

Transport). Der langsamere Transport (vermutlich der von Li^+) wird damit geschwindigkeitsbestimmend für den Gesamttransport.

Die Ergebnisse erlauben keine genaue Aussage über den Mechanismus, nach dem die Bukettmoleküle den transmembranen Kationenstrom ermöglichen. Es wurde jedoch beobachtet, daß in Anwesenheit der Bukettmoleküle \mathcal{B}_M^C und \mathcal{B}_{CD}^O der Kationendurchtritt durch Membranen aus Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC) im *Gelzustand* mit annähernd gleicher Geschwindigkeit erfolgt wie durch Ei-Phosphatidylcholinmembranen (EPC), die im *flüssigen Zustand* vorliegen. Im Gegensatz dazu ist die Transportgeschwindigkeit von Monensin A, einem ionophoren Antibiotikum, das nach dem Shuttlemechanismus arbeitet, bei DPPC-Membranen im Gelzustand drastisch gegenüber der von Monensin A in flüssigen EPC-Membranen verringert. Damit kann zumindest für die Bukettmoleküle \mathcal{B}_M^C und \mathcal{B}_{CD}^O ein Shuttlemechanismus ausgeschlossen werden. Wenn auch eine Störung der Membranstruktur durch die Bukettmoleküle und damit eine generelle Änderung der Membranpermeabilität nicht völlig auszuschließen ist, so stehen unsere Ergebnisse dennoch in gutem Einklang mit einem Kanalmechanismus für den Ionentransport.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Bukettmoleküle in die Phospholipidmembran von Liposomen inkorporierbar sind und die Permeabilität der Membran gegenüber Na^+ - und Li^+ -Ionen erhöhen; dabei ist ein entgegengesetzter Kation-Kation-Transport wirksam. Variationen am Bukettmolekül wie der Wechsel von Poly(oxyethylen)- zu Polymethyleseitenketten oder von einer zentralen Kronenether- zu einer Cyclodextrineinheit hatten keinen entscheidenden Einfluß auf die Transportaktivität. Für zwei der getesteten Verbindungen kann ein Shuttlemechanismus ausgeschlossen werden, da sich ihre Transportaktivität in Membranen im Gelzustand nicht verringert. Weitere Arbeiten zur Untersuchung des Transportmechanismus und zum Einfluß von Parametern wie der Membranzusammensetzung, der Natur des Alkalimetall-Ions sowie der Bukettkonzentration auf die Transportgeschwindigkeit sollten ein noch besseres Verständnis der Wirkungsweise dieser Substanzklasse ermöglichen.

Experimentelles

Große unilamellare Vesikel (Liposomen) wurden aus Ei-Phosphatidylcholin mit der dialytischen Detergensentfernungstechnik erhalten [11]. Die Inkorporation der Bukettmoleküle in die Membran erfolgte während der Liposomenbildung. Dazu wurden Vorratslösungen des Buketts, des Lipids und des Detergents gemischt, zur Trockne eingedampft, mit wäßriger 100 mM LiCl-Lösung hydratisiert und gegen wäßrige 100 mM LiCl-Lösung dialysiert. Der Lipidgehalt der Liposomenpräparatur wurde durch Analyse des Phosphatgehalts nach Verdauung bestimmt [12]; der Gehalt an Bukettmolekülen wurde über deren Absorption bei 250 oder 255 nm gemessen. In einem typischen Transportexperiment wurde das Liposomenpräparat (1.0 mL) mit einer isoosmolaren Lösung des Shiftreagens (30 mM $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}_2\text{O}_{10}$, 10 mM DyCl_3 ; 0.3 mL) und 100 mM NaCl-Lösung (0.8 mL) versetzt und damit transmembrane Gradienten von Na^+ - und Li^+ -Konzentrationen erzeugt. Der Einstrom von Na^+ -Ionen in die Liposomen wurde ^{23}Na -NMR-spektroskopisch durch Integration des Signals für „innere“ Na^+ -Ionen verfolgt. Der Ausstrom von Li^+ -Ionen wurde ^7Li -NMR-spektroskopisch in analoger Weise gemessen. Die Temperatur wurde während des Experiments bei $25 \pm 1^\circ\text{C}$ gehalten.

Eingegangen am 10. August 1992 [Z 5506]

- [1] L. Stryer, *Biochemistry*, 3. Aufl. Freeman, 1988, S. 949; deutsche Ausgabe: *Biochemie*, Spektrum Akad. Verlag, Heidelberg, 1990, S. 985.
- [2] P. Läuger, *Angew. Chem.* 1985, 97, 939; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1985, 24, 905.
- [3] J.-M. Lehn in *Physical Chemistry of Transmembrane Ion Motions*, (Hrsg.: G. Spach), Elsevier, Amsterdam, 1983, S. 181–207; J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* 1988, 100, 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1988, 27, 89.
- [4] a) I. Tabushi, Y. Kuroda, K. Yokota, *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 4601; b) J. H. Fuhrhop, U. Liman, V. Koesling, *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 6840, zit. Lit. c) U. F. Kragten, F. M. Roks, R. J. M. Nolte, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 1275; d) J. D. Lear, Z. R. Wasserman, W. F. De Grado, *Science* 1988, 247, 1177; e) T. M. Fyles, T. D. James, K. C. Kaye, *Can. J. Chem.* 1989, 67, 976, zit. Lit.; f) T. M. Fyles, K. C. Kaye, T. D. James, D. W. M. Smiley, *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 1233; g) C. J. Stankovic, S. H. Heinemann, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 3702, zit. Lit.; h) A. Nakano, Q. Xie, J. V. Mallen, L. Echegoyen, G. W. Gokel, *ibid.* 1990, 112, 1287; i) F. M. Menger, D. S. Davis, R. A. Persichetti, J. J. Lee, *ibid.* 1990, 112, 2451.
- [5] R. O. Fox Jr., F. M. Richards, *Nature* 1982, 300, 325.
- [6] L. Jullien, J. M. Lehn, *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 3803; *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* 1992, 12, 55; J. Cancell, L. Jullien, L. Lacombe, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* 1992, 75, 791.
- [7] M. M. Pike, S. R. Simon, J. A. Balschi, C. Springer, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1982, 79, 810.
- [8] a) F. G. Riddell, S. Arumugam, B. G. Cox, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1890; F. G. Riddell, S. Arumugam, P. J. Brophy, B. G. Cox, M. C. H. Payne, T. E. Southon, *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 734, zit. Lit.; b) D. C. Shungu, R. W. Briggs, *J. Magn. Reson.* 1988, 77, 491, zit. Lit.
- [9] R. K. Gupta, P. Gupta, *J. Magn. Reson.* 1982, 47, 344; S. C. Chu, M. M. Pike, E. T. Fossel, T. W. Smith, J. A. Balschi, C. S. Springer, Jr., *ibid.* 1984, 56, 33; M. M. Pike, D. M. Yarmush, J. A. Balschi, R. E. Lenkinski, C. Springer, Jr., *Inorg. Chem.* 1983, 22, 2388, zit. Lit.; R. Ramasamy, M. C. Espanol, K. M. Long, D. Mota de Freitas, C. F. G. C. Gerald, *Inorg. Chim. Acta* 1989, 163, 41.
- [10] W. N. Konings, K. J. Hellingwerf, G. T. Robillard in *Membrane Transport* (Hrsg.: S. L. Bonting, J. J. H. H. M. de Pont), Elsevier, Amsterdam, 1981, S. 267.
- [11] L. T. Mimms, G. Zampighi, Y. Nozaki, C. Tanford, J. A. Reynolds, *Biochemistry* 1981, 20, 833.
- [12] P. S. Chen, Jr., T. Y. Toribara, Hubert Warner, *Anal. Chem.* 1956, 28, 1756; W. R. Morrisson, *Anal. Biochem.* 1964, 7, 218.

Berichtigungen

In der Correspondenz von T. Braun über „Die epidemische Ausbreitung der Fulleren-Forschung“ (*Angew. Chem.* 1992, 104, 602) fehlt – durch ein Versehen des Autors – in Tabelle 3 ein Eintrag. Nach der University of California, Los Angeles, muß die University of Pennsylvania mit 21 Veröffentlichungen eingefügt werden.

In dem Aufsatz „Flexible Moleküle mit definierter Gestalt – Konformationsdesign“ von R. W. Hoffmann (*Angew. Chem.* 1992, 104, 1147) und in der Berichtigung in Heft 11 ist die Strukturformel von Lardolure **9** falsch wiedergegeben. Sie muß durch folgende ersetzt werden.



Der Autor dankt Dr. M. Morr, Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Braunschweig, für den Hinweis auf diese Fehler.