

Μερικά είδη φαιοφυκῶν.

Τά σχεδιαγράμματα δέν εἶναι στήν ἴδια κλίμακα.

(Villem, C.A. (1977). *Biology*, 7th. ed. W.B.

Saunders, Philadelphia).

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ Ι. ΣΕΦΕΡΙΑΔΗ
Διδάκτορας τῶν Φυσικῶν
Ἐπιστημῶν (Dr. rer. nat.)

ΒΙΟΜΙΜΗΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ
ΤΟΥ ΦΟΥΚΟΣΕΡΡΑΤΕΝΙΟΥ
ΓΑΜΟΝΗ ΤΟΥ ΦΑΙΟΦΥΚΟΥΣ
FUCUS SERRATUS L.

ΠΡΑΓΜΑΤΕΙΑ ΓΙΑ ΥΦΗΓΕΣΙΑ
Ι Ω Α Ν Ν Ι Ν Α 1 9 8 1



ΥΠΕΒΛΗΘΗ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ

Καθηγητής Όρέστης Τσόλας
τῆς Ἐδρας Βιολογικῆς Χημείας

Αφιερώνεται

στη γυναίκα μου
Χρυσή

στό γιό μου
Άρη

Αίσθάνομαι υποχρέωση νά εύχαριστήσω τόν καθηγητή κ. Όρ. Τσόλα τῆς Ύδρας Βιολογικῆς Χημείας γιά τήν άποδοχή τοῦ θέματος τῆς διατριβῆς, τήν συμπάρασταση, τό ένδιαφέρον του καί ειδικότερα γιά τίς συζητήσεις σχετικά μέ τούς βιοσυνθετικούς δρόμους.

Ύπίσης θέλω νά έκφράσω τήν εύγνωμοσύνη μου στόν καθηγητή κ. L. Jaenicke, διευθυντή τοῦ Ίνστιτούτου τῆς Βιοχημείας τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Κολωνίας, γιά τήν παροχή τῶν εργαστηριακῶν μέσων.

Εύχαριστῶ θερμά τόν καθηγητή κ. M. Donike τῆς Ύδρας τῆς Βιοχημείας τῆς Ἀνωτάτης Σχολῆς Ἀθλητισμοῦ τῆς Κολωνίας (Sporthochschule Köln), γιά τήν παροχή τοῦ φασματογράφου μαζῶν καί τῶν άεροχρωματογράφων. Τόν καθηγητή κ. D.G.Müller τῆς Ύδρας τῆς Βιολογίας (Fachbereich Biologie) τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Konstanz γιά τήν βιολογική μελέτη καί τήν άπομόνωση τῶν γαμονῶν, καθώς καί τόν καθηγητή κ. K. Σέκερη τῆς Ύδρας τῆς Βιοχημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν γιά τίς χρήσιμες συζητήσεις επί τῆς βιοσυνθέσεως τῶν γαμονῶν. Τόν Δρ. F.J. Marner, τοῦ Βιοχημικοῦ Ἐργαστηρίου τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Κολωνίας γιά τίς έποικοδομητικές συζητήσεις.

Θερμές εύχαριστίες όφείλω στήν Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg καί στήν Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt γιά τήν οικονομική ένίσχυση τῶν πειραμάτων.

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

	Σελίδα
A. Ε Ι Σ Α Γ Ω Γ Η	1
A1. ΧΗΜΕΙΟΤΑΞΙΑ	3
A 1.1. Τακτισμός Βακτηριδίων	3
A 1.2. Χημειοταξία Ούδετεροφίλων Λευκοκυττάρων	6
A 1.3. Χημειοταξία Σπερματοζωαρίων	11
A2. ΦΕΡΟΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΓΑΜΟΝΕΣ	12
A 2.1. Όνοματολογία Χημειοτακτικών Ούσιων	12
A 2.2. Φερομόνες Έντόμων	13
A 2.3. Αναπαραγωγή Φυτικών Όργανισμών	16
A 2.4. Συχνότητα Έμφανίσεως Γαμονών στή Φύση	17
A 2.5. Έξειδίκευση Γαμονών	21
A 2.6. Έργαστηριακές Μέθοδοι Άνιχνεύσεως Δράσεως Γαμονών	23
A 2.7. Φυσιολογία τών Άνδρογαμετών τών Φαιοφυκών	24
A 2.8. Μηχανισμός Δράσεως τών Χημειοτακτι- κών Ούσιων	27
A3. ΓΝΩΣΤΕΣ ΓΑΜΟΝΕΣ	34
A 3.1. Σιρενίνη	34
A 3.2. Γαμόνες τών Φαιοφυκών	36
A 3.2.1. Έκτοκαρπένιο	41
A 3.2.2. Μουλτιφιδένιο	44
A 3.2.3. Φουκοσερρατένιο	44
A 3.2.4. Χημική Σύνθεση τών Ίσομερών Όκτατριενίων	48

A4. ΧΗΜΕΙΟΤΑΚΤΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	
ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΦΑΙΟΦΥΚΩΝ	53
A 4.1. Χημειοτακτισμός στό Φαιόφυκος	
<i>Fucus vesiculosus</i>	53
A 4.2. Συστατικά του Αιθερίου Έλαίου	
του Φαιόφυκος <i>Dictyopteris</i>	56
B. Π Ε Ι Ρ Α Μ Α Τ Ι Κ Ο Μ Ε Ρ Ο Σ	59
Γ. Β Ι Ο Μ Ι Μ Η Τ Ι Κ Η Σ Υ Ν Θ Ε Σ Η	
Τ Ο Υ Φ Ο Υ Κ Ο Σ Ε Ρ Ρ Α Τ Ε Ν Ι Ο Υ	64
Γ1. Γενικές Αρχές	64
Γ2. Βιοσύνθεση του Φουκοσερρατενίου	70
Γ3. Σύνθεση της 1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν- -3,7-διόλης	70
Γ4. Έτερολυτική Διάσπαση	84
Γ5. Ταυτοποίηση της Στεροχημικής Δομής του Απομονωθέντος Όκτατριενίου	87
Δ. Σ Υ Ζ Η Τ Η Σ Η	91
Δ1. Όξυγόνωση Ακορέστων Λιπαρών Όξέων	94
Δ2. Λευκοτριένια	94
Δ3. Βιοσύνθεση Έκδυσονών	96
Δ4. Έναλλακτική Βιοσύνθεση του Φουκοσερρατενίου	98

Ε. Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η	104
Ε1. Περίληψη στην 'Ελληνική	104
Ε2. Περίληψη στην 'Αγγλική	106
ΣΤ. Β Ι Β Λ Ι Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α	108

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἡ ὄσφρηση καί ἡ γεύση εἶναι δύο κλασικές "χημικές αἰσθήσεις". Διακρίνουν μιὰ χημική ἔνωση πού βρίσκεται σέ κάποια ἀπόσταση ἢ σέ ἄμεση ἐπαφή. Οἱ μηχανισμοί τῶν δύο αὐτῶν αἰσθήσεων εἶναι σέ θέση νά ἀνταποκριθοῦν ποιοτικά καί ποσοτικά σέ ὀρισμένες χημικές οὐσίες. Τό διαφοροποιημένο ἐρέθισμα πού παράγουν οἱ διάφορες ἐνώσεις στούς αἰσθητικούς ὑποδοχεῖς στούς ἀνώτερους ὀργανισμούς μεταφέρεται στόν ἐγκέφαλο ὅπου δημιουργεῖται ἡ ἀντίστοιχη αἴσθηση. Ἡ ἀντίδραση τοῦ ὀργανισμοῦ στήν αἴσθηση μπορεῖ νά εἶναι θετική δηλαδή ἐλκτική, ἢ ἀρνητική δηλαδή ἀπωθητική.

Εἶναι γνωστό ὅτι γιά ὅλους τούς κινούμενους ὀργανισμούς ἡ ὄσφρηση καί ἡ γεύση ἀποτελοῦν ἕναν πολύ ἀπλό τρόπο ἐπικοινωνίας μέ τό περιβάλλον. Μέ αὐτές κατορθώνουν νά βροῦν τήν τροφή τους καί νά ἀποφύγουν τούς ἐχθρούς τους.

Πιο συγκεκριμένα μπορεῖ νά εἰπωθεῖ ὅτι οἱ δύο αὐτές χημικές αἰσθήσεις ἀποτελοῦν μέρος τοῦ γενικότερου φαινομένου πού ὀνομάζεται "χημική ἐπικοινωνία" (chemical communication) τοῦ ὀργανισμοῦ μέ τό περιβάλλον. Ἡ χημική ἐπικοινωνία, κατά τόν Wilson (1965), ἀποτελεῖ τόν σπουδαιότερο καί σημαντικότερο τρόπο ἐπικοινωνίας τῶν ζῶων μεταξύ τους, ἀλλά καί μέ τό περιβάλλον.

Ἐνα γνωστότατο φαινόμενο στούς κατώτερους ὀργανισμούς πού συνδέεται ἄμεσα μέ τήν χημική ἐπικοινωνία εἶναι ὁ χη-

μειοτακτισμός. Ο ακριβής μηχανισμός αυτού του φαινομένου, του οποίου τὰ μακροσκοπικά αποτελέσματα μπορούν εύκολα νά παρατηρηθούν με απλά πειράματα, δέν είναι γνωστός. Είναι ώστόσο γνωστό ότι ο χημειοτακτισμός έξυπηρετεῖ δύο βασικές ανάγκες κάθε ζωντανού οργανισμού:

- α) τήν εὔρεση τῆς τροφῆς
- β) τήν ἀναζήτηση καί διάκριση τοῦ ἄλλου φύλου.

Αὐτά ἰσχύουν κατά κανόνα γιά ὅλους τούς ζωντανούς οργανισμούς ἀπό τούς ἀπλούστερους μέχρι καί τούς πιά πολύπλοκούς τοῦ ζωϊκοῦ καί τοῦ φυτικοῦ βασιλείου.

Τό φαινόμενο τοῦ χημειοτακτισμοῦ ἀποτελεῖ ἀντικείμενο ἐντατικῆς μελέτης διαφόρων ἐπιστημονικῶν κλάδων ὅπως εἶναι ἡ βιοχημεία, ἱατρική, βιολογία, χημεία καί ἡ οἰκολογία. Ὁ τελικός στόχος τῆς ἔρευνας στόν τομέα αὐτό εἶναι ἡ ἀκριβῆς γνώση τῆς δομῆς καί τῆς δράσεως τῶν χημειοτακτικῶν οὐσιῶν ἡ ὁποία θά δώσει τήν δυνατότητα ἐξασκήσεως ἐλέγχου πάνω σέ πολλά βιολογικά φαινόμενα. Ἡ ἐφαρμογή δέ τῶν γνώσεων πού προκύπτουν ἀπό τήν βασική ἐπιστημονική ἔρευνα στόν παραπάνω τομέα προσέφερε καί θά προσφέρει πολλά στούς τομεῖς τῆς ὑγείας καί τῆς διατροφῆς.

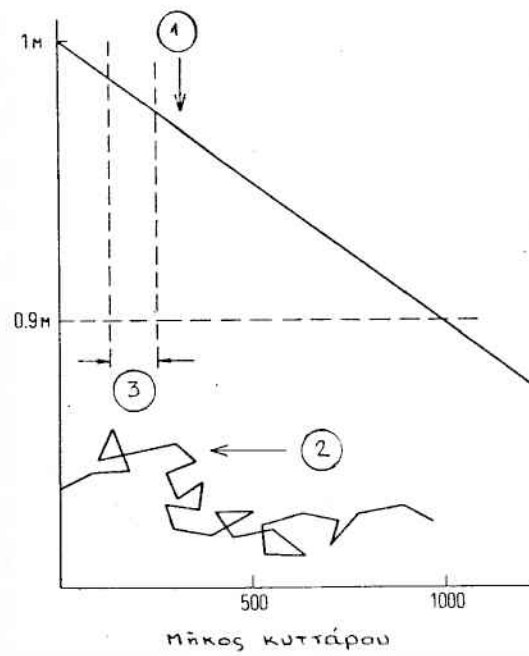
ΧΗΜΕΙΟΤΑΞΙΑ

Τακτισμός Βακτηριδίων

Είναι γνωστό ότι τὰ βακτηρίδια ἔχουν τὴν δυνατότητα νὰ προσελκύνονται ἀπὸ τὸ φῶς, τὸ ὀξυγόνο, τοὺς ὑδατάνθρακες καὶ τὰ διάφορα ἀμινοξέα. Ἔχουν δηλαδή κάποιον μηχανισμό, πού τὰ ἐπιτρέπει νὰ ἀναγνωρίζουν καὶ νὰ ἀντιδροῦν σέ μία βαθμίδωση τοῦ ἐρεθίσματος. Διάφορα πειράματα πού ἔγιναν στὸν τομέα αὐτὸν μᾶς δίνουν μία εἰκόνα τοῦ ὅλου μηχανισμοῦ ἀναγνωρίσεως, χωρὶς ὅμως νὰ εἶναι ἀκόμη δυνατὴ ἡ πλήρης ἐρμηνεία τοῦ φαινομένου (Delbrück, 1972).

Ἡ ἀντίδραση τῶν βακτηριδίων στὸ ἐρέθισμα δέν ἐπιφέρει ἀλλαγὴ στὴν ταχύτητα κινήσεως τῶν ὀργανισμῶν, ὅμως ἀλλάζει τὴν κατεύθυνσή τους. Ἡ μέση ἀπόσταση πού διανύει τὸ βακτηρίδιο πρὸς τὴν πηγὴ τοῦ ἐρεθίσματος εἶναι μεγαλύτερη ἀπὸ τὴν διανυόμενη ἀπόσταση πρὸς τὴν ἀντίθετη κατεύθυνση (Σχῆμα 1). Ἔχει παρατηρηθεῖ ὅτι τὰ βακτηρίδια ἀντιδροῦν, δηλ. ἀλλάζουν κατεύθυνση σέ μικρὲς βαθμίδώσεις συγκεντρώσεως π.χ. διαφορὲς κατὰ 10^{-4} Μ. Ἡ ἀντίδραση παρατηρεῖται μόνο σέ χρονικὰ διαστήματα πού ἀντιστοιχοῦν σέ διανυομένη μέση ἀπόσταση ἑκατονταπλάσια τοῦ μήκους των. Πρέπει νὰ σημειώσουμε ὅτι στὰ βακτηρίδια ἡ ταχύτητα κινήσεως εἶναι πάντα σταθερὴ. Συμπεραίνουμε ὅτι εἴτε μετροῦν τὴ βαθμίδωση μὲ μιά ὀρισμένη χρονικὴ συχνότητα καὶ μετὰ ἀντιδροῦν ἢ ἀντίθετα μετροῦν τὴν ἀλλαγὴ βαθμίδώσεως συνεχῶς, ὅμως ἡ ἀλλαγὴ στὴν πορεία τους καθυστερεῖ.

Ἡ ἀναγνώριση μιᾶς οὐσίας ἀπὸ τὸ κύτταρο, γίνεται πρὶν ἀκόμη ἡ οὐσία μεταβολισθεῖ ἀπὸ τὸ κύτταρο καὶ ὁ μηχανισμός δέν ἔχει σχέση μὲ ἀντίστοιχο ἐνεργειακὸ μεταβολισμό ὅπως π.χ. μία παροδικὴ αὐξηση καταναλώσεως ὑδατανθράκων ἢ



Σχ. 1: Παράσταση χημειοτακτικής κινήσεως βακτηριδίων

1. Βαθμύδωση συγκεντρώσεως (10^{-4} Μ/μήκος κυττάρου)
2. Τροχιά κινήσεως βακτηριδίου
3. Απόσταση που αντιστοιχεί σε $100 \times$ τό μήκος του κυττάρου (Delbrück, 1972).

O₂ για παραγωγή ενέργειας. Πολλές χημικές ουσίες που είναι ανάλογες με γνωστούς μεταβολίτες του βακτηριδίου, αλλά οι ίδιες δέν μπορούν να μεταβολισθούν, αναγνωρίζονται από το κύτταρο. Από την άλλη πλευρά γνωστοί μεταβολίτες δέν παρουσιάζουν χημειοτακτική δράση (Adler, 1969). Παρ'όλα αυτά φαίνεται ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της απορρόφησης της ουσίας και της χημειοτακτικής δράσεώς της.

Σάν παράδειγμα, στην περίπτωση της γαλακτόζης ή οποία μεταβολίζεται από την *E. coli* και επίσης δρα ως χημειοτακτική ουσία, έχει απομονωθεί μία πρωτεΐνη (gal-binder) ή οποία είναι αναγκαία τόσο για την απορρόφηση της γαλακτόζης όσο και για τον χημειοτακτισμό της. Η πρωτεΐνη αυτή βρίσκεται στο περίπλασμα της *E. coli*, δηλαδή μεταξύ του κυτταρικού τοιχώματος και της κυτταροπλασματικής μεμβράνης (Hazelbauer και Adler, 1971). Σέ μεταλλάξεις που δέν έχουν την πρωτεΐνη αυτή, παρατηρείται απώλεια και των δύο ικανοτήτων, δηλαδή της απορρόφησης και του χημειοτακτισμού της γαλακτόζης. Υπάρχουν όμως και μεταλλάξεις, στίς οποίες η gal-binder είναι μέν άθικτη αλλά παρατηρείται ανικανότητα ως προς την απορρόφηση ή την χημειοτακτική αντίδραση.

Ο Kort και συν. (1975) παρατήρησαν ότι ή μεθυλίωση μιās πρωτεΐνης μεμβράνης της *E. coli* συνδέεται άμεσα μέ την ικανότητα για χημειοτακτική αντίδραση του οργανισμού αυτού. Η πρωτεΐνη αυτή ονομάστηκε MCP (methyl-accepting chemotaxis protein, χημειοτακτική πρωτεΐνη - δέκτης μεθυλίων). Μετέπειτα έρευνες έπιβεβαίωσαν την κεντρική σημασία των αντιδράσεων μεθυλίωσης και απομεθυλίωσης σέ προκαρυωτικούς και εύκαρυωτικούς οργανισμούς και την συσχέτισή των μέ την ενεργό μεταβίβαση (transduction) του χημικού έρεθίσματος στό κυτταρικό επίπεδο (Springer και συν., 1979). Η μεθυλίωση των πρωτεϊνών γίνεται μέ την έστεροποίηση των γ-καρβοξυλομάδων των γλουταμινικών όξέων των πρωτεϊνών από την

S-άδενοσύλο-μεθειονίνη (Σχήμα 2).

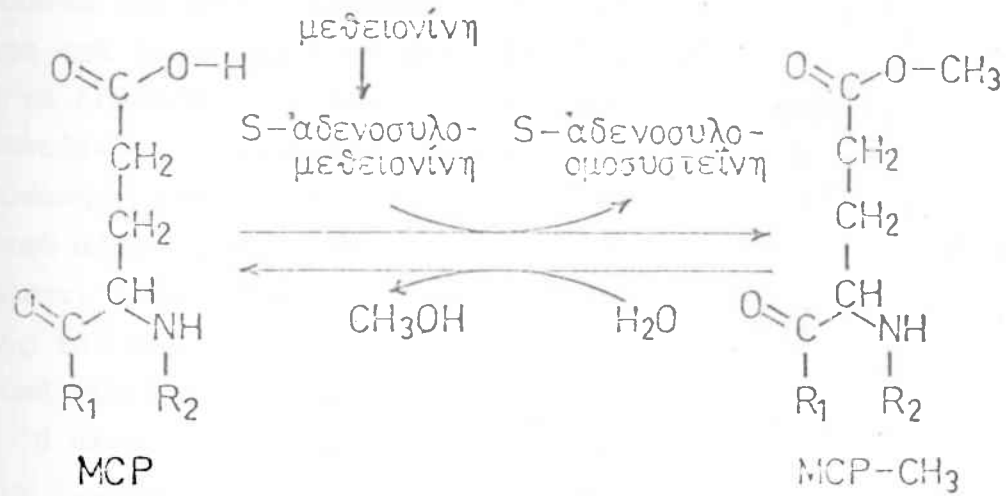
Τό βιοχημικό σύστημα τῆς ἐπεξεργασίας τῶν χημειοτακτικῶν ἐρεθισμάτων μελετήθηκε ἐκτενέστερα στήν περίπτωση τῆς Salmonella (Koshland, 1979). Τό σύστημα αὐτό ἀποτελεῖται ἀπό 30 περίπου τύπους ὑποδοχέων πού μεταφέρουν τά ἐρεθίσματα ἀπό τό περιβάλλον στόν μηχανισμό ἐπεξεργασίας (processing mechanism). Ὁ μηχανισμός αὐτός ἀπαρτίζεται ἀπό ἑννέα γονίδια, κοινά γιά ὅλα τά εἶδη τῶν ἐρεθισμάτων καί μερικά ἄλλα, πού ἔχουν τόν ρόλο τῆς ἐστίασεως τῶν ἐρεθισμάτων ἀπό τοὺς διαφόρους ὑποδοχεῖς. Ἔχει βρεθεῖ ὅτι δύο ἀπό τά ἑννέα γονίδια ἀντιπροσωπεύουν εἰδικά ἔνζυμα, μία καρβόξυμεθυλο-τρανσφεράση πρωτεϊνῶν (Gagnon καί Heisler, 1979) καί μία μέθυλο-εστεράση. Ἐνα τρίτο γονίδιο ἔχει βρεθεῖ νά ἔχει ἄμεση σχέση μέ τόν μηχανισμό κινήσεως τῶν μαστιγίων (Koshland, 1979).

Ἄγνωστος μένει ἀκόμη ὁ τρόπος μέ τόν ὁποῖο ἡ ἀναγνώριση μιᾶς οὐσίας ἀπό τό κύτταρο μετατρέπεται σέ κίνηση τῶν μαστιγίων. Γενικά πιστεύουμε ὅτι ὁ μηχανισμός τῆς χημειοταξίας εἶναι κοινός γιά ὅλα τά εἶδη τῶν κινητῶν κυττάρων καί ὅτι οἱ μελέτες μέ βακτηρίδια θά βοηθήσουν νά καταλάβουμε καί ἄλλους χημειοτακτικούς μηχανισμούς, ὅπως τῶν ἐντόμων καί σπονδυλωτῶν.

Χημειοταξία Οὐδετεροφίλων Λευκοκυττάρων

Ἡ χημειοταξία εἶναι ἓνας ἀπό τοὺς κυριώτερους μηχανισμούς πού κατευθύνουν τά λευκοκύτταρα στό σημεῖο τῆς φλεγμονῆς. Ἔτσι ἡ in vitro μέτρηση τῆς χημειοτακτικῆς ἀντιδράσεως τῶν λευκοκυττάρων ἀποτελεῖ σημαντικό κλινικό κριτήριο γιά τήν διάγνωση πολλῶν ἀσθενειῶν.

Ἐργαστηριακά ἡ χημειοτακτική ἀντίδραση τῶν λευκοκυττάρων γίνεται σήμερα κυρίως μέ τήν μέθοδο Boyden (1962). Ὁ



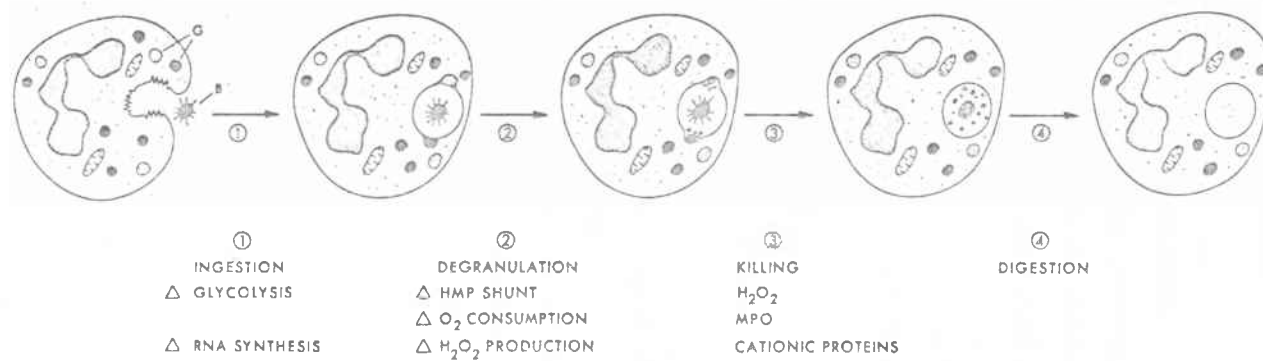
Σχ. 2: Αντιδράσεις μεθυλίωσης και άπομεθυλίωσης πρωτεϊνών.

θάλαμος Boyden αποτελείται από δύο διαμερίσματα που χωρίζονται μεταξύ τους με ένα φίλτρο micropore. Στο επάνω διαμέρισμα τοποθετείται αιώρημα λευκοκυττάρων ενώ στο κάτω ή υπό εξέταση ουσία και το όλο σύστημα επωάζεται για 2-4 ώρες. Παρουσία χημειοτακτικής ουσίας τα λευκοκύτταρα κινούνται προς το φίλτρο και αφού το διαπεράσουν συγκεντρώνονται στην κάτω επιφάνειά του, όπου μετά την αφαίρεση του φίλτρου, γίνεται η χρώση και η καταμέτρησή τους.

Ο Metchnikoff (1968) παρατήρησε πρώτος (1887) ότι το φαινόμενο της φαγοκυτταρώσεως έχει άμεση σχέση με την δυνατότητα του οργανισμού να αντιδρά στις διάφορες λοιμώξεις. Από τα διάφορα είδη των λευκοκυττάρων των θηλαστικών τα σπουδαιότερα, όσον αφορά την φαγοκυττάρωση, είναι τα πολυμορφοπύρηνα (PMNL), που αποτελούν το 60-70% των λευκοκυττάρων του αίματος (DeChatelet, 1979* Παπαβασιλείου και Παπαναγιώτου, 1970). Τα ουδετερόφιλα αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού έναντι παθογόνων μικροβίων, ενώ η συνεισφορά των ηωσινοφίλων και βασεοφίλων κυττάρων είναι μικρή.

Ο μηχανισμός της φαγοκυτταρώσεως περιλαμβάνει διάφορα στάδια (Σχήμα 3). Τα σπουδαιότερα απ'αυτά είναι η προσκόλληση του ουδετεροφίλου στο βακτηρίδιο, που ακολουθείται από την πρόσληψή του και τελικά την πέψη του από το φαγοκύτταρο. Βασικός παράγων είναι βέβαια ο προσανατολισμός του ουδετεροφίλου προς τον εισβολέα, πράγμα που γίνεται με την βοήθεια χημειοτακτικών ουσιών (χημειοτακτικοί παράγοντες) που αναγνωρίζονται από εξειδικευμένους υποδοχείς στο φαγοκύτταρο (Becker, 1976, 1980).

Σήμερα γνωρίζουμε ένα μεγάλο αριθμό χημειοτακτικών παραγόντων για τα ουδετερόφιλα (Klebanoff και Clark, 1978). Ο πίνακας 1 παρουσιάζει μία ταξινόμηση των σημαντικότερων παραγόντων.



Σχ. 3: Σχηματική παράσταση του φαγοκυτταρικού μηχανισμού. 1. Πρόσληψη. 2. Άποκοκκίωση. 3. Ένδοκυτταρική θανάτωση. 4. Πέψη. (B=Βακτηρίδιο, G=Κοκκία, HMP = Μονοφωσφορικές έξόζες, MPO=Μυελοπεροξειδάση) (Cline,1975).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ταξινόμηση Όρισμένων Χημειοτακτικών Παραγόντων
των Ούδετεροφίλων

Έξωγενείς παραγόντες	α. Χημειοτακτικοί παραγόντες βακτηριδίων	Ward και συν., 1968
	β. Συνθετικά πεπτίδια φορμυλο-μεθειονίνης	Showell και συν., 1976
	γ. Καζεΐνη	Suzue και συν., 1976
Ένδογενείς παραγόντες	α. Προϊόντα συμπληρώματος (C5a)	Shin και συν., 1968
	β. Καλλιкреΐνη	Kaplan και συν., 1972
	γ. Λευκοαγγρεσίνη	Nishiura και συν., 1976
	δ. Προϊόντα διασπάσεως του ινώδους και του ίνωδογόνου	Kay και συν., 1973
	ε. Λιποξυγενικά προϊόντα του άραχιδονικού όξέως (11-HETE, 9-HETE)*	Turner και συν., 1975
	στ. Λεμφοκύτταρα (LDCF)*	Altman, 1973

* HETE: Hydroxy-5,8,10,14-eicosatetranoic acid
LDCF: Lymphocyte-derived chemotactic factor

Τελευταία ή έρευνα σχετικά με τον χημειοτακτικό μηχανισμό των ούδετεροφίλων, άσχολήθηκε περισσότερο με μία ομάδα

πεπτιδίων μικροῦ μοριακοῦ βάρους, πού φέρουν τήν φορμυλο-
-μεθειονίνη στό ἀμινοτελικό τους ἄκρο. Μεταξύ τῶν πεπτιδίων
αὐτῶν τό f-Met-Leu-Phe παρουσιάζει τήν ἰσχυρότερη ἀντίδραση
στά οὐδετερόφιλα (Schiffmann καί συν., 1975).

Σημαντικές ἐπίσης ἐξελίξεις ἀναφέρονται καί στόν τομέα
τοῦ χαρακτηρισμοῦ τῶν χημειοτακτικῶν ὑποδοχέων τῶν οὐδετερο-
φίλων. Ὁ ὑποδοχέας τῶν N-φορμυλο-πεπτιδίων στά οὐδετερόφι-
λα κουνελιοῦ ἔχει βρεθεῖ ὅτι παρουσιάζει ἰσχυρή ἐξειδίκευση
γιά τά L-ἀμινοξέα σέ σύγκριση μέ τή D-μορφή. Ἐπίσης βρέθη-
κε ὅτι ἔχει στό ἐνεργό του κέντρο ἐλεύθερες σουλφουδρυλικές
ὁμάδες (Schiffmann καί συν., 1980).

Χημειοταξία Σπερματοζωαρίων

Μεθυλιωτική δράση καί μεγάλες συγκεντρώσεις πρωτεϊνῶν
MCP παρατηρήθηκαν στούς ὄρχεις τῶν θηλαστικῶν καί στά σπερ-
ματοζώαρια (Paik καί Kim, 1971).

Εἶναι πιθανόν λοιπόν νά ὑπάρχει καί στήν περίπτωση αὐ-
τή μιᾶ συσχέτιση τῶν ἀντιδράσεων μεθυλιώσεως τῶν πρωτεϊνῶν
μέ τήν χημειοτακτική ἀντίδραση τῶν σπερματοζωαρίων. Παρ'
ὅτι πρός τό παρόν δέν ἔχουμε σαφεῖς ἐνδείξεις πιστεύουμε ὅ-
τι τά σπερματοζώαρια τῶν θηλαστικῶν χρησιμοποιοῦν τήν χημει-
οταξία σάν βοήθημα στή γονιμοποίηση. Τό φαινόμενο αὐτό, ὅ-
πως θά δοῦμε στά ἐπόμενα κεφάλαια ἔχει μελετηθεῖ στούς κα-
τώτερους ὀργανισμούς.

ΦΕΡΟΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΓΑΜΟΝΕΣ

Όνοματολογία Χημειοτακτικῶν Οὐσιῶν

Πρὶν ἀρχίσουμε τὴν εἰδικότερη μελέτη μὲ παραδείγματα χημειοτακτικῶν ἐνώσεων, πρέπει νὰ ἀναφερθοῦμε στὴν ὀρολογία πού χρησιμοποιεῖται σήμερα διεθνῶς στὸν τομέα αὐτόν. Ἡ ὀρολογία τῶν χημειοτακτικῶν ἐνώσεων δέν ἔχει ἀκόμη καθορισθεῖ διεθνῶς.

Ἡ Γερμανικὴ βιβλιογραφία χρησιμοποιεῖ τὸν ὄρο Gamon (γαμόνη) γιὰ ὅλες τὶς ἐνώσεις πού παίρνουν μέρος στὴν χημικὴ ἐπικοινωνία μεταξὺ δύο φύλων (Reschke, 1969). Συχνὴ εἶναι ἐπίσης ἡ χρῆση τοῦ ὄρου Gametenhormon (γαμετορμόνη) γιὰ τὸ ἴδιο ἀντικείμενο (Hartmann καὶ Schartau, 1939).

Στὴν Ἀγγλικὴ βιβλιογραφία ἔχει τελευταία ἐπικρατήσῃ ὁ ὄρος sex-pheromone (φυλετικὴ φερομόνη) ἢ pheromone (φερομόνη), (Karlson καὶ Lüscher, 1959), γιὰ ὅλες τὶς ἐνώσεις μὲ προσδιορισμένη χημειοτακτικὴ δράση στό φυλετικὸ ἐπίπεδο. Συχνὰ γίνεται χρῆση καὶ τοῦ γενικότερου ὄρου sex-attractant μὲ ἀντιστοιχία στὴν γερμανικὴ "γαμόνη".

Γιὰ μίαν συστηματικότερη ὀνομασία εἶναι προτιμότερο νὰ γίνεται μίαν διάκριση μεταξὺ τῶν χημειοτακτικῶν οὐσιῶν στά ζῶα καὶ στά φυτά. Ἡ διαφορὰ μεταξὺ αὐτῶν τῶν δύο περιπτώσεων εἶναι σημαντικὴ. Οἱ "φυτικές-φερομόνες", ἢ γαμόνες, εἶναι ἐνώσεις πού προκαλοῦν ἀντιδράσεις μεταξὺ γεννητικῶν κυττάρων, δροῦν δηλαδὴ στό κυτταρικὸ ἐπίπεδο. Ὁ ὄρος φερομόνη ἀρχικὰ χρησιμοποιήθηκε καὶ χρησιμοποιεῖται ἀκόμη πολλὰ φορὲς, γιὰ ἐνώσεις πού παίρνουν μέρος στὴν χημικὴ ἐπικοινωνία μεταξὺ ἀνωτέρων ζῶων καὶ δέν περιορίζεται μόνο στὴν φυλετικὴ ἀναγνώριση.

Στὴν πραγματεία αὐτὴ θὰ χρησιμοποιηθεῖ ὁ ὄρος "γαμόνες" γιὰ ὅλες τὶς φυτικές φερομόνες, ἐνῶ ἡ "φερομόνη" θὰ ἀντιπρο-

σωπεύει τις αντίστοιχες ενώσεις του ζωικού βασιλείου.

Φερομόνες Έντόμων

Στήν κατηγορία αυτή κατατάσσονται όλες οι ουσίες που χρησιμοποιούνται από τά έντομα για τήν χημική επικοινωνία: όπως ή έλξη του άρσενικοῦ προς τό θηλυκό (sex-pheromones), ή αναγνώριση τής ιεραρχείας μέσα σέ ένα πληθυσμό (queen-substance) ή εὔρεση τής τροφῆς (trail-hormones) καθώς και όρισμένες όρμόνες μεταμορφώσεως όπως οι έκδυσόνες (molting-hormones: MH) και οι έφηβικές όρμόνες (juvenile-hormones: JH) τών έντόμων (Karlson, 1959).

Ή φερομονική δράση προέρχεται είτε από μία έξειδικευμένη για τό είδος και τή δράση χημική ένωση ή από ένα μίγμα ενώσεων σέ συγκεκριμένη αναλογία. Στήν περίπτωση ενός μίγματος παρατηρήθηκε ότι οι διάφορες ενώσεις στό μίγμα δροῦν συνεργικά.

Ή σημασία τής μελέτης τών φερομονών τών έντόμων έμφανίζεται, έκτός από τήν καθαρά έπιστημονική της αξία, και στή δυνατότητα νά χρησιμοποιηθοῦν οι ενώσεις αυτές σάν "βιολογικά έντομοκτόνα" περιορίζοντας έτσι τή γνωστή καταστρεπτική δράση τών "χημικών έντομοκτόνων". Ή έκτεταμένη έρευνα στόν τομέα αυτό είχε σάν αποτέλεσμα τήν έξακρίβωση τής χημικής δομῆς ενός μεγάλου άριθμοῦ φερομονών τών έντόμων (κυρίως τών βλαβερών ειδών) (Πίνακας 2). Παράλληλα γίνονται και μελέτες για τήν βιοσύνθεση τών ενώσεων αυτών. Ή σημαντικότερη πρόοδος στόν τομέα τής βιοσυνθέσεως παρατηρεΐται στήν περίπτωση τών έκδυσονών (Kaplanis και συν., 1969, Karlson και Hoffmeister, 1963, Thompson και συν., 1969).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Όρισμένες από τις Σημαντικότερες Φερομόνες
Έντόμων

Έντομο	Φερομόνη	Βιβλιογραφία
<i>Bombyx mori</i> L. (μεταξοσκώληξ)	10-trans, 12-cis- -εξαδεκαδιενόλη (Βομβυκόλη) (20S)-2β, 3β, 14α, 22R, 25-πενταϋδρό- ξυ-5β-χολεστ-7-εν- -6-όνη (έκδυσόνη)	Butenandt και συν., 1962 Butenandt και Karlsc 1954
<i>Trichoplusia ni</i>	7-cis-ακετυλο-δω- δεκενόλη	Berger, 1966
<i>Argyrothenia velutinana</i>	11-cis-ακετυλο- τραδεκένιο	Roelofs και Arn, 1968
<i>Danaus plexippus</i>	trans, trans-3,7- -διμεθυλ-2,6-δεκα- διένο-1,10-δικαρβο- ξυλικό όξύ	Meinwald και συν., 1969
<i>Attagenus piceus</i>	3-trans, 5-cis-τε- τραδεκαδιενικό όξύ	Silverstein και συν. 1967
<i>Apis mellifera</i> (μέλισσα)	2-trans, 9-ον-δεκε- νικό όξύ (Queen- substance)	Callow και Johnston, 1960
<i>Bombus terrestris</i> L.	Φαρνεσόλη	Stein, 1963

Έντομο	Φερομόνη	Βιβλιογραφία
<i>Ips confusus</i>	(-) -2-μεθυλ-6-μεθυ- λέν-7-οκτεν-4-όλη (+) -cis-Βερμπενόλη (+) -2-μεθυλο-6-με- θυλενο-2,7-οκταδιε- νο-4-όλη	Silverstein καί συν., 1966
<i>Dendroctonus brevicomis</i>	5-μεθυλ-7-αίθυλ-6,8- -διοξαδικυκλο [3.2.1]- -οκτάνιο	Silverstein καί συν., 1968
<i>Prays oleae</i> (πυρηνοτρίτης)	(Z) -7-τετραδεκανάλη	Campion καί συν., 1979
<i>Hyalophora cecropia</i>	trans, trans-3,7,11- -τριμεθυλ-10-εποξυ- 2,6 - τριδεκαδιενι- κός μεθυλεστέρας (JH)	Dahm καί συν., 1968
<i>Pyrrhocoris apterus</i>	(+) -Γιουβαβιόνη (Μεθυλεστέρας του τοντοματικού όξέως): (paper factor)	Bowers καί συν., 1966

Φυσιολογικές μελέτες μέ τίς φερομόνες έδειξαν ότι οί φυλετικές φερομόνες (sex-pheromones) δέν παρουσιάζουν κατά κανόνα αύστηρή έξειδίκευση ώς πρός τό είδος του έντόμου από τό όποιο προέρχονται, αλλά μπορούν νά δράσουν καί σέ άλλα συγγενή είδη έντόμων (Schneider καί Boeckh, 1965). Τό φαινόμενο αύτό έχει παρατηρηθεϊ καί μέ τίς γαμόνες τών κατωτέ-

ρων φυτών (Müller και Seferiadis, 1977).

Πάντως πρέπει νά παραδεχθούμε, ότι οι φερομόνες καθώς και οι γαμόνες αποτελούν τίς ποιό έξειδικευμένες ουσίες πού γνωρίζουμε σήμερα. Ακόμη και λίγα μόρια από τίς ένώσεις αυτές προκαλούν έρέθισμα μέ συγκεκριμένες αντιδράσεις του όλου οργανισμού.

Αναπαραγωγή Φυτικών Οργανισμών

Σέ γενικές γραμμές οι τρόποι αναπαραγωγής των ζωικών και φυτικών οργανισμών παρουσιάζουν πολλά κοινά σημεία. Οι διπλοειδεΐς φυτικοί οργανισμοί σχηματίζουν γεννητικά όργανα, μέσα στά όποια έμφανίζονται μετά από μείωση τά άπλοειδή γεννητικά κύτταρα. Έτσι έλαττώνεται ο άριθμός των χρωματοσωμάτων στό ήμισυ. Οι γαμέτες (τό θηλυκό ώοκύτταρο και τά άρσενικά σπερματοκύτταρα) έχουν μ'αυτό τον τρόπο στά χρωματώματά τους όλες τίς πληροφορίες πού εΐναι καθορισμένες για κάθε είδος.

Η γονιμοποίηση έξασφαλίζει τήν ανάμιξη των κληρονομικών καταβολών και τήν έπικρατέστερη εξέλιξη των οργανισμών. Κατά τήν γονιμοποίηση τά κινητά σπερματοκύτταρα άναζητούν και συντήκονται μέ τό άκίνητο ώοκύτταρο. Οι πυρήνες των δύο αυτών κυττάρων ένώνονται και στόν επόμενη κυτταροδιαίρεση έμφανίζονται δύο νέ κύτταρα μέ άκριβώς τήν ίδια διπλοειδή σειρά χρωματοσωμάτων, αλλά διαφοροποιημένη τήν κατανομή των γεννητικών καταβολών. Η νέα αυτή σειρά των χρωματοσωμάτων διατηρεΐται πλέον στίς επόμενες κυτταροδιαίρέσεις πού δίνουν τελικά τον ολοκληρωμένο φυτικό οργανισμό.

Μεταξύ των διαφόρων τάξεων του ζωικού και φυτικού βασιλείου στά βασικά αυτά στάδια τής αναπαραγωγής, υπάρχουν

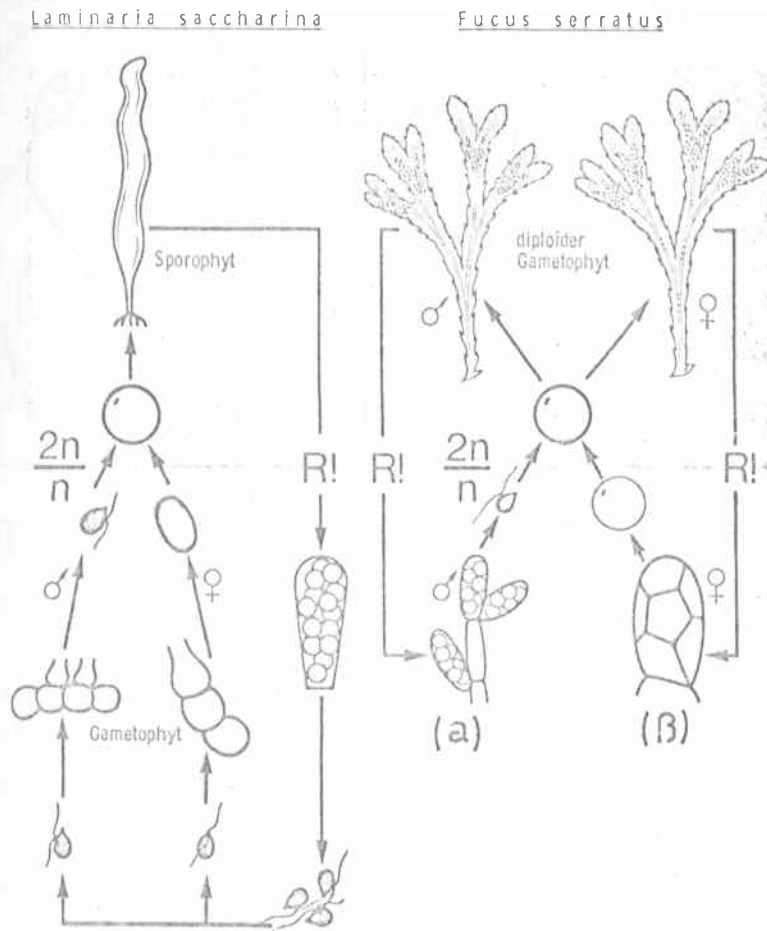
ορισμένες διαφορές, πού άφοροϋν κυρίως τήν διάρκεια τής μονογονικής καί άμφιγονικής φάσεως. Στή φύση παρατητεΐται κατ'ά κανόνα ο διπλοειδής οργανισμός. Σέ ορισμένες όμως περιπτώσεις καί συνήθως στά κατώτερα φυτά, όπως στά φύκη, τούς μύκητες καί τίς λιχήνες, ή άπλοειδής μορφή έχει μεγάλο μέγεθος καί έπικρατεΐ, ένω ή διπλοειδής έμφανίζεται μόνο για μικρά χρονικά διαστήματα καί έχει μικρότερο μέγεθος (Πανταζής, 1966· Wartenberg, 1972).

Μία προσεκτική μελέτη τών άναπαραγωγικών κύκλων τών κατωτέρων φυτών δείχνει ότι οι δύο διαφορετικοί τύποι τής πυρηνοδιαίρέσεως (μείωση καί μίτωση) άκολουθοϋν ο ένας τόν άλλο. Κατά τήν μείωση έμφανίζεται ένας άπλοειδής οργανισμός, τό γεννητικό κύτταρο ή ο γαμέτης. Ή μείωση λοιπόν είναι τό προκαταρκτικό στάδιο τής φυλετικότητας. Ή μίτωση από τήν άλλη πλευρά είναι τό κύριο χαρακτηριστικό τής άναπτύξεως του φυτου. Σάν παράδειγμα θά αναφερθοϋμε στον άναπαραγωγικό κύκλο τών φυκών (Σχήμα 4).

Ή από μελέτες πού έγιναν στους άναπαραγωγικούς κύκλους τών κατωτέρων φυτών γνωρίζουμε ότι ή φυλετικότητα (sexuality) δέν είναι πάντοτε άμεσα συνδεδεμένη μέ τόν πολλαπλασιασμό του οργανισμου. Ή ορισμένα φύκη όπως ή Euglena δέν χρησιμοποιϋν καθόλου τήν μείωση, είναι δηλαδή άφυλετικά (asexual). Στους περισσότερους όμως οργανισμούς κυριαρχεί ή φυλετικότητα μέ συγκεκριμένους έναλλακτικούς κύκλους μίτωσης καί μείωσης σε ορισμένα χρονικά διαστήματα. Είναι φανερό ότι ή άμφιγονία άποτελεΐ ένα σημαντικό εξέλικτικό άπόκτημα πού βοηθάει τήν επιβίωση τών οργανισμών.

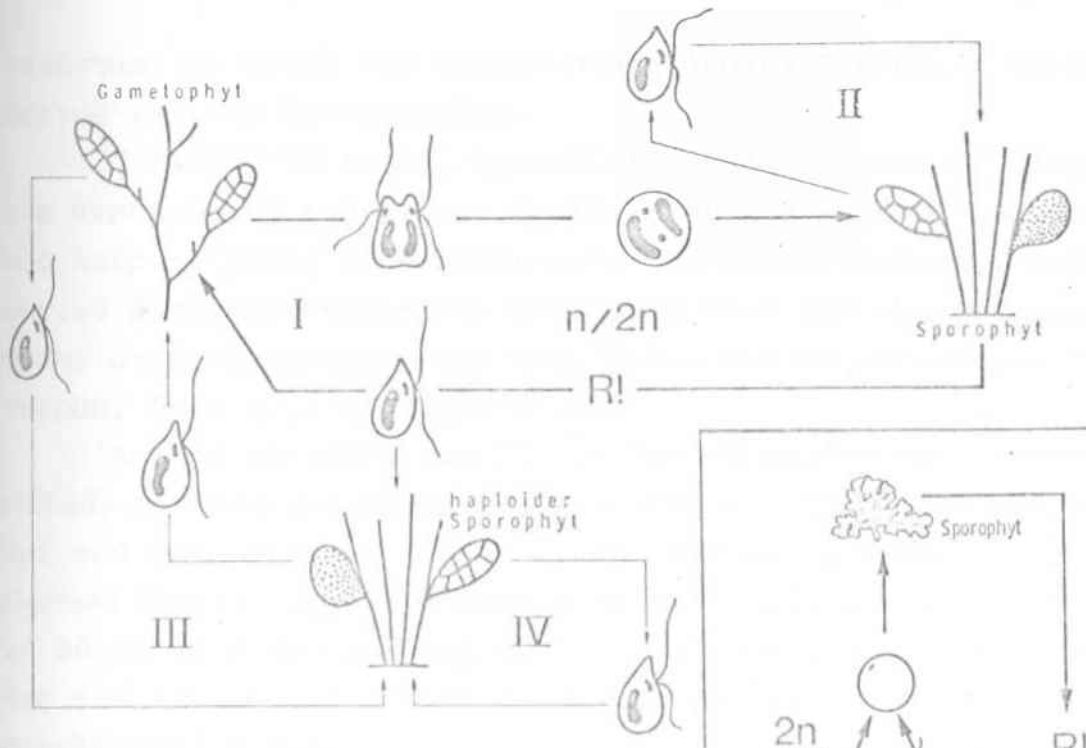
Συχνότητα Έμφανίσεως Γαμονών στή Φύση

Ή αναζήτηση του άκίνητου άαρίου από τά κινητά σπερμα-



Σχ. 4Α: Κύκλοι αναπαραγωγής του *Laminaria saccharina* και *Fucus serratus* (Wartenberg, 1972).

(α) = άνθηρύδια. (β) = ωογόνια. R! = μεύωση.



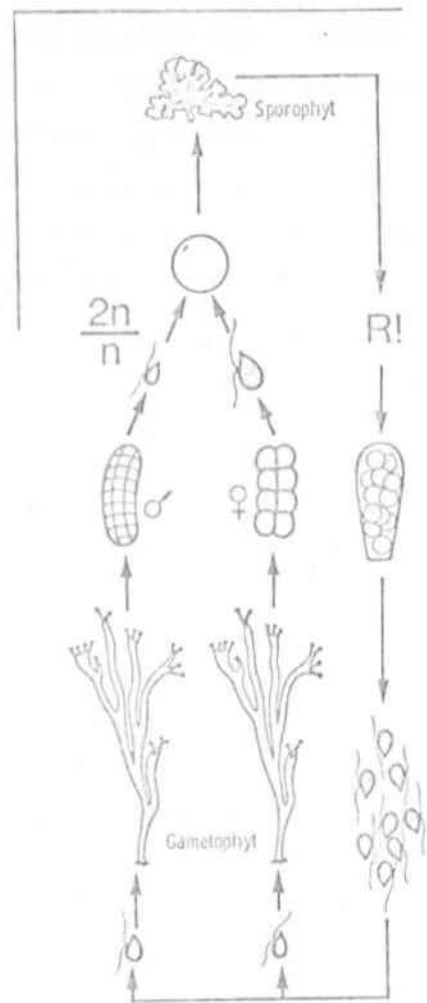
Σχ. 4B: Κύκλοι αναπαραγωγής του *Ectocarpus siliculosus* (άνω) και *Cutleria multifida* (κάτω δεξιά) (Wartenberg, 1972).

I=Κανονικός κύκλος του *Ectocarpus*
 Έναλλαγή μεταξύ άπλοειδοῦς γαμετοφύτου και διπλοειδοῦς σποριοφύτου.

II=Σχηματισμός διπλοειδῶν ζωοσπορίων.

III= Ἀνώμαλος κύκλος: Έναλλαγή μεταξύ ἑνός άπλοειδοῦς γαμετοφύτου και ἑνός άπλοειδοῦς σποριοφύτου.

IV= Ἀνανέωση άπλοειδοῦς σποριοφύτου μέσω άπλοειδῶν ζωοσπορίων.



τοκύτταρα μέ σκοπό τήν γονιμοποίηση αποτελεί κλασικό παράδειγμα χημικής επικοινωνίας.

Ό γαμετο-τακτισμός εμφανίζεται κατά κανόνα, σέ όλες τίς περιπτώσεις πού έχουμε τουλάχιστον ένα κινητό γαμέτη πού παίρνει μέρος στήν διαδικασία τής γονιμοποιήσεως. Στο φυτικό βασίλειο έχουμε τήν περίπτωση αύτή στά περισσότερα φύκη, στους κατώτερους μύκητες, ακόμη και σέ μερικά γυμνόσπερμα, όπως π.χ. τό *Gingko biloba*.

Άπό τά φαιοφύκη γνωρίζουμε ήδη τή γαμόνη του *Ectocarpus siliculosus* (Dillw.) Lyngb, του *Cutleria multifida* Grev (Smith) και του *Fucus serratus* L. (Jaenicke, 1975). Άπό τό *Laminaria digitata* (Huds.) Lamour απομονώθηκε τελευταία μιά χημειοτακτική ούσία μέ δράση γαμόνης (Müller και συν., 1979). Οί μελέτες γιά τήν ανίχνευση τής δομής τής γαμόνης αύτης δέν έχουν ολοκληρωθεῖ ακόμη.

Στά χλωροφύκη έχει παρατηρηθεῖ ὅτι ἡ *Chlamydomonas moewusii* var. *rotunda* παρουσιάζει τό φαινόμενο τής γαμετο-χημειοταξίας (Tsubo, 1961). Ἡ χημική δομή τής γαμόνης εἶναι ὅμως ακόμη ἄγνωστος.

Στους μύκητες εἶναι γνωστή ἡ γαμόνη του ὕδατομύκητα *Allomyces sabuiscula* (Machlis, 1958).

Στά βρυόφυτα και πτεριδόφυτα γνωρίζουμε ὅτι τά σπερματοζώαρια ἔλκονται πρός τό ἄνοιγμα του ἀρχεγονίου (ὠοθυλακίου ἀπό διάφορες ούσίες (Ziegler, 1962). Συγκεκριμένα στό ἥπατικό *Marchantia polymorpha* έχουμε θετικό χημειοτακτισμό μέ τήν καζεΐνη, ἀλλά και μέ ἄλατα καλίου, ρουβιδίου και καισίου. Ἡ φυσική γαμόνη στήν περίπτωση αύτή δέν εἶναι ακόμη γνωστή. Ἐπίσης ἄγνωστη εἶναι και ἡ δομή του πεπτιδίου πού πιθανότατα εἶναι ἡ φυσική γαμόνη του ἥπατικοῦ *Sphaerocarpos donnellii* Aust. (Schieder, 1968, 1971).

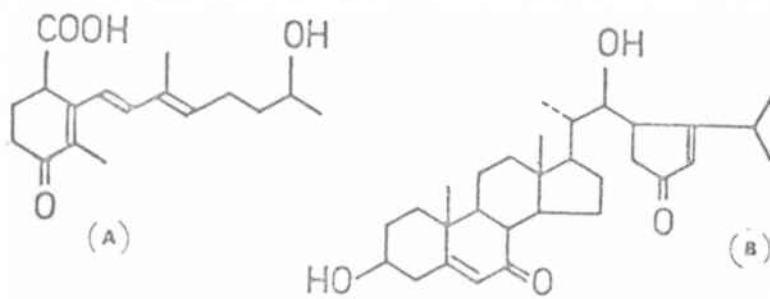
Στά άγγειόσπερμα γνωρίζουμε ότι δέν σχηματίζονται έλεύθερα σπερματοκύτταρα. Όσον άφορᾶ τούς ζωικούς όργανισμούς, ή χημειοτακτική έλξη τών σπερματοζωαρίων είναι γνωστή μόνο σέ λίγες περιπτώσεις. Μία τέτοια περίπτωση παρατηρήθηκε στον ύδροπολύποδα *Campanularia calceolifera* (Miller, 1966). Χημειοτακτική έλξη σπερματοζωαρίων είναι παραδεικτική καί σέ όρισμένα είδη ψαριών πού φέρουν τά ώάριά τους μέσα σέ θυλάκιο σέ μία προστατευμένη περιοχή τοῦ σώματος (Austin, 1965).

Δράση γαμόνης στήν εύρύτερη σημασία έχουν οι έπαγωγικές ούσίες, όπως τό τρισπορικό όξύ στό *Mucor* (Caglioti καί συν., 1967) καί ή άνθηριδιόλη στον σαπροφυτικό μύκητα *Achlya* (Arsenault καί συν., 1968) (Σχῆμα 5).

Οι ούσίες αυτές έχουν τήν ιδιότητα, έκκρινόμενες από τό ένα φύλο, νά έπιτρέπουν τήν διαμόρφωση τών φυλετικών όργάνων στό άλλο φύλο. Τέλος στήν κατηγορία αυτή μπορεί νά καταταχθεῖ καί ή γλυκοπρωτεΐνη πού παρουσιάζει μορφογεννητική δράση καί άπομονώθηκε από τό χλωροφύκος *Volvox* (Starr καί Jaenicke, 1974). Η δομή τῆς γλυκοπρωτεΐνης αὐτῆς δέν έχει ακόμη έξακριβωθεῖ.

Έξειδίκευση τών Γαμονῶν

Ένα από τά πιό ενδιαφέροντα θέματα είναι ό βαθμός έξειδικεύσεως μιᾶς γαμόνης για τό είδος τοῦ όργανισμοῦ από τό όποιο παράγεται. Έάν δέν υπῆρχε έξειδίκευση θά είχαμε τήν εμφάνιση ύβριδίων μεταξύ συγγενῶν ειδῶν. Στή φύση ή περίπτωση σχηματισμοῦ ύβριδίων από έλλειψη έξειδικεύσεως τών γαμονῶν δέν έχει παρατηρηθεῖ. Έργαστηριακά πειράματα έδειξαν ότι έκτός από μερικές έξαιρέσεις όπως στον *Allomyces* (Machlis, 1968), παρατηρεῖται έλξη τών άρσενικών γαμετῶν (άνδρογαμετῶν) όχι μόνο μέ τήν ελ-



Σχ. 5: Τρισπορικό όξύ (A) και άνθηριδιόλη (B).

δική γαμόνη του είδους αλλά και με άλλες οργανικές ενώσεις που τις ονομάζουμε "ψευδογαμόνες". Έδω πρέπει να τονίσουμε ότι η είδική γαμόνη μπορεί άνετα να προκαλεί έντονη έλξη από μία ψευδογαμόνη χωρίς αυτό να γίνεται αντιληπτό με την εργαστηριακή μέθοδο ανιχνεύσεως του χημειοτακτισμού.

Όπως θά δοῦμε στοῦ ἐπόμενου κεφάλαιου, ἡ ἐργαστηριακή μέθοδος πού χρησιμοποιεῖται σήμερα εἶναι ἡμιποσοτική (Jaenicke, 1972) καί δέν ἐπιτρέπει τήν ἀνίχνευση μικρῶν διαφορῶν μεταξύ τῶν διαφορῶν χημειοτακτικῶν οὐσιῶν (Müller καί Seferiadis, 1977).

Ἐργαστηριακές Μέθοδοι Ἀνιχνεύσεως Δράσεως Γαμονῶν

Ἡ ἀνίχνευση τῶν γαμονῶν βασίζεται στήν βιολογική τους δράση. Στήν περίπτωση ὑδατοδιαλυτῶν οὐσιῶν, ὅπως ἡ σιρενίνη (γαμόνη τοῦ *Allomyces*), χρησιμοποιεῖται ἓνα γυάλινο δοχεῖο πού φέρει στοῦ μέσον μία ἡμιπερατή μεμβράνη. Στήν μία πλευρά τῆς μεμβράνης τοποθετοῦνται διάφορες γνωστές συγκεντρώσεις γαμόνης, ἐνῶ στήν ἄλλη αἰώρημα γαμετῶν. Μετά ἀπό ἓνα ὀρισμένο χρονικό διάστημα μετροῦνται μέ τή βοήθεια ἐνός μικροσκοπίου οἱ γαμέτες πού ἔχουν προσκολληθεῖ στή μεμβράνη. Ὁ ἀριθμός τῶν γαμετῶν εἶναι συνάρτηση τῆς συγκεντρώσεως τῆς γαμόνης μέσα σέ ὀρισμένα ὅρια (ὑψηλή συγκέντρωση γαμόνης ἀκίνητοποιεῖ τοῦς γαμέτες). Μέ διαδοχικές ἀραιώσεις παίρνουμε τελικά τό κατώτατο ὄριο τῆς συγκεντρώσεως τῆς γαμόνης, ὅπου παρατηρεῖται ἀκόμη ἔλξη τῶν γαμετῶν.

Μία κλασική μέθοδος ἀνιχνεύσεως τῆς δράσεως τῶν γαμονῶν εἶναι ἡ μέθοδος Pfeffer (1888). Χρησιμοποιεῖται ἓνα γυάλινο τριχοειδές πού περιέχει γνωστή συγκέντρωση γαμόνης. Τό τριχοειδές τοποθετεῖται μέσα σέ δοχεῖο πού περιέχει αἰώρημα κυττάρων. Μετά ἀπό ἓνα ὀρισμένο χρονικό διάστημα ἀφαιρεῖται τό

τριχοειδές και γίνεται ή καταμέτρηση τών κυττάρων πού έχουν είσχωρήσει (Σχῆμα 6). Ἡ μέθοδος αὐτή ἔχει χρησιμοποιηθεῖ μέ μεγάλη ἐπιτυχία στά βακτηρίδια (Adler, 1974).

Στήν περίπτωση λιπόφιλων οὐσιῶν, ὅπως εἶναι οἱ γαμόνες τῶν φαιοφυκῶν χρησιμοποιεῖται μία διαφορετική μέθοδος. Γνωστή ποσότητα γαμόνης ἀναμιγνύεται μέ μία σταγόνα βαζελίνης πού τοποθετεῖται μέσα σέ αἰώρημα ἀνδρογαμετῶν σέ θαλάσσιο νερό. Οἱ κινητοί γαμέτες συσσωρεύονται γύρω ἀπό τή σταγόνα τῆς βαζελίνης καί προσκολλοῦνται, ἔτσι εἶναι δυνατή ή καταμέτρησή τους. Ἐνα μειονέκτημα τῆς μεθόδου εἶναι ὅτι δέν μποροῦμε νά ὑπολογίσουμε ποιά ἀκριβῶς ποσότητα γαμόνης ὑπάρχει στό ὕδατικό διάλυμα. Ἐτσι τά ἀποτελέσματα τῆς μεθόδου αὐτῆς δέν μπορεῖ παρά νά εἶναι ἡμιποσοτικά (Σχῆμα 7).

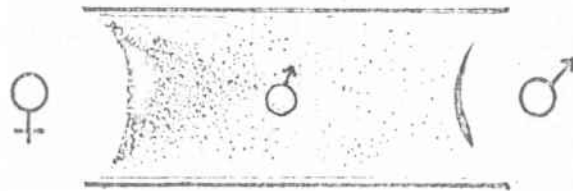
Φυσιολογία τῶν Ἀνδρογαμετῶν τῶν Φαιοφυκῶν

Οἱ γαμέτες τῶν φαιοφυκῶν κατατάσσονται μορφολογικά σέ τρεῖς κατηγορίες:

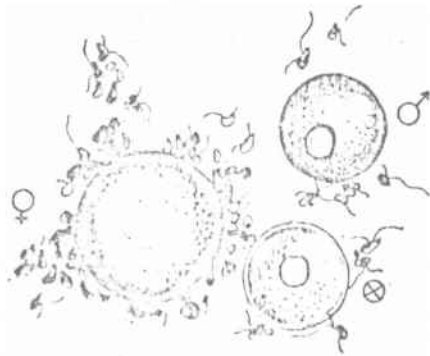
- 1) Σέ ἰσογάμους, ὅταν οἱ ἀνδρογαμέτες καί γυνογαμέτες ἔχουν ἴδια μορφολογία, μέγεθος καί εὐκινησία.
- 2) Σέ ἀνισογάμους, ὅταν ἔχουμε μεγάλους γυνογαμέτες ἀλλά μικρότερους ἀνδρογαμέτες, μέ τήν ἴδια εὐκινησία.
- 3) Σέ ὠογάμους, ὅταν τά ἀκίνητα ὠοκύτταρα γονιμοποιοῦνται ἀπό μικρότερα, ἀλλά κινητά σπερματοκύτταρα.

Ἡ φυσιολογία τῶν ἀνδρογαμετῶν τῶν φαιοφυκῶν εἶναι ἀρκε-τά περίπλοκη καί δέν εἶναι ἀκόμη γνωστή σέ ὅλες τίς λεπτομέ-ρειες. Μιά συνοπτική εἰκόνα δίδεται στό Σχῆμα 8.

Τά σπερματοζωῖδια φέρουν δύο μαστίγια ἄνισα σέ μέγεθος, εἶναι φωτοτροπικά καί κινοῦνται μέ τό μεγαλύτερο μαστίγιο πού σύρει τά κύτταρα. Τό μικρότερο μαστίγιο βρίσκεται στήν

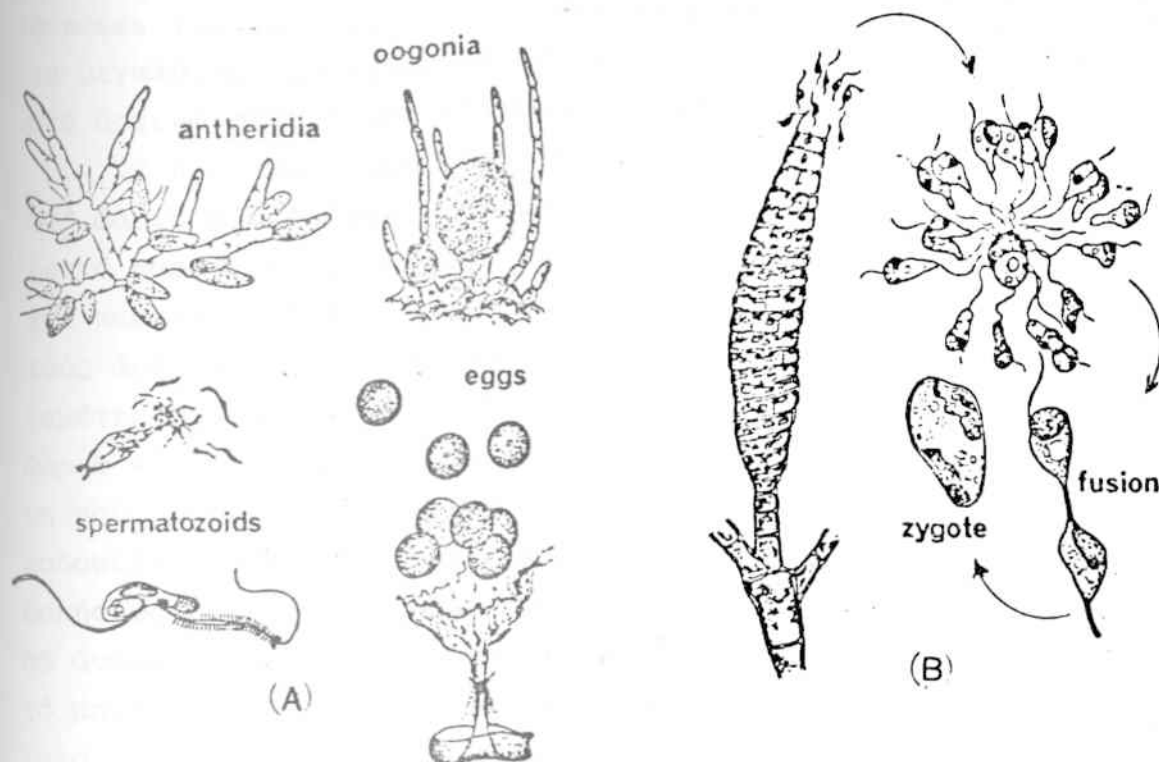


Σχ. 6: Συγκέντρωση άνδρογαμετών μέσα σέ τριχοειδές κατά Pfeffer.



Σχ. 7: Μέθοδος σταγόνας βαζελίνης.

Ἡ σταγόνα (♀) περιέχει τή γαμόνη, ἐνῶ ἡ σταγόνα (♂) ἐκχύλισμα ἀρσενικῶν γαμετών. Ἡ σταγόνα (⊗) εἶναι τό "τυφλό".



Σχ. 8: Σχηματισμός γαμετών στο *Fucus serratus* (A). Τα άνθηρίδια (έπάνω αριστερά) φέρουν τα σπερματοζωΐδια (κέντρο αριστερά και σε μεγέθυνση κάτω αριστερά). Τα ωογόνια (έπάνω δεξιά) φέρουν τα ώαρια (κάτω δεξιά).

Παράσταση γονιμοποίησης στο *Ectocarpus* (B) (Jaenicke, 1972).

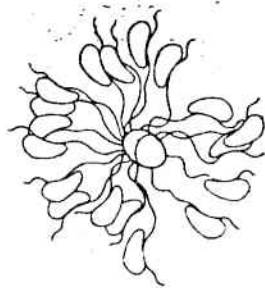
άντίθετη πλευρά από τήν κατεύθυνση τοῦ κυττάρου. Ἡ δράση τοῦ μαστιγίου αὐτοῦ δέν εἶναι γνωστή. Ὑποθέτουμε ὅτι χρησιμεύει γιά νά σταθεροποιεῖ τίς κινήσεις τοῦ κυττάρου. Μέ τό μεγαλύτερο μαστίγιο τά κύτταρα ἀγκιστρώνονται στό ὠάριο στό ἀρχικό στάδιο τῆς γονιμοποιήσεως (Σχῆμα 9).

Σέ περίπτωση πού μετά τήν ἀγκίστρωση τῶν ἀνδρογαμετῶν στό ὠάριο δέν ἐπέλθει γονιμοποίηση, τότε μετά ἀπό μερικά λεπτά παρατηρεῖται ἀπομάκρυνση τῶν ἀνδρογαμετῶν. Ἐπίσης ἔχει παρατηρηθεῖ ὅτι ὑψηλή συγκέντρωση γαμόνης ἀκίνητοποιεῖ τοὺς ἀνδρογαμέτες. Ἡ παραγωγή τῆς γαμόνης ἀπό τοὺς θηλυκοὺς γαμέτες σταματᾷ μετά τήν ἀγκίστρωση τῶν ἀνδρογαμετῶν στό ὠάριο καί τήν ἐπακόλουθη γονιμοποίηση. Ὅσον ἀφορᾷ τή γαμόνη πού βρίσκεται στό διάλυμα, πιστεύεται ὅτι πρέπει νά ἀποικοδομεῖται ἀπό τοὺς ἀνδρογαμέτες. Ὁ μηχανισμός τῆς ἀποικοδομήσεως δέν εἶναι ἀκόμη γνωστός. Σχετικά μέ αὐτό τό θέμα θά ἀναφερθοῦμε σέ ἓνα εὔρημα πού πιθανῶς νά συσχετίζεται μέ τό μηχανισμό τῆς ἀποικοδομήσεως τῶν γαμονῶν. Στό αἰθέριο ἔλαιο τοῦ *Dictyopteris* πού συλλέχθηκε στόν Εἰρηνικό Ὠκεανό βρέθηκαν κυκλικοί αἰθέρες (ἐποξειδία) καί κυκλικές κετόνες μέ ἔνδεκα ἄτομα ἄνθρακος πού θά μπορούσαν νά παριστάνουν προϊόντα βιοχημικῆς ὀξειδώσεως τῶν γαμονῶν (Moore, 1973) (Σχῆμα 10).

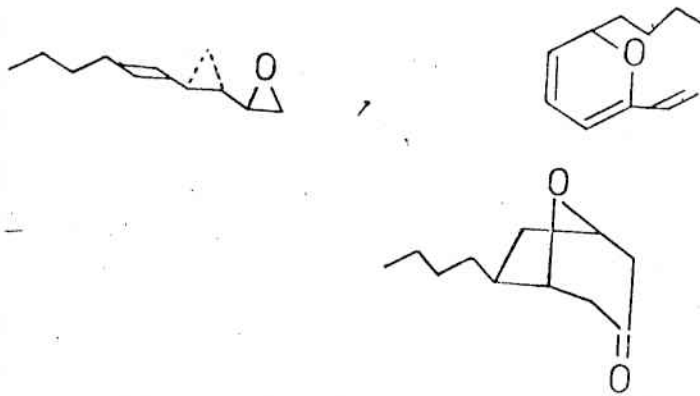
Μηχανισμός Δράσεως τῶν Χημειοτακτικῶν Οὐσιῶν

Ἡ ἔλξη τῶν κινητῶν κυττάρων πρὸς τήν πηγὴ τῆς χημειοτακτικῆς οὐσίας μπορεῖ νά γίνει κατά δύο τρόπους:

- 1) Τοποτακτικὴ ἀντίδραση. Ὁ ὄργανισμός ἔχει τὴ δυνατότητα νά προσανατολίζεται ἄμεσα πρὸς τήν πηγὴ τοῦ ἐρεθίσματος ἐπειδὴ ὑπάρχει χημειοτακτικὴ οὐσία.
- 2) Φοβοτακτικὴ ἀντίδραση. Ὁ ὄργανισμός δέν ἔχει τὴ δυ-



Σχ. 9: Άγκύστρωση άρσενικῶν γαμετῶν τοῦ *E. siliculosus* στο ὄαριο (Jaenicke, 1975).



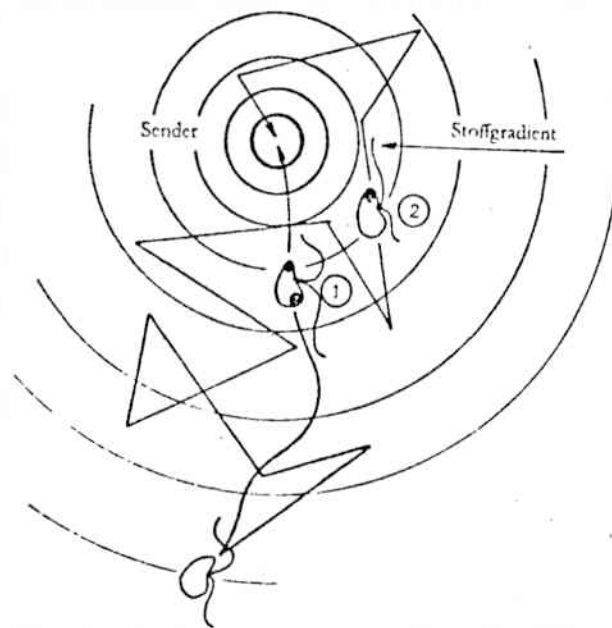
Σχ. 10: Παραδείγματα κυκλικῶν αἰθέρων καὶ κυκλικῶν κετονῶν στο αἰθέριο ἔλαιο τοῦ *Dictyopteris*.

νατότητα άμέσου προσανατολισμοῦ, αλλά ή είσοδός του σέ περιοχή χαμηλής συγκεντρώσεως τής ούσίας, δημιουργεί αντίδραση πού τόν υποχρεώνει νά αλλάξει κατεύθυνση κινήσεως. Έχουμε δηλαδή έδω έρέθισμα από έλλειψη χημειοτακτικῆς ούσίας. Τό έρέθισμα αυτό σταματᾶ όταν ο οργανισμός βρεθεῖ ξανά σέ περιοχή αύξημένης συγκεντρώσεως τής ούσίας (Ziegler, 1962).

Μποροῦμε βέβαια νά θεωρήσουμε καί τήν τοποτακτική αντίδραση σάν άποτέλεσμα μιᾶς σειρᾶς από φοβοτακτικές μετακινήσεις. Ἡ περίπτωση αὐτή εἶναι γνωστή σάν ψευδοφωτοτοπόταξη (Haupt, 1959).

Τοποτακτικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεῖ μέ μικροκινηματογραφικές μεθόδους στά σπερματοζώρια τῶν πτεριδοφύτων (Rothschild, 1952) καί στή *Campanularia* (Miller, 1966).

Ἡ κινηματογράφηση τῶν άρσενικῶν γαμετῶν τῶν φαιοφυκῶν έδειξε μία φοβοτακτική αντίδραση (Σχῆμα 11). Οἱ γαμέτες διανύουν μεγαλύτερες άποστάσεις πρὸς τήν κατεύθυνση αύξανόμενης βαθμιδώσεως συγκεντρώσεως, παρά πρὸς τήν αντίθετη κατεύθυνση. Ὁ μηχανισμός τής κινήσεως ὁμως δέν εἶναι ακόμη γνωστός. Στήν περίπτωση περιτρίχων βακτηριδίων ὅπως ή *Escherichia coli* καί ή *Salmonella typhimurium* ο μηχανισμός τής κινήσεως έχει άρχίσει νά γίνεται άντιληπτός (Adler, 1974, Koshland, Jr. 1974). Τά πέντε μέχρι ὀκτώ μαστίγια αὐτῶν τῶν ὀργανισμῶν έχουν σχῆμα άριστερόστροφης έλικας καί εἶναι ἔτσι τοποθετημένα στήν κυτταρική μεμβράνη ὥστε νά μποροῦν νά περιστρέφονται ελεύθερα. Ὄταν τά μαστίγια περιστρέφονται αντίθετα στή φορά τῶν δεικτῶν τοῦ ὥρολογίου, συσπειρώνονται καί σχηματίζουν μία μορφή έλικος πού προωθεῖ τό κύτταρο πρὸς τά ἔμπρός. Ὄταν ὁμως περιστρέφονται πρὸς τήν αντίθετη φορά, τότε δέν μπορεῖ νά γίνει συσπείρωση τῶν μαστιγίων καί τό κύτταρο παρουσιάζει μόνο ταλαντωτικές κινήσεις. Οἱ θετικές χημειοτακτικές



Σχ. 11: Κίνηση γαμετών σέ βαθμύδωση συγκεντρώσεως γαμόνης.
(1) Τοποτακτική αντίδραση, (2) Φοβοτακτική αντίδραση (Jaenicke, 1972).
(Sender = Πηγή έρεθίσματος, πομπός. Stoffgradient =
= Βαθμύδωση συγκεντρώσεως).

ούσιες (έλκτικη δράση), δημιουργούν φάσεις κινήσεως τών μαστιγίων ενάντια στη φορά τών δεικτών του ώρολογίου, με αποτέλεσμα τό κύτταρο νά κινεῖται πρὸς τήν πηγὴ τοῦ έρεθίσματος, ένῶ οἱ άρνητικές χημειοτακτικές ούσιες (άποθητική δράση), δημιουργούν φάσεις κινήσεως πρὸς τήν αντίθετη φορά, με αποτέλεσμα τήν ταλάντωση τοῦ κυττάρου.

Οἱ παρατηρήσεις αὐτές πού εἶναι αποτέλεσμα συντονισμένων βιοχημικῶν, φυσικοχημικῶν καί μορφολογικῶν μελετῶν, δέν μποροῦν βέβαια νά μεταφερθοῦν άμεσα καί στό μηχανισμό κινήσεως τών γαμετῶν τών φαιοφυκῶν. Σίγουρα ὅμως αποτελοῦν τήν βάση γιά περαιτέρω μελέτη.

Πιθανότατα ἡ μοριακή βάση τῆς έξειδικευμένης έλξεως μεταξῦ άρσενικῶν καί θηλυκῶν γαμετῶν, μέσω χημικῶν έρεθισμάτων (γαμόνες), εἶναι μία άλληλεπίδραση γαμόνης-ύποδοχέα. Ἀποτέλεσμα τών μοριακῶν αὐτῶν αντιδράσεων, εἶναι ἡ μετατροπή τῆς χημικῆς πληροφορίας σέ φυσιολογικές καί μηχανικές αντιδράσεις. Σήμερα δέν γνωρίζουμε τί ακριβῶς εἶναι αὐτό πού κάνει μία ούσία νά δρά σάν γαμόνη. Ὅσον άφορᾷ τή δράση τών ύποδοχέων, έχουμε άρχίσει νά αναγνωρίζουμε ὀρισμένα βασικά στοιχεία (Bolwell καί συν., 1980).

Τό ὄλο πρόβλημα τοῦ μηχανισμοῦ έλξεως τών γαμετῶν μπορεῖ νά αναλυθεῖ ὡς έξῆς:

- 1) Βιοσύνθεση τών γαμονῶν.
- 2) Ρύθμιση τῆς παραγωγῆς τών γαμονῶν.
- 3) Μηχανισμός έκκρίσεως γαμονῶν.
- 4) Μηχανισμός άναγνωρίσεως καί προσλήψεως τῆς γαμόνης.
- 5) Έξήγηση τοῦ τρόπου προσανατολισμοῦ τών γαμετῶν σέ βαθμίδωση συγκεντρώσεως τῆς γαμόνης.
- 6) Καταβολισμός ἢ άποικοδόμηση γαμονῶν.

Κατά πάσα πιθανότητα τό μαστίγιο τών γαμετῶν τών φαιο-

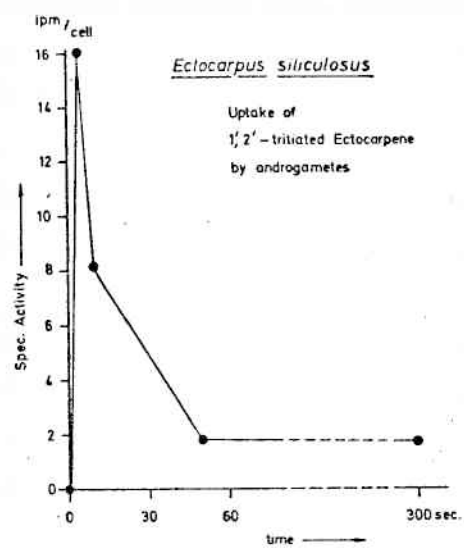
φυκῶν ἀποτελεῖ τὸ ὄργανο προσλήψεως τῆς γαμόνης. Τὸ μαστίγιο εἶναι ἕνας σωλήνας μὲ ἐσωτερικὴ διάμετρο 0,4 μ καὶ μῆκος 25 μ (Manton καὶ συν., 1953). Μπορεῖ δηλαδὴ νὰ χρησιμοποιηθεῖ γιὰ τὴν πρόσληψη καὶ μετάδοση τῆς γαμόνης στὸ σύστημα ὑποδοχέων τοῦ κυττάρου.

Μία μελέτη μὲ σεσημασμένο ἔκτοκαρπένιο-(1,2 ³H) (Jaenicke καὶ συν., 1973) καὶ ἀρσενικούς γαμέτες τοῦ *Ectocarpus siliculosus* ἔδειξε ἀρχικὰ μία γρήγορη αὐξηση τῆς ραδιενέργειας στὸ κύτταρο. Ἡ εἰδικὴ δραστηριότητα αὐξάνεται μέσα σὲ λίγα δευτερόλεπτα, ἐλαττώνεται ὅμως ἀμέσως μετὰ καὶ μέσα σὲ ἕνα λεπτό φθάνει σὲ ἕνα χαμηλὸ καὶ σταθερὸ πλέον ἐπίπεδο. Ὁ χρόνος αὐτὸς συνταυτίζεται μὲ τὴν περίοδο ἐνεργοῦς καταστάσεως τῶν γαμετῶν (Σχῆμα 12).

Χαρακτηριστικὴ εἶναι ἡ κατανομὴ τῆς ραδιενέργειας μέσα στοὺς γαμέτες. Ἀρχικὰ ὅλη ἡ ραδιενέργεια ἐντοπίζεται στὸ μεγάλο μαστίγιο, ἐνῶ τὸ μικρὸ μαστίγιο δέν φέρει καθόλου ραδιενέργεια. Στὰ ἐπόμενα στάδια παρατηρεῖται μετατόπιση τῆς ραδιενέργειας ἀπὸ τὸ μαστίγιο πρὸς τὸ σῶμα τοῦ γαμέτου. Πρέπει νὰ προσθέσουμε ὅτι τὸ μεγάλο μαστίγιο εἶναι ἐκεῖνο μὲ τὸ ὁποῖο προσκολλοῦνται οἱ ἀρσενικοὶ γαμέτες στοὺς θηλυκοὺς, ἐνῶ τὸ μικρὸ μαστίγιο χρησιμεύει κυρίως σάν μέσο σταθεροποιήσεως τοῦ γαμέτου.

Ἀπὸ τὸ πείραμα αὐτὸ φαίνεται ὅτι τὸ μεγάλο μαστίγιο εἶναι ἐκεῖνο πού ἀναγνωρίζει τὴ γαμόνη καὶ τὴ μεταφέρει στὸ ἐσωτερικὸ τοῦ κυττάρου ὅπου ἡ γαμόνη ἀποικοδομεῖται σχετικὰ γρήγορα.

Μὲ τὴν ἀποικοδόμηση τῆς γαμόνης ἀποφεύγεται ὁ μὴ ἀντι-στρεπτὸς κορεσμὸς τοῦ κυττάρου μὲ γαμόνη. Ἡ ἀδρανοποίηση τῆς γαμόνης θά μπορούσε νὰ ἐπιτευχθεῖ καὶ μὲ μία χημικὴ ἢ στερεοχημικὴ ἀλλαγὴ τοῦ μορίου, π.χ. cis/trans ἰσομερίωση ἢ



Σχ. 12: Κινητική απορροφήσεως ραδιενεργείας από τούς άρσενικούς γαμέτες του *E. siliculosus* (Jaenicke, 1973).

όξειδωση. Πράγματι, κέτο-παράγωγα του έκτοκαρπενίου έχουν απομονωθεί από τό αίθέριο έλαιο του Dictyopteris(4-βουτύλο-4,5-διυδροτροπόνη) όπως αναφερθήκαμε προηγουμένως. Συστηματικές μελέτες στό θέμα αυτό πρέπει νά έπακολουθήσουν.

Όσον άφορά τήν άναγνώριση τής γαμόνης από τό κύτταρο, παραδεχόμαστε σήμερα ότι γίνεται μέ τή βοήθεια έξειδικευμένων υποδοχέων και σύμφωνα μέ τό μοντέλο τών Changeux και Thiery (Changeux και συν., 1967, Changeux και Thiery, 1968) (Σχήμα 13).

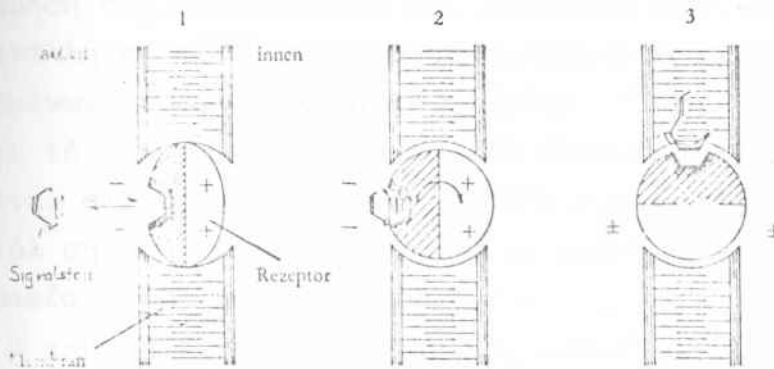
Πιστεύουμε ότι γιά τή μελέτη τών μηχανισμών δράσεως τών χημειοτακτικών ούσιών και συγκεκριμένα τήν μελέτη τών υποδοχέων τών γαμετών, τό ώόγαμο σύστημα του *Fucus serratus* είναι τό καταλληλότερο. Στόν τομέα αυτό έγιναν πρόσφατα σημαντικές πρόοδοι πού μπορούν σύντομα νά οδηγήσουν στην άπομόνωση τών υποδοχέων τής γαμόνης του *Fucus serratus* (Bolwell και συν., 1980).

ΓΝΩΣΤΕΣ ΓΑΜΟΝΕΣ

Ή ύπαρξη γαμονών έχει παρατηρηθεί μέχρι σήμερα σε περισσότερα από πενήντα είδη φυτών. Λόγω όμως τής μικρής ποσότητας γαμόνης πού μπορεί νά απομονωθεί, ή χημική δομή τών περισσοτέρων άπ'αυτές δέν έχει έξακριβωθεί ακόμη. Στό κεφάλαιο αυτό αναφέρονται οι περιπτώσεις πού έχουν μελετηθεί έκτενέστερα.

Σιρενίνη

Ή πρώτη ένωση μέ ιδιότητες γαμόνης πού μελετήθηκε είναι ή σιρενίνη, ή γαμόνη του ύδατομύκητα *Allomyces sabuiscula*



Σχ. 13: Μοντέλο μηχανισμού αναγνώρισης ενός χημικού ερεθίσματος στο παράδειγμα του έκτοκαρπενίου.
1) Ο εξειδικευμένος υποδοχέας βρίσκεται ενσωματωμένος στη μεμβράνη και κλύει τόν πόρο της. Έτσι εμποδίζεται η ελεύθερη διέλευση των ιόντων μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού της μεμβράνης. Η γαμόνη συνδέεται με τό κέντρο συνδέσεως του υποδοχέα. 2) Τό σύμπλοκο υποδοχέα-γαμόνης αλλάζει διαμόρφωση και έτσι ανοίγει ο πόρος της μεμβράνης. 3) Έπέρχεται ισορροπία μεταξύ της εσωτερικής και εξωτερικής συγκεντρώσεως των ιόντων. Ακολουθεῖ ηλεκτροχημική μεταβολή της μεμβράνης που ἔχει σάν αποτέλεσμα συγκεκριμένες φυσιολογικές μεταβολές. Η γαμόνη απομακρύνεται ἢ αποικοδομεῖται καί ὁ υποδοχέας ἐπανέρχεται στήν ἀρχική του κατάσταση ἢ φάση αὐτή δέν φαίνεται στό σχῆμα (Jaenicke, 1972).

(Machlis, 1958) (Σχήμα 14).

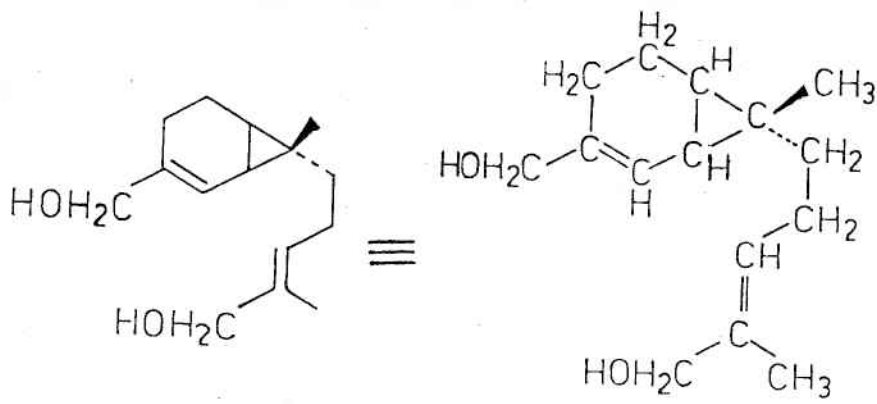
Ὁ *Allomyces* εἶναι ἔρμαφρόδιτο φυτό. Προσεκτική ὁμως παρατήρηση τῆς φυσιολογίας του ἐπέτρεψε στὸν Machlis νά βρεῖ τίς κατάλληλες συνθῆκες γιὰ τὸ σχηματισμὸ γεννητικὰ διαφοροποιημένων μορφῶν (Machlis, 1958a). Ἔτσι μπόρεσε νά ἀπομονώσει τὴ γαμὸνη πού παράγουν τὰ θηλυκὰ φυτὰ καί πού συσσωρεύεται στὸ θρεπτικὸ ὑγρὸ. Ἡ ἀπομόνωση τῆς γαμὸνης ἔγινε μέ ἐκχύλση τοῦ θρεπτικοῦ ὑγροῦ μέ διχλωρομεθάνιο καί χρωματογραφία σέ Al_2O_3 (Machlis καί συν., 1966).

Ἡ χημικὴ δομὴ τῆς σιρενίνης προσδιορίσθηκε μέ μία σειρά ἀπὸ ἀποικοδομητικὲς ἀντιδράσεις (Machlis καί συν., 1968 (Σχήμα 15) καί ἐπιβεβαιώθηκε μέ τὴ χημικὴ σύνθεση τῆς γαμὸνης (Bhalerao καί συν., 1970, Plattner καί Rapoport, 1971) (Σχήμα 16).

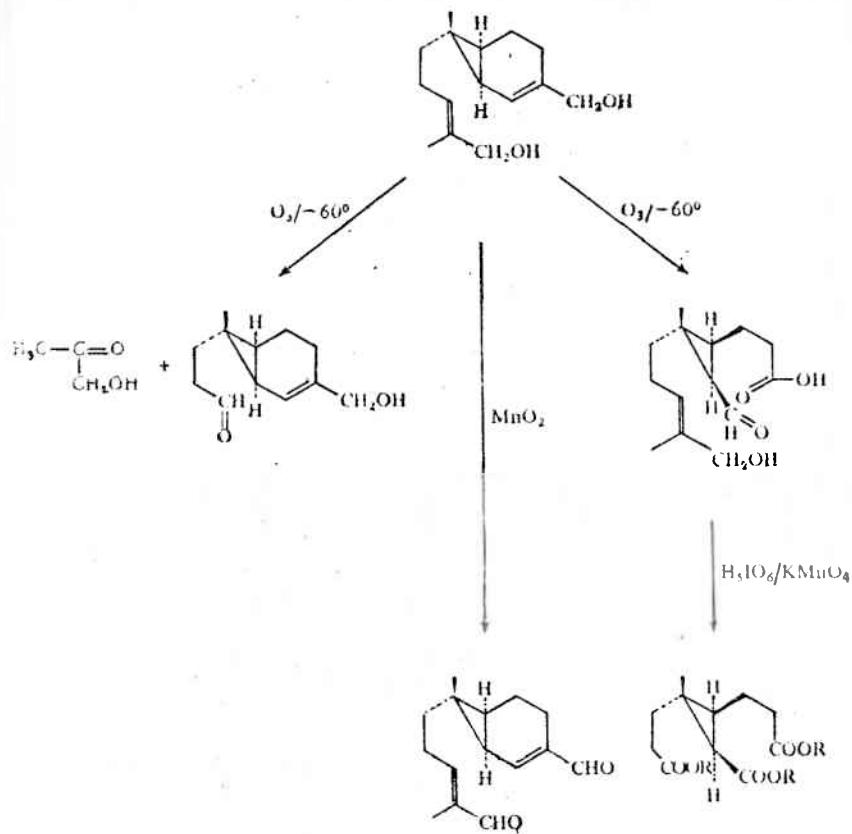
Ὅπως φαίνεται ἀπὸ τὴ δομὴ της, ἡ σιρενίνη ἀνήκει στὴν κατηγορία τῶν σεσκιτερπενῶν καί εἶναι ἰσοπρενομόλογο τοῦ μονοτερπενίου 4-καρένιο. Εἶναι λοιπὸν πιθανὸ ἡ βιοσύνθεση τῆς σιρενίνης νά γίνεται μέσω τοῦ *cis*-φαρνεσύλο-πυροφωσφορικοῦ πού συναντᾶται στὴν βιοσύνθεση τῶν στεροειδῶν (Σχήμα 17). Ἡ πιθανὴ αὐτὴ βιοσύνθεση τῆς σιρενίνης δέν ἔχει ἐπαληθευθεῖ μέχρι σήμερα πειραματικὰ (Jaenicke, 1975).

Γαμόνες τῶν Φαιοφυκῶν

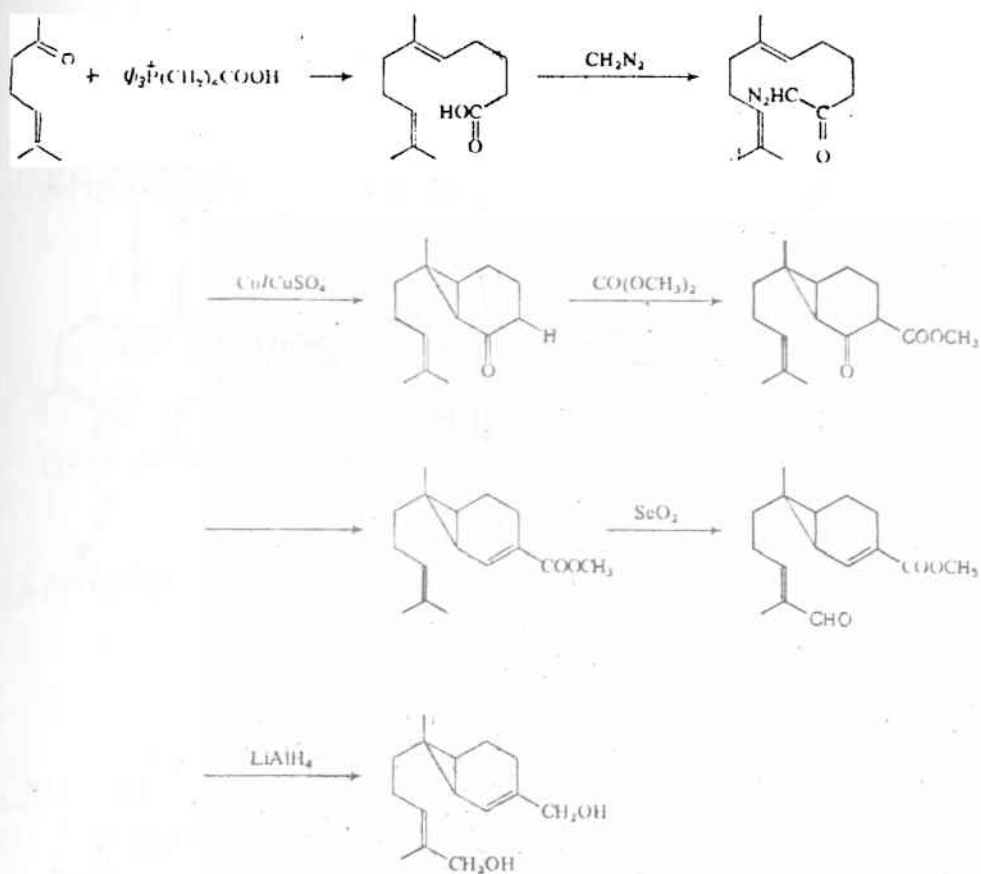
Οἱ γαμόνες τῶν φαιοφυκῶν πού θά ἐξετάσουμε τώρα ἀποτελοῦν μία ξεχωριστὴ τάξη γαμονῶν καί εἶναι κατ'ἐξοχὴ πτητικὲς οὐσίες. Ἐντοπίσθηκαν ἀπὸ τὸν H. Müller (Müller καί Müller, 1974) (Jaenicke καί Müller, 1973) κατὰ τὴ μελέτη τῆς περιοδικότητος τῆς ἀμφιγονίας στὸ *Ectocarpus siliculosus* (Dillw) Lyngb.



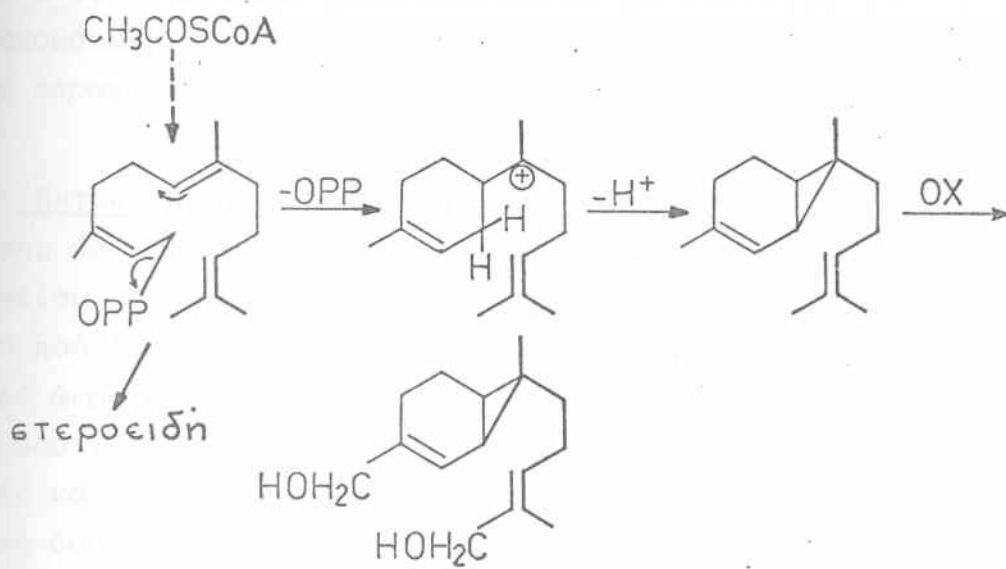
Σχ. 14: Χημική δομή της σκωλενίνης.



Σχ. 15: 'Ανίχνευση δομής της σιρενίνης με μία σειρά από αποικοδομητικές αντιδράσεις (όζονόλυση, όξειδωση με MnO_2 , μερική όζονόλυση, όξειδωση H_5IO_6 και έστεροποίηση με διαζομεθάνιο $R = CH_3$) (Machlis και συν., 1968).



Σχ. 16: Πορεία χημικής συνθέσεως της dl-σερρενίνης (Bhalerao και συν., 1970).



Σχ. 17: Πιθανή βιοσύνθεση της σιρενίνης από τό cis-φάρνεσύλο-
-πυροφωσφορικό, μέ άφετηρία τό άκετυλο CoA.

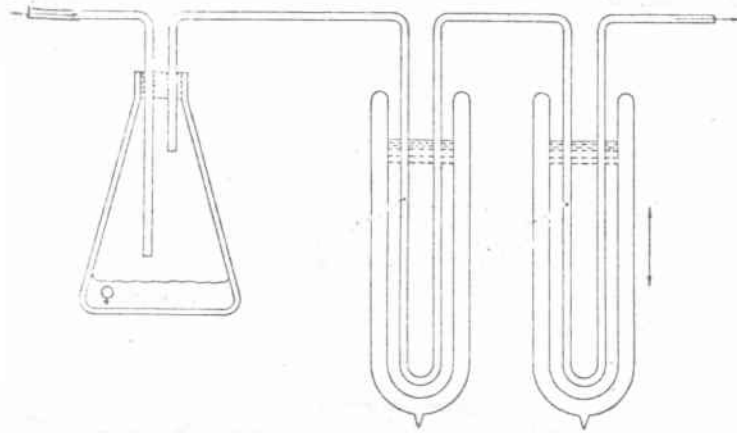
OX: όξειδωση.

Κατά τις πρωϊνές ώρες, όταν οι γαμέτες του *Ectocarpus* εκχύνονται στο νερό, παρατηρείται για ένα μικρό χρονικό διάστημα ή εμφάνιση μιᾶς εὐχάριστης όσμης ή όποία όφείλεται στη γαμόνη. Ἡ άπομόνωση τής πτητικῆς ούσίας έγινε με τήν τεχνική τής καταψύξεως καθαροῦ ξηροῦ άέρα πού διέρχεται έπάνω από τήν καλλιέργεια τών γυνογαμετῶν (Σχῆμα 18).

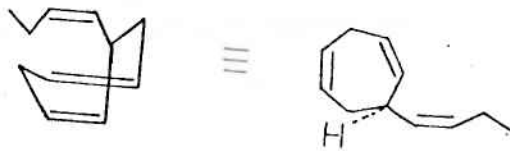
Ἡ τεχνική αὐτή χρησιμοποιήθηκε με έπιτυχία καί για τήν άπομόνωση τών άλλων γαμονῶν από φαιοφύκη πού θά αναφέρουμε παρακάτω.

Ἐκτοκαρπένιο. Τά πρώτα πειράματα για τήν πομόνωση τής γαμόνης από τά φαιοφύκη έγιναν με τό ίσόγαμο φαιοφύκος τής Μεσογείου *Ectocarpus siliculosus*. Ἡ γαμόνη άπομονώθηκε με τόν τρόπο πού αναφέραμε παραπάνω καί τά συμπυκνώματα καθαρίστηκαν με άεροχρωματογραφία (Müller, 1968). Ἡ άπόδοση σε γαμόνη από 1000 τριβλία-Petri με καλλιέργεια φυκῶν ἦταν 7,5 mg τής καθαρῆς γαμόνης πού πήρε τό όνομα "έκτοκαρπένιο". Ἡ χημική δομή τής γαμόνης είναι S(+)-6-cis-(1'-βουτενύλο)-1,4-κυκλοεπταδιένιο (Akintobi, 1970· Müller καί συν., 1971) (Σχῆμα 19).

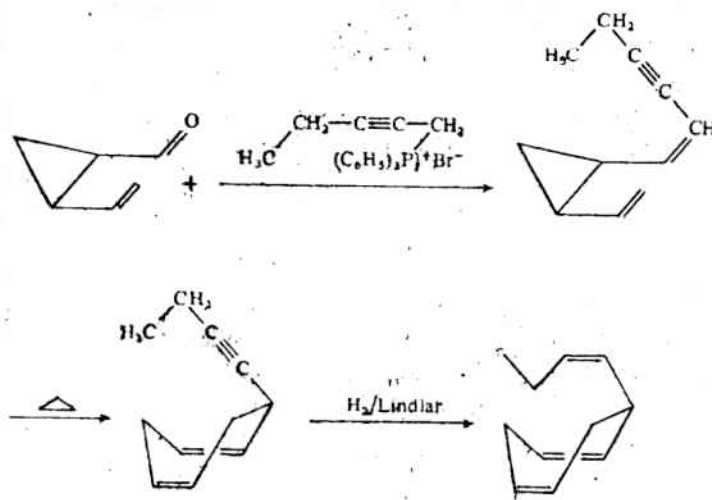
Μελέτες με στερεοχημικά μοντέλα έδειξαν ότι τό σχῆμα τοῦ μορίου είναι σφαιρικό, πράγμα πού έξηγεῖ τήν πτητικότητα του παρά τό σχετικά ύψηλό σημείο ζέσεως (σ.ζ. = 80°C/15 Torr) (Jaenicke καί συν., 1973). Ἡ βιολογική δράση τοῦ έκτοκαρπενίου μπορεί νά άνιχνευθεῖ έργαστηριακά μέχρι καί σε συγκέντρωση 10^{-12} mol/l. Τό έκτοκαρπένιο είναι ό πρώτος ύδρογονάνθρακας με έπταμελή δακτύλιο πού έχει άπομονωθεῖ στη φύση. Ἡ χημική σύνθεση τής γαμόνης έγινε με τή μετάθεση τοῦ Core (1940) (Jaenicke καί συν., 1973) (Σχῆμα 20).



Σχ. 18: Συσκευή ἀπομονώσεως πτητικῶν γαμονῶν.



Σχ. 19: Χημική δομή τοῦ ἑκτοκαρπενίου.



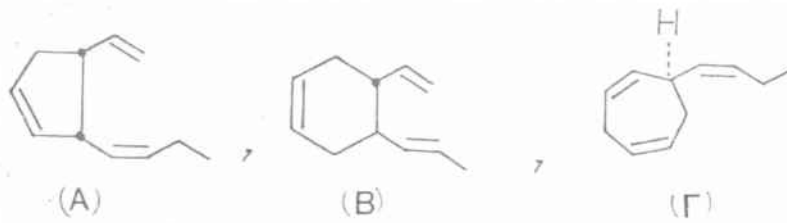
Σχ. 20: Πορεία της χημικής συνθέσεως του έκτοκαρπενίου.

Μουλτιφιιδένιο. Μουλτιφιιδένιο ονομάσθηκε ἡ γαμόνη τοῦ ἀνισογάμου φαιοφύκου *Cutleria multifida* Grev (smith) πού συλλέχθηκε ἀπό τή Μεσόγειο (Jaenicke καί συν., 1974' Jaenicke καί Boland, 1976). Ἡ ἀπομόνωση τῆς γαμόνης ἔγινε μέ τόν ἴδιο τρόπο ὅπως καί γιά τό ἔκτοκαρπένιο. Τό συμπύκνωμα βρέθηκε νά περιέχει μίγμα τριῶν οὐσιῶν (Σχῆμα 21) μέ τόν ἔμπειρικό τύπο $C_{11}H_{16}$. Οἱ τρεῖς οὐσίες εἶναι τό μουλτιφιιδένιο (cis-3-(cis-1-βουτενύλο)-4-βινυλοκυκλοπεντένιο) μέ 71%, πού ἀποτελεῖ καί τή βιολογικά δραστική οὐσία, τό ἀουκανθένιο (trans-4-(trans-1-προπενύλο)-βινυλοκυκλοεξένιο) (Marner καί Jaenicke, 1975) μέ 24% καί τό γνωστό ἔκτοκαρπένιο 5%.

Τό ἀουκανθένιο καί τό ἔκτοκαρπένιο δέν ἔχουν δράση γαμόνης στό *Cutleria*. Δέν ἔχει ἔξακριβωθεῖ ἀκόμη κατά πόσο ἡ παρουσία τῶν δύο αὐτῶν συνοδῶν τοῦ μουλτιφιιδενίου ἐπιφέρει αὐξηση τῆς βιολογικῆς δράσεως του λόγω συνεργείας. Ἡ στεροχημική διαμόρφωση τοῦ μορίου τοῦ μουλτιφιιδενίου ἔξακριβώθηκε μετὰ ἀπό τή χημική του σύνθεση καί σύγκριση μέ τή φυσική γαμόνη (Jaenicke καί Boland, 1976).

Φουκοσερρατένιο. Μία μορφή τῆς γαμογονίας στά φαιοφύκη εἶναι ἡ ὠγαμία, ὅπως τή συναντᾶμε στό φαιοφύκος *Fucus serratus* L. Παρατηροῦμε στό φύκος αὐτό μεγάλα ἀκίνητα ὠάρια, μεγέθους μέχρι 0,1 mm πού σχηματίζονται στά ὠογόνια καί σημαντικά μικρότερα ἀλλά κινητά σπερματοζῶάρια πού ἔλκονται ἀπό τά ὠάρια μέ τή βοήθεια τῆς γαμόνης φουκοσερρατένιο, (βλ. Σχῆμα 8).

Τό σύστημα τοῦ *Fucus* εἶναι, γι'αὐτό τό λόγο, τό πιό κατάλληλο γιά τή μελέτη τῆς γονιμοποιήσεως στά φύκη. Οἱ πρώτες μελέτες μέ τό φύκος αὐτό χρονολογοῦνται ἀπό τό 1854 (Thuret,



Σχ. 21: Συστατικά του συμπυκνώματος που απομονώθηκε από καλλιέργεια θηλυκών γαμετών του *Cutleria multifida*. Μουλτιφιδένιο (Α). Άουκανθένιο (Β). Έκτοκαρπένιο (Γ).

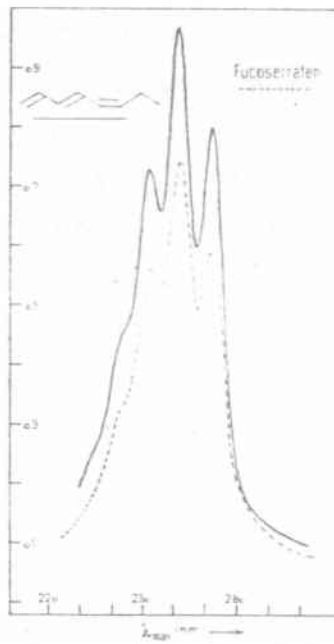
1854). Τό *Fucus* έχει ένα εξειδικευμένο γεννητικό κύκλο για τὰ κρύα νερά στά όποια εύδοκιμεϊ. Τά γεννητικά κύτταρα αναπτύσσονται στην περίοδο μεταξύ Νοεμβρίου καί Φεβρουαρίου.

Ή συμβολή χημειοτακτικῶν ούσιῶν στόν πολλαπλασιασμό τοῦ *Fucus serratus* παρατηρήθηκε για πρώτη φορά τό 1923 από τόν Kotte (Kotte, 1923). Ή ύπαρξη μιᾶς γαμόνης έπιβεβαιώθηκε από τούς Cook καί συνεργάτες τό 1951 (Cook καί Elvidge, 1951), πού παρατήρησαν ότι πρόκειται για μία πτητική ένωση πού προσδίδει στίς καλλιέργειες τοῦ *Fucus* τή χαρακτηριστική εύχάριστη όσμῆ. Οί προσπάθειες όμως τῆς όμάδας για τήν άπομόνωση καί άνίχνευση τῆς γαμόνης έμειναν άκαρπες. Τό 1972 ό D.G. Müller κατώρθωσε νά συλλέξει άρκετά χιλιόγραμμα άαρίων τοῦ *Fucus* στην περιοχή τοῦ ύδροβιολογικοῦ σταθμοῦ Roscoff τῆς Βρετάνης. Άπό τήν ποσότητα αύτή τῶν άαρίων έγινε δυνατή ἡ άπομόνωση 0,5 mg περίπου γαμόνης (Müller, 1972) πού όνομάσθηκε φουκοσερρατένιο. Ή όνομασία αύτή δώθηκε άντί τῆς άρχικῆς σερρατίνης (Jaenicke, 1972) για άποφυγή σύγχυσεως μέ τά τερπενοειδη̄ συστατικά τοῦ *Lycopodium serratum* (Inubushi, 1964).

Μέ τή μικρή αύτή ποσότητα τῆς φυσικῆς γαμόνης μπόρεσαν νά γίνουν όρισμένες χρωματογραφικές καί φασματομετρικές μελέτες πού έδωσαν τά εξῆς άποτελέσματα:

- α) Δείκτης κατά Kovats = 880.
- β) Φάσμα μαζῶν, ($M^+ = 108$).
- γ) Φάσμα ύπεριωδῶν (Σχῆμα 22).
- δ) Όλική ύδρογόνωση γαμόνης, (n-όκτάνιο).

Μέ τά στοιχεϊα αύτά δόθηκε στό φουκοσερρατένιο ό έμπειρικός τύπος C_8H_{12} μέ δομή συζυγιακοῦ τριενίου. Ή θέση όμως καί ἡ γεωμετρία τῶν διπλῶν δεσμῶν δέν ἦταν δυνατό νά έξακριβωθεί.



Σχ. 22: Σύγκριση φασμάτων-UV του 1,3-trans, 5-cis-οκτατριενίου (φουκοσερρατενίου) με τη φυσική γαμόνη.

Χημική Σύνθεση τῶν Ἴσομερῶν Ὀκτατριενίων. Γιά τήν ἀνίχνευση τῆς δομῆς τοῦ φουκοσερρατενίου ἔγινε ἀναγκαία ἡ σύνθεση ὄλων τῶν ἴσομερῶν ὀκτατριενίων μέ τόν ἐμπειρικό τύπο C_8H_{12} . Τά συζυγιακά ὀκτατριένια εἶναι συνολικά δέκα καί διακρίνονται σέ 1,3,5-οκτατριένια (τέσσερα ἴσομερῆ) καί 2,4,6-οκτατριένια (ἕξι ἴσομερῆ) (Σχῆμα 23).

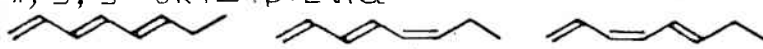
Ἡ στερεοεξειδική σύνθεση τῶν 1,3,5-οκτατριενίων πραγματοποιήθηκε μέ κατάλληλη παραλλαγή τῆς ἀντιδράσεως Wittig. Σάν παράδειγμα ἀναφέρουμε τή σύνθεση τοῦ 1,3-trans, 5-cis-οκτατριενίου (Seferiadis, 1975) (Σχῆμα 24).

Ἡ στερεοεξειλεκτική σύνθεση τῶν ἴσομερῶν 2,4,6-οκτατριενίων πραγματοποιήθηκε μέ μερική ὑδρογόνωση κατά Lindlar τῶν ἀντιστοιχῶν διενινῶν, μετά τήν ἀπομόνωσή τους μέ ἀεροχρωματογραφία (Seferiadis, 1975), ὅπως φαίνεται στό παράδειγμα τοῦ 2-trans, 4-trans, 6-cis-οκτατριενίου (Σχῆμα 25).

Ἡ ταυτοποίηση τῆς δομῆς τῆς γαμόνης τοῦ *Fucus serratus* L. ἔγινε μετά ἀπό σύγκριση τῶν δεικτῶν Kovats καί τῶν φασμάτων τῶν ἴσομερῶν ὀκτατριενίων μέ τή φυσική γαμόνη. Ἡ δομή τοῦ φουκοσερρατενίου εἶναι 1,3-trans, 5-cis-οκτατριένιο (Jaenicke καί Seferiadis, 1975).

Μετά ἀπό τήν πρώτη αὐτή ἐπιτυχῆ σύνθεση τοῦ φουκοσερρατενίου ἀκολούθησαν καί ἄλλοι τρόποι συνθέσεώς του ἀπό ἄλλες ἐρευνητικές ομάδες (Wiedenmann καί Hopf, 1977) (Σχῆμα 26) καί (Schneider καί Goldbach, 1980) (Σχῆμα 27).

1, 3, 5 οκτατριένια



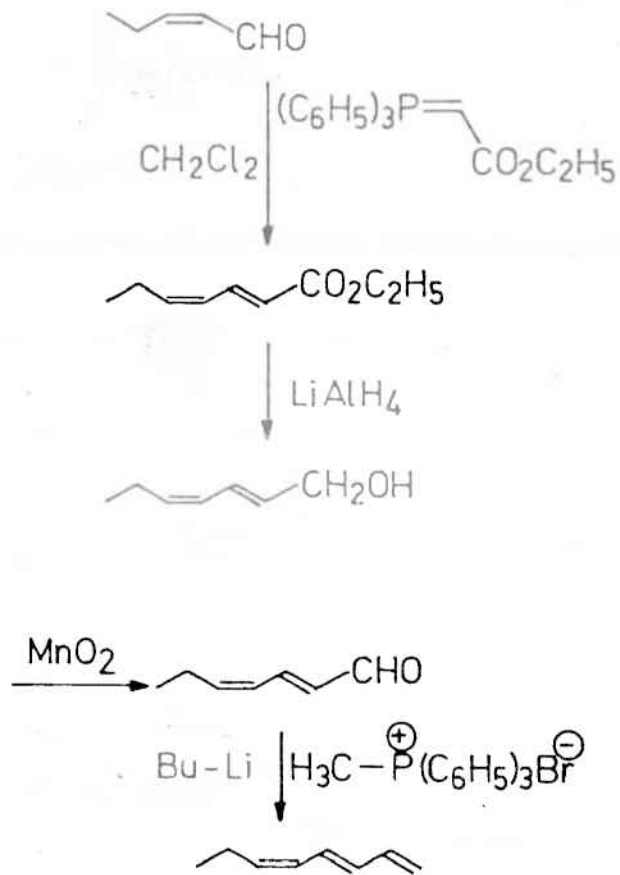
(φρουκτοεσπρρα-
τένιο)



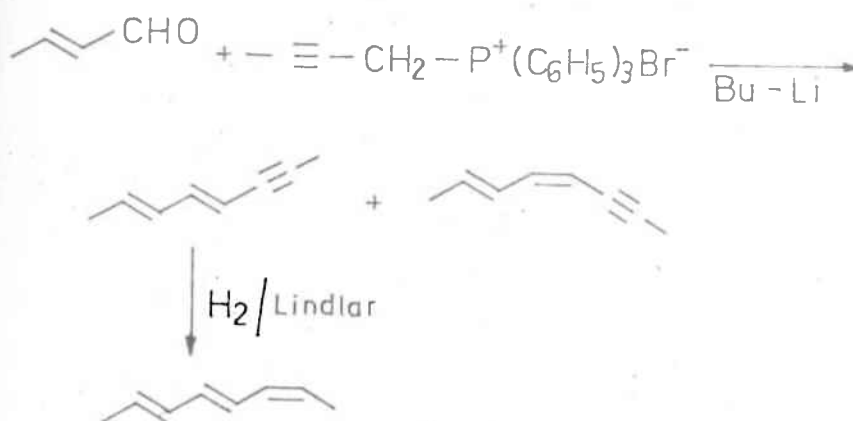
2, 4, 6 οκτατριένια



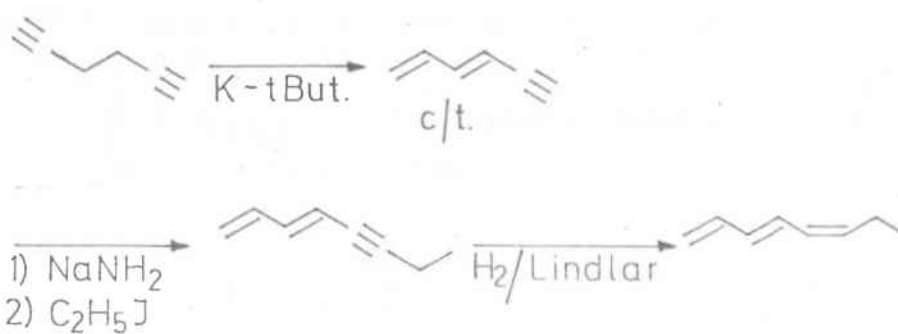
Σχ. 23: Τα ίσομερη C_8H_{12} -όκτατριένια.



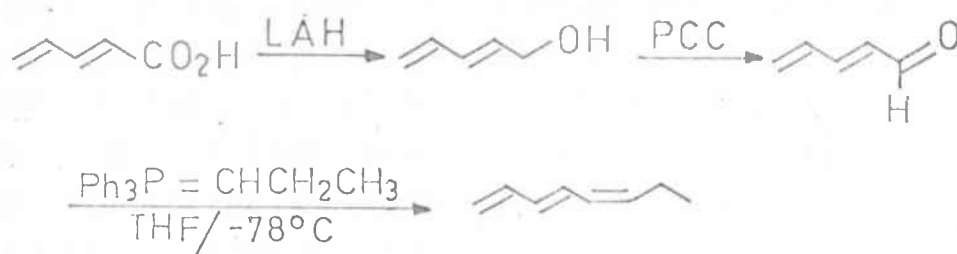
Σχ. 24: Στερεοειδική σύνθεση του 1,3-trans,5-cis-οκτατριενόλου, φουκοσερρατενόλου (Seferiadis, 1975).



Σχ. 25: Στερεοεκλεκτική σύνθεση του 2-trans,4-trans-6-cis-οκτατριενίου (Seferiadis, 1975).



Σχ. 26: Σύνθεση του φουκοσερρατενίου (Wiedenmann και Hopf, 1977).



Σχ. 27: Σύνθεση του φουκοσερρατενίου (Schneider και Goldbach, 1980).

LAH = LiAlH_4 , PCC = χλωροχρωμική πυριδίνη,

THF = Τετραϋδροφουράνιο.

ΧΗΜΕΙΟΤΑΚΤΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ
ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΦΑΙΟΦΥΚΩΝ

Χημειοτακτισμός στο Φαιοφύκος *Fucus vesiculosus*

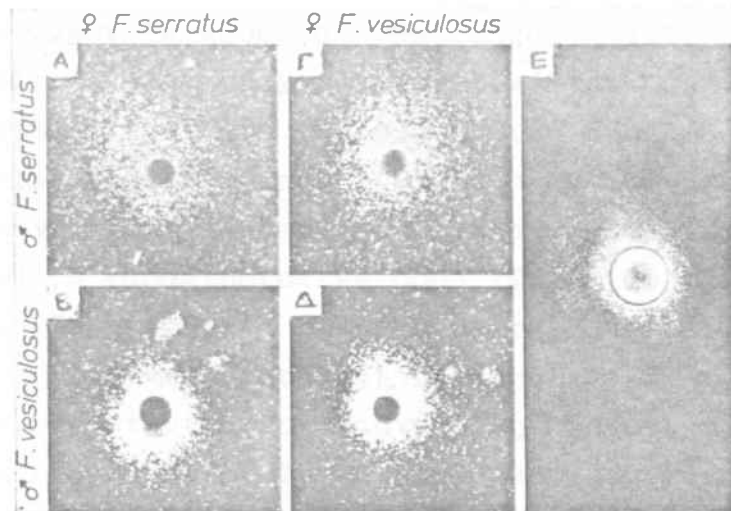
Ο Hlubucek σε πειράματα μέ έκχυλίσματα των άκρων των θηλυκών φυτών του *F. vesiculosus*, που δημοσιεύθηκαν τό 1970, παρατήρησε τήν ύπαρξη μικρής ποσότητας η-έξανίου (Hlubucek και συν., 1970). Έτσι διαμορφώθηκε ή πιθανότητα, ότι τό η-έξανιο μπορεί νά είναι ή φυσική γαμόνη του *F. vesiculosus*. Μελέτες που έγιναν από τόν Müller (1976), σχετικά μέ τό ποσοτικό προσδιορισμό τής δράσεως των γαμονών στο *F. serratus* και *Cutleria multifida*, έδειξαν ότι ύψηλές συγκεντρώσεις έξανίου έχουν κάποια χημειοτακτική δράση στους γαμέτες αυτών των φαιοφυκών. Η διαπίστωση αυτή δημιούργησε τήν ανάγκη μιας συστηματικής μελέτης τής χημειοτακτικής δράσεως ορισμένων γνωστών ενώσεων στους γαμέτες του *F. vesiculosus*. Για τό σκοπό αυτό μελετήθηκαν συνολικά 13 διαφορετικές ενώσεις, μεταξύ των οποίων και γαμόνες άλλων φαιοφυκών (Πίνακας 3 και Εικόνα 1) των οποίων ή χημική σύνθεση είχε προηγουμένως έπιτευχθεί Müller και Seferiadis, 1977).

Τό συμπέρασμα τής μελέτης αυτής ήταν, ότι τό φουκοσερρατένιο έλκει έξ' ίσου καλά τά σπερματοζώαρια του *F. vesiculosus* όπως και του *F. serratus* του οποίου είναι και ή φυσική γαμόνη. Τό έξάνιο έξ' άλλου άπεδείχθει ότι μπορεί νά έλκει τούς άρσενικούς γαμέτες του *F. vesiculosus* 3100 φορές όλιγότερο άπ' ότι τό φουκοσερρατένιο (Müller και Gassmann, 1978). Συνοπτικά μπορούμε νά πούμε ότι ή φυσική γαμόνη του *F. vesiculosus* δέν είναι ακόμη γνωστή. Πιθανόν όμως νά είναι μία συγγενής μέ τά ίσομερή όκτατριένια ούσία. Έξ' άλλου, παρ' όλο ότι τά σπερματοζώαρια του *F. vesiculosus* έλκονται άπό τή γαμόνη του *F. serratus*, γνωρίζουμε, όπως άναφερθήκαμε και σε προηγούμενο

Πίν. 3: Ένώσεις που χρησιμοποιήθηκαν σε πειράματα γαμετο-χημειοτακτισμού με το *F. vesiculosus*.

Αριθμός Ουσίας	Χημική Δομή	Όνομα
1		<i>trans, cis-</i> (= <i>fucoiserrateni</i>)
2		<i>trans, trans-</i>
3		<i>cis, trans-</i>
4		<i>cis, cis-</i>
5		<i>trans, trans, trans-</i>
6		<i>trans, trans, cis-</i>
7		<i>trans, cis, trans-</i>
8		<i>trans, cis, cis-</i>
9		<i>cis, trans, cis-</i>
10		<i>cis, cis, cis-</i>
11		<i>n-hexane</i>
12		<i>ectocarpin</i>
13		<i>4-methyl-1-pentyn-4-en</i>

Σάν διαλύτης για τις ενώσεις 1-13 του πίνακα χρησιμοποιήθηκε το FC-78 της 3M-Co, Düsseldorf. Το FC-78 είναι ένας φθοριοάνθρακας (Fluorocarbon) που έχει αποδειχθεί ότι είναι χημικά και βιολογικά τελείως αδρανής. Οι αρχικές συγκεντρώσεις των ενώσεων που εξετάστηκαν ήταν 10^{-2} M και αραιώθηκαν σταδιακά μέχρι και 10^{-7} M (Müller και Seferiadis, 1977) (Είκ. 1).



Είκ. 1: 'Απεικόνιση πειράματος γαμετο-χημειοταξίας με γαμέτες τόν *F. serratus* καί *F. vesiculosus*. A,B,Γ,Δ: 'Ελξη σπερματοζωιδίων του *F. serratus* καί *F. vesiculosus* από τά ώάρια τών δύο είδών πού βρίσκονται στό κέντρο. E: 'Ελξη σπερματοζωιδίων του *F. serratus* από τό φουκοσερρατένιο (10^{-4} M σέ FC-78, στό κέντρο) (Müller καί Seferiadis, 1977).

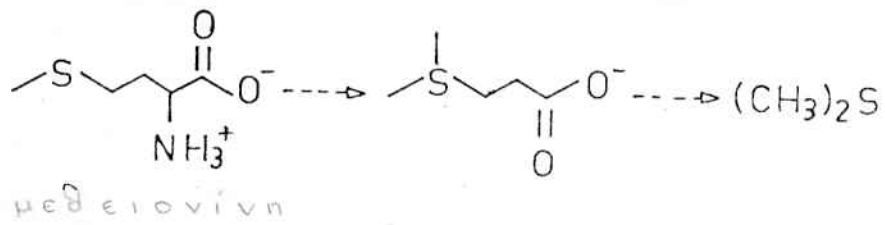
κεφάλαιο, ότι στη φύση δέν παρατηρείται υβριδισμός των δύο αυτών φαιοφυκών. Το φαινόμενο αυτό πιθανόν νά εξηγείται με την ύπαρξη και άλλων ρυθμιστών στα μετέπειτα στάδια της γοιμοποίησεως και όχι μόνο στο επίπεδο της γαμετικής έλξεως.

Συστατικά του Αιθέριου Έλαιού του Φαιοφύκου Dictyopteris

Ίστορικά ή "όσμή" της θάλασσας έχει συσχετισθεί με τις οργανικές ενώσεις που περιέχονται στα φύκη. Μία απλή οργανική ένωση, το διμεθυλοσουλφίδιο, είναι γνωστό σαν συστατικό πολλών ειδών φυκών (Bywood και Challenger, 1953, Haas, 1935) και αποδίδει σ'αυτά τη χαρακτηριστική του όσμή. Το διμεθυλοσουλφίδιο παράγεται από την ένζυματική αποικοδόμηση της διμέθυλο-β-προπιοθείνης που είναι προϊόν του μεταβολισμού της μεθειονίνης (Challenger και Simpson, 1948) (Σχήμα 28).

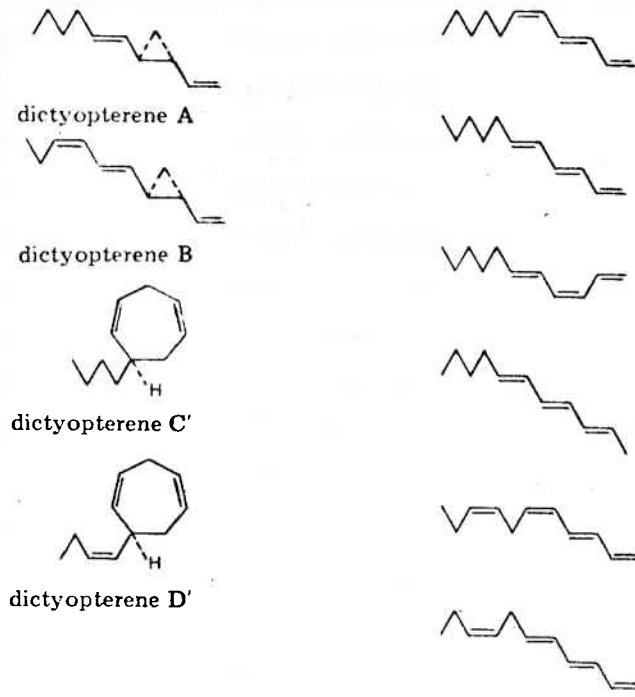
Όσον αφορά τη χαρακτηριστική όσμή των άκτων των νησιών της Χαβάης, γνωρίζουμε σήμερα ότι προέρχεται από τα φαιοφύκη *Dictyopteris plagiogramma* (Montagne) Vickers και *D. australis* Sonder που άφθονούν στην περιοχή αυτή. Ός συστατικά του αιθέριου έλαιού των ειδών αυτών απομονώθηκαν μία σειρά C₁₁-ύδρογονανθράκων (Moore, 1976, 1977) (Σχήμα 29), που στη χημική τους δομή όμοιάζουν πολύ με τις γαμόνες των φαιοφυκών των βορείων θαλασσών.

Η φυσιολογική δράση των ενώσεων αυτών είναι μέχρι σήμερα άγνωστη. Τα φύκη του Είρηνηκου περιέχουν μεγάλο ποσοστό ύδρογονανθράκων (μέχρι 10% του ξηρού βάρους) πράγμα που τούς προσδίδει ένα σχετικά μικρό ειδικό βάρος. Σημαντική είναι ή παρατήρηση ότι το αιθέριο έλαιο των *Dictyopteris* εκτός από τους C₁₁-ύδρογονάνθρακες που αναφέραμε περιέχει και όρισμένες κέτο-και θεϊο-ένώσεις σε αναλογία περίπου 1% (Σχήμα 29) Οι ενώσεις αυτές πιθανόν νά αποτελούν ενδιαμέσα προϊόντα του μεταβολισμού των C₁₁-ύδρογονανθράκων του *Dictyopteris*.

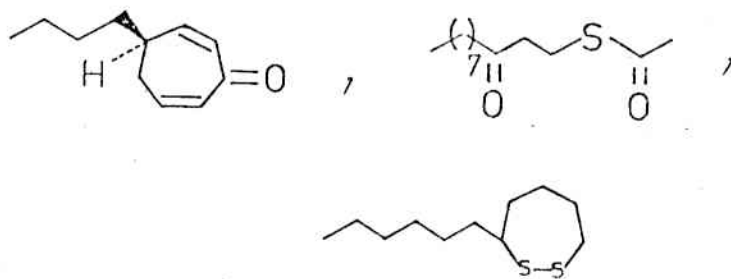


Σχ. 28: Βιοσύνθεση του διμεθυλοσουλφιδίου.

A. C₁₁-Υδρογονάνθρακες



B. Θεϊο- και κέτο-ένώσεις:



Σχ. 29: C₁₁-υδρογονάνθρακες και θεϊο-και κέτο-ένώσεις στο αιθέριο έλαιο του Dictyopteris.

Π Ε Ι Ρ Α Μ Α Τ Ι Κ Ο Μ Ε Ρ Ο Σ

Τά σημεία ζέσεως τών διαφόρων ενώσεων δέν έχουν αναχθεϊ στήν κανονική ατμοσφαιρική πίεση.

Τά φάσματα-υπερύθρων (IR) έγιναν μέ τό φασματομέτρο Perkin-Elmer 337 μέ καθαρά υγρά δείγματα καί δισκία KBr.

Τά φάσματα-υπεριωδών (UV) καταγράφηκαν μέ τό φασματοφωτόμετρο Carry 14 τής Varian.

Τά φάσματα πυρηνικοῦ μαγνητικοῦ συντονισμοῦ (NMR) καταγράφηκαν μέ τό φασματομέτρο Varian τών 90 MHz. Ὡς ἐσωτερική ἀναφορά χρησιμοποιήθηκε τετραμεθυλοσιλάνιο (TMS).

Τά φάσματα-μαζών έγιναν μέ τό σύστημα GC-MS, 5992 A τής Hewlett-Packard (σύστημα ἀεροχρωματογραφίας-φασματομετρίας μαζών).

Ἡ ἀναλυτική ἀεροχρωματογραφία έγινε μέ τό χρωματογράφο 5750G τής Hewlett-Packard καί μέ ἀνιχνευτή FID. Χρησιμοποιήθηκαν γυάλινες στήλες μέ διαστάσεις 1,5 m × 3 mm.

Ἡ παρασκευαστική ἀεροχρωματογραφία έγινε μέ τό Aerograph 1520 τής Wilkens καί ἀνιχνευτή θερμικῆς ἀγωγιμότητας (WLD). Οἱ χρωματογραφικές στήλες εἶχαν διαστάσεις 2 m × 4 mm.

Οἱ υγρές φάσεις τών διαφόρων στηλῶν πού χρησιμοποιήθηκαν καθώς καί οἱ διάφοροι παράμετροι δίνονται στά ἐκάστοτε πειράματα ὅπου καί ἀναφέρονται.

1-ἔξεν-5-ιν-3-όλη (1) (Σχῆμα 38).

Σέ τρίλαιμη σφαιρική φιάλη ἐφοδιασμένη μέ ἀναδευτήρα, ψυκτήρα καί χωνί προσθήκης, τοποθετήθηκαν 200 ml ἀπόλυτου διαιθυλαιθέρα, 24 g Mg, 4 g προπαργυλοβρωμίδιο καί 0,1 g HgCl₂. Τό μίγμα θερμάνθηκε ὑπό ἰσχυρή ἀνάδευση μέχρι νά παρατηρηθεῖ ἔναρξη τής ἀντιδράσεως. Ἀμέσως μετά ἡ σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε μέσα σέ λουτρό ξηροῦ-πάγου / ἀκετόνης καί

σέ διάστημα 3 h προστέθηκε, υπό ίσχυρή ανάδευση, διάλυμα προπαργυλοβρωμιδίου 67 g (συνολικά 0,6 mol) και 25 g ακρολείνης (συνολικά 0,45 mol) σέ 200 ml απόλυτου διαιθυλαιθέρα. Σέ όλο τό διάστημα τής προσθήκης ή θερμοκρασία του μίγματος κρατήθηκε στους -25°C . Στή συνέχεια αφαιρέθηκε τό δοχείο ψύξεως και τό μίγμα αφέθηκε νά επανέλθει στή θερμοκρασία δωματίου υπό συνεχή ανάδευση. Η υδρόλυση έγινε μέ έκχυση του μίγματος σέ δοχείο μέ πάγο/ NH_4Cl . Μετά τήν απομάκρυνση του διαλύτη ή (1) απομονώθηκε μέ απόσταξη στό κενό. Απόδοση: 24 g (56%). Σ.ζ.: $53-54^{\circ}\text{C}/20\text{ mm}$.

Φάσμα-IR τής (1) (Σχῆμα 40).

3300 cm^{-1} (s), 3090 (w), 2140 (w), 1040 (s), 990 (s).

Φάσμα-H-NMR τής (1), CCl_4/TMS (Σχῆμα 41).

$\delta = 2,0\text{ ppm}$ (t) $\equiv\text{CH}$, 2,3 ppm (d/d) $-\text{CH}_2-$, 3,7 ppm (s) $-\text{OH}$,
4,2 ppm (q), tert.H, 5,2 ppm (m) $\text{CH}_2=$, 5,9 ppm (m) $\text{CH}_2=\text{CH}-$.

1,8-cis-ενδεκαδιεν-5-ιν-3,7-διόλη (2) (Σχῆμα 42).

Σέ διάλυμα 0,4 mol αίθυλομαγνησιο-βρωμιδίου σέ απόλυτο THF, προστέθηκαν άργά στους 0°C 19,2 g (0,2 mol) τής άλκοόλης (1) και μετά 8,4 g (0,1 mol) 2-cis-πεντενάλη και τό διάλυμα αφέθηκε νά βράσει για μία νύκτα. Μετά τήν ψύξη σέ θερμοκρασία δωματίου τό περιεχόμενο τής φιάλης αντιδράσεως υδρολύθηκε μέ 50% (v/v) μίγματος THF/ H_2O και στή συνέχεια άπομονώθηκε μέ προσθήκη στερεοϋ NH_4Cl . Η διόλη (2) άπομονώθηκε μέ έκχύλιση και απόσταξη σέ ύψηλό κενό.

Απόδοση: 15,3 g (85%). Σ.ζ.: $129-32^{\circ}\text{C}/0,6\text{ mm}$.

Φάσμα-IR τής (2) (Σχῆμα 43).

3340 cm^{-1} (s), 3080 (m), 2140 (w), 1660 (m), 1125 (m),
1035 (s), 995 (s), 970 (m), 930 (s), 845 (m).

Φάσμα-H-NMR τής (2), CCl_4/TMS (Σχῆμα 44).

$\delta = 1,0$ ppm (t) $-\text{CH}_3$, $2,2$ ppm (q) $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $2,5$ ppm (d) $-\text{CH}_2-$,
 $4,3$ ppm (q) tert.H, $4,5$ ppm (s) $-\text{OH}$, $4,8$ ppm (d) tert.H,
 $5,3$ ppm (m) $=\text{CH}_2$, $6,0$ ppm (m) $=\text{CH}-$.

Φάσμα μαζῶν τής (2), GC-MS, OV-1, $130-250^\circ\text{C}$, $8^\circ\text{C}/\text{min}$, 70 eV.

m/e = 57 (82%), 65 (18%), 67 (20%), 77 (25%), 79 (20%), 84 (28%), 91 (100%),
95 (18%), 105 (25%), 106 (19%), 123 (3%), 134 (5%), 149 (4%), 151 (1%)

1,8-cis-ενδεκαδιεν-5-ιν-3,7-δισ τριμεθυλ-σιλυλ-αιθέρας (3)
(Σχῆμα 38)

Ἀπό τήν διόλη (2), 2 g (11 mmol) διαλύθηκαν μέ ανάδευση καί σέ θερμοκρασία δωματίου σέ 3 g (15 mmol) MSTFA μέσα σέ πωματισμένη σφαιρική φιάλη. Ἡ πρόοδος τῆς ἀντιδράσεως παρακολοθηθήθηκε μέ ἀerioχρωματογραφία σέ ἀναλυτική στήλη 20% SE-30 καί θερμοκρασία κλιβάνου $90-200^\circ\text{C}$. Μετά τό τέλος τῆς ἀντιδράσεως τό ὑποπροϊόν MTFA καταβυθίστηκε μέ προσθήκη 100 ml n-πεντανίου καί ἀποχωρίσθηκε μέ διήθηση. Ὁ καθαρισμός τοῦ (3) ἔφινε μέ παρασκευαστική ἀerioχρωματογραφία σέ στήλη 20% SE-30 πού εἶχε ὑποβληθεῖ σέ ἐπεξεργασία μέ μίγμα 9:1 MSTFA/TMSCl γιά νά ἀποφευχθεῖ ἀποσιλυλίωση τοῦ σιλυλαιθέρα (3).

Φάσμα-IR τής (3) (Σχῆμα 46).

3080 cm^{-1} (w), 2970 (s), 2230 (w), 1250 (s), 1075 (s), 925 (m),
875 (s), 845 (s), 755 (w).

Φάσμα-H-NMR τής (3), CCl₄ (Σχήμα 47).

$\delta = 1,0$ ppm (t) $-\text{CH}_3$, $2,2$ ppm (q) $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $2,5$ ppm (d) $-\text{CH}_2-$,
 $4,3$ ppm (q) tert.H, $4,8$ ppm (d) tert.H, $5,3$ ppm (m) $\text{CH}_2=$,
 $6,0$ ppm (m) $=\text{CH}-$.

Φάσμα μαζών τής (3), GC-MS, 2% OV-17, 100-240°C, 10°C/min, 70 eV.

m/e = 55 (2,7%), 73 (100%), 75 (20%), 91 (4,1%), 105 (2%), 129 (95%),
130 (12%), 133 (3,2%), 146 (0,2%), 149 (0,9%), 191 (1,7%), 195 (0,3%),
295 (0,3%), 296 (0,2%), 324 (0,1%).

1,5-cis,8-cis-ενδεκατριεν-3,7-δισ-τριμεθυλ-σιλυλ-αιθέρας (4β)
(Σχήμα 48)

Από τήν (3), 700 mg διαλύθηκαν σέ 15 ml όξινοϋ αίθυλεστέρα πού περιείχε 20 ml χινολίνη. Στή συνέχεια προστέθηκε καταλύτης Lindlar υπό συνεχή ανάδευση καί ή φιάλη αντίδράσεως συνδέθηκε μέ συσκευή ύδρογονώσεως υπό άτμοσφαιρική πίεση. Η πρόοδος τής αντίδράσεως έλέγχτηκε μέ δειγματοληψία, κατά διαστήματα καί άεριοχρωματογραφία σέ στήλη 20% -PEG-4000. Μετά τό τέλος τής αντίδράσεως (150 min.) τό προϊόν (4β) άπομονώθηκε μέ παρασκευαστική άεριοχρωματογραφία σέ στήλη 20% PEG-4000 πού είχε ύποβληθεί σέ έπεξεργασία μέ άλκάλια καί μίγμα 9:3 MSTFA/TMSCl.

Έναλλακτικά χρησιμοποιήθηκε καί ή χρωματογραφία λεπτής στιβάδας μέ οϋδέτερο $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{HF}_{254}$ για τήν άπομόνωση τής (4β). Για τό σκοπό αυτό ή χρωματογραφική στιβάδα ύποβλήθηκε σέ έπεξεργασία μέ 5% διάλυμα HMDS (έξαμεθυλοδισιλαξάνιο) σέ 9:1 μίγμα κυκλοεξανίου/όξινοϋ αίθυλεστέρα. Μέ τή μέθοδο αυτή παρατηρήθηκε όμως μερική άποσιλυλίωση τής (4β) όπως έδειξε ή άπομόνωση καί ταυτοποίηση τών έκχυλισμάτων τών χρωματογραφικών ταινιών.

Φάσμα-IR τής (4β) (Σχῆμα 49).

3080 cm^{-1} (w), 3020 (m), 2970 (s), 1245 (s), 1060 (s), 870 (m), 840 (s), 750 (s).

Φάσμα-H-NMR τής (4β), CCl_4 (Σχῆμα 50).

$\delta = 0,9$ ppm (t) $-\text{CH}_3$, $2,0$ ppm (m) $-\text{CH}_2-$, $4,0$ ppm (q) tert.H, $4,7$ ppm (t) tert.H, $5,0-6,0$ ppm (m) ὀλεφινικά -H.

Φάσμα μαζῶν τής (4β), GC-MS, 2% OV-17, $100-250^\circ\text{C}$, $10^\circ\text{C}/\text{min}$, 70 eV

m/e = 73(100%), 75(21%), 79(5,3%), 91(3,3%), 129(72%), 131(17%), 147(5,2%).

Ἐτερολυτική διάσπαση τής (4β) (Σχῆμα 55).

Σέ μία δλίλαιμη σφαιρική φιάλη καταλλήλου μεγέθους ἔφοδιασμένη μέ ἰσχυρό ψυκτῆρα, μαγνητικό ἀναδευτήρα καί διάφραγμα γιά δειγματοληψία, τοποθετήθηκαν $0,45$ g ($3,3$ mmol) κεκαυμένου KHSO_4 καί διάλυμα $1,1$ g ($3,3$ mmol) τής (4β) σέ 25 ml ἀπόλυτο δλαιθυλαιθέρα. Στή συνέχεια ἡ φιάλη τοποθετήθηκε σέ ἔλαιόλουτρο μέ σταθερά θερμοκρασία 100°C . Ἀεριοχρωματογραφική ἐξέταση τῶν δειγμάτων ἔδειξε ὅτι ἡ διάσπαση ἀρχίζει ἀμέσως μόλις ἡ θερμοκρασία φθάσει τούς 100°C καί τελειώνει μέσα σέ 60 min, ὁπότε καί ἡ ποιοτική καί ποσοτική σύσταση τοῦ μίγματος παραμένει ἀμετάβλητη μέ περαιτέρω θέρμανση. Τά προϊόντα τής ἀντιδράσεως ἀπομονώθηκαν, μετά τή διήθηση τοῦ KHSO_4 , μέ ἀεριοχρωματογραφία σέ παρασκευαστική στήλη 20% SE-30 καί θερμοκρασία κλιβάνου $90-195^\circ\text{C}$. Ἡ ἀπόδοση σέ 1,3-trans,5-cis-οκτατριένιο ἦταν $49,8$ mg (15%) (Σχῆμα 56).

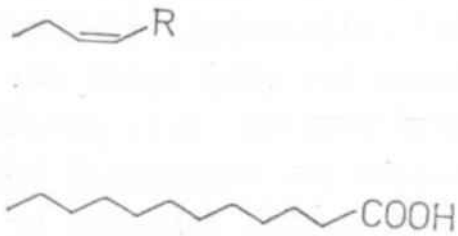
Β Ι Ο Μ Ι Μ Η Τ Ι Κ Η Σ Υ Ν Θ Ε Σ Η
Τ Ο Υ Φ Ο Υ Κ Ο Σ Ε Ρ Ρ Α Τ Ε Ν Ι Ο Υ

Γενικές Αρχές

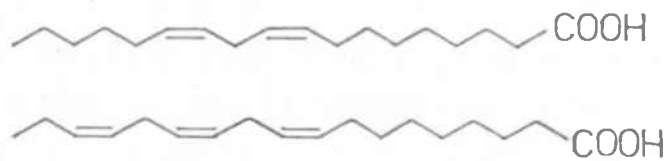
Είναι γνωστό ότι τά φύκη περιέχουν μεγάλες ποσότητες έλευ-
θέρων λιπαρών όξέων, μεταξύ αυτών και όρισμένων πολυακορέστων.
Δέν συναντώνται όμως λιπαρά όξέα μέ συζυγιακούς διπλούς δε-
σμούς. Οί μέχρι σήμερα γνωστές γαμόνες τών φαιοφυκίων είναι ύ-
δροφοβοί, πολυακόρεστοι, κυκλικοί ή άκυκλοι ύδρογονάνθρακες
μέ τρεις διπλούς δεσμούς και κοινό δομικό στοιχείο τήν cis-
βουτενυλομάδα. Ή όμοιότητά τους μέ πολυακόρεστα λιπαρά όξέα,
όδήγησε στην ύπόθεση ότι μπορεί νά προέρχονται από ένα ένδιά-
μεσο προϊόν του μεταβολισμού του λινολενικού όξέως.

Οί C₁₁-ύδρογονάνθρακες θά μπορούσαν βέβαια νά προέρχο-
νται από άμεση άποκαρβοξυλίωση τών C₁₂-λιπαρών όξέων. Τά φύκη
περιέχουν όμως πολύ μικρή ποσότητα λαυρικού όξέως (Σχήμα 30),
ένω συζυγιακά πολυακόρεστα λιπαρά όξέα δέν συναντώνται στά
φύκη (Klenk και συν., 1963). Από τήν άλλη πλευρά τά φύκη
περιέχουν μεγάλες ποσότητες λινελαϊκού και λινολενικού όξέ-
ως (Σχήμα 31). Τά όξέα αυτά παρουσιάζουν δομική όμοιότητα
μέ τίς ένώσεις πού άπομονώθηκαν από όρισμένα είδη φαιοφυκίων
(π.χ. Dictyopterus, Σχήμα 29).

Όπως γνωρίζουμε, κατά τήν κανονική άποικοδόμηση τών ά-
κορέστων λιπαρών όξέων, οί cis-διπλοί δεσμοί ίσομερίζονται sé
trans για νά μπορεί νά γίνει άποικοδόμηση τής άνθρακινης αλύ-
σου μέσω τής β-όξειδώσεως (Stoffel, 1966). Ή cis/trans-ίσομε-



Σχ. 30: cis-Βουτενυλομάδα (άνω)
καί λαυρικό όξύ (κάτω).



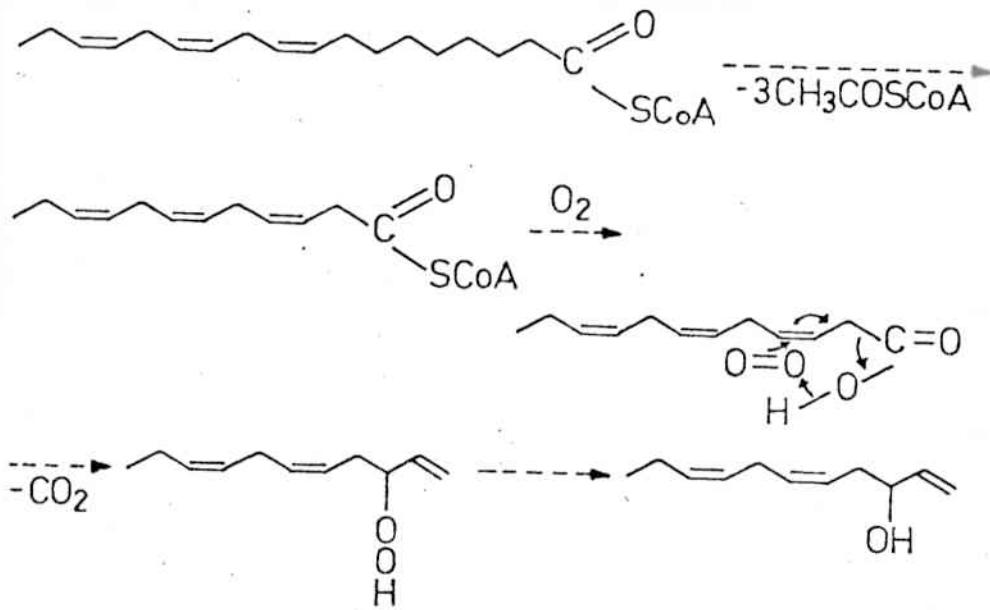
Σχ. 31: Λινελαϊκό (άνω) καί λινο-
λενικό όξύ (κάτω).

ρισμός των τριενίων είναι γνωστό ότι επιτυγχάνεται εύκολα παρουσία χλωροφύλλης. Έργαστηριακά παρατηρήθηκε ισομερισμός των 1,3,5-οκτατριενίων, απουσία χλωροφύλλης, με την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας (Seferiadis, 1975). Επίσης είναι γνωστός ο ρόλος των ισομερασών στο μεταβολισμό των άκορέστων λιπαρών όξέων. Πάντως είναι άπιθανο οι αντιδράσεις αυτές να παίρνουν μέρος στη βιοσύνθεση των γαμονών των φαιοφυκών. Πιθανότερο είναι, τα ακόρεστα λιπαρά όξέα των φαιοφυκών να αποικοδομοούνται μέσω όξειδωτικής αποκαρβοξυλιώσεως των C_{12} -όξέων (Hamberg και Samuelsson, 1967) (Σχήμα 32).

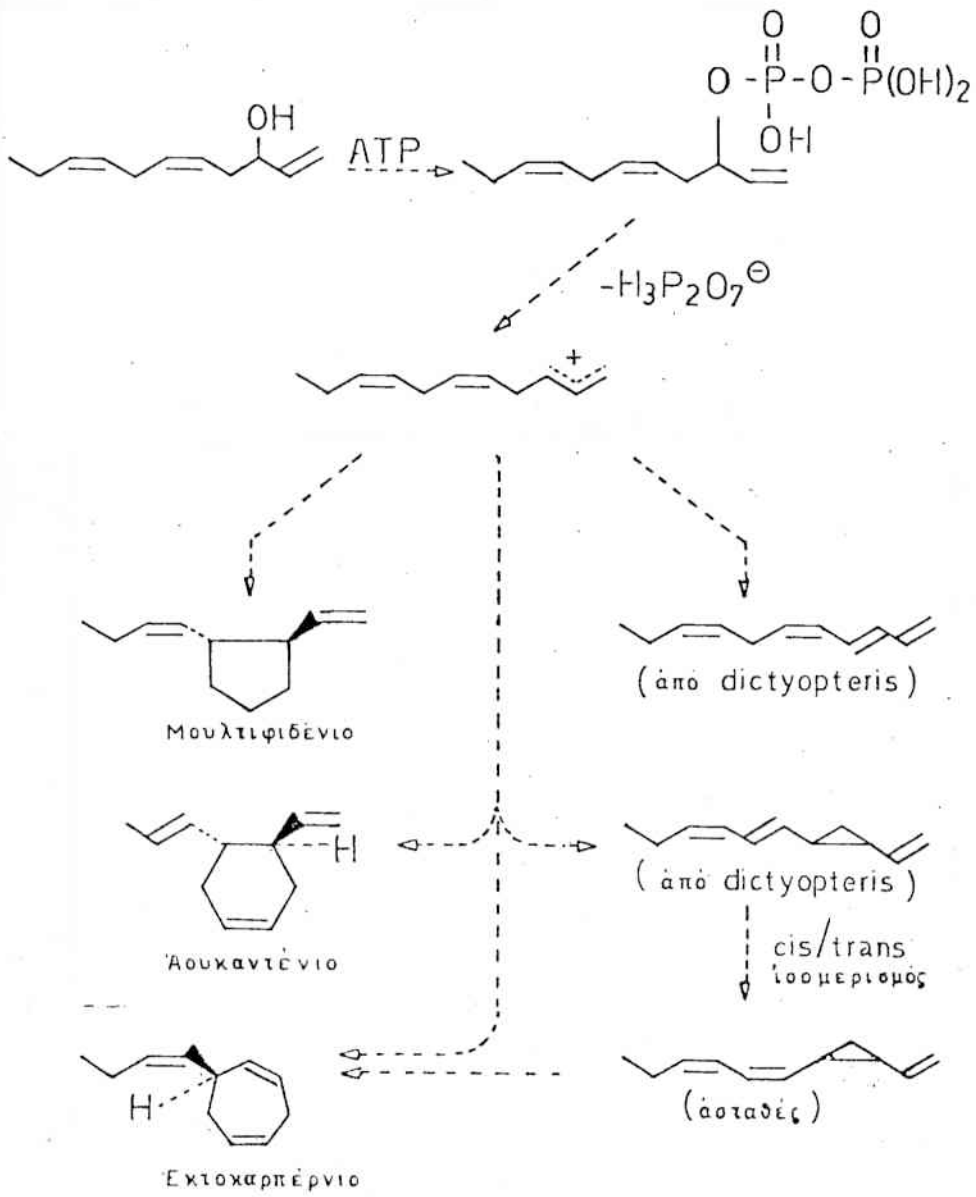
Με βάση τις αντιδράσεις αυτές προτάθηκε πιθανή βιοσύνθεση των C_{11} -ύδρογονανθράκων των φαιοφυκών στην οποία ορισμένα ένδιάμεσα προϊόντα έχουν ήδη ανιχνευθεί (Jaenicke και συν., 1974) (Σχήμα 33). Η 1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3-όλη δίνει με τό ATP τον πυροφωσφορικό έστέρα. Η πυροφωσφορική ομάδα πού είναι μία καλή leaving group (ομάδα πού διασπάζεται εύκολα) μπορεί να απομακρυνθεί εύκολα δίνοντας έτσι τό άλλυλικό κατιόν όπου τό θετικό φορτίο κατανέμεται έξ'ίσου από τον C-1 μέχρι τον C-3. Στη συνέχεια τό κατιόν μπορεί να σταθεροποιηθεί και να δώσει τούς κυκλικούς C_{11} -ύδρογονάνθρακες (μουλτιφιδένιο, άουκανθένιο και έκτοκαρπένιο) καθώς και τούς άκυκλους C_{11} -ύδρογονάνθρακες του φαιοφύκου Dictyopterus.

Ός επίχειρημα για την βιοσύνθεση αυτή φέρεται επίσης και τό γεγονός ότι τό μουλτιφιδένιο έχει δομική όμοιότητα με τις προσταγλανδίνες πού ως γνωστό προέρχονται από την κυκλοποίηση του άραχιδονικού όξέως (Σχήμα 34).

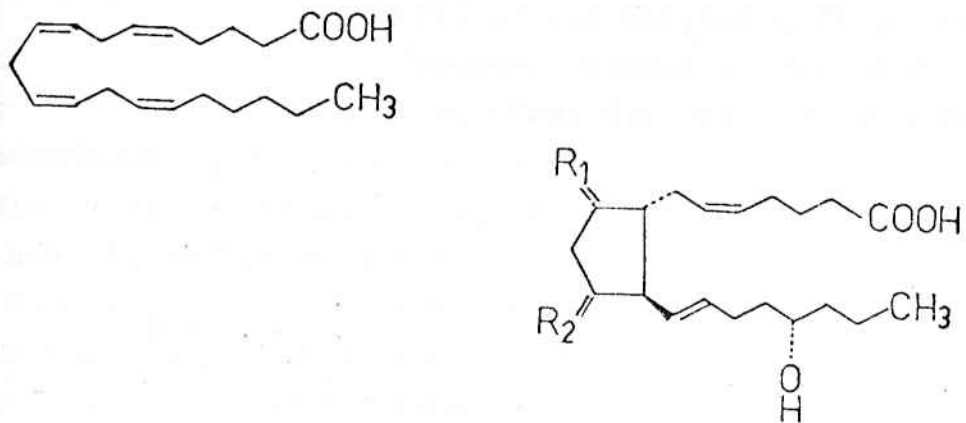
Η προτεινόμενη αυτή βιοσύνθεση δύναται να έξηγήσει ικανοποιητικά τις στερεοχημικές δομές των γαμονών των φαιοφυκών πού έχουν μελετηθεί μέχρι τώρα.



Σχ. 32: Σχηματική παράσταση των αντιδράσεων όξειδώσεως και αποκαρβοξυλιώσεως άκορέστων λιπαρών όξεών στην περίπτωση του λινολενικού όξεός.



Σχ. 33: Προτεινόμενη βιοσύνθεση των C_{11} -ύδρογονανθράκων των φαλοφυκῶν (Jaenicke, 1974).



Σχ. 34: α) 'Αραχιδονικό όξύ (άνω). Γενικός τύπος προσταγλανδινών (κάτω)
PGE₂ : R₁=0, R₂=αOH. PGD₂ : R₁=αOH, R₂=0. PGF_{2a} : R₁=R₂=αOH .

Βιοσύνθεση του Φουκοσερρατενίου

Για τή βιοσύνθεση του φουκοσερρατενίου μπορούμε επίσης να χρησιμοποιήσουμε τήν προτεινόμενη βιοσύνθεση των C_{11} -ύδρογονανθράκων. Ξεκινώντας από τήν 1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3-όλη (Marner, 1975), βλέπουμε ότι ή ύδροξυλίωση στό C-7 δίνει τήν 1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3,7-διόλη (Σχῆμα 35).

Ἡ διόλη αὐτή τώρα μπορεῖ σέ μία αντίδραση ἑτερολυτικής διασπάσεως νά δώσει τό φουκοσερρατένιο (Seferiadis καί Jaenicke, 1978). Ἀξιοσημείωτο εἶναι ὅτι στό αἰθέριο ἔλαιο τοῦ ροδοφύκου *Chondrococcus hornemannii* ἐπισημάνθηκε ή ὕπαρξη τῆς (S)-1,5-cis-οκταδιεν-3-όλης (Σχῆμα 36) (Woolard καί συν., 1975) μιᾶς ἔνωσης μέ σημαντική δομική ὁμοιότητα πρός τό ἐνδιάμεσο προϊόν τῆς προτεινόμενης βιοσυνθέσεως.

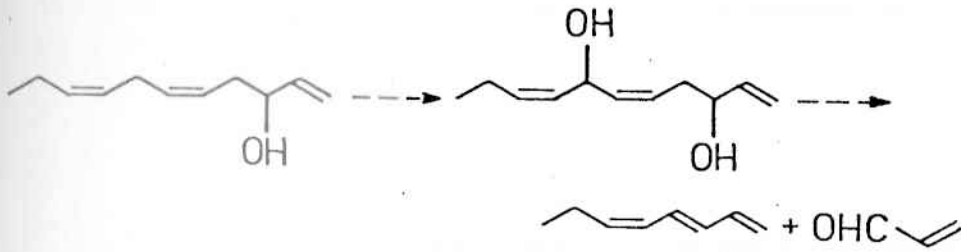
Μέ τά δεδομένα αὐτά μπορούμε τώρα νά ὀλοκληρώσουμε τόν προτεινόμενο τρόπο βιοσυνθέσεως ὄλων τῶν γνωστῶν γαμονῶν τῶν φαιοφυκῶν (Σχῆμα 37).

Για τήν ἐπαλήθευση τῆς βιοσυνθέσεως τοῦ φουκοσερρατενίου μελετήθηκαν τά ἐνδιάμεσα προϊόντα κάτω ἀπό βιομιμητικές συνθήκες.

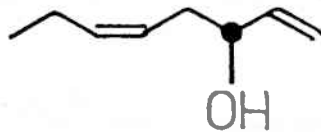
Στά ἐπόμενα κεφάλαια θά ἀναφερθοῦμε στήν ἐπιτυχή παρασκευή τοῦ φουκοσερρατενίου ἀπό τήν 1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3-όλη χρησιμοποιώντας τή νέα τεχνική τῆς ἑτερολυτικῆς διασπάσεως τῶν 1,5-διολῶν.

Σύνθεση τῆς 1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3,7-διόλης (4α) (Σχῆμα 35)

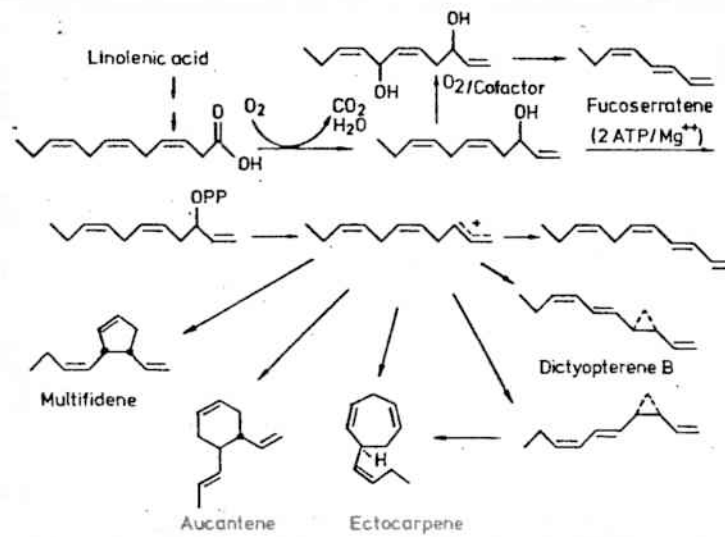
Για τή στερεοειδική σύνθεση τῆς (4α) (Σχῆμα 38), χρησιμοποιήθηκε ή ἀκόλουθη πορεία ἀντιδράσεων πού διαγράφεται στό Σχῆμα 38.



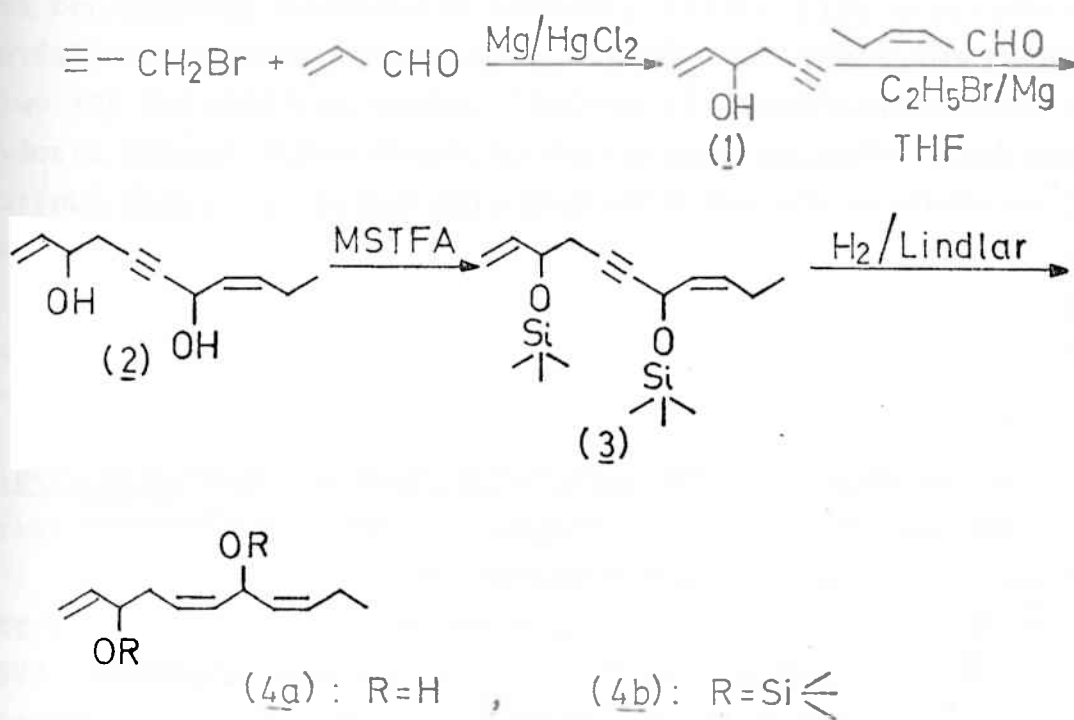
Σχ. 35. Προτεινόμενη βιοσύνθεση του φουκοσερρατενίου.



Σχ. 36: (3S)-1,5-cis-οκταδιεν-3-όλη.



Σχ. 37: Συνοπτική παράσταση της προτεινομένης βιοσυνθέσεως τών γνωστών γαμονών τών φαλοφυκῶν (Jaenicke, 1974).



Σχ. 38: Πορεία αντιδράσεων για τη στερεοειδική σύνθεση της 1,5-cis,8-cis-ενδεκατριεν-3,7-διόλης (4a). THF=Τετραϋδροφουράνιο. MSTFA: N-μεθυλο-N-τριμεθυλσιλύλο -τριφθοροακεταμίδιο.

1-έξεν-5-ιν-3-όλη (1). Το προπαργυλοβρωμίδιο παρασκευάσθηκε με ήπια βρωμίωση της προπαργυλικής αλκοόλης με PBr_3 παρουσία πυριδίνης (Wotiz καί συν., 1951). Στήν συνέχεια συμπυκνώθηκε με άκρολεΐνη σέ μία αντίδραση Grignard παρουσία HgCl_2 για νά δώσει τήν (1).

Οι αντιδράσεις Grignard μέ προπαργυλικά βρωμίδια ως γνωστό δημιουργούν προβλήματα (Nützel, 1973). Στίς περιπτώσεις αυτές παρατηρείται σχηματισμός διμερών του τύπου των προϊόντων της αντίδρασεως Wurtz. Επίσης οι οργανομαγνησιακές τους ενώσεις παρουσιάζουν συχνά προπαργυλικές μεταθέσεις μέ σχηματισμό άλλενίων (Σχῆμα 39). Για νά αποφευχθοῦν αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις άκολουθήθηκε μία είδικά τροποποιημένη μορφή της κλασικής αντίδρασεως (Viola καί McMillan, 1968). Το προϊόν της αντίδρασεως ταυτοποιήθηκε μέ τά φάσματα IR καί H-NMR (Σχῆμα 40 καί Σχῆμα 41).

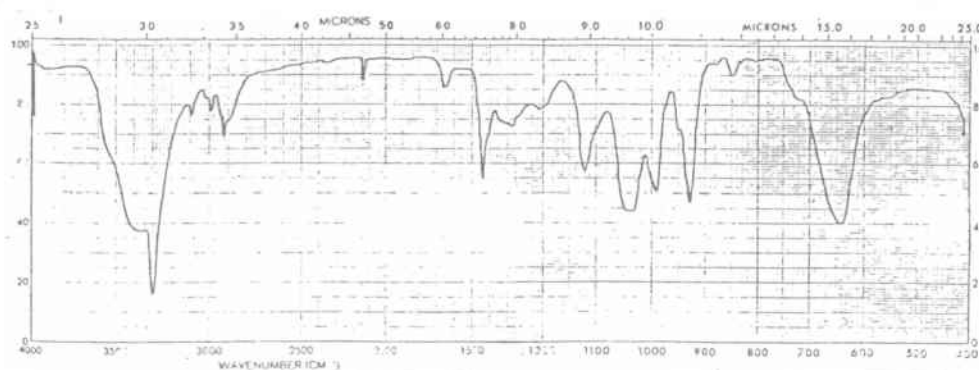
cis-1, 8-ενδεκαδιεν-5-ιν-3,7-διόλη (2). Ἡ σύνθεση της (2) έγινε παρουσία περίσσειας $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ στους 0°C (Σχῆμα 42).

Ἡ cis-πεντενάλη παρασκευάσθηκε μέ μερική ὑδρογόνωση της πεντινάλης μέ είδικό καταλύτη Lindlar (1952) (Seferiadis, 1975· Truscheit καί Eiter, 1962) ὁ ὁποῖος ἐπιτρέπει ἀναμφισβήτητη cis-γεωμετρία στό διπλό δεσμό. Ἡ διόλη (2), μία άχρωμη ἰξώδης οὔσια, ἀπομονώθηκε μέ ἀπόσταξη σέ ὑψηλό κενό καί ταυτοποιήθηκε μέ τά φάσματα IR (Σχῆμα 43), καί H-NMR (Σχῆμα 44).

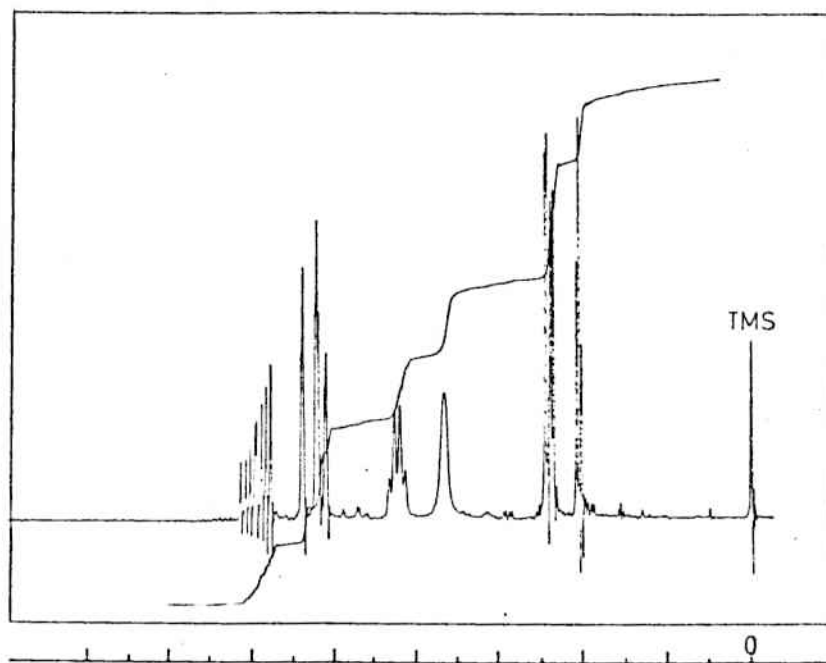
Γενικά οι διόλες σάν ἰσχυρά πολικές ενώσεις δέν ἔχουν ἄριστες χρωματογραφικές ἰδιότητες πράγμα πού θά παρουσίαζε προβλήματα στίς περαιτέρω ἐργασίες μέ τίς ενώσεις αυτές. Προκαταρκτικά πειράματα μέ τή διόλη (2) ἔδειξαν ὅτι τό μόριο εἶναι σχετικά ἀσταθές καί ἔτσι ὁ καθαρισμός του θά παρουσίαζε προβλήματα. Γι'αυτό κρίθηκε ἀναγκαῖο νά ἐλαττωθεῖ ἡ πο-



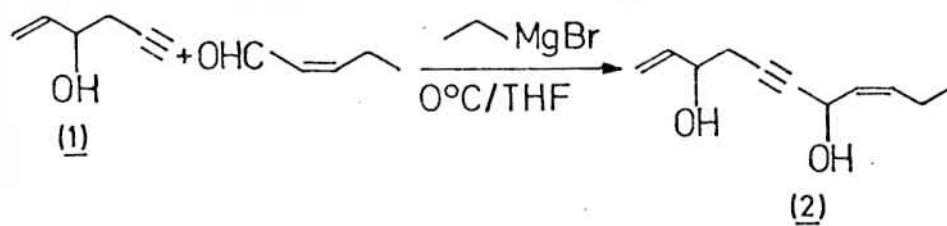
Σχ. 39: Σχηματισμός άλλενίων με προπαρυλική μετάθεση.



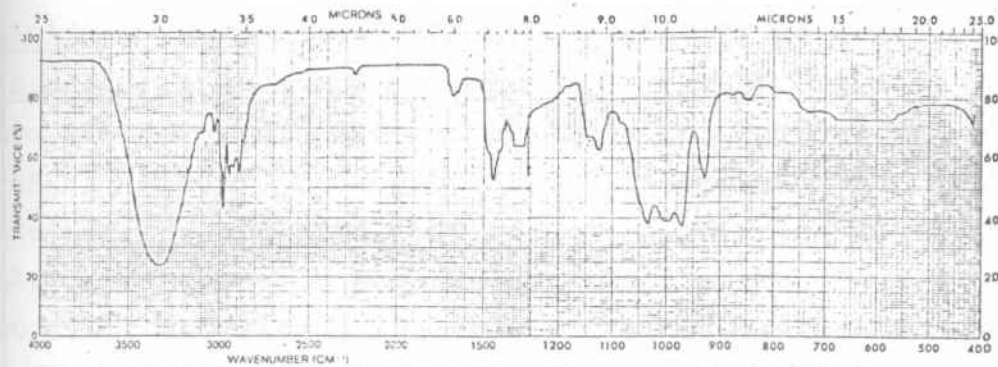
Σχ. 40: φάσμα-IR της (1).



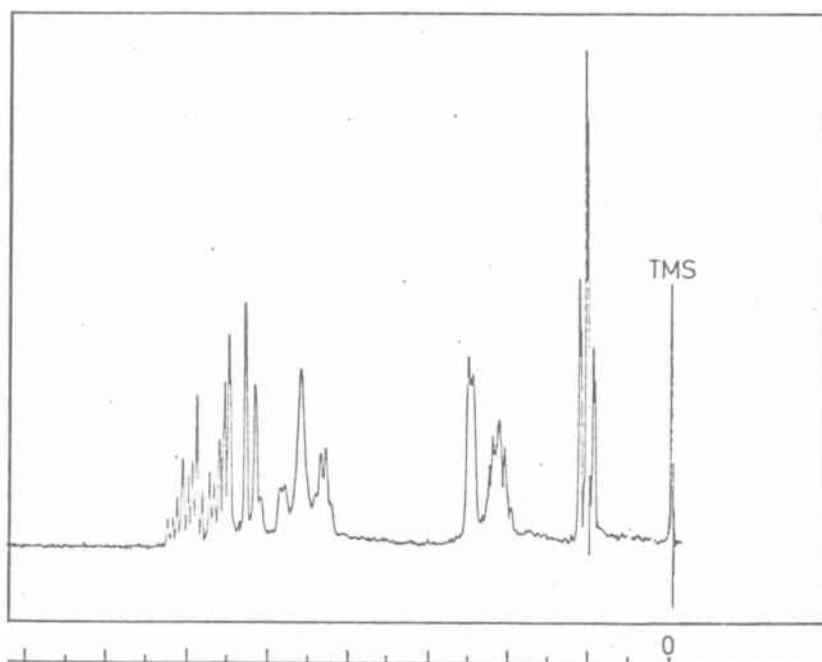
Σχ. 41: φάσμα-H-NMR της (1).



Σχ. 42: Σύνθεση της 1,8-cis-ενκαδιεν-5-υν-3,7-διόλης (2).



Σχ. 43: φάσμα-IR της (2).



Σχ. 44: φάσμα-H-NMR (CCl₄/TMS) της (2).

λικότητα της διόλης (2) με σιλυλίωση των δύο υδροξυλίων της.

Σιλυλίωση των δραστικών υδρογόνων της (2) με N-μεθυλο-N-τριμεθυλσιλύλο-τριφθοροακεταμίδιο (MSTFA). Τά σιλυλοπαράγωγα των οργανικών ενώσεων με δραστικό υδρογόνο στην ομάδα R-XH (X = N, O, S), διακρίνονται για τη θερμική τους σταθερότητα και την αύξημένη πτητικότητα σε σύγκριση με τη μη σιλυλιωμένη μορφή. Η θερμική σταθερότητα των σιλυλοπαραγώγων που είναι αποτέλεσμα της θερμικής σταθερότητας του δεσμού -O-Si-, καθώς και η πτητικότητά τους, καθιστούν δυνατή τη χρήση αεροχρωματογραφικών μεθόδων για την απομόνωση και τον καθαρισμό των ουσιών αυτών. Εκτός τούτου η σιλυλίωση των υδροξυλομάδων παρεμποδίζει τις αντιδράσεις αφυδατώσεως που παρατηρούνται συχνά στις αλκοόλες.

Η γενική αντίδραση της σιλυλίωσης είναι:

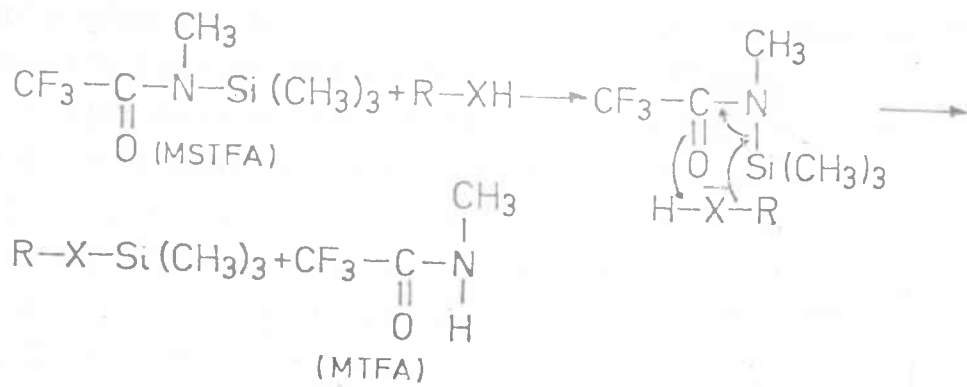


όπου TMS = $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ και δότης = Cl-, Et₂N-, RCO-NHR-.

Για τις διάφορες ομάδες δοτών ή σταθερά ταχύτητας της σιλυλίωσης ακολουθεῖ τη σειρά:

αμίδια > αμίνες >> αλογονίδια \geq αλκοόλες.

Τό MSTFA είναι ένα από τά ισχυρότερα γνωστά αντιδραστήρια σιλυλίωσης με εξαιρετικές ιδιότητες (Donike, 1969) (Σχῆμα 45). Χρησιμοποιεῖται σε ὁμογενές μίγμα με τήν πρὸς σιλυλίωση ἔνωση. Τό ὑποπροϊόν τῆς ἀντιδράσεως, N-μεθυλο-τριφθορο-ακεταμίδιο (MTFA), μπορεῖ νά ἀποχωρισθεῖ εὐκολα μετὰ τήν ἀντίδραση, διότι εἶναι ἀδιάλυτο στά ἀλκάνια (Donike, 1973). Ἐπίσης σημαντικό εἶναι ὅτι κατὰ τήν αεροχρωματογραφία τοῦ μίγματος σιλυλίωσης, τό MTFA ἐμφανίζεται πρὶν ἀπὸ τό MSTFA



Σχ. 45: Γενική αντίδραση συλλυώσεως με MSTFA.

καί δέν παρατηρούμε σχηματισμό "tailing". Έτσι ή άνίχνευση τών σιλυλιωμένων προϊόντων δέν παρεμποδίζεται από κορυφές πού άνήκουν σέ ύποπροϊόντα τής άντιδράσεως.

1,8-cis-ενδεκαδιεν-5-ιν-3,7-δισ-τριμεθυλ-σιλυλ-αιθέρας (3).

Ή σιλυλίωση τής διόλης (2) έγινε μέ περίσσεια MSTFA σέ θερμοκρασία δωματίου. Ή πρόδος τής άντιδράσεως παρακολουθήθηκε μέ άεριοχρωματογραφία. Μετά τήν πλήρη σιλυλίωση τό ύποπροϊόν MTFA καταβυθίστηκε μέ προσθήκη πεντανίου. Τά φάσματα του σιλυλοπαραγώγου (3) δίνονται στά έπόμενα σχήματα (Σχήμα 46 καί Σχήμα 47).

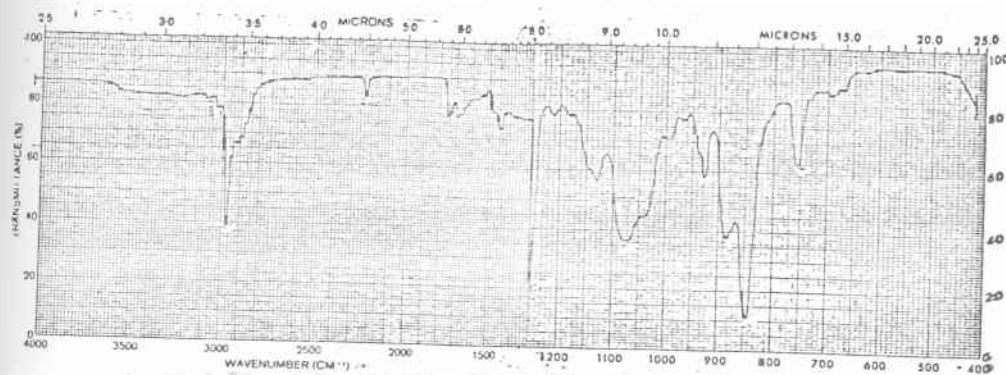
1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3,7-δισ-τοιμεθυλ-σιλυλ-αιθέρας (4β)

Ή ύδρογόνωση του άκετυλενικου δεσμου στό C-5 του (3) έγινε μέ καταλύτη Lindlar παρουσία χινολίνης (Σχήμα 48).

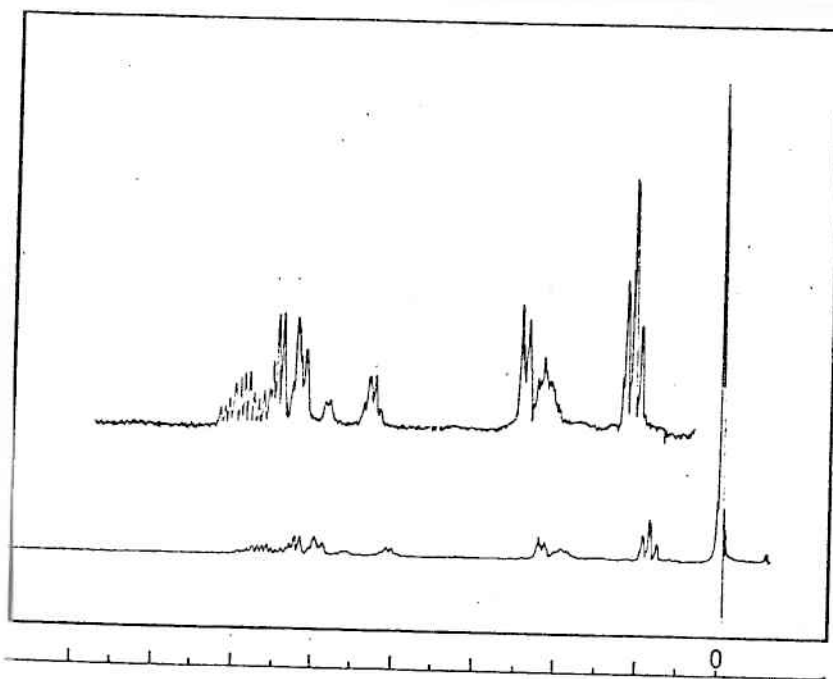
Ή (4β) άπομονώθηκε μέ άεριοχρωματογραφία σέ στήλη PEG-4000 ή όποία είχε προηγουμένως σιλυλιωθεί μέ μίγμα MSTFA/TMSCl. Μ'αυτό τό τρόπο άποφεύχθηκε άποσιλυλίωση τής ένώσεως κατά τή διάρκεια τής χρωματογραφίας.

Ό καθαρισμός σιλυλαιθέρων είναι επίσης δυνατός μέ χρωματογραφία λεπτής στιβάδος, εάν προηγηθεί κατάλληλη έπεξεργασία του χρωματογραφικου ύλικου. Τό silicagel είναι άκατάλληλο για τό σκοπό αυτό, διότι περιέχει έλεύθερες ύδροξυλομάδες. Σχετικά πειράματα έδειξαν ότι τό ούδέτερο Al_2O_3 μετά άπό έπεξεργασία μέ 5% HMDS (έξαμεθυλοδισιλαξάνη) είναι κατάλληλο για τή χρωματογραφία του (4β). Σάν ύγρό άναπτύξεως χρησιμοποιήθηκε 9:1 μίγμα κυκλοεξανίου/όξικου αίθυλεστέρα. Τά φάσματα IR καί NMR τής (4β) δίνονται στά Σχήματα 49 καί 50.

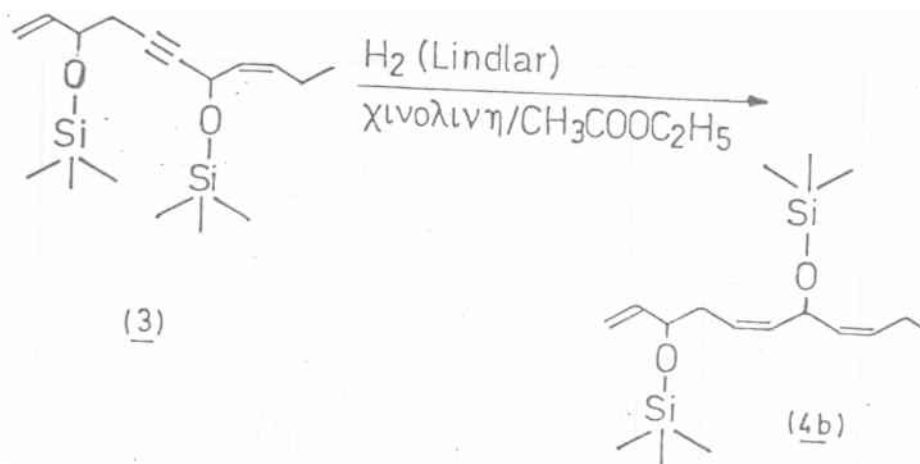
1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3,7-διόλη (4α). Για τήν άπομόνωση τής διόλης (4α) άπό τό σιλυλοπαραγόγο (4β) χρησιμοποιήθηκε ή άντίδραση trans-σιλυλιώσεως (Σχήμα 51).



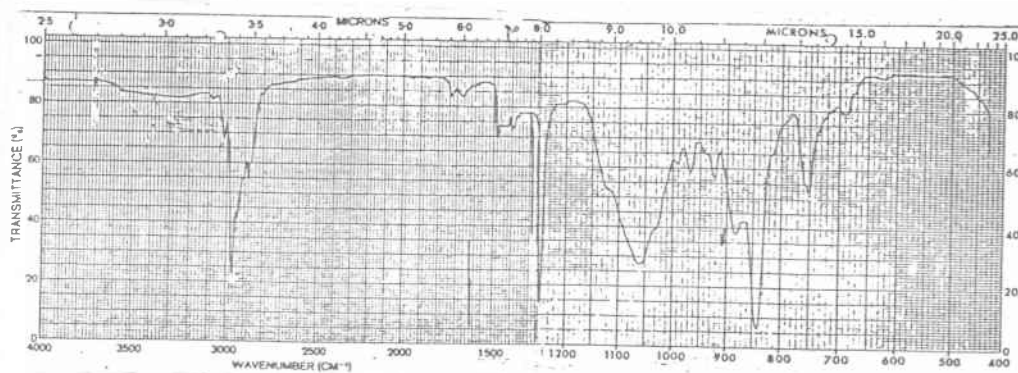
Σχ. 46: Φάσμα-IR του σιλυλαιθέρα (3).



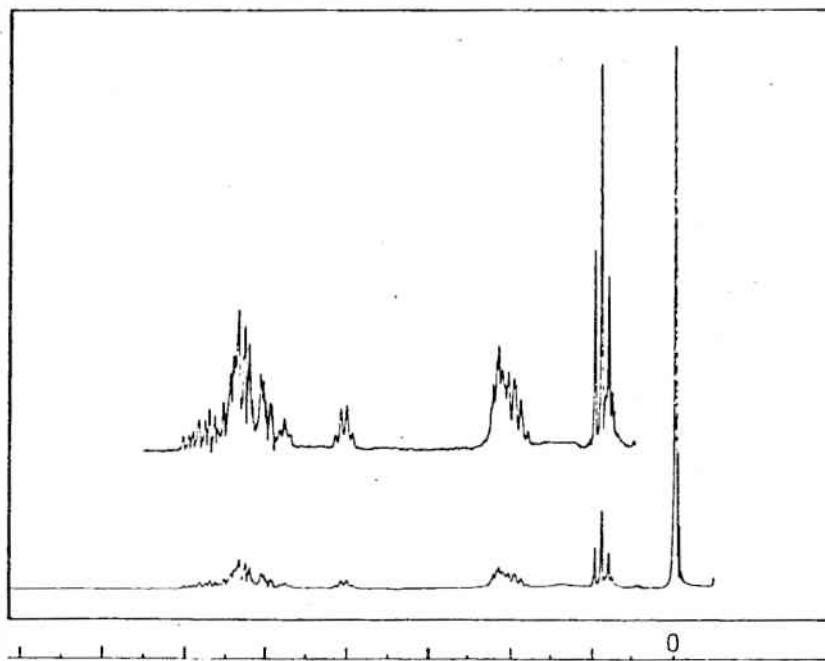
Σχ. 47: Φάσμα-H-NMR (CCl₄) της (3).



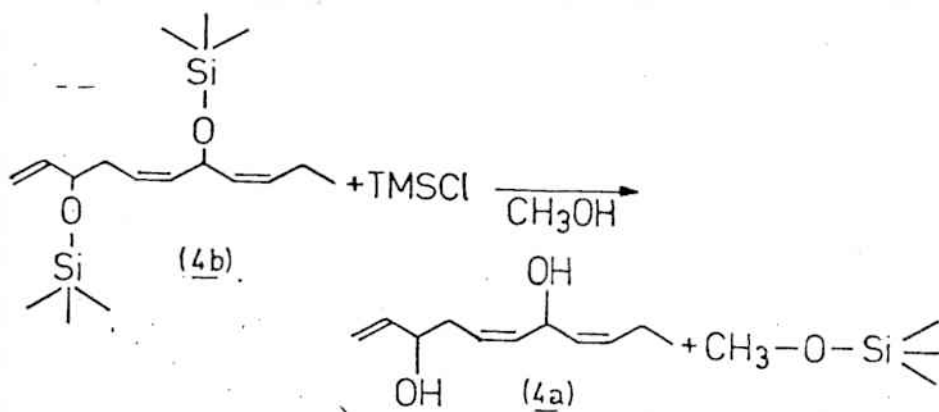
Σχ. 48: Μερική υδρογόνωση κατά Lindlar της (3).



Σχ. 49: Φάσμα-IR της (4β).



Σχ. 50: Φάσμα-H-NMR (CCl₄) τής (4β).



Σχ. 51: 'Αποσυλυλίωση τής (4β) μέ σχηματισμό τής ελεύθερης διόλης (4α).

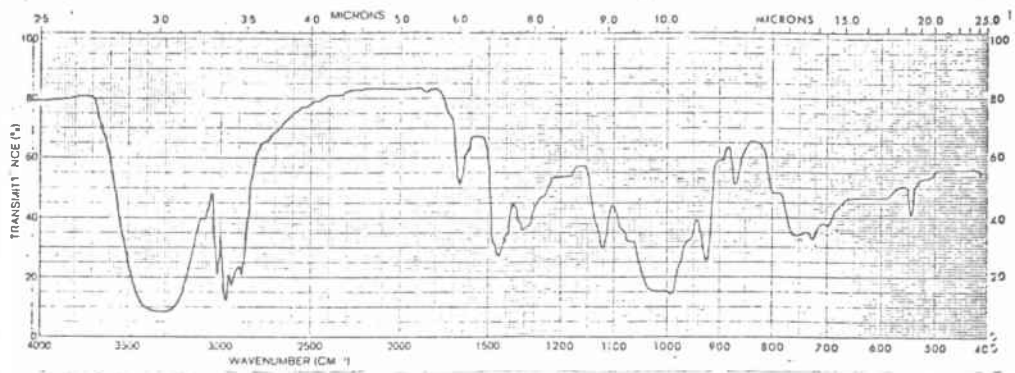
Ἡ (4β) ἀντιδρά με διάλυμα τριμεθυλοχλωροσιλανίου σέ ἀπόλυτο μεθανόλη. Μέ τόν ἥπιο αὐτό τρόπο εἶναι δυνατή ἡ ἀποσιλυλίωση ἀσταθῶν ἐνώσεων. Μετά τήν ἀπομάκρυνση τοῦ διαλύτη καί τῆς τριμεθυλοσιλυλομεθανόλης στούς 5^ο C στό κενό, ἡ διόλη (4α) ἀπομονώθηκε μέ χρωματογραφία λεπτιῆς στιβάδος καί ἀνάπτυξη σέ 5:1 μίγμα κυκλοεξανίου / ὀξικοῦ αἰθυλεστέρα. Τό φάσμα-IR τῆς (4α) (Σχῆμα 52) δείχνει καθαρά τήν ἔλλειψη τῆς ἀπορροφήσεως στά 1250 cm⁻¹ (ἀπουσία τῆς ὁμάδας CH₃-Si-). (Σχῆμα 53).

Ἐτερολυτική Διάσπαση

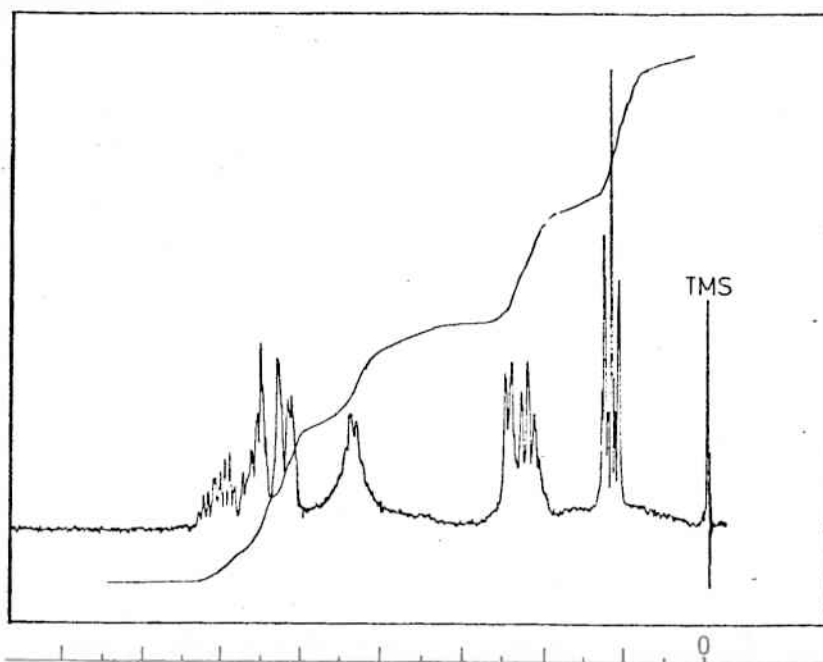
Ἡ ἐτερολυτική διάσπαση κατατάσσεται στούς γνωστούς μηχανισμούς ὀργανικῶν ἀντιδράσεων, ὅπως οἱ ἀντιδράσεις προσθήκης, ἀποσπάσεως, ὑποκαταστάσεως καί μεταθέσεως. Ἡ ὕπαρξη τῆς ἀντιδράσεως αὐτῆς ἦταν γνωστή ἀπό πολλά χρόνια. Τό παλαιότερο παράδειγμα μιᾶς τέτοιας ἀντιδράσεως εἶναι ἡ διάσπαση τῆς τετραμεθύλο-2,4-πενταδιόλης σέ ἀκετόνη καί διμεθυλοβουτένιο-2 (Slawjanow, 1907) (Σχῆμα 54). Ἡ ἀναγνώριση ὅμως τοῦ μηχανισμοῦ τῆς ἐτερολυτικῆς διασπάσεως ἀνακοινώθηκε μόλις τό 1955 (Grob καί Baumann, 1955), (Gräf, 1978, Grob καί Schiess, 1967).

Ἐτερολυτική Διάσπαση τῆς (4β).

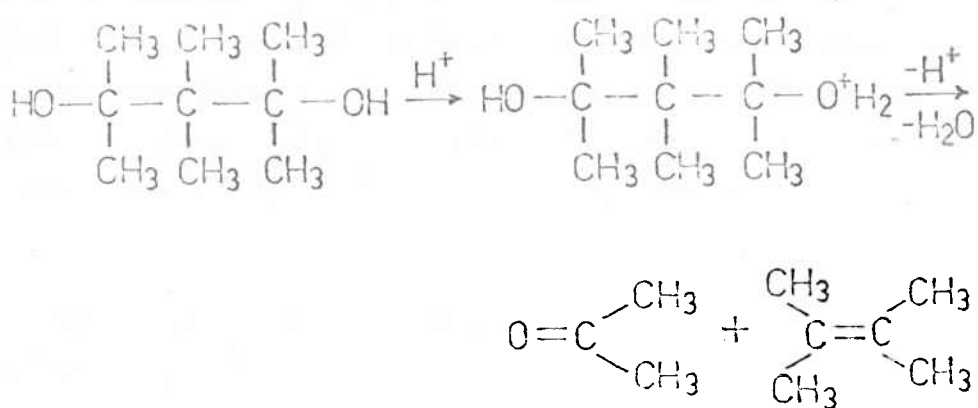
Παράδειγμα ἐτερολυτικῆς διασπάσεως ἀκορέστων 1,5-διολῶν.
Βιβλιογραφικά εἶναι γνωστές οἱ διασπάσεις 1,3-διολῶν μέ σχηματισμό ὀλεφινῶν. Ἡ ἐτερολυτική διάσπαση τῆς (4β) βασίζεται στήν ἀντίδραση μιᾶς 1,5-διόλης, πράγμα τό ὁποῖο δέν εἶχε παρατηρηθεῖ μέχρι τώρα. Τό πείραμα ἀπέδειξε ὅτι ἡ (4β) μπορεῖ νά διασπασθεῖ ἐτερολυτικά μέ τρόπο ἀνάλογο μέ τή γνωστή περίπτωση τῶν 1,3-διολῶν.



Σχ. 52: Φάσμα-IR τῆς (4α).



Σχ. 53: Φάσμα-H-NMR (CCl₄/TMS) της (4α).



Σχ. 54: Έτερολυτική διάσπαση της τετραμεθυλο-2,4-πενταδιόλης σέ όξινο περιβάλλον.

Προκαταρκτικά πειράματα έτερολυτικής διασπάσεως πού έγιναν με τή διόλη (4α) και διάφορα όξέα, όπως όξάλικό, 6N HCl, π. H₂SO₄ και KHSO₄, έδειξαν ότι οι συνθήκες αυτές ήταν πολύ δραστικές και ότι ή άμεση έπεξεργασία τής (4α) με όξέα δίνει προϊόντα μεταθέσεως πριν άκόμη γίνει διάσπαση του μορίου. Για τό λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκε ό σιλυλαιθέρας (4β) σε μία αντίδραση πού θα έπέτρεπε ταυτόχρονα τήν άποσιλυλίωση του (4β) και τήν έτερολυτική του διάσπαση.

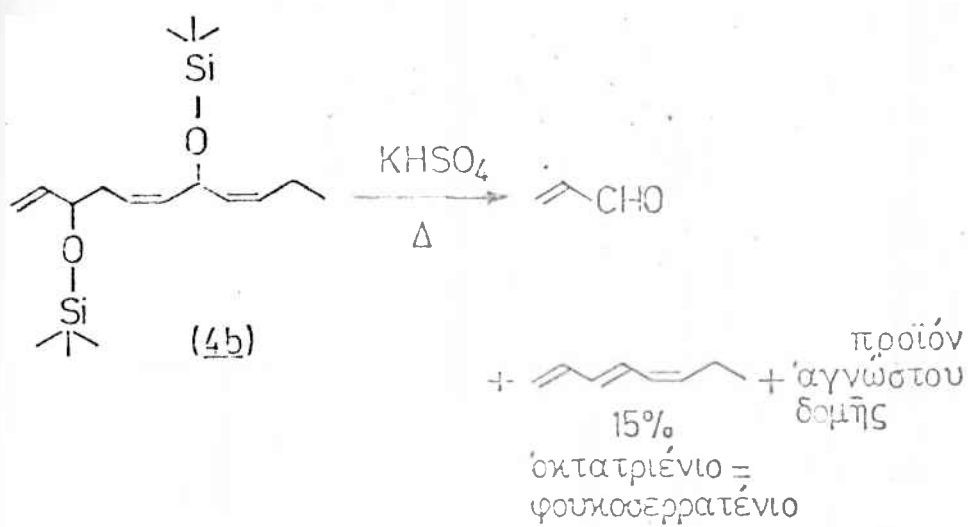
Ή διάσπαση του (4β) πραγματοποιήθηκε με κεκαυμένο KHSO₄ στους 100° C με τήν αντίδραση του Σχήματος 55.

Τό μίγμα αντιδράσεως άνιχνεύθηκε με άεριοχρωματογραφία και οι διάφορες κορυφές άπομονώθηκαν με παρασκευαστική στήλη και πρόγραμμα θερμοκρασίας κλιβάνου 90-195° C. Τά δύο σημαντικά προϊόντα τής αντιδράσεως, τό όκτατριένιο και ή άκρολεΐνη, ταυτοποιήθηκαν μετά τήν άπομόνωσή τους ξεχωριστά (Σχήμα 56).

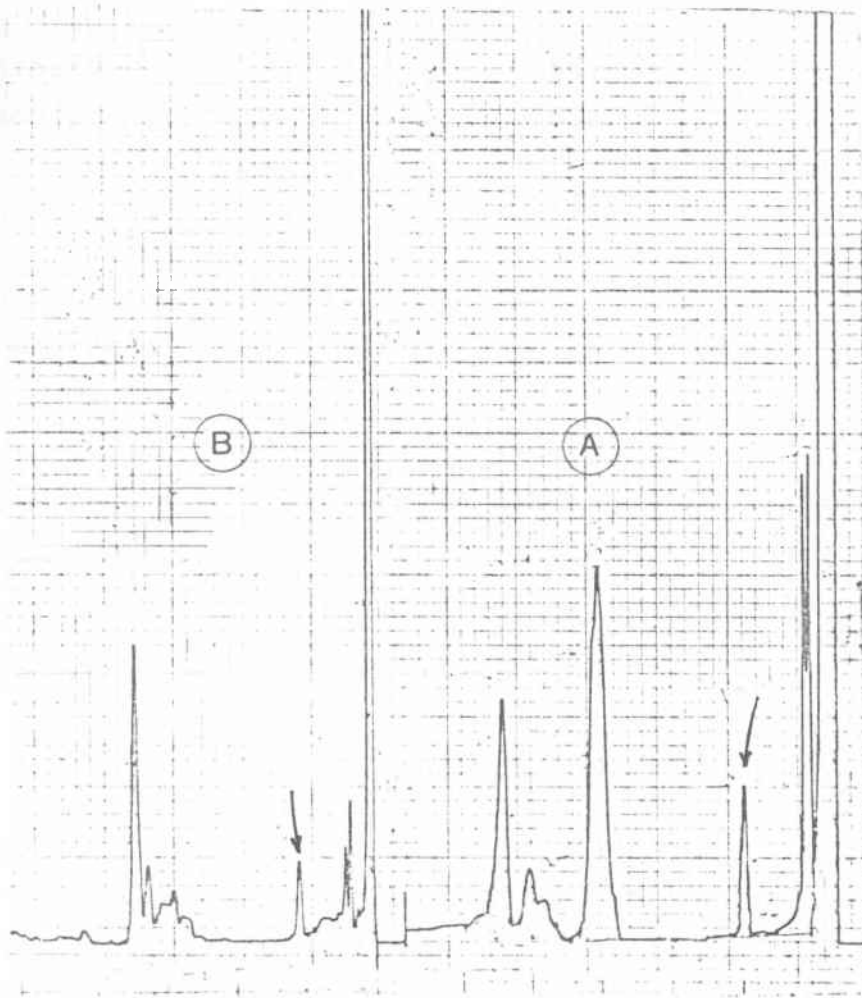
Ή άπομόνωση τής άκρολεΐνης έγινε από τό άρχικό μίγμα αντιδράσεως με τή βοήθεια άζώτου σε παγίδες τετραλίνης στους 0° C. Τό περιεχόμενο τής παγίδας χρωματογραφήθηκε σε δύο συστήματα διαφορετικής πολικότητας (20% PEG-4000 και 15% SE-30) και συγκρίθηκε με δείγμα καθαρής άκρολεΐνης.

Ταυτοποίηση τής Στερεοχημικής Δομής του 'Απομονωθέντος 'Οκτατριενίου

Για τήν ταυτοποίηση του όκτατριενίου πού άπομονώθηκε από τό μίγμα αντιδράσεως χρησιμοποιήθηκε ή φασματοσκοπική και χρωματογραφική (Konats, 1958) σύγκριση με τά γνωστά ίσομερη 1,3,5-οκτατριένια.



Σχ. 55: Αντίδραση ἑτερολυτικῆς διασπᾶσεως τῆς (4b).



Σχ. 56: Αεροχρωματογράφημα αντίδρασης έτερολυτικής διασπάσεως του (4β). A: Στήλη 20% SE-30, 90-195°C. B: Στήλη 20% PEG-4M, 90-195°C. (Τό βέλος δείχνει τή θέση του όκτατριενίου).

1) Δεΐκτες κατά Kovats.

(10% PEG-4000, 52° C, και 10% Apiezon L.+1% Igepal, 62° C)

όκτατριένιο	:	1013,3	884,4
φουκοσερρατένιο:		1013,2	885,0

2) Φάσμα-UV (λ_{\max}).

όκτατριένιο	:	252,3	262,0	272,3
φουκοσερρατένιο:		252,3	262,0	272,3 nm

3) Φάσματα μαζών (GC-MS, 2% OV-17, 100-260° C, 15° C/min, 70eV)

όκτατριένιο : m/e = 65 (12,8%), 66 (14,6%), 77 (59,8%),
79 (100%), 91 (50,3%), 93 (14,9%),
105 (2,5%), 108 (32%), 109 (3,0%).

φουκοσερρατένιο: m/e = 65 (14,8%), 66 (14%), 77 (63%), 79 (100%),
80 (11,4%), 91 (37,6%), 93 (15,5%),
105 (1,2%), 108 (31,4%), 109 (2,9%).

Όπως φαίνεται από την παραπάνω σύγκριση τό όκτατριένιο πού άπομονώθηκε από την αντίδραση διασπάσεως ταυτί-
ζεται μέ τό φουκοσερρατένιο και είναι τό 1,3-trans, 5-cis-
οκτατριένιο (Seferiadis και Jaenicke, 1978).

Σ Υ Ζ Η Τ Η Σ Η

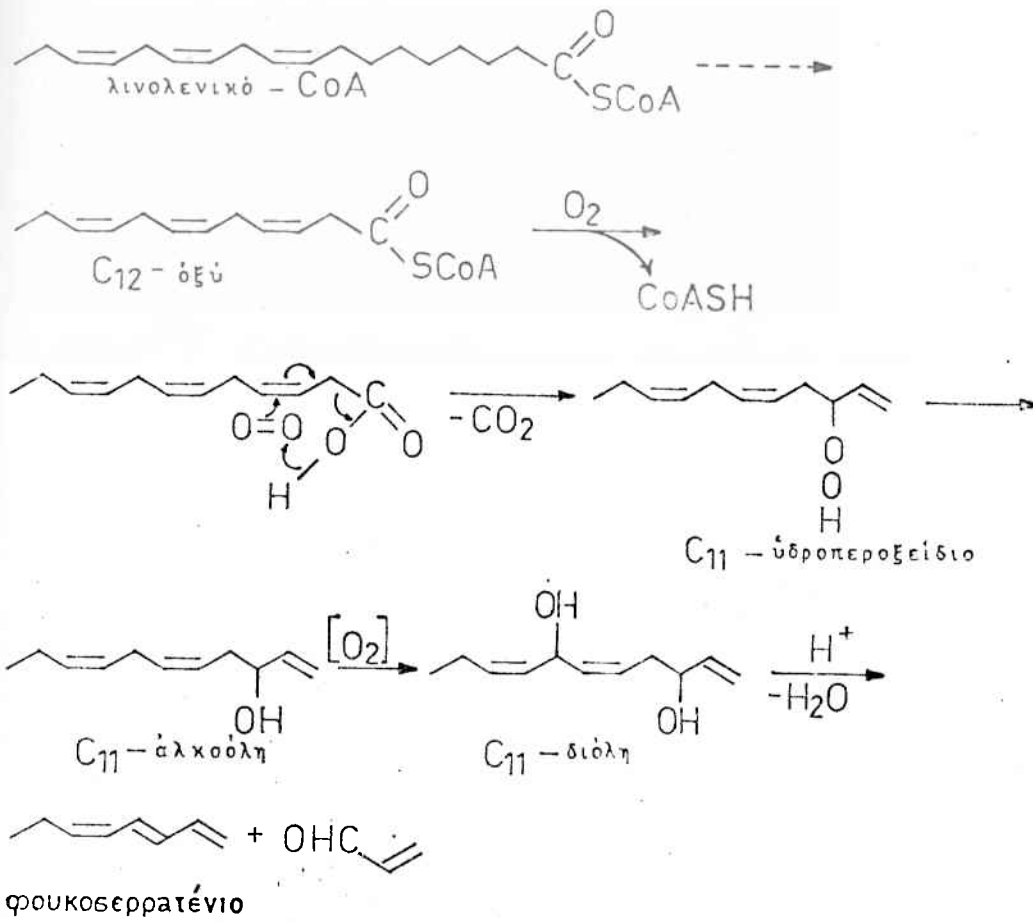
Ἡ προτεινόμενη βιοσύνθεση τοῦ φουκοσερρατενίου (Jaenicke καί συν., 1974) συνοψίζεται στό Σχήμα 57.

Τά ἀρχικά στάδια τῆς βιοσυνθέσεως ἀποτελοῦνται ἀπό τίς γνωστές ἀντιδράσεις β-ὄξειδώσεως τοῦ λινολενικοῦ ὀξέως (C_{18} -λιπαρό ὄξύ) (Stoffel, 1966). Στή θέση τοῦ C_{12} -ὀξέως ἀντί τῆς κανονικῆς ἰσομεριώσεως τῶν cis-(β,γ)-διπλῶν δεσμῶν σέ trans προτείνεται μία ὀξειδωτική ἀποκαρβοξυλίωση μέ σχηματισμό ἑνός C_{11} -ὑδροπεροξειδίου. Παραδείγματα πού ὑποστηρίζουν αὐτή τήν ἀντίδραση (Hamberg καί Samuelsson, 1967, Hamberg καί συν., 1974) ἀναφέρονται παρακάτω. Τό ὑδροπεροξείδιο μπορεῖ στή συνέχεια νά διασπασθεῖ μέ μία ἐνζυματική ἀντίδραση τοῦ τύπου τῆς συνθετάσης τῶν προσταγλανδινῶν, σέ μία C_{11} -ἀλκοόλη, ὅπως γνωρίζουμε ἀπό τίς ἀντίστοιχες ἀντιδράσεις τῶν προσταγλανδινῶν (Miyamoto καί συν., 1976).

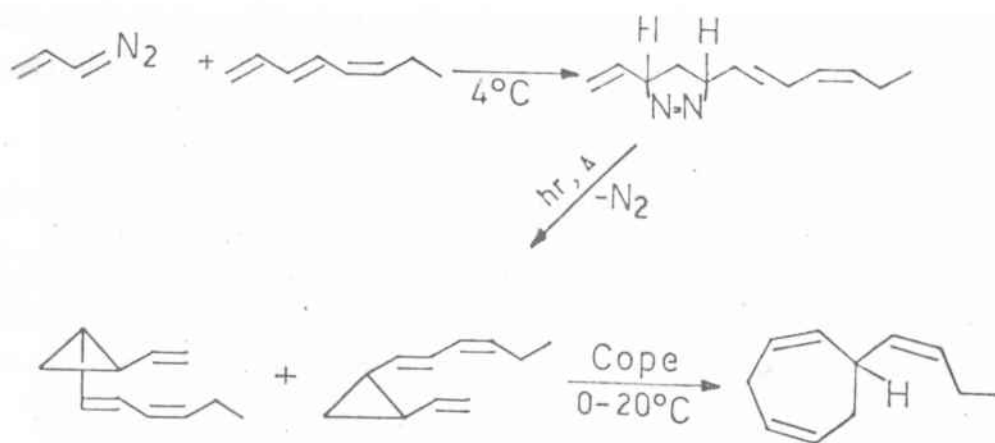
Στό ἐπόμενο βῆμα προτείνουμε ὑδροξυλίωση τῆς C_{11} -ἀλκοόλης στόν C-7 καί σχηματισμό τῆς C_{11} -διόλης. Παράδειγμα μιᾶς τέτοιας ἀντιδράσεως εἶναι ἡ μετατροπή τῆς 22-δεοξυ-α-ἐκδυσόνης σέ α-ἐκδυσόνη (Karlanis καί συν., 1969).

Τέλος, μετά ἀπό τόν σχηματισμό τοῦ σταθερότερου καρβοκατιόντος στόν C-7 καί ἀποβολή ὕδατος, ἡ C_{11} -διόλη διασπᾶται ἐτερολυτικά.

Πρόσφατα ἐπιτεύχθηκε ἡ στερεοειδική σύνθεση τοῦ ἐκτοκαρπενίου (γαμόνη τοῦ φαιοφύκου *Ectocarpus siliculosus*) κάτω ἀπό πολύ ἥπιες συνθῆκες ἀντιδράσεως (Schneider καί Goldbach, 1980) (Σχήμα 58). Ἡ σύνθεση αὐτή περιλαμβάνει τήν 1,3-κυκλο-προσθήκη τοῦ 3-διαζο-1-προπενίου στό φουκοσερρατένιο. Ἡ ἀντίδραση ἐπιβεβαιώνει τό ὅτι τό cis-1-(1-trans,3-cis-ἑξαδιενυλο)-2-βινυλκυκλοπροπανίου εἶναι πρόδρομος ἔνωση τῆς βιοσυνθέσεως τοῦ ἐκτοκαρπενίου. Ἡ συμμετοχή ὡστόσο τοῦ 1,3-trans,5-cis-οκτατριενίου (φουκοσερρατενίου) στή βιοσύνθεση τοῦ ἐκτοκαρ-



Σχ. 57: Προτεινόμενη βιοσύνθεση του φουκοσερρατενίου.



Σχ. 58: Στερεοειδική σύνθεση έκτοκαρπενίου από τό φουκοσερρατένιο (Schneider και Goldbach, 1980).

πενίου δέν έχει ακόμα διερευνηθεῖ.

Πάντως ἡ συμμετοχή τριῶν ἐνώσεων πού ἀναφέρονται στή βιοσύνθεση τῶν γαμονῶν τῶν φαιοφυκῶν (φουκοσερρατενίου, βινυλκυκλοπροπανίου καί ἔκτοκαρπενίου, Σχήμα 37) στήν ἀντίδραση αὐτή μπορεῖ νά θεωρηθεῖ ὡς τεκμήριο τῆς προτεινόμενης βιοσυνθέσεως.

Ἐς ἀναφερθοῦμε τώρα στά παραδείγματα ἐνζυματικῶν ἀντιδράσεων πού συσχετίζονται μέ τίς προτεινόμενες ἀντιδράσεις τῆς βιοσυνθέσεως τοῦ φουκοσερρατενίου.

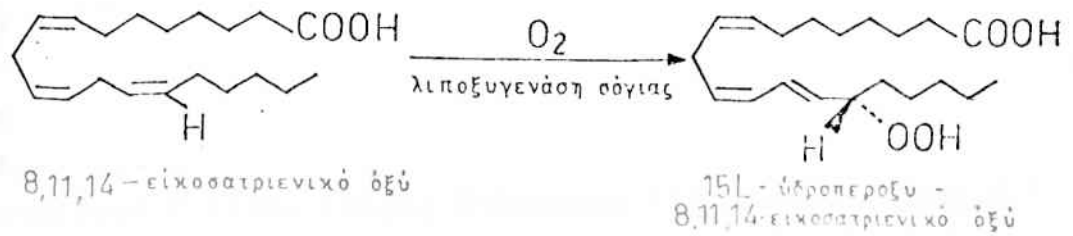
Ὁξυγόνωση Ἀκορέστων Διπαρῶν Ὁξέων

Σχηματισμός ἀλλυλικῶν ὑδροπεροξειδίων. Οἱ λιποξυγενάσεις εἶναι ἐνζυμα πολύ διαδεδομένα στά φυτά πού καταλύουν τό σχηματισμό ἀλλυλικῶν ὑδροπεροξειδίων σέ πολυακόρεστα λιπαρά ὀξέα. Ἡ λιποξυγενάση ἀπό σπέρμα σόγιας ἔχει καθαρισθεῖ καί βρέθηκε ὅτι ἀπαιτεῖ Fe^{2+} γιά τή δράση της (Hamberg καί συν., 1974).

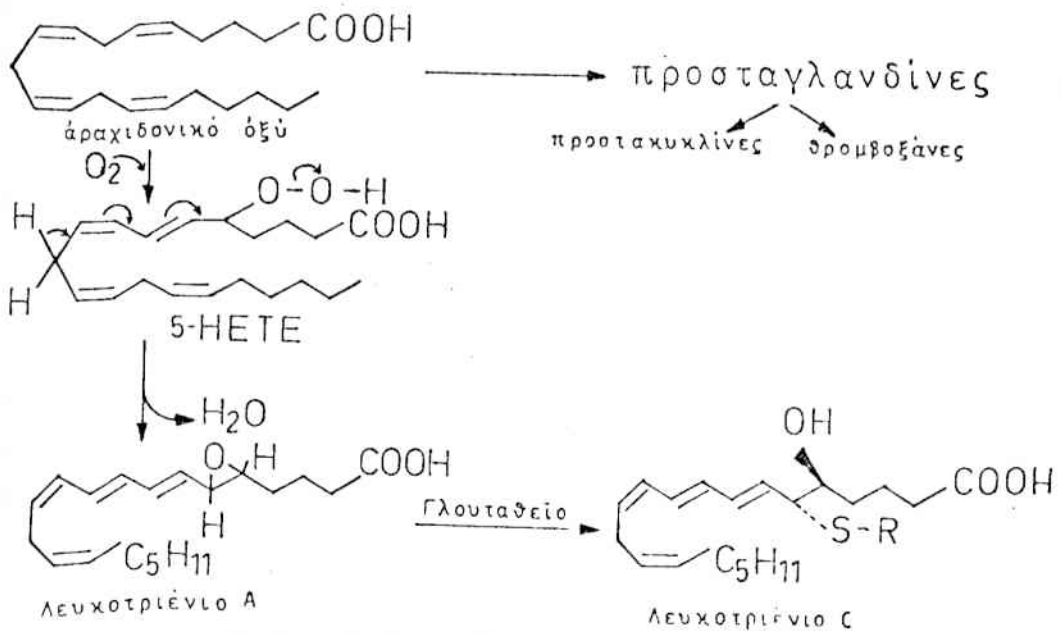
Τό ἐνζυμο εἰσάγει καί τά δύο ἄτομα τοῦ O_2 σάν ὑπεροξειδική ὁμάδα στό ἓνα ἄκρο μιᾶς cis,cis-1,4-πενταδιενικῆς ὁμάδας (Σχήμα 59).

Λευκοτριένια

Τά λευκοτριένια κατατάσσονται στήν εὐρύτερη οἰκογένεια τῶν προσταγλανδινῶν. Βρέθηκαν στά λευκοκύτταρα καί τό μόριό τους περιέχει τρεῖς συζυγιακοῦς διπλοῦς δεσμούς. Γιά τήν κρίβεια, τά λευκοτριένια δέν εἶναι ἀληθινές προσταγλανδίνες. Σχηματίζονται μέν ἀπό τό ἀραχιδονικό ὄξύ, ὅπως καί οἱ προσταγλανδίνες, ἀλλά μέ μία διαφορετική διακλάδωση τῆς βιοσυνθέσεως (Σχήμα 60) (Hammarström καί συν., 1979* Murphy καί



Σχ. 59: Δράση λιποξυγενάσης από σπέρμα σόγιας καί σχηματισμός άλλυλικού ύδροπεροξειδίου.



Σχ. 60: Προτεινόμενη βιοσύνθεση λευκοτριενίων σε κύτταρα βασεοφιλικού νεοπλάσματος ποντικού.

συν., 1979).

Στήν προτεινόμενη βιοσύνθεση του λευκοτριενίου C συναντάμε επίσης μία αντίδραση λιποξυγενάσης (σχηματισμός 5-
-HETE). Εκτός τούτου πρόσφατες έρευνες απέδειξαν ότι το λευκοτριένιο C είναι επίσης υπόστρωμα της λιποξυγενάσης από σπέρμα σόγιας, πράγμα που οφείλεται στην ύπαρξη της 1,4-πενταδιενικής ομάδας (Hammarström και συν., 1980* Örnberg και συν., 1980).

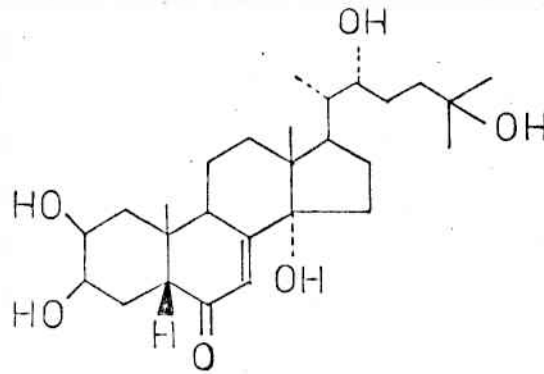
Βιοσύνθεση Έκδυσονών

Έκδυσόνες βρέθηκαν σε πολλά είδη φυτών, όπου συναντώνται μάλιστα σε πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις απ'ότι στα άθροποδα στα οποία δρούν ως ορμόνες μεταμορφώσεως (βλέπε Είσαγωγή).

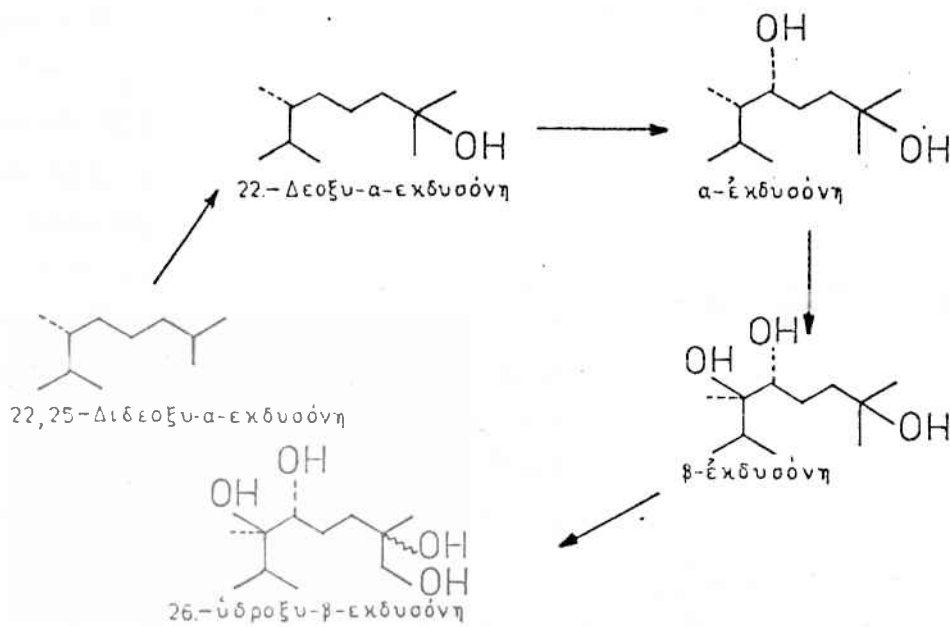
Η έκδυσόνη (Σχήμα 61), σχηματίζεται από την χοληστερόλη, όπως και οι στεροειδείς ορμόνες των σπονδυλωτών (Butenandt και Karlson, 1954* Karlson και Hoffmeister, 1963).

Η βιοσύνθεση των έκδυσονών είναι αντικείμενο έκτεταμένων μελετών. Τα τελευταία στάδια της βιοσυνθέσεως της μπορούν να θεωρηθούν πλέον ως γνωστά. Η πλευρική αλυσος της έκδυσόνης σχηματίζεται πριν ακόμη περατωθεί η σύνθεση του τετρακυκλικού μέρους του μορίου. Λεπτομερώς έχουν μελετηθεί οι υδροξυλιώσεις της πλευρικής αλύσου (Σχήμα 62) (Gilbert και King, 1973* Karlanis και συν., 1969* Tompson και συν., 1972). Τα τέσσερα υδροξύλια προσθέτονται στο μόριο με μία συγκεκριμένη σειρά. Πρώτα υδροξυλιώνεται ο C-25, ακολουθούν οι C-22, C-20 και C-26.

Από τα παραδείγματα που αναφέραμε, φαίνεται ότι ο μηχανισμός των δύο υδροξυλιώσεων που προτείνονται για τη βιοσύνθεση του φουκοσερρατενίου, υδροξύλια στις θέσεις C-3 της C₁₁-άλκοόλης και C-7 της διόλης, είναι αρκετά διαδεδομένος στη



Σχ. 61: Χημική δομή της α-έκδυσόνης.



Σχ. 62: Βιοσύνθεση της πλευρικής αλυσού της α-έκδυσόνης στη νύμφη της *Manduca sexta* (Johannson).

φύση. Τά παραδείγματα αυτά μαζί με τά αποτελέσματα τῆς παρούσης πραγματείας, τήν ἀνίχνευση τῆς (3)-1,5-cis-όκταδιεν-3-όλης (Woolard καί συν., 1975) καί τήν πρόσφατη σύνθεση τοῦ ἔκτοκαρπενίου (Schneider καί Goldbach, 1980) ὑποστηρίζουν τήν προτεινόμενη βιοσύνθεση τοῦ φουκοσερρατενίου (Σχῆμα 57) καί κατ'ἐπέκταση τή βιοσύνθεση τῶν γαμονῶν τῶν φαιοφυκῶν (Σχῆμα 37), μέ κοινό ἐνδιάμεσο προϊόν τήν C-11 ἀλκοόλη.

Ἐναλλακτική Βιοσύνθεση τοῦ Φουκοσερρατενίου μέ Γνωστές Βιοχημικές Ἀντιδράσεις.

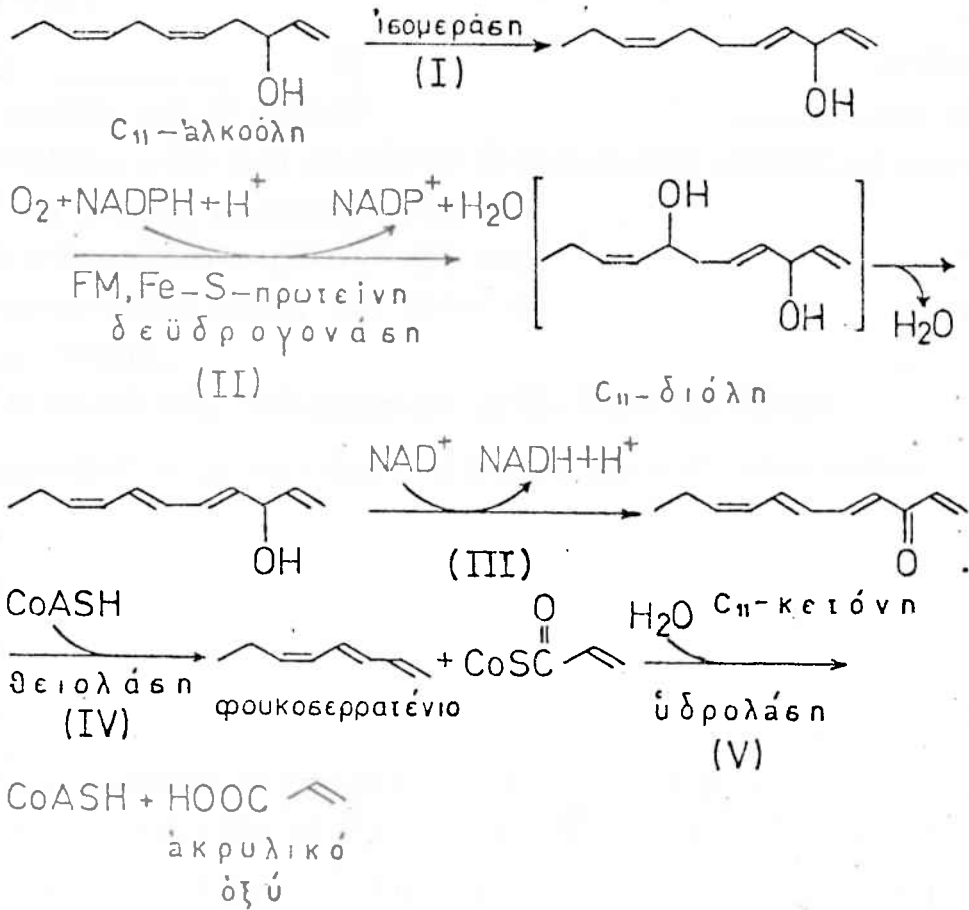
Μποροῦμε νά προτείνουμε καί ἕνα δεύτερο βιοσυνθετικό δρόμο γιά τό φουκοσερρατένιο χρησιμοποιώντας γνωστούς μηχανισμούς ἀντίστοιχους μέ ἐκείνους τοῦ μεταβολισμοῦ τῶν λιπαρῶν ὀξέων (Σχῆμα 63).

Ἡ C₁₁-ἀλκοόλη, πού ὅπως εἶδαμε σχηματίζεται ἀπό τό λινολενικό ὄξύ μέ β-ὀξειδωση καί ὀξειδωτική ἀποκαρβοξυλίωση (Σχῆμα 32), μετατρέπεται μέ μία σειρά ἀντιδράσεων (I-V) σέ φουκοσερρατένιο καί ἀκρυλικό ὄξύ (Σχῆμα 63).

Οἱ πολυακόρεστες ἀλκοόλες πού χρησιμοποιοῦνται ὡς ἐνδιάμεσα προϊόντα στήν προτεινόμενη αὐτή βιοσύνθεση, μποροῦν νά θεωρηθοῦν σχετικά ἐνεργοποιημένα μόρια. Αὐτό ἐπιβεβαιώνεται καί ἀπό τήν ἀστάθεια τῶν ἐνώσεων αὐτῶν, ὅπως περιγράψαμε στά σχετικά πειράματα. Γι'αὐτό πιθανόν νά μήν ἀπαιτεῖται ἐνεργοποίησή τους μέ CoA ἢ πυροφωσφορικό.

Ἀντίδραση I: Ἡ ἰσομερίωση τῆς C₁₁-ἀλκοόλης μπορεῖ νά πραγματοποιηθεῖ μέ μία ἰσομεράση. Ἔτσι ἔχουμε τήν μετατόπιση τοῦ διπλοῦ δεσμοῦ ἀπό τό C-5 στό C-4.

Σάν παράδειγμα ἀναφέρουμε τήν μετατροπή τοῦ ἰσοπεντενυλο-πυροφωσφορικοῦ σέ 3,3-διμεθυλαλλυλο-πυροφωσφορικό μέ τό ἔνζυμο ἰσοπεντενυλο-πυροφωσφορική ἰσομεράση (Lehninger, 1975)

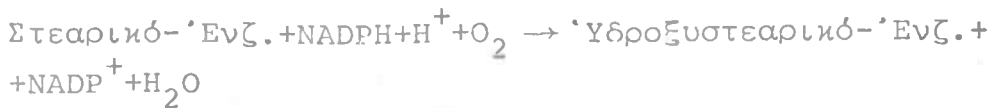
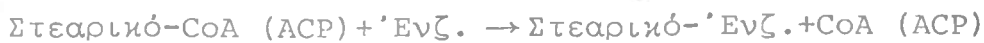


Σχ. 63: Έναλλακτικός βιοσυνθετικός δρόμος του φουκοσερρατενίου.

(Σχήμα 64).

Αντίδραση II: Ο σχηματισμός της C₁₁-διόλης σαν ένδι-
άμεσο προϊόν και η προσαύξηση του ακόρεστου συστήματος της
C₁₁-άλκοόλης κατά ένα επιπλέον διπλό δεσμό μπορεί να συγκρι-
θεί με τη γνωστή μετατροπή του στεαρικού όξέως σε ελαϊκό μέ-
σω του 9-ύδροξυ-στεαρικού, που παρατηρήθηκε στη ζύμη, στο
Mycobacterium phlei καθώς και στην *Euglena gracilis* (Green και
Allmann, 1968).

Η σειρά των αντιδράσεων αυτών έχει ως εξής:



'Ενζ.: δεϋδρογονάση, (άκορεστάση: desaturase)

ACP = acyl carrier protein: πρωτεΐνη φορέας άκυλίων.

Τό σύστημα δεϋδρογονάσης στην *Euglena gracilis* είναι έ-
ξειδικευμένο για άκυλο-CoA έστερες όταν ο οργανισμός πολ-
λαπλασιάζεται άπουσία φωτός, και για άκυλο-ACP έστερες όταν
πολλαπλασιάζεται παρουσία φωτός.

Αντίδραση III: Η όξειδωση της 3-ύδροξυ-τετραενόλης
σε 3-κετοτετραενόλη, είναι ανάλογη με τόν σχηματισμό τών
β-κετολιπαρών όξέων από τά β-ύδροξυ-λιπαρά όξέα. Η αντίδρα-
ση καταλύεται από τό ένζυμο β-ύδροξυακυλο-CoA δεϋδρογονάση
και χρησιμοποιεί NAD⁺.

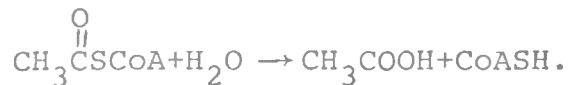
Αντίδραση IV: Η 3-κετοτετραενόλη μπορεί να διασπασθεί
σε φουκοσερρατένιο και άκρύλο-CoA με μία ένζυματική αντίδρα-



Σχ. 64: Δράση της ίσοπεντενυλο-PP ίσομεράσης.

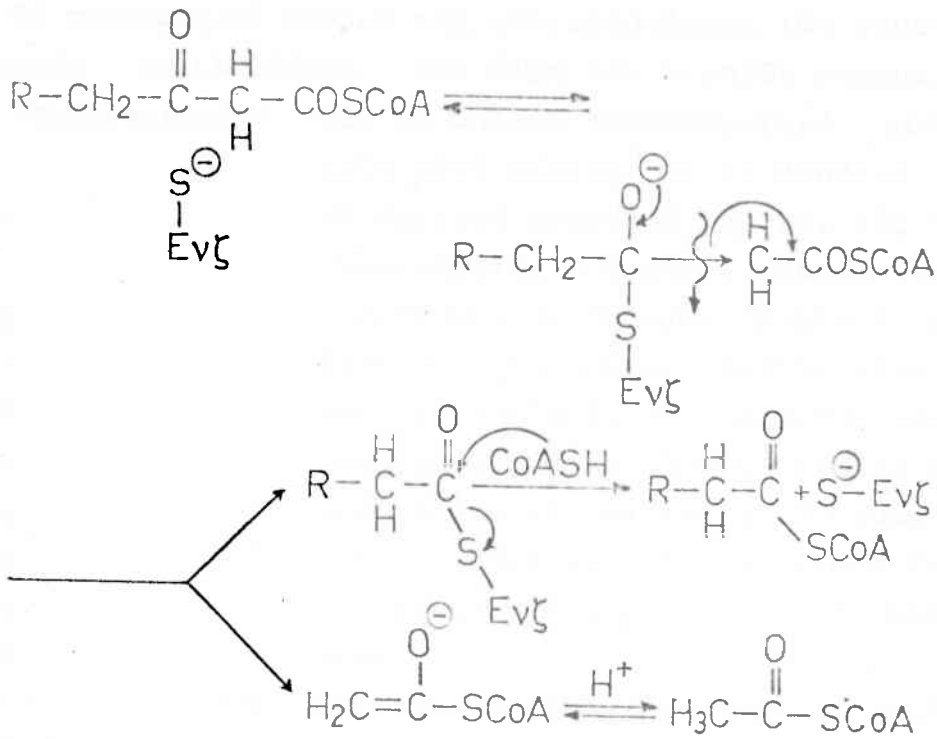
ση αντίστοιχη της θειολύσεως των λιπαρών όξέων (Gehring και Lynen, 1972, Walsh, 1979). Ο μηχανισμός δράσεως της β-κετο-ακυλο-θειολάσης, δίδεται στο Σχήμα 65.

Αντίδραση V: Η υδρόλυση του άκυλο-CoA γίνεται με τη βοήθεια μιας υδρολάσης που δίνει, τό τελικό προϊόν, άκυλικό όξύ. Παρόμοια αντίδραση έχουμε στην υδρόλυση του άκέτυλο-CoA στον καρδιακό μυ (Gergely και συν., 1952).



Βλέπουμε λοιπόν ότι ο δεύτερος βιοσυνθετικός δρόμος που περιγράψαμε, στηρίζεται σε γνωστές βιοχημικές αντιδράσεις.

Η βιομιμητική σύνθεση του φουκοσερρατενίου ωστόσο που αποτελεί και αντικείμενο της παρούσης πραγματείας, είναι ο βιοσυνθετικός δρόμος με τό μεγαλύτερο ενδιαφέρον. Ο πρώτος δηλαδή προτεινόμενος δρόμος (Σχήμα 57), αξίζει νά διερευνηθεί περαιτέρω, λόγω της έτερολυτικής διασπάσεως που περιλαμβάνει και για την οποία μέχρι σήμερα δέν έχει περιγραφεί αντίστοιχη βιοχημική αντίδραση.



Σχ. 65: Μηχανισμός δράσεως της β -κετοακυλο-θειολάσης.

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η

Τό πρωταρχικό στάδιο τῆς γονιμοποιήσεως τῶν γαμετῶν τῶν φαιοφυκῶν περιλαμβάνει τήν ἔλξη τῶν κινητῶν σπερματοζωιδίων (άνδρογαμετῶν) πρὸς τὰ θηλυκά ἀναπαραγωγικά κύτταρα, τοὺς γυνογαμέτες. Ἡ ἔλξη αὐτὴ γίνεται μέ τῆ βοήθεια μιᾶς πτητικῆς οὐσίας, μικροῦ σχετικὰ μοριακοῦ βάρους, τῆς γαμόνης, πού ἐκκρίνουν οἱ γυνογαμέτες. Οἱ μέχρι σήμερα γνωστὲς γαμόνες τῶν φαιοφυκῶν, *Ectocarpus siliculosus* (Dillw.) Lyngb, *Fucus serratus* L. καί *Cutleria multifida* - Grev (Smith) εἶναι πολυακόρεστοι ὕδρογονάνθρακες μέ τρεῖς διπλοὺς δεσμούς καί μέ μία πλευρική cis-βουτενυλομάδα. Τά κοινά αὐτά δομικά χαρακτηριστικά καί γενικότερα ἡ δομικὴ συγγένεια τῶν γαμονῶν μέ τά πολυακόρεστα λιπαρά ὄξεα ὁδήγησαν στή διαμόρφωση ἑνὸς βιογενετικοῦ σχήματος τῶν γαμονῶν πού βασίζεται στό μεταβολισμό τοῦ λινολενικοῦ ὄξεως.

Σύμφωνα μέ τόν προτεινόμενο αὐτό μηχανισμό βιοσυνθέσεως ἡ β-ὄξειδωση τοῦ λινολενικοῦ ὄξεως δίνει ἓνα δωδεκατριενικό ὄξύ πού μετά ἀπὸ ὀξειδωτικὴ ἀποκαρβοξυλίωση σχηματίζει μία C₁₁-τριενόλη. Ἡ τριενόλη αὐτὴ πυροφωσφορυλιώνεται στόν C-3 καί σχηματίζει ἓνα ἐνδιάμεσο κατιόν πού μπορεῖ νά σταθεροποιηθεῖ σχηματίζοντας τοὺς C₁₁H₁₆-ὕδρογονάνθρακες τῶν *Ectocarpus*, *Cutleria* καί *Dictyopteris*.

Ἡ βιοσύνθεση τοῦ φουκοσερρατενίου, τῆς γαμόνης τοῦ *Fucus serratus* L. μπορεῖ νά ἐξηγηθεῖ μέ τόν ἴδιο μηχανισμό:

Ἡ ὕδροξυλίωση τῆς C₁₁-τριενόλης στόν C-7 δίνει τὴ 1,5-cis, 8-cis-ενδεκατριεν-3,7-διόλη. Ἡ διόλη αὐτὴ μπορεῖ τώρα νά ὑποστεῖ ἑτερολυτικὴ διάσπαση καί νά δώσει τό φουκοσερρατένιο.

Γιὰ τήν ἐπαλήθευση τῆς ὑποθέσεως αὐτῆς μελετήθηκε ἡ

συμπεριφορά τῶν προτεινομένων προδρομῶν ἐνώσεων κάτω ἀπό βιο-
ομιμητικές συνθήκες. Ὅπως παρατηρήθηκε ἡ ἐνδεκατριεν-διόλη
δίνει κάτω ἀπό συνθήκες ἐτερολυτικῆς διασπάσεως 1,3-trans,
5-cis-οκτατριένιο (φουκοσερρατένιο). Τό ἀποτέλεσμα αὐτό ἐπι-
βεβαιώνει τήν προτεινόμενη ἀντίδραση καί καθιστᾷ πιθανή τήν
προτεινόμενη βιοσύνθεση τῶν γαμονῶν τῶν φαιοφυκῶν.

Μέ τό ἀποτέλεσμα αὐτό ἀποδεικνύεται γιά πρώτη φορά ἡ
δυνατότητα ἐτερολυτικῆς διασπάσεως τῶν ἀκορέστων 1,5-διολῶν
μέ τό γνωστό μηχανισμό διασπάσεως πού συναντᾶμε στίς 1,3-
-διόλες.

S U M M A R Y

Biosynthesis of fucoserratene, the gamone of the brown algae *Fucus serratus* L. A biomimetic approach

by

K. Seferiadis

In the initiating step of the mating act of the gametes of brown algae (phaeophytes), the mature female reproductive cell (gynogamete) secretes a low molecular weight, volatile messenger, a gamone, into the medium which attracts the motile spermatozoids (androgametes) within its vicinity.

The sex-attractants or gamones of the brown algae investigated so far, *Ectocarpus siliculosus* (Dills.) Lyngb, *Fucus serratus* L. and *Cutleria multifida* Grev (Smith), are hydrophobic, polyunsaturated, linear or cyclic hydrocarbons. They all have a cis-butenyl moiety and possess three double bonds, but no other functional groups. Their close relationship to highly unsaturated fatty acids which occur widely in algae (and in their gametes) resulted in the postulation of a common biogenetic origin of the gamones from an intermediate of linolenic acid metabolism:

β -Oxidation of linolenic acid forms a dodecatrienoic acid. This can be oxidatively decarboxylated to a C_{11} -trienol, which after pyro-phosphorylation at the C-3 (OH) and subsequent removal of the leaving group generates an intermediate cation. This may now be stabilized under proper catalytic action and converted to the $C_{11}H_{16}$ -hydrocarbons of *Cutleria*, *Ectocarpus* and *Dictyopteris*.

On the other hand, hydroxylation of the C_{11} -trienol at

the allylic C-7 gives, 1,5-cis, 8-cis-undecatrien-3,7-diol, a compound which can be split by heterolytic fragmentation to fucoserratene (1,3-trans, 5-cis-octatriene), the sex-attractant of the Fucales. To verify this hypothesis, the behavior of the postulated precursors has been studied under biomimetic conditions.

It has been demonstrated that the undecatrien-diol can be readily fragmented to give fucoserratene, thus supporting the proposed biogenetic scheme. In addition this reaction demonstrates that heterolytic fragmentation of unsaturated 1,5-diols is possible and that it follows the same mechanism as the fragmentation of 1,3-diols.

B I B Λ Ι Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α

- ADLER, J. (1969). Chemoreceptors in bacteria. *Science*, 166, 1588.
- ADLER, J. (1974). Chemotaxis in bacteria. In L. Jaenicke (Ed.), *Biochemistry of Sensory Functions*, Proceedings of the 25th Mosbach Colloquium. Springer, New York. p.107.
- AKINTOBI, T. (1970). *Die Structuraufklärung des Sirenins der Meeresbraunalge Ectocarpus siliculosus*. Diplomarbeit, Universität Köln.
- ALTMAN, L.C. (1978). Chemotactic lymphokines: A review. In J.I. Gallin and P.G. Quie (Eds.), *Leucocyte chemotaxis: Methods, Physiology and Clinical Implications*, Raven Press, New York, p. 267.
- ARSENAULT, G.P., K. BIEMANN, A.W. BARKSDALE and T.C. McMORRIS (1968). The structure of Antheridiol, a sex hormone in *Achlya bisexualis*. *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 5635.
- AUSTIN, C.R. (1965). *Fertilization*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- BECKER, E.L. (1976). Some interrelations of neutrophil chemotaxis, lysosomal enzyme secretion and phagocytosis as revealed by synthetic peptides. *Am. J. Pathol.*, 85, 385.
- BECKER, E.L. (1980). Chemotaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 66, 97.
- BERGER, R. (1966). Isolation, identification and synthesis of the sex attractant of the cabbage looper, *Trichoplusia ni*. *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, 59, 767.

- BHALERAO, U.T., J.J. PLATTNER and H. RAPOPORT (1970).
Synthesis of dl-Sirenin and dl-Isosirenin. *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 3429.
- BOLWELL, G.R., J.A. CALLOW and L.A. EVANS (1980). Fertilization in brown algae. III. Preliminary characterization of putative gamete receptors from eggs and sperm of *Fucus serratus*. *J. Cell. Sci.*, 43, 209.
- BOWERS, W.S., H.M. FALES, M.J. THOMPSON and E.C. UEBEL (1960). Juvenile hormone: Identification of an active compound from balsam fir. *Science*, 154, 1020.
- BOYDEN, S. (1962). The chemotactic effect of mixtures of antibody and antigen on polymorphonuclear leukocytes. *J. Exp. Med.*, 115, 453.
- BUTENANDT, A. und P. KARLSON (1954). Über die Isolierung eines Metamorphose-Hormons der Insekten in kristallisierender Form. *Z. Naturforsch.*, 96, 389.
- BUTENANDT, A. und NGUYEN-DANG TAM (1957). Über einen geschlechtsspezifischen Duftstoff der Wasserwanze *Belastoma indica vitalis* (*Lethocerus indicus* Lep). *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 308, 277.
- BUTENANDT, A., E. HECKER, M. HOPP und W. KOCH (1962). Über den Sexuallockstoff des Seidenspinners, IV: Die Synthese des Bombykols und der cis-trans-Isomeren Hexadecadien-(10,12)-ole-(1). *Liebigs Ann. Chem.*, 658, 39.
- BYWOOD, R. and F. CHALLENGER (1953). The evolution of dimethyl sulfide by *Enteromorpha intestinalis*. Isolation of dimethyl- β -carboxyethyl sulfonium chloride from

- the alga. *Biochem. J.*, 53, xxvi.
- CAGLIOTI, L., G. CAINELLI, B. CAMERINO, R. MANDELLI, A. PRIETO, A. GUILICO, T. SALVATORI and A. SELVA (1967). The structure of trisporic-C acid. *Tetrahedron, Suppl.*, 7, 175.
- CALLOW, R.K. and N.C. JOHNSTON (1960). Constitution and synthesis of queen substance of honeybees. *Bee World*, 91, 152.
- CAMPION, D.G., L.J. McVEIGH, J. POLYRAKIS, S. MICHAELAKIS, G.N. STAVRAKIS, P.S. BEEVOR, D.R. HALL and B.F. NESBITT (1979). Laboratory and field studies of the female sex pheromone of the olive moth, *Prays oleae*. *Experientia*, 35, 1146.
- CHALLENGER, F. and M.I. SIMPSON (1948). Studies on biological methylation. Part XII. A precursor of the dimethyl sulfate evolved by *Polysiphonia fastigiata*. Dimethyl-2-carboxyethylsulfonium hydroxide and its salts. *J. Chem. Soc.*, 1591.
- CHANGEAUX, J.P., J. THIERY, Y. TUNG and C. KITTEL (1967). On the cooperativity of biological membranes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 57, 335.
- CHANGEAUX, J.P. and J. THIERY (1968). On the excitability and cooperativity of biological membranes, In J. Jänerfelt (Ed.), *Regulatory Function of Biological Membranes*, BBA-Library, Vol. 11. Elsevier Publ. Co., Amsterdam. p. 116.
- CLINE, M.J. (1975). *The White Cell*, Harvard University Press, Cambridge.

- COOK, A.H. and J.A. ELVIDGE (1951). Fertilization in the fucaceae: Investigations on the nature of the chemotactic substance produced by eggs of *Fucus serratus* and *F. vesiculosus*. *Proc. Roy. Soc. (B)*, 138, 97.
- COPE, A.C. and E.M. HARDY (1940). The introduction of substituted vinyl groups. V.: A rearrangement involving the migration of an allyl group in a three-carbon system. *J. Amer. Chem. Soc.*, 62, 441.
- DAHM, K.H., H. RÖLLER and B.M. TROST (1968). Juvenile Hormone. IV. Stereochemistry of juvenile hormone and biological activity of some of its isomers and related compounds. *Life Sci.*, 7, 129.
- DeCHATELET, L.R. (1979). Phagocytosis by human neutrophils. In H. Gadebusch (Ed.) *Phagocytes and Cellular Immunity*, CRC-Press Inc., Florida. p. 11.
- DELBRÜCK, M. (1972). Signalwandler: terra incognita der Molekularbiologie. *Angew. Chem.*, 84, 1.
- DONIKE, M. (1969). N-Methyl-N-trimethylsilyl-trifluoracetamid, ein neues Silylierungsmittel aus der Reihe der silylierten Amide. *J. Chromatog.*, 42, 103.
- DONIKE, M. (1973). Flüchtige Carbonsäure als Lösungsmittel für die Trimethylsilylierung von polaren Verbindungen. *J. Chromatog.*, 85, 1.
- GAGNON, C. and S. HEISLER (1979). Protein carboxymethylation: Role in exocytosis and chemotaxis. *Life Sci.*, 25, 993.
- GEHRING, U. and F. LYNEN (1972). Thiolase. In P.D. Boyer (Ed.), *The Enzymes*, Vol. VII, 3rd ed. Academic Press, New York. p. 391.

- GERGELY, J., P. HELE and C.V. RAMAKRISHNAN (1952). Succinyl- and acetyl-coenzyme A deacylases. *J. Biol. Chem.*, 198, 323.
- GILBERT, L.I. and D.S. KING (1973). Physiology of growth and development: Endocrine Aspects. In M. Rockstein (Ed.). *The Physiology of Insecta*. Vol. 1, 2nd ed., Academic Press, New York. p. 249.
- GRÄF, D. (1978). Heterolytische Fragmentierung. *Chem. Labor. Betr.*, 29, 306.
- GREEN, D.F. and D.W. ALLMANN (1968). Biosynthesis of fatty acids. In D.M. Greenberg (Ed.), *Metabolic Pathways*, Vol. II, Academic Press, New York. p. 56.
- GROB, C.A. und W. BAUMANN (1955). Die 1,4-Eliminierung unter Fragmentierung. *Helv. Chim. Acta.*, 38, 594.
- GROB, C.A. und P.W. SCHIESS (1967). Die heterolytische Fragmentierung als Reaktionstypus in der organischen Chemie. *Angew. Chem.*, 79, 1.
- HAAS, P. (1935). The liberation of methyl sulfide by seaweed. *Biochem. J.*, 29, 298.
- HAMBERG, M. and B. SAMUELSSON (1967). On the specificity of the oxygenation of unsaturated fatty acids catalysed by soybean lipoxidase. *J. Biol. Chem.*, 242, 5329.
- HAMBERG, M., B. SAMUELSSON, I. BJORKHEM and H. DANIELSSON (1974). In O. Hayaishi (Ed.), *Molecular Mechanisms of Oxygen Activation*. Academic Press, New York. p. 30.
- HAMMARSTRÖM, S., R.C. MURPHY, B. SAMUELSSON, D.A. CLARK, C. MIOSKOWSKI, and E.J. COREY (1979). Structure of

- leukotriene C, Identification of the aminoacid part. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 91, 1266.
- HAMMARSTRÖM, S., B. SAMUELSSON, D.A. CLARK, G. GOTO, A. MARFAT, C. MIOSKOWSKI and E.J. COREY (1980). Stereochemistry of leukotriene C-1. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 92, 946.
- HARTMANN, M. und O. SCHARTAU (1939). Untersuchungen über die Befruchtungstoffe der Seeigel. *Biol. Zbl.*, 59, 571.
- HAUPT, W. (1959). Die Phototaxis der Algen. In W. Ruhland (Ed.) *Handbuch der Pflanzenphysiologie*. 17, Teil 1. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, p. 318.
- HAZELBAUER, G.L. and J. ADLER (1971). Role of the galactose binding protein in chemotaxis of *Escherichia coli* toward galactose. *Nature (New Biol.)*, 230, 101.
- HLUBUCEK, J.R., J. HORA, T.P. TOUBE and B.C.L. WEEDON (1970). The gamone of *Fucus vesiculosus*. *Tetrahedron Lett.*, 59, 5163.
- INUBUSHI, Y. (1964). Serratenediol: A new skeletal triterpenoid containing a seven membered ring. *Tetrahedron Lett.*, 1303.
- JAENICKE, L. (1972). *Sexuallockstoffe in Pflanzenreich*. Westdeutscher Verlag, Köln-Opladen.
- JAENICKE, L. (1974). Chemical signal transmission by gamete attractants in brown algae. In L. Jaenicke (Ed.) *Biochemistry of Sensory Functions*. Proceedings of the 25th Mosbach Colloquium. Springer, New York. p. 307.
- JAENICKE, L. (1975). Signalstoffe und Chemorezeption bei niederen Pflanzen. *Chemius.*, 9, 50.

- JAENICKE, L. und K. SEFERIADIS (1975). Die Stereochemie von Fucoserraten, dem Gametenlockstoff der Braunalge *Fucus serratus* L. *Chem. Ber.*, 108, 225.
- JAENICKE, L. und D.G. MÜLLER (1973). Gametenlockstoffe bei niederen Pflanzen und Tiere. *Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe*, 30, 61.
- JAENICKE, L. T. AKINTOBI und F.J. MARNER (1973). Ein Beitrag zur Darstellung von Alkyl-cycloheptadienen: Synthese von Ectocarpen und seinen Homologen. *Liebigs Ann. Chem.*, 1252.
- JAENICKE, L., D.G. MÜLLER and R.E. MOORE (1974). Multifidene and Aucantene, C₁₁-hydrocarbons in the male-attracting essential oil from the gynogametes of *Cutleria multifida* (Smith) Grev. *J. Amer. Chem. Soc.*, 96, 3324.
- JAENICKE, L. und W. BOLAND (1976). Totalsynthese von Multifiden, cis-3-(cis-1-Butenyl)-4-vinylcyclopenten, dem aktiven Lockstoff der Braunalge *Cutleria multifida* und seiner Isomeren. *Liebigs Ann. Chem.*, 1135.
- KAPLAN, A.P., A.B. KAY and K.F. AUSTEN (1972). A prealbumin activator of prekallikrein. III. Appearance of chemotactic activity for human neutrophils by the conversion of human prekallikrein to kallikrein. *J. Exp. Med.*, 135, 81.
- KAPLANIS, J.N., W.E. ROBBINS and M.J. THOMPSON (1969). Ecdyson analog: Conversion to alpha ecdysone and 20-hydroxy-ecdysone by an insect. *Science*, 166, 1540.
- KARLSON, P. and A. BUTENANDT (1959). Pheromones (ectohormones) in insects. *Ann. Rev. Entomol.*, 4, 39.

- KARLSON, P. and M. LÜSCHER (1959). "Pheromones": a new term for a class of biologically active substances. *Nature*, 183, 55.
- KARLSON, P. und H. HOFFMEISTER (1963). Zur Biogenese des Ecdysons. I. Umwandlung von Cholesterin in Ecdyson. *Z. Physiol. Chem.*, 662, 1.
- KAY, A.B., D.S. PEPPER and M.R. EWART (1973). Generation of chemotactic activity for leukocytes by the action of thrombin on human fibrinogen. *Nature (New Biol.)*, 243, 56.
- KLEBANOFF, S.J. and R.A. CLARK (1978). *The Neutrophil: Function and Clinical Disorders*, Elsevier, Amsterdam.
- KLENK, E., W. KNIPPRATH, D. EBERHAGEN und H.P. KOOF (1963). Über die ungesättigten Fettsäuren der Fettstoffe von Süßwasser und Meeresalgen. *Z. Physiol. Chem.*, 334, 44.
- KORT, E.N., M.F. GOY, S. H. LARSEN and J. ADLER (1975). Methylation of a membrane protein involved in bacterial chemotaxis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 72, 3939.
- KOSHLAND, Jr.D.E. (1974). The chemotactic response in bacteria. In L. Jaenicke (Ed.), *Biochemistry of Sensory Functions*. Proceedings of the 25th Mosbach Colloquium. Springer, New York. p. 133.
- KOSHLAND, Jr.D.E. (1979). Biochemical Processing Bacterial Chemotaxis XIth International Congress of Biochemistry, Toronto. p. 567.
- KOTTE, W. (1923). Zur Reizphysiologie der *Fucus*-Spermatozoiden. *Ber.dtsch.bot.Ges.*, 41, 24.

- KOVATS, E. (1958). Gas-chromatographische Charakterisierung organischer Verbindungen, Teil I. *Helv. Chim. Acta*, 41, 1915.
- LEHNINGER, A.L. (1975). *Biochemistry*, 2nd ed., Worth Publ., New York.
- LINDLAR, H. (1952). Ein neuer Katalysator für selektive Hydrierungen. *Helv. Chim. Acta*, 35, 446.
- MACHLIS, L. (1958). A procedure for the purification of Sirenin. *Nature*, 181, 1790.
- MACHLIS, L. (1958a). Evidence for a sexual hormone in *Allomyces*. *Physiol. Plantarum*, 11, 181.
- MACHLIS, L. (1968). The response of wild-type gametes of *Allomyces* to Sirenin. *Plant. Physiol.*, 43, 1319.
- MACHLIS, L., W.H. NUTTING, M.W. WILLIAMS and H. RAPOPORT (1966). Production, isolation and characterization of Sirenin. *Biochemistry*, 5, 1247.
- MACHLIS, L., W.H. NUTTING and H. RAPOPORT (1968). The structure of Sirenin. *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 1674.
- MANTON, J., B. CLARKE and A.D. GREENWOOD (1953). Further observations with the electron microscope on spermatozoids in the brown algae. *J. Exp. Botany*, 4, 319.
- MARNER, F.J. (1975). *Synthese von Inhaltsstoffen mariner Braunalgen und ihrer Isomeren*. Dissertation, Universität Köln.
- MARNER, F.J. und L. JAENICKE (1975). Totalsynthese von Aucanten, trans-4-(trans-1-Propenyl)-5-vinylcyclohexen, einen Inhaltsstoff der Braunalge *Cutleria multifida*, sowie seiner Isomeren. *Chem. Ber.*, 108, 2202.

- MEINWALD, J., A.M. CHALMERS, T.E. PLISKE and T. EISNER (1969). Identification and synthesis of trans-trans-3,7-dimethyl-2,6-decadien-1,10-dioic acid, a component of the pheromonal secretion of the male monarch butterfly. *Chem. Commun.*, Nr. 3, 86.
- METCHNIKOFF, E. (1968). *Immunity in Infectious Diseases* (trans.), Johnsons Reprints, New York, p. 28.
- MILLER, R.L. (1966). Chemotaxis during fertilization in the hydroid *Campanularia*. *J. Exp. Zool.*, 162, 23.
- MIYAMOTO, T., N. OGINO, S. YAMAMOTO and O. HAYAISHI (1976). Purification of prostaglandine endoperoxide synthetase from bovine vesicular gland microsomes. *J. Biol. Chem.*, 251, 2629.
- MOORE, R.E. (1973). Sympos. Chem. Essential Oils, 166 th Meeting A.C.S., Chicago. Abstr.: AGFD 056.
- MOORE, R.E. (1976). Chemotaxis and the odor of seaweed. *Lloydia*, 39, 181.
- MOORE, R.E. (1977). Volatile compounds from marine algae. *Accounts Chem. Res.*, 10, 40.
- MÜLLER, D.G. (1968). Investigations on the nature of a chemotactic substance produced by the female gametes of *Ectocarpus siliculosus*. *Planta (Berl.)*, 81, 160.
- MÜLLER, D.G. (1972). Chemotaxis in brown algae. *Naturwiss.*, 59, 166.
- MÜLLER, D.G. (1976). Quantitative evaluation of sexual chemotaxis in two marine brown algae. *Z. Pflanzenphysiol.*, 80, 120.
- MÜLLER, D.G., L. JAENICKE, M. DONIKE and T. AKINTOBI (1971). Sex-attractant in a brown alga: Chemical structure. *Science*, 171, 815.

- MÜLLER, D.G. and K. SEFERIADIS (1977). Specificity of sexual chemotaxis in *Fucus serratus* and *F. vesiculosus* (Phaeophyceae). *Z. Pflanzenphysiol.*, 84, 85.
- MÜLLER, D.G. and G. GASSMANN (1978). Identification of the sex-attractant in the marine brown alga *Fucus vesiculosus*. *Naturwiss.*, 65, 389.
- MÜLLER, D.G., G. GASSMANN and K. LÜNING (1979). Isolation of a spermatozoid releasing and attracting substance from female gametophytes of *Laminaria digitata*. *Nature*, 279, 430.
- MÜLLER, H und D.G. MÜLLER (1974). Sexuelle Fortpflanzung und Gametenlockstoffe der Braunalgen. *Biologie*, 4, 97.
- MURPHY, R.C., S. HAMMARSTRÖM and B. SAMUELSSON (1979). Leucotriene C: A slow-reacting substance from murine mastocytoma cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 76, 4275.
- NISHIURA, M., K. MATSUMARA and H. HAYASHI (1976). The natural mediator for PMN emigration in inflammation. VIII. Production of leucogresin-like chemotactic factor in reversed passive Arthus reaction in rats. *Immunology*, 30, 521.
- NÜTZEL, K. (1973). In Houben-Weyl-Müller (Eds), *Methoden der Organischen Chemie*, Vol. 13/2a, Thieme, Stuttgart, p. 92.
- ÖRNING, L., S. HAMMARSTRÖM and B. SAMUELSSON (1980). Leukotriene D : A slow-reacting substance from rat basophilic leukemia cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 77, 2014.

- PAIK, W.K. and S. KIM (1971). Protein methylation. *Science*, 174, 114.
- ΠΑΝΤΑΖΗΣ, Γ.Π. (1966). Γενική Βιολογία, Τεύχος Α, 'Αθήνα.
- ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΪΟΥ, Ι.Θ. καί Π.Κ. ΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ (1970). 'Ανοσοβιολογία, 'Ιατρικές 'Εκδόσεις Κοβάνης, 'Αθήνα.
- PFEFFER, W. (1888). Über chemotaktische Bewegungen von Bakterien, Flagellaten und Volvocinen. *Untersuch. Botan. Inst. Tübingen*, 2, 582.
- PLATTINER, J.J. and H. RAPOPORT (1971). Synthesis of d- and l-Sirenin and their absolute configurations. *J. Amer. Chem. Soc.*, 93, 1758.
- RESCHKE, T. (1969). Die Gamone aus *Blakeslea trispora*. *Tetrahedron Lett.*, 3435.
- ROELOFS, W.L. and H. ARN (1968). Sex attractant of the red banded leaf roller moth *Argyrotheria velutinana*. *Nature*, 219, 513.
- ROTHSCHILD, Lord. (1952). The behavior of spermatozoa in the neighborhood of eggs. *Intern. Rev. Cytol.*, 1, 257.
- SCHIEDER, O. (1968). Untersuchungen über das chemotaktisch wirksame Gamon von *Sphaerocarpos donnellii* Aust. *Z. Pflanzenphysiol.*, 59, 258.
- SCHIEDER, O. (1971). Über das Chemotaktikum des Lebermooses *Sphaerocarpos donnellii* Aust. *Naturwiss.*, 58, 568.
- SCHIFFMANN, E., B.A. CORCORAN and S.M. WAHL (1975). N-formylmethionine peptides as chemo-attractants for leukocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 72, 1059.

- SCHIFFMANN, E., S. ASWANIKUMAR, K. VENKATASUBRAMANIAN, B.A. CORCORAN, C.B. PERT, J. BROWN, E. GROSS, A.R. DAY, R.J. FREER, A.H. SHOWELL and E.L. BECKER (1980). Some characteristics of the neutrophil receptor for chemotactic peptides. *FEBS Lett.*, 117, 1.
- SCHNEIDER, D. and J. BOECKH (1965). Chemical sense communication in insects. *Sympos. Soc. Exp. Biol.*, 20, 273.
- SCHNEIDER, M.P. and M. GOLDBACH (1980). Facile synthesis of Fucoserratene and the (+/-)-Dictyopterenes B,D and D' = (Ectocarpene). Constituents of the marine brown algae. *J. Amer. Chem. Soc.*, 102, 6114.
- SEFERIADIS, K. (1975). *Strukturaufklärung und Synthese von Fucoserratene, dem Gametenlockstoff der Braunalge Fucus serratus L.* Dissertation, Universität Köln.
- SEFERIADIS, K. and L. JAENICKE (1978). Biomimetic synthesis of the *Fucus* pheromone, Fucoserratene. *Z. Naturforsch.*, 33c, 997.
- SHIN, H.S., R. SNYDERMAN, E. FRIEDMAN, A. MELLORS and M. MAYER (1968). Chemotactic and anaphylatoxic fragment cleaved from the fifth component of guinea pig complement. *Science*, 162, 361.
- SHOWELL, H.J., R.J. FREER, S.H. ZIGMOND, E. SCHIFFMAN, S. ASWANIKUMAR, B.A. CORCORAN and E.L. BECKER (1976). The structure-activity relations of synthetic peptides as chemotactic factors and inducers of lysosomal enzyme secretion for neutrophils. *J. Exp. Med.*, 143, 1154.
- SILVERSTEIN, R.M., J.O. RODIN and D.L. WOOD (1966). Sex