



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Bindung von para-Benzochinon an Histon H1 im
Regenbogenforellen-Embryo**

Autor: Marie-Luise Wenz
Einrichtung: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. K.-J. Freundt

Nach vorangegangenen Untersuchungen über die Embryotoxizität (Entstehung von Mißbildungen im Embryo des Zebrafisches) von para-Benzochinon (p-BQ) und seine Verteilung in die Kompartimente (Eihülle, Nährgewebe, Embryo) des Regenbogenforellen-Eies wurde in der Arbeit die intrazelluläre Penetration von p-BQ in den Regenbogenforellen-Embryo untersucht.

Es wurde nachgewiesen, daß p-BQ in die Zellen der Regenbogenforellen-Embryonen eindringt und dort an Histon H1 bindet. Die an Histon H1 gebundene Menge von p-BQ war sehr gering.

Es ergaben sich experimentell Hinweise, daß p-BQ kovalent an Histon H1 gebunden wird. Eine solche kovalente Bindung konnte nicht endgültig bewiesen werden; angesichts der gering gefundenen p-BQ-Menge dürfte sie von untergeordneter Bedeutung sein.

Aus dem Vergleich der Spektren des p-BQ-Polylysin-Addukts und des p-BQ-Histon H1-Addukts wurde ersichtlich, daß es sich bei der Bindungsstelle von p-BQ an Histon H1 höchstwahrscheinlich um die ϵ -Aminofunktion der Aminosäure Lysin handelt.

Eine Störung der Rekombination eines DNA-Histon H1-Gemisches wurde unter Einfluß von p-BQ beobachtet.

Die intrazelluläre Bindung von p-BQ an Histon H1 könnte möglicherweise für die teratogene Wirkung von p-BQ im Embryo des Zebrafisches mitverantwortlich sein. Die geringe Menge an intrazellulär nachgewiesenem p-BQ läßt auch die Vermutung zu, daß für die embryotoxische Wirkung von p-BQ zusätzlich andere Faktoren bedeutsam sein könnten, die bislang noch unbekannt sind.