



Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
1. Synthese eines Spironukleosids zur Induktion von Z-DNA	5
1.1 Die Z-DNA	5
1.1.1 Struktur und Eigenschaften	5
1.1.2 Die Z-DNA und ihre biologische Relevanz	9
1.1.3 Induktion der Z-Konformation durch modifizierte Nukleotide	13
1.2 Synthese eines Spironukleosids	17
1.2.1 Synthetische Aspekte	17
1.2.2 Synthese von C8-C1' verknüpften Spiroguanosen	20
1.2.3 Mechanistische Hypothese der radikalischen Zyklisierung	25
2. 8-Vinylguanosin – Eine neue Fluoreszenzsonde	29
2.1 Fluoreszenzspektroskopie und ihre Anwendung in biologischen Systemen	29
2.1.1 Das Phänomen der Fluoreszenz und Phosphoreszenz	29
2.1.2 Das grün fluoreszierende Protein (GFP)	31
2.1.3 Fluoreszierende Aminosäuren	34
2.1.4 Fluoreszierende Nukleoside und Nukleotide	39



2.2	8-Vinyl modifizierte Guanosin-Derivate als potentielle Fluoreszenz-sonden	48
2.2.1	Zielsetzung und Planung	48
2.2.2	Synthese, Eigenschaften und Anwendung von 8-Vinyl-2'-desoxy-guanosin	49
2.2.3	Synthese und Anwendung von 8-Vinylguanosin	66
2.2.4	Synthese und enzymatische Einbaustudien von 8-Vinyl- und 8-Styryl-2'-desoxyguanosin-5'-triphosphat	73
3.	Synthese von 8-Oxo-ATP zur Protein-Inhibition	81
3.1	Helikasen und ihre biologische Funktion	81
3.1.1	DNA- und RNA-Helikasen	81
3.1.2	Die DExD/H-Box Helikasen	82
3.2	Synthese von 8-Oxo-ATP zur gezielten Untersuchung mit der Helikase Hera	86
3.2.1	Zielsetzung und Synthese von 8-Oxo-ATP	86
3.2.2	Untersuchung von 8-Oxo-ATP mit der DEAD-Box Helikase Hera	90
4.	Synthese von Uridin-Derivaten zur Untersuchung von OMPD	95
4.1	Das Enzym Orotidin-5'-monophosphat Decarboxylase (OMPD)	95
4.1.1	Eigenschaften und biologische Relevanz	95
4.1.2	Das aktive Zentrum des Enzyms OMPD in verschiedenen Organismen	98
4.2	Synthese und Untersuchung der Uridin-Derivate	101
4.2.1	Zielsetzung und Vorarbeiten	101
4.2.2	Synthese der Uridin-5'-monophosphat-Derivate	103
4.2.3	Untersuchung der modifizierten UMP-Derivate mit dem Enzym OMPD	111
5.	Adenosin-Derivate mit einer Azobenzol-Einheit	117
5.1	Photoschalter und ihre Anwendung in biologischen Systemen	117
5.1.1	Das Konzept der Photoschalter	117
5.1.2	Reversible Photoschalter und photolabile Schutzgruppen	118
5.1.3	Nukleinsäuren mit Photoschaltern	121
5.2	Synthese von Adenosin-Derivaten mit einer Azobenzol-Einheit	124
5.2.1	Zielsetzung und Motivation	124
5.2.2	Synthese der einzelnen Bausteine	125



Zusammenfassung	133
Summary	139
Experimentalteil	145
Präparative Arbeitsmethoden	145
Charakterisierung	147
Synthese der Oligonukleotide	149
Synthese der Verbindungen	150
Modifizierte Oligonukleotide	218
Anhang	223
HPLC-Diagramme der modifizierten Oligomere	223
HPLC-Diagramme der modifizierten Nukleosid-5'-triphosphate	229
Fluoreszenzspektren der modifizierten Oligomere	230
Schmelzkurven der modifizierten Oligomere	233
CD-Spektren der modifizierten Oligomere	236
Zusammenfassung der Schmelztemperaturen	246
Abkürzungsverzeichnis	247
Literaturverzeichnis	253
Danksagung	267
Lebenslauf	271