

2 Zielsetzung

Die Spaltung von Phosphodiesterbindungen in Nucleinsäuren wie DNA und RNA ist eine wichtige Reaktion in biologischen Systemen, die meistens von Metalloenzymen katalysiert wird. Aufgrund ihrer potentiellen Anwendung in der Medizin und der Biotechnologie ist die Entwicklung sogenannter „künstlicher Nucleasen“, die auf Metallkomplexen basieren, von großem Interesse.

Die Ziele der vorliegenden Arbeit waren daher einerseits die Suche nach Metallkomplexen, die hohe Aktivitäten bei der Spaltung von Nucleinsäuren zeigen, andererseits sollten kinetische Untersuchungen an geeigneten Modellverbindungen zum mechanistischen Verständnis des Zusammenwirkens von mehreren Metallionen im aktiven Zentrum von Nucleasen beitragen.

Zirconium(IV)-Verbindungen zählen zu den aktivsten nicht-enzymatischen Reagentien für die DNA-Spaltung. Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Spaltung aktivierter und nicht-aktivierter Phosphodiester durch $ZrCl_4$ und Zirconium-Komplexe reaktionskinetisch untersucht werden. Ein wichtiger Aspekt dabei war die Erprobung verschiedener Liganden, die sowohl Zr(IV) unter physiologischen Bedingungen in Lösung halten als auch die Aktivität des Metallions nicht zu stark verringern. Neben den aktivierten Phosphatestern Bis(*p*-nitrophenyl)phosphat (BNPP) und 2-Hydroxypropyl-*p*-nitrophenylphosphat (HPNP) sollten auch DNA- und RNA-Dinucleotide und der cyclische Phosphatester 2',3'-cAMP als Substrate eingesetzt werden.

Die Aktivität vieler Enzyme wird durch allosterische Regulation gesteuert. Anhand der dreikernigen Metallkomplexe $[(L-H)M_SCu_2]^{5+}$ sollte der Einfluß eines strukturellen, nicht direkt an der Reaktion beteiligten Metallions (M_S) auf die Geschwindigkeit der Phosphodiester-Spaltung untersucht werden. M_S beeinflusst die Konformation des Katalysators und damit die Präorganisation der beiden funktionellen Cu^{2+} -Ionen. Als strukturelles Metallion sollte dabei Pd^{2+} , Ni^{2+} bzw. Cu^{2+} verwendet werden.