

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 Zusammengeben 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 Pantothenensäure 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 Pantethin-freien Fettsäuresynthetase-Komplex, von dessen Teilaktivitäten in vitro nur die Kondensationsreaktion geschädigt ist.

Durch SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese gelingt eine Auftrennung 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 multifunktionaler 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 multifunktionalen 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.

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

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

[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. Burkl, H. Castorph u. E. Schweizer, Molec. Gen. Genet., im Druck.

RUNDSCHAU

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-