  $2.5 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ ; F. D. Lewis, X. Liu, J. Liu, S. E. Miller, R. T. Hayes, M. R. Wasielewski, *Nature* **2000**, 406, 51. Diese Geschwindigkeit und die Produktausbeuten führen zu einer Geschwindigkeitskonstanten pseudo-erster Ordnung von  $k_{H_2O} = 6 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ .
- [13] Beim Ladungstransport über lange A:T-Sequenzen kann auch Adenin, gebildet durch thermisch aktivierte Ladungsäquibrierung, als Ladungsträger auftreten.
- [14] Mit dem Curtin-Hammett-Prinzip lässt sich auch der weit reichende Ladungstransport in den Experimenten von Schuster<sup>[2]</sup> und Barton et al.<sup>[1]</sup> erklären. Als Zentren für Relaisstationen treten dort nicht nur einzelne Gs, sondern auch GG-Sequenzen auf. Weil das Ionisierungspotential einer GG-Einheit niedriger ist als das eines einzelnen G,<sup>[8]</sup> befindet sich der größte Teil der über die DNA verteilten Ladung auf

den GG-Sequenzen. Deswegen werden H<sub>2</sub>O-Abfangprodukte hauptsächlich an den GG-Einheiten beobachtet. Siehe auch: S. M. Gasper, B. Armitage, X. Shui, G. G. Hu, C. Yu, G. B. Schuster, L. D. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12402.

- [15] Das basenfreie Monomer H trägt anstelle der Nucleinbase ein Wasserstoffatom.
- [16] Die Summe der Spaltprodukte  $P_{G1} + P_{G2} + P_{GG}$  wurde zu 100% gesetzt.
- [17] a) S. Steenken, *Free Radical Res. Commun.* **1992**, 16, 349; b) S. Steenken, *Biol. Chem.* **1997**, 378, 1293.
- [18] Eine weitere Ursache für den weniger effizienten Ladungstransfer könnte in der Erhöhung des Ionisierungspotentials von G liegen, wenn durch Fehlpaarung die Wasserstoffbrücken geschwächt werden: M. Huter, T. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7574.
- [19] In elektrochemischen Experimenten an dünnen DNA-Filmen wurde ebenfalls ein Absinken des Ladungstransfers bei G:T- und G:A-Fehlpaarungen beobachtet: G. Hartwich, D. J. Caruanga, T. de Lumley-Woodyear, Y. Wu, C. N. Campbell, A. Heller, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10803.

## Ein rechteckiger Zink-Cluster und ein rechteckiger Nickel-Cluster, in dem ferromagnetische Kopplung auftritt\*\*

Rolf W. Saalfrank,\* Stefan Trummer, Uwe Reimann, Mubarik M. Chowdhry, Frank Hampel und Oliver Waldmann\*

Professor Siegfried Schneider zum 60. Geburtstag gewidmet

In den letzten Jahren hat die Entwicklung neuer Konzepte für den rationalen Entwurf mehrkerniger Cluster zu beachtlichen Fortschritten in der supramolekularen Chemie geführt.<sup>[1]</sup> Die sorgfältige Auswahl geeigneter Liganden und Metallionen ermöglicht den gezielten Aufbau von Clustern mit definierter Geometrie und speziellen Eigenschaften. Besonderes Interesse gilt dabei der Entwicklung so genannter Einzelmolekül-Magnete.<sup>[2]</sup>

$\beta$ -Alaninhydroxysäure und Salicylhydroxamsäure reagieren mit geeigneten Metallionen unter Bildung vierkerniger Metallacoronate.<sup>[3]</sup> Die cyclische Verknüpfung der vier Me-

[\*] Prof. Dr. R. W. Saalfrank, Dr. S. Trummer, Dipl.-Chem. U. Reimann, Dr. M. M. Chowdhry, Dr. F. Hampel  
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
Henkestraße 42, 91054 Erlangen (Deutschland)  
Fax: (+49) 9131-852-1165  
E-mail: saalfrank@organik.uni-erlangen.de  
Dr. O. Waldmann  
Physikalisches Institut III der Universität Erlangen-Nürnberg  
Erwin-Rommel-Straße 1, 91058 Erlangen (Deutschland)  
Fax: (+49) 9131-15249  
E-mail: waldmann@physik.uni-erlangen.de

[\*\*] Chelatkomplexe, 13. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Bayerischen Langzeitprogramm „Neue Werkstoffe“ und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 12. Mitteilung: Lit. [14].