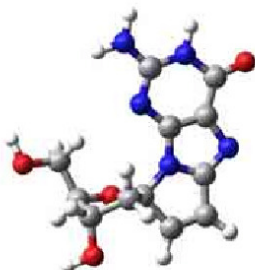




Ansgar Fitzner (Autor)
**Synthese eines Spironukleosids im Hinblick auf
Induktion der Z-DNA Konformation**

Ansgar Fitzner

Synthese eines Spironukleosids im
Hinblick auf Induktion der Z-DNA
Konformation



 Cuvillier Verlag Goettingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2252>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Einleitung und Zielsetzung | 1 |
| 2 | Struktur, Eigenschaften und biologische Bedeutung der links-gängigen Z-DNA | 5 |
| 2.1 | Struktur und Eigenschaften | 5 |
| 2.2 | Induktion der Z-DNA Konformation | 12 |
| 2.2.1 | Einfluss des Lösungsmittels | 12 |
| 2.2.2 | Einfluss durch kovalente DNA Modifikationen | 14 |
| 2.2.3 | Induktion der Z-DNA durch kleine Moleküle | 17 |
| 2.2.4 | Bildung und Nachweis von Z-DNA <i>in vivo</i> | 19 |
| 2.3 | Z-DNA bindende Proteine | 22 |
| 2.3.1 | dsRNA-Adenosindeaminase (ADAR1) | 22 |
| 2.3.2 | DLM-1 | 26 |
| 2.3.3 | E3L-Protein | 28 |
| 2.3.4 | PKZ: eine Proteinkinase mit einer Z-DNA Bindungsdomäne | 30 |
| 3 | Synthese eines Spironukleosids | 31 |
| 3.1 | Grundlegende Aspekte | 31 |
| 3.2 | Synthetische Überlegungen | 33 |
| 3.3 | Synthese des Spironukleosids | 36 |
| 3.3.1 | Aufbau der modifizierten Nukleobase | 38 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.3.2 | Verknüpfung der modifizierten Nukleobase mit dem Zucker durch Nukleosidierung | 45 |
| 3.3.3 | Radikalischer 5- <i>endo-trig</i> Ringschluss zum Ethenoguanosin | 52 |
| 3.3.4 | Ausblick | 59 |
| 4 | Trioxacarcin A - ein DNA alkylierender Naturstoff | 64 |
| 4.1 | DNA alkylierende Naturstoffe | 64 |
| 4.1.1 | Grundlegende Aspekte | 64 |
| 4.1.2 | Hedamycin und Altromycin B | 66 |
| 4.1.3 | Kapurimycin A3 | 71 |
| 4.1.4 | Trioxacarcin A und Gutingimycin | 73 |
| 4.2 | Trioxacarcin A vermittelte Alkylierung doppelsträngiger DNA mit anschließendem Strangbruch | 75 |
| 4.2.1 | Untersuchung der Oligonukleotide d(AATTACGTAATT) und d(CAATTATAATTG) | 75 |
| 4.2.2 | Untersuchung der Oligonukleotide mit der allgemeinen Sequenz d(AATTXGXAATT) | 82 |
| 4.2.3 | Untersuchung von d(AATTGGGAATT) | 91 |
| 4.2.4 | Vorgeschlagener Mechanismus | 93 |
| 5 | Zusammenfassung | 97 |
| 6 | Summary | 102 |
| 7 | Experimenteller Teil | 107 |
| 7.1 | Allgemeine Arbeitstechniken | 107 |
| 7.2 | Charakterisierung | 110 |
| 7.3 | Synthese des Spironukleosids | 112 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 7.4 | Trioxacarcin A | 159 |
| 7.4.1 | Allgemeine Arbeitstechniken | 159 |
| 7.4.2 | Massenspektren und Schmelzkurven | 161 |
| 8 | Abkürzungsverzeichnis | 169 |
| 9 | Literaturverzeichnis | 173 |