

## Quantitative Determination of Poly (Adenosine Diphosphate Ribose) in Different Hepatic Tissues by an Isotope Dilution Procedure

Peter R. STONE, Reinhard BREDEHORST, Margrit KITTLER, Helgart LENGYEL and Helmuth HILZ

Institut für Physiologische Chemie, Universität Hamburg

(Received 9 October 1975)

**Summary:** A procedure has been developed for the quantitation of poly (ADP-ribose) in intact tissues. It is based on the dilution of added [ $^3\text{H}$ ]poly (ADP-ribose) by the endogenous polymer. 5 - 6 nanomoles protein-bound ADP-ribose per mg DNA were found in adult and neonatal rat liver, while Zajdela hepatoma cells had significantly lower values.

A comparison with *mono*(ADP-ribose) residues in adult rat liver revealed similar levels of

monomeric and polymeric ADP-ribose residues. This means that far more proteins (or acceptor sites on proteins) must be occupied by single ADP-ribose residues than by oligo or poly (ADP-ribose) chains.

While the poly (ADP-ribose) levels of the different tissues do not correlate with the corresponding proliferation rates, the amount of mono (ADP-ribose) does show a certain Correlation, being low in rapidly growing tissues.

### *Quantitative Bestimmung von poly(Adenosindiphosphat-ribose) in verschiedenen Lebergeweben mittels Isotopenverdünnung*

**Zusammenfassung:** Eine Methode zur Quantifizierung von poly (ADP-Ribose) in intakten Geweben wird beschrieben. Sie basiert auf der Isotopenverdünnung von zugefügter [ $^3\text{H}$ ]poly (ADP-Ribose) durch endogenes Polymer. 5 - 6 nmol proteingebundene ADP-Ribose pro mg DNA wurden in den Lebern von erwachsenen wie von neonatalen Ratten gefunden. Zajdela-Hepatom-Zellen hatten signifikant niedrigere Spiegel.

Ein Vergleich mit den Konzentrationen an *mono* (ADP-Ribose)-Resten in der Leber erwach-

sener Tiere zeigte praktisch gleiche Spiegel an monomeren und polymeren (ADP-Ribose)-Resten. Dies bedeutet, daß in vivo viel mehr Proteine (bzw. Akzeptorstellen an Proteinen) mit mono (ADP-Ribose)-Resten als mit oligo und poly (ADP-Ribose)-Ketten besetzt sind.

Während die *poly*(ADP-Ribose)-Spiegel verschiedener Gewebe keine Korrelation mit der Proliferationsrate zeigen, läßt sich bei *mono*(ADP-Ribose) eine Abhängigkeit von der Wachstumsgeschwindigkeit feststellen.

#### *Abbreviations:*

poly (ADPR) = poly (ADP-ribose)  
= poly (adenosine diphosphate ribose)  
phosphoribosyl-AMP = 2'-(5-phosphoribosyl)-5'-AMP

#### *Enzyme:*

Phosphodiesterase I, oligonucleate 5'-nucleotidohydrolase (EC 3.1.4.1).

R-Ado = 2'-ribosyl adenosine  
EAC = Ehrlich ascites carcinoma cells