

to a final concentration of 0.14 M with adjustment of the pH to 7.0. The mixture was allowed to stand at 0° for 1 hour and the precipitate removed by centrifugation at 4000 g for 30 minutes. The supernatant (24 ml) was used as the uridyl transferase preparation.

The uridyl transferase activity of this preparation using UDPG and UDPAG as substrates was followed spectrophotometrically as shown in Fig. 1.

From curves 1 and 2 it was calculated that the quantity of nuclei extract used caused a complete transformation of UDPG into UTP and glucose-1-phosphate in 30 minutes, whereas in the case of UDPAG (Curve 3) only 50 % had been pyrophosphorylated to UTP in the same time. This indicates that the reaction with UDPG is at least twice as fast as with UDPAG.

In addition it has been found that the nuclei extract does not cause any breakdown of UTP and that the breakdown of UDPG and UDPAG to UDP and UMP is very small. It would appear that the enzymes responsible for these reactions² are lost in the extraction procedure.

Further work is in progress on the purification of the uridyl transferase of liver.

REFERENCES

- ¹ E. E. B. SMITH, A. MUNCH-PETERSEN AND G. T. MILLS, *Nature*, 172 (1953) 1038.
- ² E. E. B. SMITH AND G. T. MILLS, *Biochim. Biophys. Acta*, 13 (1954) 386.
- ³ A. MUNCH-PETERSEN, H. M. KALCKAR, E. CUTOLO AND E. E. B. SMITH, *Nature*, 172 (1953) 1036.
- ⁴ P. BERG AND W. K. JOKLIK, *Nature*, 172 (1953) 1008.
- ⁵ G. E. GLOCK AND P. MCLEAN, *Biochem. J.*, 55 (1953) 400.
- ⁶ W. C. SCHNEIDER, *J. Biol. Chem.*, 176 (1948) 259.
- ⁷ R. M. SCHNEIDER AND M. L. PETERMAN, *Cancer Research*, 10 (1950) 751.

Received March 13th, 1954

ISOLIERUNG VON FREIEN NUCLEOTIDEN AUS VERSCHIEDENEN GEWEBEN

II. ISOLIERUNG DER 5'-MONO-, DI- UND TRIPHOSPHATE VON ADENOSIN, GUANOSIN, CYTIDIN UND URIDIN AUS DEM ASCITESTUMOR DER MAUS

von

HANNS SCHMITZ

Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität, Heidelberg (Deutschland)

In früheren Arbeiten¹⁻⁸ wurde gezeigt, dass in dem säurelöslichen Extrakt von normalen und Tumor-Geweben neben den bekannten Mono-, Di- und Triphosphaten von Adenosin auch die analogen Phosphorsäureester von Guanotin, Cytidin und Uridin vorkommen. Untersuchungen über den Einbau von ¹⁴C-markierten Vorläufern für die Nucleinsäuren führten zu dem Schluss, dass die 5'-Mono-, Di- und Triphosphate von Adenosin, Guanotin, Cytidin und Uridin neben ihren bekannten — und zum Teil noch unbekannten — Funktionen als Coenzyme wichtige Intermediärprodukte im Rahmen der Nucleinsäuresynthese darstellen. Es erschien daher wünschenswert, weitere Tumoren auf ihren Gehalt an freien Nucleotiden zu untersuchen um festzustellen, ob sich bösartige Tumoren aufgrund ihres Gehaltes an diesen Verbindungen unterscheiden liessen.

Der bei 0° hergestellte perchlorsaure Extrakt aus den Zellen (4.2 g Frischgewicht) des Ascitestumors der Maus wurde mit KOH neutralisiert und nach Abscheidung des KClO₄ an einen Anionenaustauscher (Dowex-1, Formiatform, 0.8 × 19 cm) adsorbiert, von dem die verschiedenen Nucleotide nach einer bereits beschriebenen Methode⁹⁻¹⁰ eluiert wurden.

Die Analyse des in Fig. 1 dargestellten Chromatogramms ergab, dass die freien 5'-Mono-, Di- und Triphosphate von Adenosin, Guanotin, Cytidin und Uridin auch im Ascitestumor vorhanden sind. Im Gegensatz zu anderen untersuchten Tumoren (Flexner-Jobling- bzw. Walker-Carcinom) wurden Uridindiphosphatderivate wie UDP-Acetylglukosamin, UDP-Glukose, UDP-Galaktose nur in sehr geringen Mengen gefunden. Die drei genannten UDP-Derivate entsprechen den zwei kleinen UV-Absorptionsmaxima, die in der Fig. 1 dem Guanotin-5'-Diphosphat vorangehen. Das in den anderen Tumoren, wie auch in Leber und Hirn, gefundene UDP-Derivat UDP-Glukuronsäure konnte im Ascitestumor überhaupt nicht sicher nachgewiesen werden. Im Vergleich zum Walker-Carcinom

und zum Flexner-Jobling-Tumor erscheint der Gehalt des Ascitestumors an Diphosphopyridin-nucleotid sehr hoch.

Einzelheiten über die Reihenfolge der isolierten Verbindungen sind aus der Fig. 1 ersichtlich.

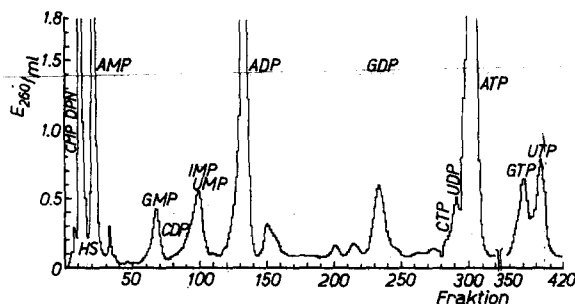


Fig. 1. Als Ordinate ist die UV-Absorption bei 260 m μ ($d = 10$ mm) der auf der Abszissenachse aufgetragenen Fraktionen angegeben. Die Fraktionen wurden mittels eines automatischen Fraktionssammlers getrennt. Jede Fraktion hatte ein Volumen von 4 ml. Die Fraktionen wurden mit langsam ansteigenden Konzentrationen von $0 \rightarrow 4$ N HCOOH (1-140) und von 4 N HCOOH $\rightarrow 4$ N HCOOH + 1 N HCOONH₄ (141 bis Schluss) eluiert. Folgende Abkürzungen wurden verwandt: MP Monophosphat; DP Diphosphat; TP Triphosphat; A Adenosin; G Guanosin; C Cytidin; U Uridin; I Inosin; DPN Diphosphopyridinnucleotid. Die den Masstab

überschreitenden Extinktionswerte einzelner Fraktionen waren: DPN: 1.9, 4.05, 2.68; AMP: 4.16, 5.77, 2.19; ADP: 2.06, 2.70, 3.07, 2.83, 2.07; ATP: 1.89, 2.22, 2.60, 2.70, 2.80, 2.60, 2.40, 1.935.

Dem Anna Fuller-Fund sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Ermöglichung der Untersuchungen ergebenst gedankt.

LITERATUR

- ¹ R. B. HURLBERT, *Fed. Proc.*, 11 (1952) 234.
- ² R. B. HURLBERT, *ibid.*, 12 (1953) 222.
- ³ H. SCHMITZ, V. R. POTTER UND R. B. HURLBERT, *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.*, 1 (1953) 47.
- ⁴ H. SCHMITZ, V. R. POTTER, R. B. HURLBERT UND D. M. WHITE, *Cancer Res.*, 14 (1954) 66.
- ⁵ E. E. B. SMITH UND G. T. MILLS, *Biochim. Biophys. Acta*, 13 (1954) 386.
- ⁶ R. B. HURLBERT UND V. R. POTTER, *J. biol. Chem.*, im Druck.
- ⁷ H. SCHMITZ, *Naturwissenschaften*, 41 (1954) 120.
- ⁸ R. BERGKVIST UND A. DEUTSCH, *Acta Chem. Scand.*, 7 (1953) 1307.
- ⁹ R. B. HURLBERT, H. SCHMITZ, A. BRUMM UND V. R. POTTER, *J. biol. Chem.*, im Druck.
- ¹⁰ H. SCHMITZ, R. B. HURLBERT UND V. R. POTTER, *J. biol. Chem.*, im Druck.

Eingegangen am 14. März 1954

BOOK REVIEWS

General Chemistry. An Introduction to Descriptive Chemistry and Modern Chemical Theory, by LINUS PAULING. Sec. Edition, W. H. Freeman and Comp., San Francisco 1953, 710 pp., 193 figs. + 2 color plates, price \$ 6.00.

In recent times no other single book has exerted a greater influence on the conceptions of chemists than *The Nature of the Chemical Bond* by L. PAULING. The book *General Chemistry* by the same author provides an introduction to modern chemistry in the form of a textbook, suitable for first year college students who will major in chemistry, or others with a special interest in chemistry; no previous knowledge of chemistry is assumed.

Under European conditions it is not necessary to make provisions for students who have no previous knowledge of chemistry. Here this textbook will be eminently suited for students entering the Faculties of Science and of Medicine as an intermediate between the textbooks used at schools and the teaching at the University. Though much of the factual information will already be known to them, the new contents will provide them with a suitable background for the adaptation of the conceptions of modern chemistry.

There is no doubt that *General Chemistry*, just as the book by the same author *College Chemistry*, a still more restricted introductory text, has already, and no doubt will continue to exert an important influence on the teaching of chemistry at the pre-university level.