

Zur Resonanzhypothese der Karzinogenese bei polyzyklischen Kohlenwasserstoffen

Resonance Hypothesis of Carcinogenesis for Polycyclic Hydrocarbons

F. A. Popp, P. Böhm, K. Herrmann u. J. Kramer

Radiologiezentrum der Universität Marburg,
Theoretische Onkologie

(Z. Naturforsch. **29 c**, 92–93 [1974]; eingegangen
am 23. November/7. Dezember 1973)

Carcinogenesis, Regulation of Cell Growth

Kürzlich wiesen sowjetische Wissenschaftler UV-Photonen als Informationsträger zwischen Zellen *in vitro* nach¹.

Wir sehen darin eine erste bedeutende experimentelle Stütze einer Hypothese, die wir zur Erklärung der Karzinogenese nach theoretischen Studien an polyzyklischen Kohlenwasserstoffen aufgestellt haben^{2,3}. Wir legen die Beobachtungen zugrunde, daß bei kanzerogenen polyzyklischen Kohlenwasserstoffen p- und α -Zustand im Energiebereich der niedrigsten Triplett-Niveaus von Nukleinsäurebasen nahezu entartet vorliegen⁴. Offenbar gibt es bei polyzyklischen Kohlenwasserstoffen eine Korrelation zwischen Molekülgröße und kanzerogener Aktivität⁵. Die kritische Ringzahl stark kanzerogener Polyzyklika liegt zwischen vier und sechs. Die Annelierung eines vierringigen perikondensierten aromatischen Kohlenwasserstoffs führt zur energetischen Vertauschung von p- und α -Zustand im Energiebereich der niedrigsten Triplett-Niveaus der Nukleinsäurebasen⁶. Experimente zeigen, daß kanzerogene Polyzyklika einerseits wirkungsvolle Quencher für die Phosphoreszenzemission gefrorener Lösung der DNA sein können⁷. Andererseits erweisen sich Purine als Quencher der Fluoreszenz polyzyklischer Kohlenwasserstoffe^{8,9}. Diese Beobachtungen legen den Schluß nahe, daß die kanzerogene Wirkung durch einen Resonanztransfer zwischen Biorezeptor und dem kanzerogenen Kohlenwasserstoff ausgelöst wird. Dafür gibt es eine Reihe von grundsätzlich verschiedenen Möglichkeiten. Einer der nach den Untersuchungen wahrscheinlichen Elementarprozesse ist der Übergang chargetransfer-induzierter Photonen durch einen Triplett-Triplett-Resonanztransfer zwischen einer Nukleinsäurebase und dem $^3\beta'$ -Zustand des kanzerogenen polyzyklischen Kohlenwasserstoffs. Durch die Quasientartung können unmittelbar danach der 1p -, der $^1\alpha$ -, und schließlich der $^3\alpha$ -Zustand besetzt werden, der wiederum durch einen Triplett-Triplett-Resonanztransfer bevorzugt

mit einer von der Anfangsbasis verschiedenen Basis der Nukleinsäure wechselwirkt und damit die unmittelbare Wechselwirkung der Basen empfindlich zu stören vermag. Der Vorgang spielt sich bevorzugt nach Intercalation des kanzerogenen polyzyklischen Kohlenwasserstoffs zwischen Basenpaaren der Nukleinsäuren ab. Es soll nicht ausgeschlossen werden, daß auch eine externe Kopplung des Kanzerogens an die Nukleinsäure den Resonanztransfer ermöglicht. Wesentlich ist die Störung des durch den Resonanztransfer innerhalb der Nukleinsäuren stattfindenden Informationsaustausches. Dabei sind neben der Quasientartung in Energiebereichen der Nukleinsäurebanden zusätzliche elektronische Eigenschaften, wie z. B. Übergangsmomente, zu untersuchen. Da die ultimativen Kanzerogene, möglicherweise Stoffwechselprodukte der ursprünglichen Kohlenwasserstoffe, letztlich noch unbekannt sind, muß eine solche Untersuchung zur Zeit noch zu keinen eindeutigen Ergebnissen führen. Es läßt sich erwarten, daß die Metabolisierung zu aktiven Wirkformen keine grundsätzliche Veränderung der Energieniveaus bedingen muß und lediglich die Reaktivität, das Intercalationsvermögen oder weitere elektronische Eigenschaften verändert, die schließlich den Resonanztransfer begünstigen oder eine Störung des Resonanztransfers innerhalb der Nukleinsäuren verursachen. Die Quasientartung in Energiebereichen von Nukleinsäurebasen ist demnach keine hinreichende Bedingung für die kanzerogene Wirksamkeit, so daß auch nicht-kanzerogene Polyzyklika diese Erscheinung zeigen können.

Zur Deutung der Beobachtungen postulierten wir virtuelle – oder durch Charge-Transfer in den Nukleinsäuren induzierte – Photonen der Triplett-Niveaus helixförmiger Nukleinsäuren um 3.2 eV als zellspezifische Biosignale. Nach dem heutigen Stand unseres Wissens können sie mit der Reichweite von einigen 10^{-6} cm, der Intensität und auch der Selektivität – durch Sequenzspezifität des Spektrums infolge verschiedener Übergangsmomente der Basen bedingt – die Steuerung des Zellstoffwechsels im Inneren der Zelle und die Informationsübertragung nach außen übernehmen. Die Ribosomen wirken dabei als Relaisstationen, da sie über Distanzen von einigen 10^{-6} cm am Membransystem im Zytoplasma gebunden sind. Die helixförmige r-RNA sorgt für ein permanent vorhandenes Signalfeld, das ein Steuerungspotential nach sich zieht. Dessen irreversible Störung führt zum Verlust der Wachstumsregulation und damit zur malignen Entartung der Zellen.

Die Deutung zeigt grundsätzliche Übereinstimmung mit einer modernen „Informationshypothese der Karzinogenese“¹⁰.

Sonderdruckanforderungen an Doz. Dr. F. A. Popp, Radiologiezentrum der Universität Marburg, Theoretische Onkologie, D-3550 Marburg, Robert-Koch-Str. 8a.



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

Darüber hinaus lassen sich damit die charakteristischen Merkmale der Krebsentstehung auch durch

andere Agentien, wie z.B. Viren und Strahlen, erklären.

¹ Bild der Wissenschaft, Zeitschrift für Naturwissenschaft und Technik in unserer Zeit **6**, 2 [1973].

² F. A. Popp, Strahlentherapie, im Druck.

³ F. A. Popp, P. Böhm, K. Herrmann u. J. Kramer, Arch. Geschwulstforsch., im Druck.

⁴ F. A. Popp, Z. Naturforsch. **28 c**, 165 [1973].

⁵ J. C. Acros u. M. F. Argus, Advances Cancer Res. **11**, 316 [1968].

⁶ J. N. Murrell, Elektronenspektren organischer Moleküle, BI-Hochschultaschenbücher 250/250a, S. 117, 1963.

⁷ R. H. Steele u. A. Szent-Györgyi, Proc. nat. Acad. Sci. USA **43**, 477 [1957].

⁸ H. Weil-Malherbe, Biochem. J. **40**, 363 [1946].

⁹ E. Boyland u. B. Green, Brit. J. Cancer **16**, 347 [1962].

¹⁰ E. Hecker, Arzneimittel-Forsch. **18**, 978 [1968].