

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

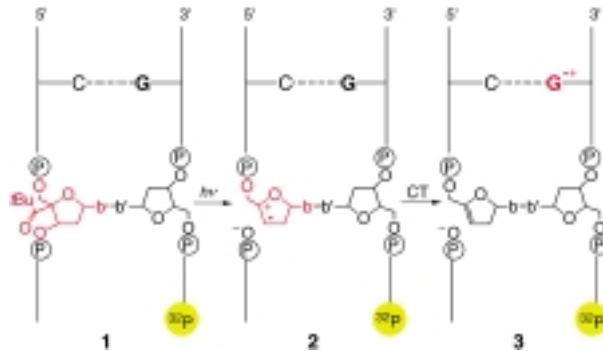
Eingegangen am 4. April 2000 [Z14941]

- [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. Lacker, S. Strohschein, J. Wegmann, M. Pursch, M. Raitza in *Fundamentals and Applied Aspects of Chemically Modified Surfaces*, Vol. 7 (Hrsg.: J. Blitz, C. Little), The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, S. 111–128.
- [14] K. Albert, T. Lacker, 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. Haunschmid, 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.

Der Einfluss von Fehlpaarungen auf den weit reichenden Ladungstransport durch die DNA**

Bernd Giese* und Stefan Wessely

Untersuchungen von Barton et al.,^[1] Schuster^[2] und unserer Arbeitsgruppe^[3] haben gezeigt, dass die doppelsträngige DNA in der Lage ist, eine positive Ladung über große Distanzen (>50 Å) zu transportieren.^[4] Dieser weit reichende Ladungstransport wurde von uns als mehrstufige Reaktion beschrieben, bei der die positive Ladung durch reversibles Tunneln zwischen benachbarten Guaninbasen (G) weitergeleitet wird.^[3, 5] Der Ladungstransport setzt sich demnach aus mehreren Reaktionsschritten zusammen, wobei die zwischen Ladungsdonor und Ladungsacceptor liegenden Guanine als Relaisstationen die Ladung übernehmen (Hüpf-Mechanismus).^[6] 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 $G^{\cdot+}$ im ^{32}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 ($G^{\cdot+}$) oxidierte.^[7] Aus analytischen Gründen verwendeten wir Doppelstränge, bei denen die Ladung auf ein G des ^{32}P -markierten Gegenstranges übertragen wurde (**2** → **3**). Dieses $G^{\cdot+}$ regt den Ladungstransport durch die DNA zum Ladungsfänger GGG^[8] an. An den Positionen des H_2O -Abfangs der Guaninradikalkationen führte die Behandlung mit Piperidin zu DNA-Strangbruchprodukten P_G , die durch Gelelektrophorese getrennt und quantifiziert wurden (Abbildung 1).^[5]

[*] 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.

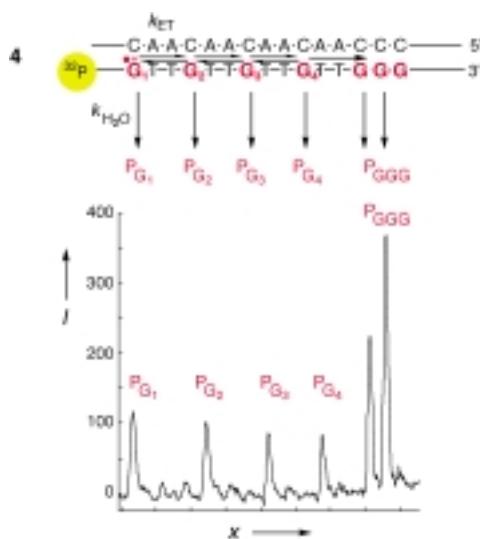


Abbildung 1. Ladungstransport vom Ladungsdonor G_1^{++} zum Ladungsacceptor GGG im 54-mer **4**, von dem nur die entscheidende Sequenz angegeben ist.^[10] Unten ist ein Histogramm der Strangbruchprodukte P_G und P_{GGG} gezeigt, die durch Gelelektrophorese getrennt wurden (x = Position).

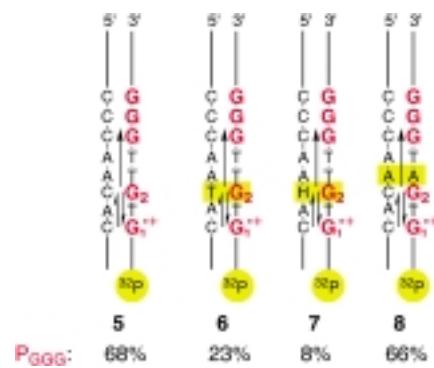
Die kinetische Analyse^[9] des Ladungstransportes vom Ladungsdonor G_1^{+} über die Brücke zum Ladungsacceptor GGG im Doppelstrang **4**^[10] (Abbildung 1) ergab, dass die 10-Å-Tunnelschritte zwischen den Guaninen (k_{ET}) deutlich schneller sind als die Abfangreaktionen mit H_2O (k_{H_2O}). Deswegen sollte sich die positive Ladung im Doppelstrang **4** über die einzelnen Guanine G_1 bis G_4 verteilen, bevor sie von H_2O abgefangen wird. Dies ist tatsächlich der Fall, wie das Auftreten der Spaltprodukte P_G in Abbildung 1 zeigt. Dabei nahmen die Intensitäten für P_{G1}/P_{Gi} von G_1 über G_2 und G_3 nach G_4 langsam von 1.0 über 0.83 und 0.66 nach 0.57 ab. Dieses sehr langsame Absinken der H_2O -Abfangprodukte mit zunehmender Entfernung vom Ort der Ladungsinjektion darf nicht mit einer sehr geringen Distanzabhängigkeit der Geschwindigkeit k_{ET} des Ladungstransfers gemäß der Marcus-Levich-Jortner-Gleichung (a) interpretiert werden.^[11]

$$\ln k_{\text{ET}} \sim -\beta \Delta r \quad (a)$$

Vielmehr ist für das Abklingen der Produktausbeuten die Konkurrenz zwischen den Ladungstransferschritten (k_{ET}) und den H_2O -Abfangreaktionen (k_{H_2O}) entscheidend. Weil im DNA-Strang **4** der Ladungstransfer zwischen den einzelnen Guaninen etwa deutlich schneller als die H_2O -Abfangreaktion ist,^[9] nimmt die Ladung beim Wandern durch die DNA-Stränge nur langsam ab.^[12] Dieses reversible Tunneln der Ladung zwischen den Relaisstationen^[13] der DNA **4** ist vergleichbar mit einer mehrstufigen chemischen Reaktion, bei der sich die Zwischenstufen schneller ineinander umwandeln als irreversibel zu den Produkten abreagieren. Eine solche Reaktion lässt sich gut mit dem Curtin-Hammett-Prinzip beschreiben, das die Geschwindigkeit der reversiblen Schritte (k_{ET}), die Gleichgewichtskonstanten (Ionisierungspotentiale der Relaisstationen) und die irreversiblen, produktbildenden Reaktionen (k_{H_2O}) berücksichtigt.^[14] Im Extremfall kann die Ausbeute der Produkte P_G nahezu unab-

hängig von der Position der Relaisstationen in der DNA sein. Natürlich darf dies nicht mit einem Verschwinden des Distanzeinflusses auf die Geschwindigkeit des Ladungstransfers (k_{ET}) gedeutet werden.

Einen weiteren Nachweis dafür, dass die Ladung in unserem Assay weitgehend auf den Guaninen zentriert ist, lieferten Experimente mit fehlerhaften Basenpaarungen. So verringerte sich die Effizienz der Ladungsübertragung vom Ladungsdonor G_1^{+} auf den Ladungsacceptor GGG in den Oligomeren **5–7** von 68 % beim fehlerfrei gepaarten Doppelstrang **5** auf 23 % (**6**) und 8 % (**7**), wenn gegenüber G_2 ein T oder das basenfreie Monomer $H^{[15]}$ eingebaut wurde (Schema 2).^[16] Dagegen blieb bei der Fehlpaarung eines Adenins (A) durch ein A im Gegenstrang (**8**) der Ladungstransport auf die GGG-Sequenz nahezu unverändert.

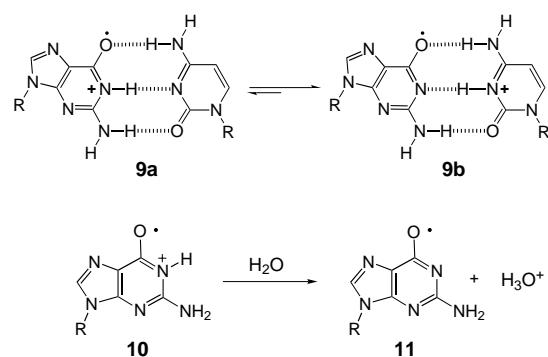


Schema 2. Ladungstransport vom Ladungsdonor G_1^{+} durch die Doppelstränge **5–8** zum Ladungsacceptor GGG. Die Effizienz des Ladungstransportes wurde ermittelt über die Ausbeute der Strangbruchprodukte P_{GGG} an der GGG-Sequenz.^[12] Als Doppelstränge wurden 31-mere eingesetzt, wobei G₁ in der Mitte des Stranges lag.

Wir vermuten, dass die Effekte durch eine Schwächung der Wasserstoffbrücken in den fehlgepaarten Guaninradikalkationen G_2^+ hervorgerufen werden (Schema 2). Steenken^[17] hat gezeigt, dass G^+ einen pK_a -Wert von 3.9 hat. In der fehlerfrei gepaarten DNA verteilt sich die positive Ladung im Basenpaar $[G:C]^+$ **9** auf beide Basen (**9a** ↔ **9b**). Bei einer Schwächung der Wasserstoffbrücken steigt jedoch die Möglichkeit einer Protonenübertragung auf das umgebende H_2O (**10** → **11**), was zur Verlangsamung des Ladungstransfers durch die DNA führt (Schema 3).^[18]

Diese Protonenübertragung von G^{+} auf H_2O könnte erklären, warum Fehler in der G:C-Basenpaarung die Effizienz der Ladungsübertragung auf den GGG-Acceptor drastisch verringern (Stränge 6, 7).^[19] Gestützt wird diese Interpretation durch ein weiteres Experiment, bei dem wir G^{+} am Ende des Doppelstranges erzeugten. Dieses endständige G^{+} war nicht in der Lage, positive Ladung in den Doppelstrang zu injizieren. Dies ist verständlich, weil endständige Basenpaare dem Wasser so gut ausgesetzt sind, dass eine rasche Deprotonierung (**10** → **11**) den Ladungstransport durch die DNA stoppt.

Fazit: Eine positive Ladung, die in die DNA injiziert wird, verteilt sich über die Relaisstationen, die zwischen dem Ladungsdonor und dem Ladungsacceptor liegen. Ein lang-



Schema 3. Übertragung eines Protons vom Guaninradikalkation $G^{+ \cdot}$ auf das gepaarte Cytosin ($9a \rightleftharpoons 9b$) bzw. auf das umgebende Wasser ($10 \rightarrow 11$).

sames Absinken der H_2O -Abfangprodukte weist nicht auf eine geringe Distanzabhängigkeit der Geschwindigkeit (k_{ET}) des Ladungtransferschrittes hin. Vielmehr spielt das Verhältnis aus dem H_2O -Abfang (k_{H_2O}) und dem Ladungtransferschritt (k_{ET}) die entscheidende Rolle. Fehlpaarungen der Guanine unterdrücken den Ladungtransfer, 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 Ladungtransfer 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_{G0}) genäß Gleichung (a) ergibt einen Proportionalitätsfaktor (scheinbarer β -Wert) von 0.02.
- [12] Die Geschwindigkeit des Ladungtransfers von einem $G^{+ \cdot}$ 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 Ladungsaquilirierung, als Ladungsträger auftreten.
- [14] Mit dem Curtin-Hammett-Prinzip lässt sich auch der weit reichende Ladungstransport in den Experimenten von Schuster^[2] und Barton et al.^[1] 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,^[8] befindet sich der größte Teil der über die DNA verteilten Ladung auf

den GG-Sequenzen. Deswegen werden H_2O -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 $P_{G1} + P_{G2} + P_{GGG}$ 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.^[1] 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.^[2]

β -Alaninhydroxamsäure und Salicylhydroxamsäure reagieren mit geeigneten Metallionen unter Bildung vierkerner Metallacoronate.^[3] 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].