

Molekulare Struktur und Biosynthese des Fettsäuresynthetase-Multienzymkomplexes der Hefe

Von Eckhart Schweizer^[*]

Der Fettsäuresynthetase-Komplex der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* wird durch zwei voneinander unabhängige, komplexe Genloci – *fas1* und *fas2* – codiert^[1,2]. Während *fas1* auf Chromosom XI der revidierten Genkarte von Hefe (vormals Chromosomen-Fragment 5) lokalisiert werden konnte, ist die Lage von *fas2* bisher noch unbekannt^[3].

Von beiden *fas*-Genloci sind polare, pleiotrope Mutanten bekannt^[2]. Sie bilden gewöhnlich kein gegenüber spezifischem Fettsäuresynthetase-Antiserum immunologisch kreuzreagierendes Material (CRM). Synthetase-analoges CRM bildet sich jedoch in vitro beim Zusammengehen der Zellextrakte geeigneter CRM-negativer, pleiotroper *fas*-Mutanten. Diese in-vitro-Komplementation spricht dafür, daß die beiden *fas*-Genloci unabhängig voneinander abgelesen werden, und sie zeigt weiterhin, daß die native, biologisch aktive Konformation der Komplexkomponenten erst bei ihrer Assoziation zum Gesamtkomplex entsteht. Damit werden die bisher erfolglosen Versuche, den Komplex in enzymatisch aktive Teilenzyme zu zerlegen, verständlich.

Durch Verabreichung radioaktiver Pantothenäsäure an verschiedene *fas*-Mutantenstämme konnte gezeigt werden, daß in *fas2* eine der beiden für die Kondensationsreaktion verantwortlichen Genregionen offenbar die Synthese des „Acyl Carrier Proteins“ steuert. Mutanten dieser Region enthalten einen Pantethein-freien Fettsäuresynthetase-Komplex, von dessen Teilaktivitäten in vitro nur die Kondensationsreaktion geschädigt ist.

Durch SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese gelingt eine Auf trennung des Fettsäuresynthetase-Komplexes in zwei

Komponenten von hohem und nur geringfügig unterschiedlichem Molekulargewicht (170 000–190 000). Bei Mutanten kann eine dieser beiden Proteinbanden an eine andere, einem geringeren Molekulargewicht entsprechende Stelle verschoben sein. Es ist daher unwahrscheinlich, daß es sich bei den beiden Banden um zwei Bandengruppen handelt, die jeweils aus verschiedenen Proteinen mit gleichem Molekulargewicht bestehen. Vielmehr sprechen diese Versuche dafür, daß die beiden Genloci *fas1* und *fas2* für jeweils nur eine einzige, jedoch polyfunktionelle Peptidkette codieren. Beide Ketten sind offenbar für sich allein enzymatisch inaktiv und erleiden bei ihrer Assoziation zum Komplex eine Konformationsumwandlung, bei der die aktiven Zentren der Teilenzyme des Komplexes entstehen. Auch die aktiven Zentren der drei Acyl-Transferasen, für die bisher noch keine individuellen Strukturgen-Bereiche gefunden wurden, könnten sich hierbei bilden.

Im Gegensatz zur Struktur bakterieller Multienzymkomplexe ist die Beteiligung multifunktioneller Peptidketten am Aufbau einer Reihe eukaryotischer Multienzymkomplexe wahrscheinlich. Im Verlauf der Evolution führte demnach eine zunehmende funktionelle Strukturierung des Zellinneren nicht nur zur Bildung von Multienzymkomplexen, sondern möglicherweise weiter zu Komplexen mit multifunktionellen Peptidketten. Es liegt auf der Hand, daß deren Biosynthese sowohl kinetisch (Wegfall der Assoziation) als auch regulatorisch (kein Stöchiometrie-Problem) gegenüber der Bildung eines Assoziates aus den individuellen Teilenzymen begünstigt ist.

[Karsruher Chemische Gesellschaft, am 18. Januar 1973] [VB 364]

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

[2] L. Kühn, H. Castorph u. E. Schweizer, Eur. J. Biochem. 24, 492 (1972).

[3] G. Burkhardt, H. Castorph u. E. Schweizer, Molec. Gen. Genet., im Druck.

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

RUNDSCHEID

Reviews

Referate ausgewählter Fortschrittsberichte und Übersichtsartikel

Die Aufnahme schwacher IR-Signale behandeln M. J. D. Low, J. C. McManus und L. Abrams. Vielfach besteht die Meinung, es sei nicht möglich, von IR-spektroskopisch nahezu „schwarzen“ Proben aussagekräftige Spektren zu erhalten. Die Autoren haben seit einigen Jahren mit handelsüblichen Spektrophotometern das Gegenteil bewiesen und zeigen in dieser Übersicht, was unter so ungünstigen

Bedingungen gemessen werden kann und wie man dabei zu verfahren hat. [Recording Infrared Spectra at Low Signal Levels. Appl. Spectrosc. Rev. 5, 171–210 (1972); 33 Zitate]

[Rd 570–G]

Unlöslich gemachte Antigene und Antikörper sind Gegenstand einer von H. H. Weetall geschriebenen Zusammenfassung. Man bezeichnet solche Antigene und Antikörper auch als Immunadsorbentien, weil sie dazu dienen, die entsprechenden Antikörper bzw. Antigene zu isolieren, zu reinigen und quantitativ zu bestimmen. Außerdem eignen sie sich als Modelle zum Studium der Antigen-Antikörper-

Wechselwirkungen. Die Arbeit beschreibt die verwendeten Träger, die Methoden der Ankoppelung von Antigenen oder Antikörpern an diese Träger sowie Anwendung und Eigenschaften der gewonnenen Produkte. [Insolubilized Antigens and Antibodies. Chem. Biosurfaces 2, 597–631 (1972); 130 Zitate]

[Rd 550 –G]

Spin-Spin-Kopplungskonstanten zwischen geminalen und vicinalen Protonen sind sehr empfindliche Detektoren für Konformation und Struktur von Molekülen. Dies zeigt V. F. Bystrov in einer Übersicht. Änderungen feiner Details in der individuellen Struktur der Moleküle verändern die Kopplungskonstanten charakteristisch. Untersucht wurden die Einflüsse von Bindungslänge, Bindungswinkel, Valenz sowie elektronischer Struktur der Substituenten und deren Orientierung auf die Kopplungskonstanten. Leider erlauben gegenwärtig a-priori-Berechnungen noch keine genaue Beschreibung der Beziehungen. Der Autor diskutiert semiempirische Annäherungen, basierend auf allgemeinen Beziehungen aus quantenmechanischen Berechnungen, die erfolgversprechender sind. [Spin-Spin Coupling between Geminal and Vicinal Protons. Russ. Chem. Rev. 41, 281–304 (1972); 293 Zitate]

[Rd 590 –Q]

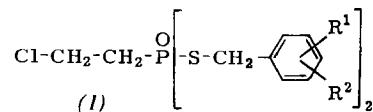
Mit **Chemisorptions-Komplexen** und ihrer Rolle bei katalytischen Reaktionen an Übergangsmetallen befaßt sich ein Bericht von Z. Knor. Die Energie der metallischen Bindung in Übergangsmetall-Kristallen liegt zwischen 5 und 10 eV, die Bindungsenergie der meisten einfachen Moleküle ist in der gleichen Größenordnung, und die Energie einer Chemisorptionsbindung liegt zwischen 2 und 10 eV. Die Entscheidung fällt also schwer, ob man die Wechselwirkung zwischen der Metalloberfläche und einem Gasmolekül als Störung des Kristalls durch das Gasmolekül beschreiben oder ob man sie als Oberflächenkomplex auffassen soll, der durch den Kristall gestört wird. Der Autor entscheidet sich für die zweite Möglichkeit und zeigt, welche Konsequenzen sich daraus für die Katalyse-Forschung ergeben. [Chemisorption Complexes and Their Role in Catalytic Reactions on Transition Metals. Advan. Catal. 22, 51–73 (1972); 85 Zitate]

[Rd 577 –G]

Patente

Referate ausgewählter Deutscher Offenlegungsschriften (DOS)

Phosphonsäuredithioester (I) lassen sich zur Regulierung der Fruchtabzission verwenden. Sie bewirken eine gleichzeitige Reifung aller vor der Reife stehenden Früchte (Beeren-, Stein- und Kernobst, Nüsse, Zitrusfrüchte), ohne einen Blattfall oder Harzfluß an den Obstbäumen her-



R¹ = H, Cl, CF₃, CN, CH₃, C₂H₅, OCH₃, OC₂H₅; R² = H, Cl, CH₃, OCH₃.

vorzurufen. Gegenüber Warmblütlern sind sie als praktisch ungiftig anzusehen. [DOS 2144926; CIBA-Geigy AG, Basel]

[PR 85 N]

Die Racemisierung von optisch aktivem α -Amino- ϵ -caprolactam mit mikrobiologischen Mitteln und ein Verfahren zur Herstellung von L-Lysin aus D-, L- oder DL- α -Amino- ϵ -caprolactam nach dieser Racemisierungsmethode in Kombination mit einer mikrobiologischen Hydrolysemethode werden beansprucht. Bisher gelang die Racemisierung nur durch chemische oder physikochemische Methoden. Erfindungsgemäß wird sie mit einem Mikroorganismus aus der Gattung *Achromobacter*, *Flavobacterium* und/oder *Alcaligenes* oder einem Enzym durchgeführt, das von einem solchen Mikroorganismus gebildet wurde, oder dem Enzym Aminolactam-Racemase. Als Mikroorganismen mit hydrolysierender Aktivität eignen sich solche aus den Gattungen *Cryptococcus*, *Candida* und/oder *Trichosporon* oder Enzyme, die aus solchen Mikroorganismen gebildet wurden, oder das Enzym L- α -Aminolactam-Amidohydrolase. [DOS 2163018; Toray Industries, Inc., Tokyo]

[PR 55 –I]

NEUE BÜCHER

Lactid Acid. Von C. H. Holten, mit Kapiteln über die Biochemie (von D. Rehbinder) und über die Analytische Chemie (von A. Müller). Verlag Chemie, Weinheim 1971 1. Aufl., 566 S., 98 Abb., 181 Tab., geb. DM 135.—.

Dieses Buch ist die erste große Monographie über die Milchsäure. Es behandelt alle Aspekte des Themas: Geschichte, Anwendungen, physikalische und chemische Eigenschaften, Derivate, Biochemie und analytische Chemie. Daß es zustande kam, verdankt man der Unterstützung einer von vier europäischen Milchsäureproduzenten gebildeten internationalen Forschungsgesellschaft (Stichting Ilra genannt), die darüber hinaus den Autoren wichtige Informationen zur Verfügung gestellt hat.

Die Literatur wurde bis Juni 1968 ausgewertet. Etwa 3000 Veröffentlichungen haben die Autoren auch dann im Origi-

nal (und nicht anhand von Zusammenfassungen) studiert, wenn sie in anderen als den weithin verstandenen Sprachen geschrieben waren. Mehr als 2000 Publikationen werden im Buch zitiert, und diese bilden eine kritische Auswahl, d.h., das Buch ist nicht einfach eine Literaturzusammenstellung. Die Literaturzitate enthalten die vollen Titel der Veröffentlichungen sowie Anfangs- und Endseitenzahl. Ein Teil der zitierten Arbeiten sind Dissertationen, von denen einige unveröffentlicht geblieben sind.

Das Buch ist mit großer Sorgfalt in einem Zeitraum von acht Jahren geschrieben worden, und sein Nutzen steht außer Frage. Der Fachmann wird es immer wieder konsultieren. Aber darüber hinaus (und vielleicht entgegen der Erwartung vieler) sind die meisten Kapitel auch für Chemiker von Interesse, die nicht in der Milchsäure-Forschung