

46. Isolierung fluoreszierender Stoffe aus *Drosophila melanogaster*.

Vorläufige Mitteilung

von M. Viscontini¹⁾, M. Schoeller¹⁾, E. Loeser¹⁾, P. Karrer¹⁾ und E. Hadorn²⁾.

(19. I. 55.)

Zahlreiche Erbfaktoren der Taufliège *Drosophila melanogaster* führen zu Veränderungen in den roten und braunen Augenpigmenten. Mit papierchromatographischen Methoden konnte gezeigt werden, dass ausserdem im Körper der Fliegen eine Reihe fluoreszierender Stoffe auftreten, deren Vorkommen in spezifischer Weise durch die einzelnen Genmutationen gefördert oder verhindert wird³⁾⁴⁾. Genetik und Biochemie sind in gleicher Weise daran interessiert, die Natur dieser Stoffe kennenzulernen. Untersuchungen an bestimmten Mutanten müssten dann zeigen, wie einzelne Gene wirken, und man darf erwarten, dass sich auch Einsichten in die chemischen Zusammenhänge innerhalb verwandter Stoffgruppen ergeben. Eine erste diesbezügliche Untersuchung von H. S. Forrest & H. K. Mitchell zeigte, dass bei der Mutante *sepia*, die an Stelle der normalen roten Augenfarbstoffe ein dunkelbraunes Pigment ausbildet, eine Verbindung akkumuliert wird, die isoliert und als 2-Amino-6-oxy-10-N-lactyl-pterin-8-carbonsäure angesprochen wurde⁵⁾.

In der vorliegenden Arbeit teilen wir unsere ersten chemischen Ergebnisse über Isolierung weiterer fluoreszierender Stoffe mit. Als Ausgangsmaterial verwendeten wir 5 kg Fliegen (Frischgewicht) verschiedener Wildstämme von *Drosophila melanogaster*. Mit Hilfe von Adsorptions- und chromatographischen Methoden konnten die folgenden Produkte isoliert werden:

1. Einige Hundert γ Lactoflavin, charakterisiert durch UV.-Spektrum, sowie papierchromatographisch. Die Papierchromatogramme wurden mit der Substanz allein und in der Mischung mit synthetischem Lactoflavin unter Verwendung von verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt (Tab. I).

2. 12 mg einer farblosen, kristallinen Substanz (Fig. 1) mit himmelblauer Fluoreszenz, die wir vorläufig mit H·B₁ bezeichnen. Das

¹⁾ Chemisches Institut der Universität Zürich.

²⁾ Zoologisch-vgl. anatomisches Institut der Universität Zürich.

³⁾ E. Hadorn & H. K. Mitchell, Proc. Nat. Acad. Sci. USA. **37**, 650 (1951).

⁴⁾ E. Hadorn, Arch. Julius-Klaus-Stiftung **26**, 470 (1951).

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. **76**, 5656 (1954).

UV.-Spektrum (Fig. 4) macht es wahrscheinlich, dass es sich um ein Pterin handelt¹⁾, doch erlauben die ersten Analysen noch nicht die Aufstellung einer Bruttoformel.

Tabelle I.

R_F -Werte der isolierten Substanzen in verschiedenen Lösungsmitteln.

Lösungsmittel	Butanol: 20 Eisessig: 3 Wasser: 7	Propanol: 2 1-proz. wässe- rige NH_3 - Lösung: 1	Pyridin: 4 Essigester: 3 Wasser: 3	3-proz. wässe- rige NH_4Cl - Lösung
Lactoflavin	0,22	0,30	0,73	0,30
H · B ₁	0,32	0,30	0,50	0,51
H · B ₂	0,28	0,31	0,50	0,64

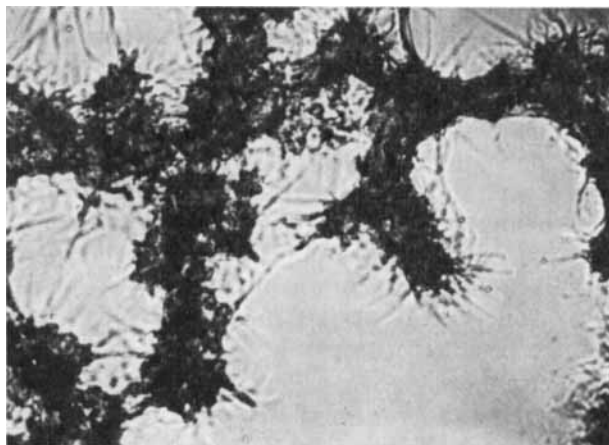


Fig. 1.

Himmelblau fluoreszierendes Produkt H · B₁ (500 × vergrößert).

3. 123 mg einer blassgelben kristallinen Substanz (Fig. 2) mit identischer himmelblauer Fluoreszenz, die wir vorläufig mit H · B₂ bezeichnen. Elementaranalysen und UV.-Spektrum (Fig. 5) lassen ebenfalls ein Pterin vermuten. H · B₂ ist optisch aktiv, $[\alpha]_D^{18} = -13^\circ$ (3-n. HCl). Es wird durch Perjodsäure oxydiert, wobei Substanzen mit Aldehydreaktionen entstehen. Diese Eigenschaften sprechen für ein mit einer Polyoxykette substituiertes Pterin.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Ber. C 41,38	H 4,34	N 30,25%
(232,2)	Gef. „ 41,52—41,52	„ 4,56—4,45	„ 29,85—29,65%

¹⁾ Das UV.-Spektrum ist sehr ähnlich demjenigen des 2-Amino-6-oxy-pterins. Vgl. E. L. R. Stokstad & al. J. Amer. chem. Soc. **70**, 5 (1948). — Anmerkung bei der Korrektur. Inzwischen haben wir durch Vergleich mit einem synthetischen Präparat bewiesen, dass es sich bei HB₁ um 2-Amino-6-oxy-pterin handelt.

4. 60 mg kristallisiertes Isoxanthopterin (Fig. 3). Dieses Isoxanthopterin stimmt in allen seinen Eigenschaften mit synthetischem Isoxanthopterin überein (UV.-Spektrum, Fig. 6; R_F -Werte, Analysen).

$C_6H_5N_5O_2$	Ber. C 40,22	H 2,81	N 39,10%
(179,14)	Gef. „ 39,60	„ 3,31	„ 38,81%

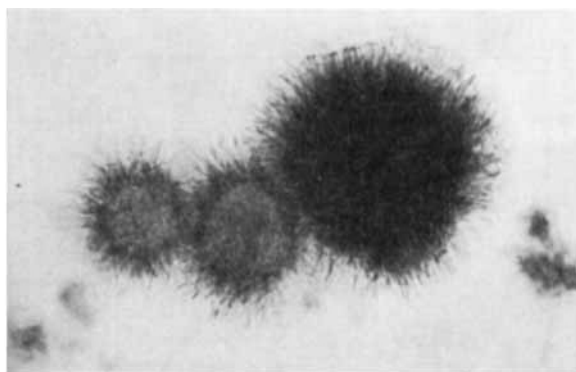


Fig. 2.

Himmelblau fluoreszierendes Produkt $H \cdot B_2$ ($500 \times$ vergrößert).



Fig. 3.

Isoxanthopterin aus *Drosophila melanogaster* ($500 \times$ vergrößert).

Zu den von *E. Hadorn & H. K. Mitchell*¹⁾ eingeführten Bezeichnungen ergeben sich die folgenden Beziehungen: Das Lactoflavin ist in dem Fluoreszenzflecken Fl 4 enthalten; $H \cdot B_1$ und $H \cdot B_2$ sind auch in

¹⁾ L. c.

der Substanzgruppe Fl 4 vertreten, und das Isoxanthopterin stimmt mit Fl 3 überein. Das Vorkommen von Isoxanthopterin in *Drosophila melanogaster* wurde bereits mitgeteilt¹⁾, wo auf einen unabhängig von uns gewonnenen Befund²⁾ hingewiesen wurde.

Anmerkung bei der Korrektur. Als weiterer fluoreszierender Stoff wurde von uns inzwischen aus *Drosophila melanogaster* noch 2-Amino-6-oxy-pterin-8-carbonsäure isoliert.

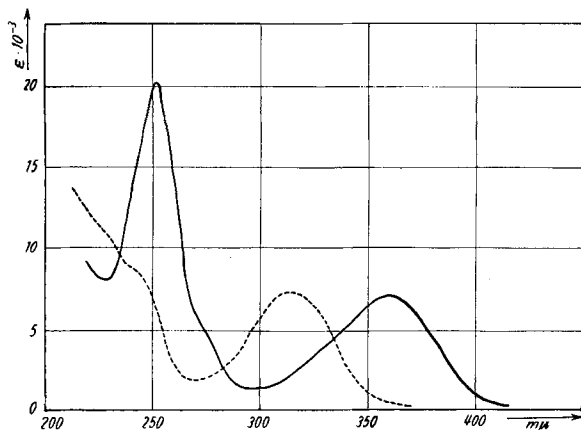


Fig. 4.

UV.-Spektrum von himmelblau fluoreszierendem Produkt H · B₁.
 — in 0,1-n. NaOH - - - - - in 0,1-n. HCl

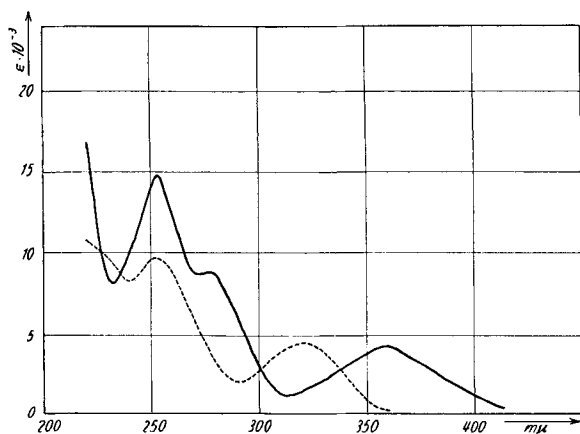


Fig. 5.

UV.-Spektrum von himmelblau fluoreszierendem Produkt H · B₂.
 — in 0,1-n. NaOH - - - - - in 0,1-n. HCl

¹⁾ E. Hadorn, *Experientia* **10**, 483 (1954).

²⁾ S. Nawa & T. Taira, *Proc. Japan. Acad.* **30**, 632 (1954).

An dieser Stelle möchten wir Fräulein *S. Huppenbauer* für ihre wertvolle Mitarbeit bestens danken. Ferner sind wir Herrn Prof. *Y. Hirata* (Nagoya/Japan) für die Überlassung von synthetischem Isoxanthopterin und Isoxanthopterin aus *Bombyx mori*, sowie Herrn Prof. *R. Tschesche* (Hamburg) für die Überlassung von zahlreichen synthetischen Pterinen zu grossem Dank verpflichtet.

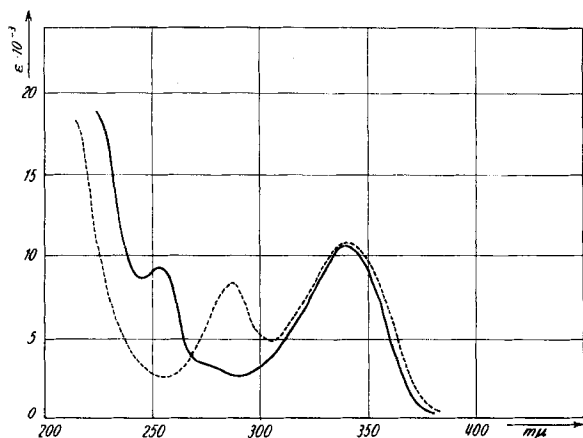


Fig. 6.

UV.-Spektrum von Isoxanthopterin aus *Drosophila melanogaster*.
 ——— in 0,1-n. NaOH - - - - - in 0,1-n. HCl

Diese Arbeit wurde durch Mittel aus dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung*, der *Jubiläumsspende für die Universität Zürich*, der *Sandoz-Stiftung für biologische Forschung* und der *Georges und Antoine Claraz-Schenkung* unterstützt. Den verschiedenen Stiftungen sprechen wir unseren besten Dank aus.

Zusammenfassung.

Es werden die Isolierung von vier fluoreszierenden Stoffen aus *Drosophila melanogaster* und deren Eigenschaften kurz beschrieben.

Zürich, Chemisches Institut der Universität,
 Zürich, Zoologisch-vergl. Anatomisches Institut der Universität.