

phorylierung begleitet. Ein gekoppelter Elektronenfluß kommt nur zustande, wenn Cytochrom c an der C-Seite, Plastocyanin an der F-Seite sitzt.

[Vortrag am 25. Oktober 1971 beim Seminar des Max-Planck-Instituts für Ernährungsphysiologie, Dortmund] [VB 326]

## Genetische Organisation des Fettsäure-Synthetase-Komplexes der Hefe

Von Eckhart Schweizer<sup>[\*]</sup>

Der Multienzym-Komplex Fettsäure-Synthetase (Mol-Gew.  $2.3 \times 10^6$ ) kann zwar durch denaturierende Agentien in seine Proteinkomponenten zerlegt werden, doch ist es bisher nicht gelungen, die dissoziierten Komponenten wieder zu einem aktiven Komplex zusammenzufügen<sup>[1]</sup>. Was bewirkt in vivo die geordnete Assoziation der Komponenten? Ist sie ein spontan ablaufender Prozeß oder wird sie, etwa durch eine spezielle Organisation der beteiligten Gene, spezifisch gesteuert?

Anhand der meiotischen Rekombinationshäufigkeit (Tetradenanalyse) entsprechender Mutanten konnte gezeigt werden, daß die sechs bisher bekannten Fettsäure-Synthetase-Gene (*fas*-Gene)<sup>[2]</sup> sich auf drei nicht miteinander zusammenhängende DNA-Regionen des Hefe-Genoms verteilen. Dabei besteht die erste Region aus einem, die zweite aus drei und die dritte aus zwei jeweils miteinander gekoppelten Genen.

Im Verlauf einer systematischen biochemischen Untersuchung repräsentativer *fas*-Mutanten fanden wir, daß in einer der drei *fas*-Regionen die Gene für die Enoyl-Reduktase und die Dehydratase, in der zweiten *fas*-Region die Gene für zwei an der Kondensation beteiligte Proteine sowie das  $\beta$ -Ketoreduktase-Gen liegen. Mutanten mit Mutationen in der aus nur einem *fas*-Gen bestehenden

DNA-Region enthielten überraschenderweise einen sowohl bei der Gesamtreaktion als auch bei allen untersuchten Teilschritten voll aktiven Fettsäure-Synthetase-Komplex. Bei dieser Mutation handelt es sich nicht um einen Acetyl-CoA-Carboxylase-Defekt.

Neben einfachen Strukturgen-Mutationen treten in den *fas*-Regionen 2 und 3 auch pleiotrope polare Mutationen auf. Die Proteine beider Regionen werden offensichtlich von einer polycistronischen mRNA abgelesen. Im Homogenat pleiotroper *fas*-Mutanten ist immunologisch kein Synthetase-CRM mehr nachzuweisen. Auch die Aktivität anderer, durch die polare Mutation primär nicht betroffener Teileenzyme kann fehlen. Es ist noch offen, ob der Grund hierfür eine allosterisch bedingte Inaktivierung oder eine fehlende Synthese des betreffenden Proteins ist.

Nachdem in Hefe wie in anderen Eukaryonten praktisch keine Kopplung funktionell verwandter Gene gefunden wurde, ist die Kopplung der Gene des Fettsäure-Synthetase-Komplexes in zwei bis drei polycistronischen Genom-Ab schnitten möglicherweise von besonderer Bedeutung. Es ist denkbar, daß eine derartige genetische Organisation Voraussetzung nicht nur für die Aggregatbildung überhaupt, sondern vor allem für die Bildung des „richtigen“ Proteinkomplexes ist, d. h. für die Kontrolle seiner Stöchiometrie und/oder Architektur. Demnach würde sich der Fettsäure-Synthetase-Komplex der Hefe aus zwei bis drei verschiedenenartigen Teilkomplexen zusammensetzen, deren Synthese durch eine gekoppelte Anordnung der entsprechenden Gene jeweils einer besonders kritischen Kontrolle unterliegt. Es ist möglich, daß die Synthese der Teilkomplexe noch zusätzlich einer gegenseitigen Koordination unterliegt. Hierbei könnte es sich um typisch eukaryotische Kontrollmechanismen auf Translations ebene handeln.

[Vortrag am 8. November 1971 beim Seminar des Max-Planck-Instituts für Ernährungsphysiologie in Dortmund] [VB 327]

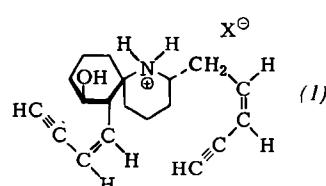
[\*] Doz. Dr. E. Schweizer  
Institut für Biochemie der Universität  
87 Würzburg, Röntgenring 11

[1] A. Hagen, Dissertation, Universität München 1963.

[2] E. Schweizer, L. Kühn u. H. Castorph, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 352, 377 (1971).

## RUNDSCHAU

Über neue Richtungen in der Naturstoffchemie berichtet, unter besonderer Berücksichtigung eigener Arbeiten, B. Witkop in der 13. Paul-Karrer-Vorlesung. Ein Höhepunkt ist der Bericht über Histrionicotoxin (1), eine Komponente im Gift des kolumbianischen Frosches *Dendrobates*



*histrionicus*. (1) ist das erste tierische Alkaloid mit Acetylenresten. Ein Begleitstoff, Dihydroisohistriotoxin, besitzt eine Seitenkette mit Acetylenrest und eine mit Allengrup-

pierung; es ist das erste tierische Alkaloid mit einem Allenrest. Weiter werden u. a. besprochen: Batrachotoxin als Hilfsmittel zur Untersuchung des Na-Transports in Zellmembranen; Bedeutung der selektiven Bromcyan-Spaltung für die Strukturaufklärung bei Proteinen; Arenoxide als labile Metabolite des Aromatenstoffwechsels und deren Bedeutung für die langfristige Toxikologie aromatischer Arzneimittel und cancerogener Kohlenwasserstoffe. [New Directions of the Chemistry of Natural Products: The Organic Chemist as a Pathfinder for Biochemistry and Medicin. Experientia 27, 1121-1248 (1971); 109 Zitate]

[Rd 448 -M]

Rupe- und Meyer-Schuster-Umlagerung behandeln in einer Übersicht, die die Literatur bis Mitte 1968 und teilweise bis Mitte 1970 erfaßt, S. Swaminathan und K. V. Narayanan. Unter Rupe-Umlagerung versteht man die säurekataly-