

EINE THESE

FETTSÄUREBIOSYNTHESЕ UND EVOLUTION BEI PFLANZLICHEN UND TIERISCHEN ORGANISMEN

H. WAGNER und P. POHL

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre, Universität München, Deutschland

(Eingegangen 10 September 1965)

Zusammenfassung—Es werden das Vorkommen und die Biosynthese ungesättigter Fettsäuren in Pflanzen (Bacteriophyta bis Spermatophyta) beschrieben und die Ergebnisse unter dem Aspekt der Evolution der autotrophen und heterotrophen Organismen diskutiert.

Abstract—The appearance and biosynthesis of unsaturated fatty acids in plants (Bacteriophyta up to Spermatophyta) is described and the results with regard to the evolutionary aspect of autotrophic and heterotrophic organisms discussed.

DURCH die Entwicklung neuer Mikromethoden, insbesondere durch den Einsatz von Dünnschicht- und Gas-chromatographie hat die systematische Erforschung der Pflanzenfettsäuren einen bedeutenden Aufschwung genommen. Wissenschaftlich besonders fruchtbar waren die Arbeiten der letzten Jahre über die Verbreitung und Biosynthese ungesättigter Fettsäuren in Bakterien, Phytoflagellaten, Algen, Pilzen, Flechten, Moosen, Bärlappgewächsen und Farnen.

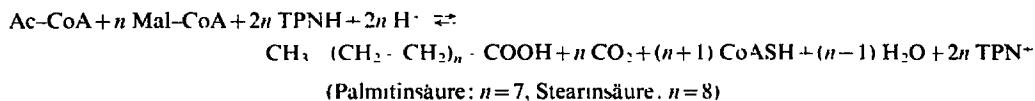
Während wir über den Mechanismus der Fettsäurebiosynthese in Pflanzen noch ungenügend orientiert sind, liegt über das Vorkommen der ungesättigten Fettsäuren in niederen und höheren Pflanzen nunmehr ein so umfangreiches Untersuchungsmaterial vor, dass eine zusammenfassende Darstellung über die Entwicklung der Fettsäurebildung im Verlauf der Pflanzenevolution gerechtfertigt erscheint. Um auch über den Grad der Verwandtschaft zwischen Pflanzen und Tieren hinsichtlich ihrer Fettsäurebildung und über mögliche Funktionen der ungesättigten Fettsäuren im Energiestoffwechsel der Zelle Aufschluss zu erhalten, erwies es sich als unerlässlich, auch auf die Fettsäurebiosynthese des Tierreichs einzugehen. Die folgende Übersicht soll zur Beantwortung folgender Fragen einen Beitrag leisten:

1. Welche charakteristischen Unterschiede bestehen zwischen niederen und höheren Pflanzen hinsichtlich des Vorkommens ungesättigter Fettsäuren?
2. Steht das Vorkommen der verschiedenen Fettsäuretypen in direktem Zusammenhang mit der botanisch-systematischen Stellung und "evolutionären Entwicklungsstufe" der einzelnen Organismengruppen?
3. Gibt es Anhaltspunkte für eine Beteiligung ungesättigter Fettsäuren am aeroben Energiestoffwechsel der pflanzlichen Zelle?
4. Auf welcher Entwicklungsstufe der Fettsäurebiosynthese könnte eine Trennung autotropher und heterotropher Organismen erfolgt sein?

A. BIOSYNTHESE UND VORKOMMEN DER GESÄTTIGTEN FETTSÄUREN

Die enzymatischen Vorgänge bei der Biosynthese der gesättigten Fettsäuren sind im wesentlichen durch die Arbeiten von Lynen,¹⁻¹¹ Wakil,¹²⁻¹⁸ Vagelos,¹⁹⁻²² Brady²³ u.a. geklärt.

Im Prinzip beginnt diese Biosynthese beim Acetyl-Coenzym A, aus dem unter Mitwirkung von enzymprotein gebundenem Biotin durch Anlagerung von CO_2 Malonyl-Coenzym A gebildet wird. Durch Verknüpfung von mehreren Malonylresten unter Abspaltung von CO_2 geht dann eine Kettenverlängerung um jeweils zwei C-Atome vor sich. Diese mehrmaligen Verlängerungsschritte werden von dem von Lynen⁶ beschriebenen Multienzymkomplex in einem Gang durchgeführt, wobei als Endprodukt die Palmitinsäure bzw. die Stearinsäure entstehen. Die Gesamtgleichung für diese Synthese lautet:



Diese Biosynthese verläuft *anaerob*, zur Kettenverlängerung ist also kein Sauerstoff erforderlich.

Die gesättigten Fettsäuren finden sich bereits bei den Bacteriophyta und von da an in allen lebenden Organismen. Eine Variante der normalen geradkettigen Fettsäuren stellen die verzweigt-kettigen Fettsäuren dar, die jedoch relativ selten auftreten. Unter ihnen ist die Methylstearinsäure (Tuberculo-Stearinsäure) von *Mycobacterium tuberculosis*²⁴⁻²⁵ ein bekanntes Beispiel. Wie Bloch²⁶ sowie Jaureguiberry²⁷ zeigen konnten, entsteht diese Fettsäure durch Transmethylierung von Ölsäure mit Methionin. Eine weitere Abweichung

¹ F. LYNN, *Nature* **174**, 962 (1954).

² F. LYNN, *J. Cell. comp. Physiol.* **54**, Suppl. I, 33 (1959).

³ F. LYNN, J. KNAPP, E. LORCH, G. JÜTTING und E. RINGELMANN, *Angew. Chem.* **71**, 481 (1959).

⁴ F. LYNN, *Bayer. Akad. d. Wiss., Sitzungsbericht* **4**, 3 (1960).

⁵ F. LYNN, J. KNAPP, E. LORCH, G. JÜTTING, E. RINGELMANN und J. P. LACHANCE, *Biochem. Z.* **335**, 123 (1961).

⁶ F. LYNN, *Federation Proc.* **26**, 941 (1961).

⁷ F. LYNN, G. F. DOMAGK, M. GOLDMANN und I. KRESSL, *Biochem. Z.* **335**, 519 (1962).

⁸ F. LYNN, I. HOPPER-KISSEL und H. EGGERER, *Biochem. Z.* **340**, 95 (1964).

⁹ S. NUMA, E. RINGELMANN und F. LYNN, *Biochem. Z.* **340**, 228 (1964).

¹⁰ M. MATSUHASHI, S. MATSUHASHI, S. NUMA und F. LYNN, *Biochem. Z.* **340**, 243 (1965).

¹¹ M. MATSUHASHI, S. MATSUHASHI und F. LYNN, *Biochem. Z.* **340**, 263 (1965).

¹² D. M. GIBSON, E. B. TITCHENER und S. J. WAKIL, *Biochim. et Biophys. Acta* **30**, 376 (1958).

¹³ D. M. GIBSON, E. D. TITCHENER und S. J. WAKIL, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2908 (1958).

¹⁴ S. J. WAKIL, E. D. TITCHENER und D. M. GIBSON, *Biochim. et Biophys. Acta* **29**, 225 (1958).

¹⁵ S. J. WAKIL, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 6465 (1958).

¹⁶ S. J. WAKIL und D. M. GIBSON, *Biochim. et Biophys. Acta* **41**, 122 (1960).

¹⁷ R. BRESSLER und S. J. WAKIL, *J. Biol. Chem.* **236**, 1643 (1961).

¹⁸ M. WATIE und S. J. WAKIL, *J. Biol. Chem.* **237**, 2750 (1962).

¹⁹ P. GOLDMAN, A. W. ALBERTS und P. R. VAGELOS, *J. Biol. Chem.* **238**, 1255 (1963).

²⁰ M. G. HORNING, D. B. MARTIN, A. KAMEN und P. R. VAGELOS, *J. Biol. Chem.* **236**, 669 (1961).

²¹ D. B. MARTIN, M. G. HORNING und P. R. VAGELOS, *J. Biol. Chem.* **235**, 3093 (1960).

²² P. GOLDMAN, A. W. ALBERTS und P. R. VAGELOS, *J. Biol. Chem.* **238**, 3579 (1963).

²³ R. O. BRADY, R. M. BRADLEY und E. G. TRAVIS, *J. Biol. Chem.* **235**, 3093 (1960).

²⁴ S. STALLBERG-STENHAGEN, *Arkiv Kemi Mineral. Geol.* **26A**, 7 (1948).

²⁵ F. S. PROTET, J. CASON und A. W. INTERSOLL, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 298 (1948).

²⁶ W. J. LENNARZ, G. SCHLÜTERBRANDT und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **237**, 664 (1962).

²⁷ G. JAUREGUIBERRY, J. H. LAW, J. A. McCROSKEY und E. LEDFRER, *Compt. Rend.* **258**, 3587 (1964).

von den Normtypen stellen die Cyclopropan-, Hydroxy- und Epoxy-Fettsäuren²⁸⁻³² dar. Ihr Vorkommen ist noch wenig systematisch untersucht, scheint aber mehr sporadisch zu sein. Weiterhin können neben den geradkettigen Fettsäuren in geringer Menge noch solche mit ungerader Kohlenstoffzahl (C₁₇, C₁₉ u.a.) auftreten.

Abgesehen von den obigen Ausnahmen herrscht im Reich der Lebewesen hinsichtlich der gesättigten Fettsäuren weitgehende Uniformität. Beginnend mit den Bacteriophyta kehren in allen Pflanzen und Tieren die gleichen gesättigten Fettsäuren von C₂ bis C₁₈ wieder. Längerkettige Fettsäuren wie die C₂₀-, C₂₂-, C₂₄- und C₂₆-Fettsäuren werden selten und dann nur in kleinen Mengen angetroffen. Somit kann man bei der Betrachtung der gesättigten Fettsäuren keine wesentliche Weiterentwicklung über die Bacteriophyta hinaus feststellen. Die Zahl dieser Fettsäuren ist außerdem relativ gering, da zwischen C₂ und C₂₀ nur 10 geradkettige gesättigte Fettsäuren auftreten.

B. VORKOMMEN UND BILDUNG DER UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN

Allein auf Grund ihrer grösseren Zahl eignen sich die ungesättigten Fettsäuren besser für eine vergleichende biochemische Betrachtungsweise als die gesättigten Fettsäuren. Wir kennen bis heute etwa 40 verschiedene ungesättigte Fettsäuren, die der C₁₆- bis C₂₂-Reihe angehören und sich nach Kettenlänge sowie Zahl und Lage der Doppelbindungen voneinander unterscheiden. Durch das Auftreten von Stereoisomeren wird diese Zahl noch stark vermehrt.

Ausserdem haben bereits die ersten systematischen Untersuchungen gezeigt, dass im Gegensatz zu den gesättigten Fettsäuren bei den ungesättigten Fettsäuren charakteristische Unterschiede zwischen den Gruppen des Pflanzenreichs bestehen (Bacteriophyta, Flagellatae, Algae, Landpflanzen). Es erscheint daher sinnvoller, von nun an die Bildung der *ungesättigten* Fettsäuren im Verlauf der Evolution der Pflanzen zu verfolgen.

1. Biosynthese der ungesättigten Fettsäuren bis zu den Bacteriophyta

Über die biochemischen Vorgänge bei der Bildung der ungesättigten Fettsäuren, insbesondere über den Mechanismus der Olefinierungsreaktionen an gesättigten und ungesättigten Fettsäuren sind wir trotz der ausgezeichneten Arbeiten von Bloch,³⁴⁻⁴⁵ James,⁴⁶⁻⁵⁰ Stumpf^{47, 51-54} und Stoffel⁵⁵ noch unvollkommen unterrichtet.

²⁸ F. R. EARLE, C. A. GLASS, G. C. GEISINGER, J. A. WOLFF und Q. JONES, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **37**, 440 (1960).

²⁹ D. T. DOWNING, *Rev. Pure Appl. Chem.* **11**, 196 (1961).

³⁰ K. S. MARKLEY, In *Fatty Acids* (Edited by K. S. MARKLEY) S. 65 und 183. Interscience, New York (1960).

³¹ K. L. MIKOŁAJCZEK, C. R. SMITH, M. O. BAGBY und J. A. WOLFF, *J. Org. Chem.* **29**, 318 (1964).

³² R. G. POWELL, C. R. SMITH JR. und J. A. WOLFF, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **42**, 165 (1965).

³³ R. KLEIMAN, C. R. SMITH JR. und S. G. YATES, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **42**, 169 (1965).

³⁴ D. K. BLOOMFIELD und K. BLOCH, *Biochim. et Biophys. Acta* **30**, 220 (1958).

³⁵ W. J. LENNARZ und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **235**, PC26 (1960).

³⁶ C. YUAN und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **236**, 1277 (1961).

³⁷ K. BLOCH, P. E. BARONOWSKY, H. GOLDFINE, W. J. LENNARZ, R. LIGHT, A. T. NORRIS und G. SCHEUERBRANDT, *Federation Proc.* **20**, 921 (1961).

³⁸ H. GOLDFINE und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **236**, 2596 (1961).

³⁹ G. SCHEUERBRANDT, H. GOLDFINE, P. E. BARONOWSKY und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **236**, PC 70 (1961).

⁴⁰ W. J. LENNARZ, R. J. LIGHT und K. BLOCH, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **48**, 840 (1962).

⁴¹ F. MEYER und K. BLOCH, *Biochim. et Biophys. Acta* **77**, 671 (1963).

⁴² F. MEYER und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **238**, 2654 (1963).

⁴³ A. T. NORRIS und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **238**, PC 3133 (1963).

⁴⁴ A. J. FULCO und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **239**, 993 (1964).

(a) *Anaerober Synthese-weg*. 1961 stellte Bloch^{34, 45} bei *Clostridium butyricum* fest, dass dieser Organismus die ungesättigten Fettsäuren auf einem *anaeroben* Synthese-Weg bildet. Er schlug später für diesen Weg das folgende Schema vor (Abb. 1).

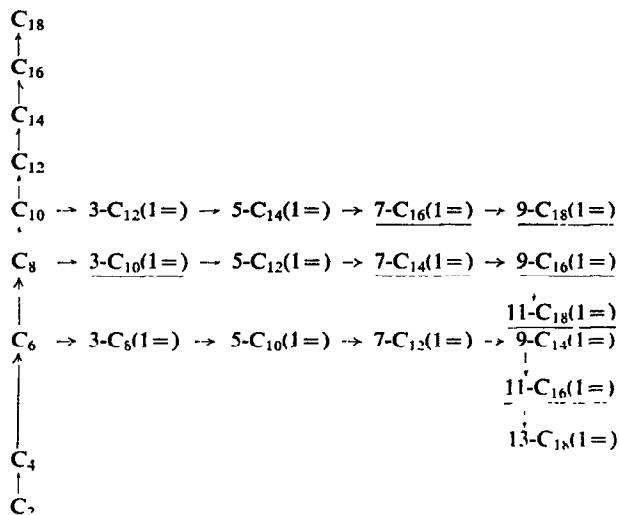


ABB. 1. ANAEROBE BILDUNG DER UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN IN MIKROORGANISMEN (NACH BLOCH⁵⁶).

Die unterstrichenen Fettsäuren wurden bisher gefunden.

Charakteristisch für dieses Biosyntheseschema sind die zunächst postulierten intermediären Fettsäuren 3-C₈(1=), 3-C₁₀(1=) und 3-C₁₂(1=). Ihre Existenz konnte später von Bloch³⁸ z.T. bereits bestätigt werden.

Ein ähnlicher Biosyntheseweg ist auch bei *Agrobacterium tumefaciens*,⁵⁷ *Escherichia coli*,^{38, 41, 58} *Lactobacillus arabinosus*,^{59, 60} *Rhodopseudomonas* sp., *Rhodospirillum rubrum*,⁶¹ und *Streptococcus* sp.,⁶² zu vermuten, weil auch bei diesen die für den anaeroben Synthese-Weg anscheinend charakteristische 11-C₁₈(1=)-Fettsäure (cis-Vaccen-Säure) gefunden wurde. Offenbar findet sich dieser anaerobe Weg zu den ungesättigten Fettsäuren nur in den Bacteriophyta. Er führt nur bis zu den mono-ungesättigten Fettsäuren.

⁴⁵ J. ERWIN und K. BLOCH, *Science* **143**, 1006 (1964).

⁴⁶ A. T. JAMES, *Biochim. et Biophys. Acta* **70**, 9 (1963).

⁴⁷ P. K. STUMPF und A. T. JAMES, *Biochim. et Biophys. Acta* **70**, 20 (1963).

⁴⁸ C. HITCHCOCK und A. T. JAMES, *Biochem. J.* **89**, 22 P (1963).

⁴⁹ A. T. JAMES, R. V. HARRIS, C. HITCHCOCK, B. J. B. WOOD und B. W. NICHOLS, *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **67**, 393 (1965).

⁵⁰ R. V. HARRIS, B. J. B. WOOD und A. T. JAMES, *Biochem. J.* **94**, 22 P (1965).

⁵¹ E. J. BARRON und P. K. STUMPF, *J. Biol. Chem.* **237**, PC 613 (1962).

⁵² J. GIOVANELLI und P. K. STUMPF, *J. Biol. Chem.* **231**, 411 (1958).

⁵³ P. K. STUMPF, *Nature* **194**, 1158 (1962).

⁵⁴ V. MACMAHON und P. K. STUMPF, *Biochim. Biophys. Acta* **84**, 359 (1964).

⁵⁵ W. STOFFEL und H. WIESE, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **340**, 148 (1965).

⁵⁶ G. SCHEURBRANDT und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **237**, 2064 (1962).

⁵⁷ K. HOFMANN und F. TAUSIG, *J. Biol. Chem.* **213**, 425 (1955).

⁵⁸ T. KANESHIRO und A. G. MARR, *J. Biol. Chem.* **236**, 2615 (1961).

⁵⁹ K. HOFMANN, R. A. LUCAS und S. M. SAX, *J. Biol. Chem.* **195**, 473 (1952).

⁶⁰ K. HOFMANN, W. M. O'LEARY, C. W. YOHU und T. Y. LIU, *J. Biol. Chem.* **234**, 1672 (1959).

⁶¹ R. V. HARRIS, B. J. B. WOOD und A. T. JAMES, *Biochem. J.* **94**, 22 P (1965).

⁶² K. HOFMANN und F. TAUSIG, *J. Biol. Chem.* **213**, 415 (1955).

(b) *Aerober Synthese-weg*. Anders als bei den oben aufgeführten Organismen, die sämtlich den Eubacteriales angehören, stellte Bloch^{64, 39} bei *Mycobacterium phlei*, das zu den Actinomycetales zählt, fest, dass dieses Bacterium seine ungesättigten Fettsäuren auf *aerobem* Weg synthetisiert. Es benötigt nämlich zur Bildung der Ölsäure aus Stearinsäure molekularen Sauerstoff. Bei dem ebenfalls zu den Actinomycetales gehörenden *Streptomyces erythreus* bilden sich nach den Untersuchungen von Hofheinz⁶³ sogar Linolsäure und in geringen Mengen Linolensäure.

Auf Grund dieser Beobachtungen vermutete Bloch zunächst, die Eubacteriales besäßen den anaeroben, die Actinomycetales dagegen den aeroben Weg und die Verteilung dieser beiden verschiedenen Synthesewege folge den evolutionären Entwicklungs-Linien.

Bloch⁶⁴ fand jedoch 1964, dass auch die zu den Eubacteriales gehörenden *Corynebacterium diphtheriae*, *Micrococcus lysodeikticus* und *Bacillus megaterium* die Palmitolein- und die Öl-Säure auf dem *aeroben* Weg aus den entsprechenden gesättigten Fettsäuren zu bilden vermögen. Ausserdem gibt es eine Reihe von Hinweisen, dass bei den Bacteriophyta der Übergang von der "primitiveren" anaeroben Synthese zu der aeroben offenbar nicht sprunghaft, sondern erst nach und nach vollzogen wurde. So findet sich z.B. in *Escherichia coli* und *Pseudomonas fluorescens* trotz Anpassung an die aerobe Lebensweise noch der anaerobe Synthese-Weg.

Ausserdem wurden die bei *Streptomyces erythreus* gefundenen Linol- und Linolen-Säuren nicht unter anaeroben Bedingungen gebildet. Beide Fettsäuren fehlten bei *Str. halstedii*.⁶³

Bei den Bacteriophyta muss somit neben der üblichen *anaeroben* Bildung der *gesättigten* Fettsäuren auch ein *anaerober* Synthese-Weg zu den *ungesättigten* Fettsäuren existieren. Im Laufe der Evolution dürfte dann durch Einbeziehung des Luftsauerstoffes die *aerobe* Synthese hinzugekommen sein. Es ist anzunehmen, dass durch die Verwendung von Sauerstoff die Dehydrierung der gesättigten Fettsäuren leichter von stattene ging als auf anaerobem Wege.

Da der Übergang von der einen Bildungsweise in die andere offenbar nicht sprunghaft erfolgt ist, findet man beide Wege nicht scharf voneinander getrennt sondern sie existieren z.T. nebeneinander.

Bei allen im System folgenden höheren Organismen findet sich von nun an der *aerobe* Weg. Dabei ist bis heute noch nicht geklärt, ob der anaerobe Weg zur Palmitolein- und Ölsäure neben dem aeroben noch teilweise oder ganz weiterbesteht oder vollständig aufgegeben wurde.

2. Entwicklung der Fettsäure-Synthese von den Bacteriophyta bis zu den Phytoflagellatae

Die oben geschilderten Untersuchungen über die Bildung der ungesättigten Fettsäuren in anaeroben Bacteriophyta waren z.T. durch Beobachtungen angeregt worden, die Andreasen und Stier⁶⁵ bereits 1954 gemacht hatten. Die Autoren hatten festgestellt, dass anaerob gezüchtete Hefe u.a. eine ungesättigte Fettsäure als Wachstumsfaktor benötigt. Man schloss, dass Hefe eventuell die ungesättigten Fettsäuren nur bei Gegenwart von Sauerstoff bilden könne. Dadurch angeregt, stellte Bloch^{36, 43, 66} neben seinen Untersuchungen an *Clostridium but.* (s.o.) 1960 fest, dass Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) zur Bildung der in 9-Stellung ungesättigten Fettsäuren tatsächlich molekularen Sauerstoff benötigt. Die ungesättigten

⁶³ W. HOFHEINZ und H. GRISÉBACH, *Z. Naturforsch.* 20b, 43 (1965).

⁶⁴ A. J. FULCO, R. LEVY und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* 239, 998 (1964).

⁶⁵ A. A. ANDREASSEN und T. J. B. STIER, *J. Cellular Comp. Physiol.* 43, 271 (1954).

⁶⁶ D. K. BLOOMFIELD und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* 235, 337 (1960).

Fettsäuren werden nach Bloch direkt aus den entsprechenden gesättigten Fettsäuren nach dem folgenden Schema (Abb 2) gebildet.

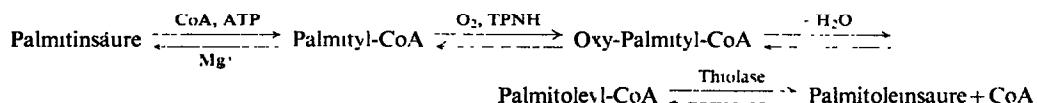


ABB. 2. BILDUNG DER UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN BEI DER HEFE.

In weiteren Experimenten stellte Bloch⁴⁰ bei der Untersuchung der lipoidreichen Hefe *Torulopsis utilis* einen hohen Gehalt an Linolsäure (9,12-C₁₈(2=)) sowie an γ -Linolensäure (6,9,12-C₁₈(3=)) fest. Die Bildung der Linolsäure erfolgte rasch aus der Ölsäure und erforderte Sauerstoff, ebenso die Bildung der γ -Linolensäure. Im Gegensatz zur Linolsäure wurde aber die γ -Linolensäure nur sehr langsam und in kleinen Mengen gebildet.

Bei *Phycomyces blakesleeanus* stellte Stoffel⁵⁴ kürzlich fest, dass dieser Schimmelpilz als höchstungesättigte Fettsäure die γ -Linolensäure enthält und dass diese strikt aerob gebildet wird. Der anaerobe Weg konnte ausgeschlossen werden. 1963 untersuchte Bloch⁶⁷ die zu den Phytoflagellaten gehörenden Euglenophyten *Euglena gracilis* und *Astasia longa* sowie die zu den flagellaten Organisationsstufe der Chlorophyta gehörenden *Polytoma uvella* und *Chlamydomonas reinhardi*. *E. gracilis* und *C. reinhardi* besitzen Assimilationspigmente, *A. longa* und *P. uvella* hingegen nicht. Bloch wies nach, dass *Euglena* und *Chlamydomonas* im Licht grosse Mengen von α -Linolensäure (9,12,15-C₁₈(3=)) bilden. Im Dunkel wurde bei *Chlamydomonas* diese Fettsäure nur in geringen Mengen produziert, dafür stieg der Anteil an γ -Linolensäure beträchtlich an. Diese Fettsäure fand sich auch in grösseren Mengen in den farblosen Flagellaten *Polytoma* und *Astasia*, während diese die α -Linolensäure nur in geringen Mengen bzw. gar nicht enthalten. In den farblosen Mutanten und in allen im Dunkeln gezüchteten Flagellaten war außerdem der Anteil der ungesättigten C₂₀-Fettsäuren stark erhöht. Bei *Euglena* wurden im Dunkeln außer diesen auch höherungesättigte C₂₂- und C₂₄-Fettsäuren festgestellt, die sich sowohl von der α - als auch von der γ -Linolensäure ableiten.

Bemerkenswert ist hier das erstmalige Auftreten der α -Linolensäure. Diese Fettsäure tritt offenbar nur im Licht auf und scheint nach den Untersuchungen von Bloch an das Vorhandensein von Chlorophyll gebunden zu sein. Da die Bildung dieser Säure durch Hill-Reaktion-Inhibitoren stark gehemmt wird, scheint α -Linolensäure in engem Zusammenhang mit der Lichtreaktion der Photosynthese zu stehen und zwar scheint sie speziell eine Rolle bei der Bildung des dabei entstehenden Sauerstoffes zu spielen. Demgegenüber scheint die γ -Linolensäure und die hieraus gebildete Arachidonsäure für die heterotrophe Lebensweise d.h. für Respirations- und oxydative Phosphorylierungs-Vorgänge typisch zu sein.

Ein Blick auf die Struktur der Linol- und Linolensäure zeigt, dass die Anlage neuer Doppelbindungen im "Divinylmethan-Rhythmus" (nach Klenk) vor sich geht, d.h. dass die Doppelbindungen stets durch zwei einfache Bindungen getrennt sind.

Die Bildung der Linolsäure aus Ölsäure bzw. der α -Linolensäure aus Linolsäure durch Einführung einer neuen Doppelbindung in 12 bzw. 15-Stellung ist durch einen Dehydrierungs-Schritt in Richtung auf das Methyl-Ende der Fettsäurekette gekennzeichnet. Dieses Prinzip finden wir vorwiegend im Pflanzenreich verwirklicht. Die Anlage neuer Doppelbindungen in Richtung auf das Carboxylende ist dagegen sowohl für den pflanzlichen als auch für den tierischen Fettsäurestoffwechsel charakteristisch. Aus Ölsäure wird hier die

⁶⁷ J. ERWIN und K. BLOCH, *Biochem. Z.* 338, 496 (1963).

typengleiche $6,9\text{-C}_{18}(2=)$ -Fettsäure (Ölsäure-Typ) und aus der Linolsäure die typengleiche $6,9,12\text{-C}_{18}(3=)$ -Fettsäure (γ -Linolensäure, Linolsäure-Typ) gebildet.

Den grösseren Energieaufwand scheint die Einführung neuer Doppelbindungen in Richtung auf das Methyl-Ende zu erfordern. So kann die Pflanze zum zweiten Male eine weitere Doppelbindung in Richtung auf das Methyl-Ende vermutlich erst in Verbindung mit der Fähigkeit zur Photosynthese bilden. Dieser Schritt führt zur Bildung der α -Linolensäure ($9,12,15\text{-C}_{18}(3=)$). Sie wurde in *Euglena* und *Chlamydomonas* gefunden und ist für alle nachfolgenden höheren Pflanzen charakteristisch.

Die Untersuchungen über ungesättigte Fettsäuren in Flagellaten wurden durch Korn⁶⁸ ebenfalls an *Euglena gracilis* fortgesetzt. Neben den schon bekannten Fettsäuren fand Korn in *Euglena* geringe Mengen zahlreicher ungesättigter Fettsäuren der C_{15} -, C_{17} , C_{19} - und C_{21} -Reihen sowie folgende Sequenz von C_{16} -Fettsäuren: C_{16} ; $7\text{-C}_{16}(1=)$, $7,10\text{-C}_{16}(2=)$, $7,10,13\text{-C}_{16}(3=)$ und $4,7,10,13\text{-C}_{16}(4=)$. Über die Bildung und Bedeutung dieser ungeradkettigen und C_{16} -Fettsäuren ist bis jetzt noch relativ wenig bekannt.

Eine interessante Erweiterung der Korn'schen Studien stellen die Untersuchungen von Schlenk⁶⁹ dar, der bei der Phytoflagellate *Ochromonas danica* die Fettsäurezusammensetzung der Tabelle 1 ermittelte:

TABELLE 1. FETTSÄUREZUSAMMENSETZUNG IN *Ochromonas danica*

| C_{14} , C_{16} , C_{18} und C_{20} | | 29% |
|---------------------------------------------|------------------------------------|-----|
| $9\text{-C}_{18}(1=)$ | (Öls.) | 8 |
| $9,12\text{-C}_{18}(2=)$ | (Linol-s.) | 16 |
| $6,9,12\text{-C}_{18}(3=)$ | (γ -Linolen-s., Linol-Typ) | 10 |
| $9,12,15\text{-C}_{18}(3=)$ | (α -Linolen-s.) | 2 |
| $8,11,14\text{-C}_{20}(3=)$ | (Linol-Typ) | 5 |
| $5,8,11,14\text{-C}_{20}(4=)$ | (Linol-Typ) | 11 |
| $4,7,10,13,16\text{-C}_{22}(5=)$ | (Linol-Typ) | 2-4 |

Hier ist zunächst ebenfalls das gemeinsame Auftreten von α -Linolensäure und Chlorophyll bemerkenswert. Weiter ist interessant, dass neben der in grösserer Menge vorhandenen Linolsäure erstmals Polyen-Fettsäuren der C_{20} - und C_{22} -Reihen auftauchen, die, wie wir heute wissen, ebenso wie die schon bekannte γ -Linolensäure aus der Linolsäure gebildet werden und wegen ihrer strukturellen Übereinstimmung als "Linolsäure-Familie" bezeichnet werden.

Aus der in relativ geringer Menge vorhandenen α -Linolensäure werden bei *O. danica* noch keine C_{20} - und C_{22} -Fettsäuren gebildet.

Soweit es sich bisher überblicken lässt, werden auf dem Weg von den Bacteriophyta zu den Phytoflagellatae 1. aus der Ölsäure die Linolsäure durch erstmalige Neueinführung einer Doppelbindung in Richtung auf das Methyl-Ende gebildet, aus der dann durch Doppelbindungseinbau in Richtung auf die Carboxylgruppe und Kettenverlängerung am Carboxyl-Ende weitere höher ungesättigte und längerkettige Fettsäuren vom "Linol-Typ" synthetisiert werden.

Ein zweiter wichtiger Schritt ist die Bildung der α -Linolensäure, die aus der Linolsäure

⁶⁸ E. D. KORN, *J. Lipid Res.* **5**, 352 (1964).

⁶⁹ T. H. HAINES, S. AARONSSON, J. L. GELLERMANN und H. SCHLENK, *Nature* **194**, 1282 (1962).

durch eine zweite Neueinführung einer Doppelbindung in Richtung auf das Methyl-Ende entsteht. Auch von dieser Fettsäure leiten sich (s. *E. gracilis*) höherungesättigte Fettsäuren vor allem der C_{20} -Reihe ab.

In Abb. 3 ist die Entwicklung der Fettsäurebildung bis zu den Phytoflagellatae dargestellt. Tab. 2 gibt eine tabellarische Übersicht über die untersuchten Organismen.

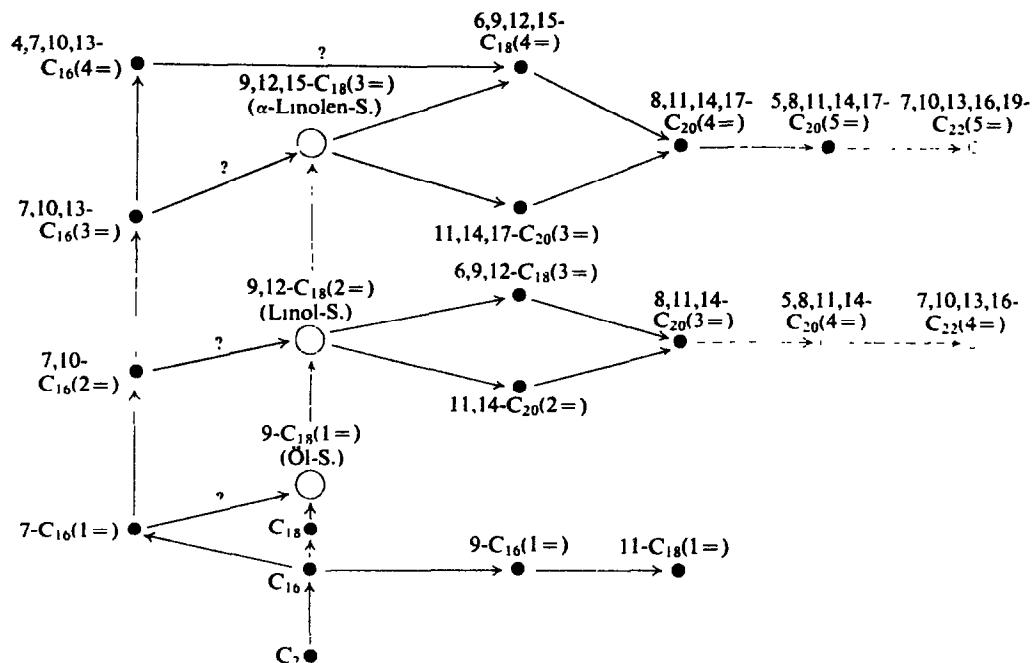


ABB. 3. ENTWICKLUNG DER SYNTHESE UNGESÄTTIGTER FETTSÄUREN BIS ZU DEN PHYTOFLAGELLATAE.

TABELLE 2. BACTERIOPHYTA (NACH A. ENGLER: *Syllabus der Pflanzenfamilien*)

| Eubacteriales | Actinomycetales |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| Agrobacterium ⁶¹ | Mycobacterium ^{31-33, 40} |
| Bacillus ⁶² | Streptomyces ⁶¹ |
| Clostridium ^{41, 59} | |
| Corynebacterium ⁶² | |
| Escherichia ^{44, 45, 48, 62} | |
| Lactobacillus ^{63, 64} | |
| Micrococcus ⁶⁸ | |
| Pseudomonas ⁴⁴ | |
| Rhodopseudomonas ⁶⁵ | |
| Rhodospirillum ⁶⁵ | |
| Streptococcus ⁶⁹ | |

3. Entwicklung der Fettsäuresynthese von den Phytoflagellatae bis zu den Algen

Für die weiteren Betrachtungen dieser Entwicklung sei postuliert, dass die Phytoflagellatae den Grundstock für die sich hieraus getrennt voneinander entwickelnden Algenstämme

bilden. Nach unseren Untersuchungsergebnissen an Meeres-Algen,^{70,71} die in Tab. 3 zusammengefasst sind, sowie nach den Analysen von Klenk⁷²⁻⁷⁵ findet man bei den Algen im wesentlichen zunächst die gleichen ungesättigten Fettsäuren, die bereits bei den Phytoflagellatae vorkommen. Darüberhinaus wird die Bildung von höherungesättigten und längerkettenigen Fettsäuren, die sich von den Linol- und α -Linolensäure ableiten, bis zu einem Höhepunkt weiter fortgesetzt.

TABELLE 3. POLYENFETTSÄUREN VON MEERESALGEN

| Algen | Säuren | | | |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | C ₁₆ | C ₁₈ | C ₂₀ | C ₂₂ |
| Rhodophyta | | | | |
| <i>Gigartina teedii</i> (Roth) Lamour. | 1,2= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| <i>Gracilaria confervoides</i> (L.) Grev. (fertile Form) | 1,2= | 1,2= | 3,4= | — |
| <i>Gracilaria confervoides</i> (L.) Grev. (sterile Form) | 1,2= | 1,2= | 3,4= | — |
| <i>Porphyra columbina</i> Agardh | 1,2= | 1,2= | 3,4,5= | — |
| <i>Sebdenia Monardiana</i> (Mont.) Berth. | 1= | 1,2,3= | 4,5= | — |
| Phaeophyta | | | | |
| <i>Colpomenia sinuosa</i> (Roth) Derb. et Sol. | 1,2= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| <i>Cutleria multifida</i> (Sm.) Grev. | 1,2= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| <i>Lessonia fusca</i> Bory | 1,2= | 1,2,3,4= | 4,5= | 4=(-) |
| <i>Padina pavonia</i> (L.) Lamour. | 1,2= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| <i>Sargassum linifolium</i> (Thurn.) J. Ag. | 1,2= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| Chlorophyta | | | | |
| <i>Codium elongatum</i> Ag. | 1,2,3= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| <i>Codium Stackhousii</i> | 1,2,3= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| <i>Halimeda Tuna</i> (Ellis et Solander) Lamour. | 1,2,3= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | 6= |
| <i>Udotea petiolata</i> (Trev.) Boerg. | 1,2,3= | 1,2,3,4= | 3,4,5= | — |
| <i>Ulva fasciata</i> Delile | 1,2,3,4= | 1,2,3,4= | 3,4= | 5= |
| <i>Ulva lactuca</i> L. | 1,2,3,4= | 1,2,3,4= | 3,4= | 5= |

So findet man bei den Algen vornehmlich die der Linol- bzw. α -Linolensäure typengleichen ungesättigten Fettsäuren der C₁₈-, C₂₀- und C₂₂-Reihen mit 1-6 Doppelbindungen sowie die der C₁₆-Reihe, die vermutlich eine gewisse Sonderstellung einnehmen (s. Tab. 3). Die auffallend starke Bildung der C₂₀-Fettsäuren, vor allem der C₂₀(4=)-Fettsäure, bei den

⁷⁰ H. WAGNER und P. POHL, *Biochem. Z.* 341, 476 (1965).

⁷¹ P. POHL, Dissertation, München (1965).

⁷² E. KLENK und D. EBERHAGEN, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 328, 189 (1962).

⁷³ E. KLENK und W. KNIPPRATH, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 317, 243 (1959).

⁷⁴ E. KLENK und W. KNIPPRATH, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 327, 283 (1962).

⁷⁵ E. KLENK, W. KNIPPRATH, D. EBERHAGEN und H. P. KOOF, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 334, 44 (1963).

Rhodophyta könnte, da diese im Durchschnitt am tiefsten im Meer leben und einen relativ geringen Chlorophyllgehalt haben,⁷⁶ damit zu erklären sein, dass hier die Bildung der ungesättigten Fettsäuren vorwiegend auf dem bei Euglena beschriebenen "Dunkelweg" vor sich geht. Dieser führt bekanntlich vor allem zu den höherungesättigten C_{20} -Fettsäuren. In Abb. 4 ist die Entwicklung der Fettsäurebildung bis zu den Algen dargestellt.

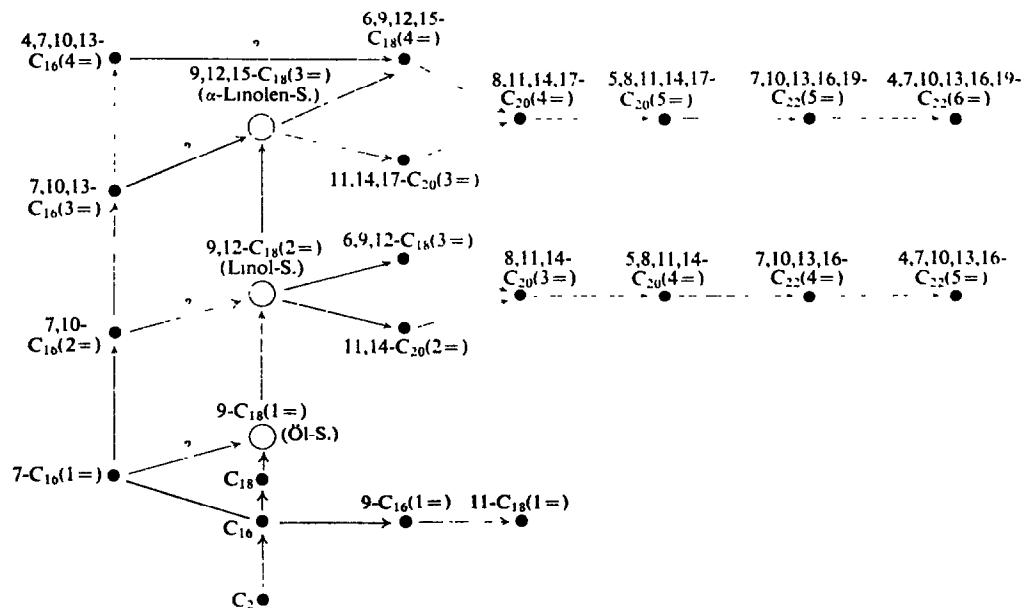


ABB. 4. ENTWICKLUNG DER SYNTHESE DER UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN BIS ZU DEN ALGEN.

4. Entwicklung der Fettsäuresynthese von den Algen bis zu den Landpflanzen

Beim Übergang von den Algen zu den Landpflanzen tritt eine bemerkenswerte Änderung im Sinne einer allmählichen Rückbildung ein: Die Synthese der ungesättigten C_{20} - und C_{22} - und der $C_{18}(4=)$ -Fettsäuren wird nach und nach wieder aufgegeben.

Während nach unseren Untersuchungen⁷⁷ bei dem Laubmoos *Rhytidadelphus triquetrus* noch in verhältnismässig hoher Konzentration die $C_{20}(4=)$ - und $C_{20}(5=)$ -Fettsäuren vor kommen, findet man beim Bärlapp (*Lycopodium clavatum*) nur noch geringe Mengen dieser Fettsäuren. Die $C_{18}(4=)$ -Fettsäure fehlt bei beiden.

Bei den Flechten finden sich in *Parmelia physodes* ebenfalls nur Spuren von C_{20} - und C_{22} -Fettsäuren, bei *Usnea barbata* daneben noch die $C_{18}(4=)$ und in *Cetraria islandica* nur noch die Fettsäuren der C_{18} -Reihe einschliesslich der $C_{18}(4=)$ -Fettsäure.

In einer kürzlich von Schlenk und Gellermann⁷⁸ veröffentlichten Arbeit werden unsere Ergebnisse an Hand eines grösseren Untersuchungsmaterials bestätigt und durch die Untersuchungen an den Farnen *Osmunda claytoniana* und *Matteuccia struthiopteris*, an zwei

⁷⁶ B. FORT, *Algenkunde*, Fischer-Verlag, Jena (1959).

⁷⁷ H. WAGNER und H. FRIEDRICH, *Naturwissenschaften* **52**, 305 (1965).

⁷⁸ H. SCHLENK und J. L. GELLERMANN, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **42**, 504 (1965).

Equisetum-Arten, an *Ginkgo biloba* und an mehreren Vertretern der Cycadophyta und Coniferophyta bestätigt.

Während die Farne ähnlich den Moosen und Bärlappgewächsen Arachidonsäure bilden, scheint für *Equisetum* und *Ginkgo* eine ungewöhnliche $C_{20}(4=)$ -Fettsäure mit den Doppelbindungen in den Positionen 5,11,14 und 17 typisch zu sein. Bei den ebenfalls zu den Spermatophyten gehörenden Cycadophyta und Coniferophyta waren aber keine höherungesättigten C_{20} -Fettsäuren mehr feststellbar. Tab. 4 gibt eine Übersicht über die Fettsäurezusammensetzung von den Algen bis zu den höheren Landpflanzen.

TABELLE 4. UNGESÄTTIGTE FETTSÄUREN BEIM ÜBERGANG VON DEN ALGEN ZU DEN LANDPFLANZEN

| Pflanze | Säuren | | | |
|--------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-------------------|-----------------|
| | C_{16} | C_{18} | C_{20} | C_{22} |
| Meeres-Algen ⁷⁰ | 1,2,3= (z. T. auch 4=) | 1,2,3,4= | 3,4,5= | 5,6= vereinzelt |
| Flechten ⁷⁷ | 1,3= | 1,2,4= | Spüren | Spüren |
| Moos ⁷⁷ | 1,2,3= | 1,2,3= | 4,5= | = |
| Bärlapp-Gewächse ⁷⁷ | 1,3= | 1,2,3= | 4= 5=(wenig) | — |
| Schachtelhalm, Farne u. <i>Ginkgo</i> ^{77,78} | 1,2,3= | 1,2,3= | 3= 4=(5,11,14,17) | — |
| Höhere Landpflanzen | 1,2,3= | 1,2,3= (vereinzelt 4=) | — | — |

Bei den Angiospermen finden sich keine höherungesättigten C_{20} - und C_{22} -Fettsäuren mehr.^{32, 79-82} Auch die $C_{18}(4=)$ -Fettsäure wurde nur noch vereinzelt und zwar—soweit bis heute bekannt—ausschließlich bei den Boraginaceae,⁸³⁻⁸⁷ bei *Parinarium*⁸⁸ und *Impatiens*^{89, 90} gefunden. Vereinzelt wurden bisher noch Monoene und Diene der C_{20} -Reihe angetroffen. Die dominierenden ungesättigten Fettsäuren der Samenöle sind Öl-, Linol- und α -Linolensäure.

Wie die Fettsäure-Biosynthese in höheren Pflanzen verläuft, ist bis heute noch nicht geklärt. Es bereitet anscheinend Schwierigkeiten, die gleichen Synthesewege, wie man sie bei den Phytoflagellatae fand, auch bei den höheren Pflanzen nachzuweisen. Nach den Untersuchungen von Stumpf⁵¹ und James⁴⁶ an *Avocado*-Mesocarp und *Ricinus communis*-Blättern sind zwar gesättigte C_{12} - und C_{14} -Fettsäuren, nicht aber C_{16} - und C_{18} -Fettsäuren die Vorstufen für ungesättigte C_{18} -Fettsäuren. Es wäre denkbar, dass hier eventuell eine

⁷⁹ R. C. BADAMI und R. D. GUNSTONE, *J. Sci. Food. Agric.* **14**, 479 (1963).

⁸⁰ J. W. HAGEMANN, F. R. EARLE und J. A. WOLFF, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **42**, 143 A (1965).

⁸¹ F. RAMOS, F. MAZUELOS und F. A. TIESTAS, *Grasas J. Aceites* **15**, 193 (1964).

⁸² J. B. ROBERTS und R. STEVENS, *Chem. & Ind. (London)* 608 (1963).

⁸³ H. WAGNER und H. KÖNIG, *Biochem. Z.* **339**, 212 (1963).

⁸⁴ H. WAGNER und H. FRIEDRICH, *Naturwissenschaften* **51**, 164 (1964).

⁸⁵ R. KLEIMAN, F. R. EARLE und J. A. WOLFF, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **41**, 459 (1964).

⁸⁶ B. M. CRAIG und M. K. BHATTY, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **41**, 209 (1964).

⁸⁷ C. R. SMITH JR., J. W. HAGEMANN und J. A. WOLFF, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **41**, 290 (1964).

⁸⁸ M. TSUJIMOTO und H. KOYANAGI, *J. Soc. Chem. Ind., Japan* **36**, 110 B, 673 B (1933).

⁸⁹ T. TUTIYA, *J. Chem. Soc. Japan* **61**, 717 (1940).

⁹⁰ H. P. KAUFMANN, *Deut. Chem. Ber. Ges.* **81**, 159 (1948).

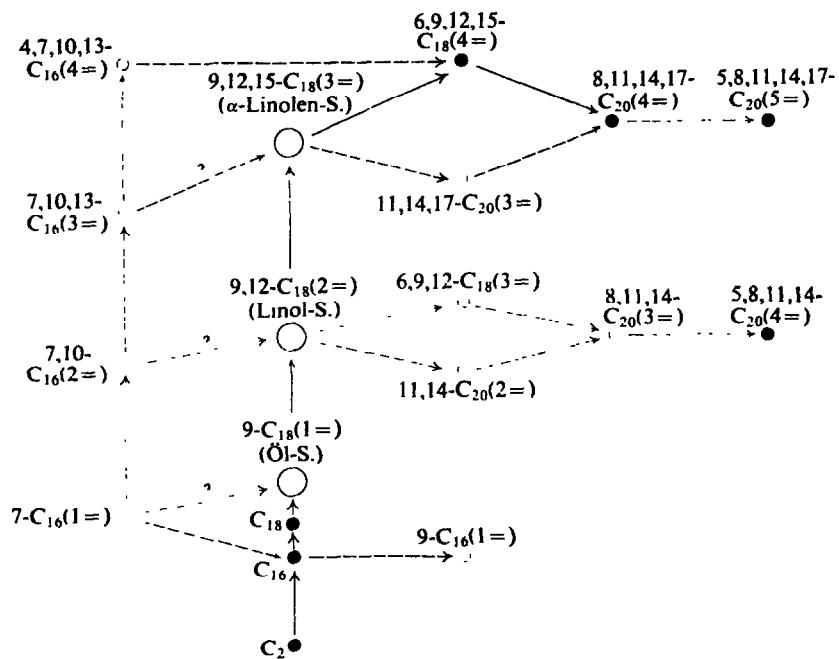


ABB. 5. SYNTHESE DER UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN BEI DEN LICHENES, BRYOPHYTA UND PTERIDOPHYTA.

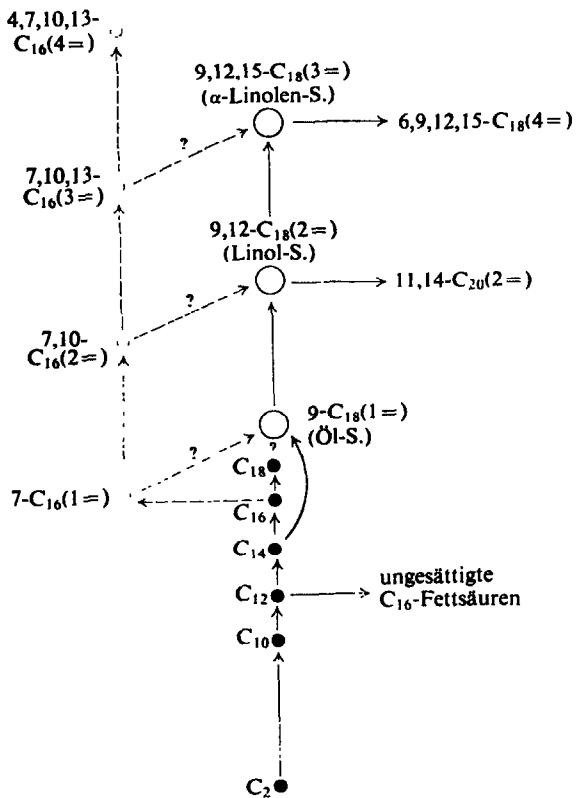


ABB. 6. SYNTHESE DER UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN BEI DEN SPERMATOPHYTA.

höherentwickelte "kompliziertere" Membran-Struktur (Mitochondrien?) bei den Markierungsversuchen die direkte Aufnahme der C_{16} - und C_{18} -Fettsäuren verhindert. Es wird auch ein 3. Biosyntheseweg bei den höheren Pflanzen in Erwägung gezogen.⁴⁴ In Abb. 5 und 6 ist dargestellt, welche Biosynthesefähigkeit nach unseren heutigen Kenntnissen den Landpflanzen eigen ist. Ob die allmähliche Rückbildung der Fettsäure-Syntheseleistung direkt mit der Änderung der ökologischen Verhältnisse, also mit dem Übergang von Wasser zu Land zusammenhängt, lässt sich noch nicht mit Sicherheit sagen.

In der folgenden Abb. (Abb. 7) ist ein Versuch gemacht, die Entwicklung der Fettsäure-Synthese von den Bakterien bis zu den Spermatophyta graphisch darzustellen.

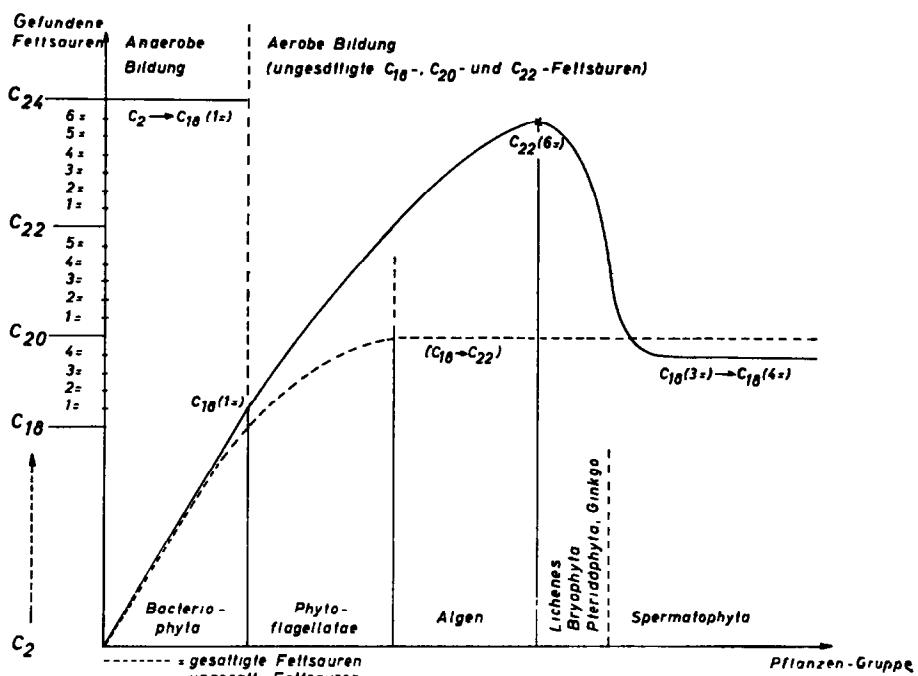


ABB. 7.

Beim Vergleich der Landpflanzen mit den weniger hoch entwickelten Algen und Phytoflagellaten zeigt sich also auch im Falle der ungesättigten Fettsäuren, dass der Höhepunkt der "inneren" Evolution relativ rasch erreicht wurde. Während die noch weniger hoch entwickelten Formen (Algen, Flagellaten) durch eine grosse Mannigfaltigkeit an ungesättigten Fettsäuren ausgezeichnet sind, ist die Höherentwicklung (Landpflanzen) von einer Vereinfachung der Fettsäurebiosynthese und von einer Verarmung an hochgesättigten Fettsäuren begleitet.

5. Bildung der ungesättigten Fettsäuren im Tierreich

Um die Frage beantworten zu können, auf welchem Niveau der Fettsäurebiosynthese möglicherweise eine Trennung von Autotrophen und Heterotrophen stattgefunden hat, ist eine Gegenüberstellung der Biosyntheseleistungen des Tierreichs erforderlich.

Bis auf einige von Bloch⁹¹ und Korn⁹²⁻⁹⁴ untersuchte Zooflagellaten (Tetrahymena, *Glaucoma chattoni*, Acanthamoeba (Bodenamoeba), *Physarum polycephalum*, *Trypanosoma lewisi* und *Critchidia* sp., *Leishmania tarentolae*), in denen Linol-, γ -Linolen- und in geringen Mengen auch typengleiche C_{20} - und C_{22} -Fettsäuren nachgewiesen wurden, kennzeichnet alle anderen Tiere die Unfähigkeit, die Linol- und α -Linolensäure selbst zu synthetisieren. Nur die Palmito-lein- und die Ölsäure können noch gebildet werden.⁹⁵⁻⁹⁸ Die Tiere müssen deshalb ihre Fettsäuren entweder aus den beiden zuletzt genannten "Grundfettsäuren" oder aus exogen mit der Nahrung aufgenommener Linol- und α -Linolensäure aufbauen.⁹⁹⁻¹⁰³ Hieraus werden durch Kettenverlängerung und Anlage neuer Doppelbindungen in Richtung auf das Carboxylende die typengleichen Polyensäuren der C_{20} - und C_{22} -Reihe, die sog. "Linolsäure- und Linolensäure-Familien" gebildet. Zusammen mit den von den Tieren selbst synthetisierten Fettsäuren Palmitolein- und Ölsäure ergeben sich vier Grundtypen von ungesättigten Fettsäuren, auf denen sich die zugehörigen vier Fettsäure-Familien aufbauen.

TABELLE 5. FETTSAURE-FAMILIEN BEI DEN TIEREN

*Palmitoleinsäure-Familie*9-C₁₆(1=), 6,9-C₁₆(2=), 11-C₁₈(1=), 8,11-C₁₈(2=), 5,8,11-C₁₈(3=) und 7,10,13-C₂₀(3=)*Ölsäure-Familie*9-C₁₆(1=), 6,9-C₁₈(2=), 8,11-C₂₀(2=), 5,8,11-C₂₀(3=)*Linolsäure-Familie*9,12-C₁₈(2=), 6,9,12-C₁₈(3=), 11,14-C₂₀(2=), 8,11,14-C₂₀(3=) und 5,8,11,14-C₂₀(4=) *α -Linolensäure-Familie*9,12,15-C₁₈(3=), 6,9,12,15-C₁₈(4=), 11,14,17-C₂₀(3=), 8,11,14,17-C₂₀(4=), 5,8,11,14,17-C₂₀(5=), 7,10,13,16,19-C₂₂(5=) und 4,7,10,13,16,19-C₂₂(6=)

Übergänge zwischen den Fettsäure-Familien bestehen nicht. Es ist den Tieren z.B. nicht möglich, aus Fettsäuren des Ölsäuretyps solche des Linol- oder Linolensäuretyps zu bilden etc.¹⁰⁴⁻¹⁰⁷ (Tab. 5).

Das Vorkommen und die Bildung dieser ungesättigten Fettsäuren in den Tieren sind

⁹¹ J. ERWIN und K. BLOCH, *J. Biol. Chem.* **238**, 1618 (1963).⁹² E. D. KORN, *J. Biol. Chem.* **238**, 3584 (1963).⁹³ E. D. KORN, *J. Biol. Chem.* **239**, 396 (1964).⁹⁴ E. D. KORN, D. L. GRENBLATT und A. M. LEFS, *L. Lipid Res.* **6**, 43 (1965).⁹⁵ P. D. KLEIN und R. M. JOHNSON, *Arch. Biochem. Biophys.* **48**, 380 (1954).⁹⁶ J. F. MEAD, *J. Biol. Chem.* **227**, 1025 (1957).⁹⁷ A. J. FULCO, *J. Biol. Chem.* **234**, 1411 (1959).⁹⁸ J. F. MEAD, M. KAYAMA und R. REISER, *J. Am. Oil Chemists' Soc.* **37**, 438 (1960).⁹⁹ E. KLENK, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **302**, 268 (1955).¹⁰⁰ E. KLENK und G. KREMER, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **320**, 111 (1960).¹⁰¹ F. LEUPOLD und G. KREMER, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **318**, 251 (1960).¹⁰² G. STEINBERG, W. H. SLATON, D. R. HOWTON und J. F. MEAD, *J. Biol. Chem.* **220**, 257 (1956).¹⁰³ J. F. MEAD, G. STEINBERG und D. R. HOWTON, *J. Biol. Chem.* **205**, 683 (1953).¹⁰⁴ C. WIDMER und R. T. HOLMAN, *Biochem. et Biophys. Acta* **25**, 1 (1950).¹⁰⁵ J. F. MEAD, W. H. SLATON und A. B. DECKER, *J. Biol. Chem.* **218**, 401 (1956).¹⁰⁶ G. STEINBERG, W. H. SLATON, D. R. HOWTON und J. F. MEAD, *J. Biol. Chem.* **224**, 841 (1957).¹⁰⁷ W. SCHOELL, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **333**, 71 (1963).

vor allem durch die Arbeiten von Klenk,^{99,100,108–119} Mead,^{96,98,103,105,106,120–122} Brenner,¹²³ Holloway,¹²⁴ Mohrhauer,¹²⁵ Rahm¹²⁶ und Ackman¹²⁷ untersucht worden und in Abb. 8 dargestellt.

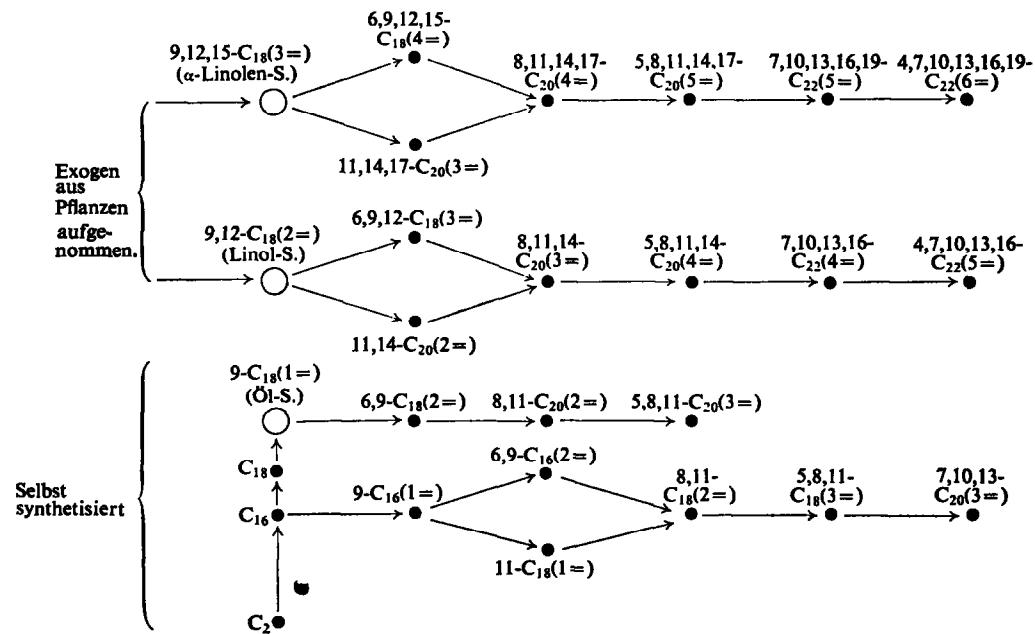


ABB. 8. SYNTHESE DER UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN BEI TIEREN

Von den angeführten Fettsäuren stellen vor allem die Linolsäure, weniger die α-Linolensäure, sog. essentielle Fettsäuren dar. Die Bezeichnung "essentiell" ist insofern für beide gerechtfertigt, als beide Fettsäuren nicht im Tierkörper synthetisiert werden können. Zum Leben notwendig ist jedoch hauptsächlich die Linolsäure. Bei unzureichender Linolsäurezufuhr treten bei den Tieren Mangelerscheinungen sowie eine sehr charakteristische Änderung

- ¹⁰⁸ E. KLENK und D. EBERHAGEN, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **307**, 42 (1957).
¹⁰⁹ E. KLENK und H. BROCKERHOFF, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **310**, 153 (1958).
¹¹⁰ E. KLENK und H. STEINBACH, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **316**, 31 (1959).
¹¹¹ E. KLENK und L. BRUCKER-VOIGT, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **324**, 1 (1961).
¹¹² E. KLENK und H. DEBUCH, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **286**, 333 (1950).
¹¹³ E. KLENK und K. OETTE, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **318**, 86 (1960).
¹¹⁴ E. KLENK und W. BONGRAD, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **292**, 51 (1953).
¹¹⁵ E. KLENK und H. BROCKERHOFF, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **307**, 272 (1957).
¹¹⁶ E. KLENK und H. MOHRBAUER, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **320**, 218 (1960).
¹¹⁷ E. KLENK und D. EBERHAGEN, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **328**, 180 (1962).
¹¹⁸ E. KLENK und G. TSCHÖPE, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **334**, 193 (1963).
¹¹⁹ E. KLENK und H. PFLÜGER, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **335**, 53 (1963).
¹²⁰ D. R. HOWTON und J. F. MEAD, *J. Biol. Chem.* **235**, 3385 (1960).
¹²¹ J. F. MEAD und D. R. HOWTON, *J. Biol. Chem.* **229**, 575 (1957).
¹²² J. F. MEAD, *Federation Proc.* **20**, 952 (1961).
¹²³ R. R. BRENNER, D. V. VAZZA und M. E. DE THOMAS, *J. Lipid Res.* **4**, 341 (1963).
¹²⁴ P. W. HOLLOWAY und S. J. WAKIL, *J. Biol. Chem.* **239**, 2489 (1964).
¹²⁵ H. MOHRBAUER und R. T. HOLMAN, *J. Lipid Res.* **4**, 346 (1963).
¹²⁶ J. S. RAHM und R. T. HOLMAN, *J. Lipid Res.* **5**, 169 (1964).
¹²⁷ R. G. ACKMAN, *J. Fisheries Res. Board Can.* **21**, 247 (1964).

in der Zusammensetzung der ungesättigten Fettsäuren auf: Das Tier verlagert dann offenbar die Bildung der ungesättigten Fettsäuren auf die verbleibenden eigenen Synthesewege, also auf die Bildung der Fettsäuren der Palmitolein- und der Ölsäure-Familien. So beobachtet man z.B. bei Ratten, die ohne Gaben von Linolsäure ernährt wurden, ein starkes Anwachsen beider Endprodukte dieser Familien, nämlich der 7,10,13-C₂₀(3=) und der 5,8,11-C₂₀(3=)-Fettsäuren.

C.1. MÖGLICHE TRENNUNG VON AUTOTROPHEN UND HETEROTROPHEN AUF DEM ÖLSÄURE-NIVEAU

Wertet man die Unfähigkeit der Tiere, Linol- und α -Linolensäure selbst zu synthetisieren, nicht als Verlustmutation, so ist denkbar, dass diese Trennung schon eingetreten ist, bevor die oben genannten ungesättigten Fettsäuren (Linol- und α -Linolensäure) gebildet wurden, also etwa auf dem Ölsäure-Niveau. Die zu den Tieren führenden heterotrophen Formen würden dann, so wie es bei allen nach den Protozoen kommenden höheren Tieren der Fall ist, nie die Fähigkeit besessen haben, Linol-, γ - und α -Linolensäure zu bilden. Dann würde die Linolsäure- und α -Linolensäuresynthese der untersuchten Ciliaten, Protomonaden und Amoeben eine evolutionäre Neuerwerbung dieser Protisten darstellen. Die Entwicklung wäre dann so verlaufen, dass die autotrophen Organismen (Pflanzen) aus der Ölsäure vor allem die 9,12-C₁₈(2=) (Linolsäure) bildeten, während die heterotrophen (Tiere) nur die Bildung der 6,9-C₁₈(2=)-Fettsäure (Ölsäure-Typ) vollzogen. Unter diesen Voraussetzungen wäre es also denkbar, dass die Unfähigkeit zur Linol- und α -Linolensäuresynthese die Entwicklung der Tiere bis zu den heutigen Formen von Anfang an begleitet hat.

Da eines der wichtigsten Charakteristika der Tiere die Heterotrophie ist, wäre nach der oben angenommenen Trennung von den Pflanzen folgende weitere Entwicklung denkbar:

Die Tiere fanden in ihrer Nahrung zunächst die in den Pflanzen gebildete Linolsäure sowie noch später die α -Linolensäure. Sie konnten diese Fettsäuren wahrscheinlich wesentlich besser für ihren Stoffwechsel verwerten als die von ihnen selbst synthetisierten "primitiveren" Öl- und Palmitoleinsäuren, d.h. sie passten sich an das Fettsäure-Angebot ihrer Nahrung an. Nach und nach wurde vor allem die Linolsäure für die Tiere unentbehrlich und damit zu einer "essentiellen" Fettsäure, weil besonders bei den höheren Tieren deren Stoffwechselansprüche vermutlich überhaupt nur noch durch diese Fettsäure und ihre Homologen befriedigt werden konnten.

Man hat durch Versuche²⁰ bewiesen, dass Ratten in der Lage sind, auch ungewöhnliche Fettsäuren wie z.B. verzweigte und ungerade aufzunehmen, einzubauen und zu verlängern. So wäre es auch erklärlich, dass die Tiere die Linol- und α -Linolensäure ebenfalls schnell aufnahmen und dabei noch Vorteile gewannen.

C.2. MÖGLICHE TRENNUNG VON AUTOTROPHEN UND HETEROTROPHEN AUF DEM LINOL-LINOLENSÄURE-NIVEAU

Postuliert man, dass die Tiere bei ihrer Evolution die Fähigkeit zur Synthese der Linol- und (γ , α ?)-Linolensäure zuerst besessen und dann wieder verloren haben, so ergibt sich eine Abzweigung erst auf dem Linol-Linolensäure-Niveau. Der pflanzliche Zweig würde wie unter (a) von der Ölsäure über die Linolsäure zur α -Linolensäure und von diesen beiden zu den entsprechenden hochgesättigten C₂₀- und C₂₂-Fettsäuren führen. Der tierische Weg würde nach dem baldigen Verlust der Linol- und α -Linolensäuresynthese durch exogene Aufnahme

von Linol- und α -Linolensäure zu den entsprechenden hochungesättigten C_{20} - und C_{22} -Fettsäuren in den Tieren führen.

Eine ähnliche Vermutung äusserte Korn.⁹² Er postulierte, dass die ersten Protisten* fähig waren, Linol- und α -Linolensäure zu bilden. Der Weg zu den Pflanzen sei dann unter Verlust des Weges $9,12-C_{18}(2=)$ (Linol-S.) $\rightarrow 6,9,12-C_{18}(3=)$ bzw. $11,14-C_{20}(2=)$ $\rightarrow 5,8,11,14-C_{20}(4=)$ (Arachidon-S.) und der Weg zu den Tieren unter Verlust des Weges $9-C_{18}(1=)$ (Öl-S.) $\rightarrow 9,12-C_{18}(2=)$ (Linol-S.) $\rightarrow 9,12,15-C_{18}(3=)$ (α -Linolensäure) vor sich gegangen. Dieser Hypothese widerspricht aber 1. im Hinblick auf die vorgeschlagene pflanzliche Entwicklung, dass Meeres-Algen, Moose, Bärlappgewächse und Farne u.a. die Arachidonäure enthalten. Es spricht daher mehr dafür, dass bei der Entwicklung des Pflanzenreiches zumindest bis zu den Algen kein Syntheseverlust stattgefunden hat. Erst später beim Übergang zu den Landpflanzen dürfte dann tatsächlich ein Syntheseverlust eingetreten sein, wie es schon oben erwähnt wurde. 2. erhebt sich im Hinblick auf die tierische Entwicklung die grundsätzliche Frage, ob die zu den heutigen Formen überleitenden niederen Tiere überhaupt die Fähigkeit der Linol- und sogar der α -Linolensäuresynthese besessen haben. Es besteht nämlich ein gewisser Widerspruch darin, dass zwar einige niedere Tiere (Tetrahymena, Glaucoma, Protomonaden, Amöben) Linol- und gegebenenfalls auch α -Linolensäure synthetisieren können, alle höheren Tiere diese Fähigkeit hingegen nicht besitzen. Bei den Tieren, vor allem bei den Wassertieren, ist kein so krasser Wechsel in den ökologischen Bedingungen aufgetreten wie bei den Pflanzen der Übergang vom Wasser zum Land, der

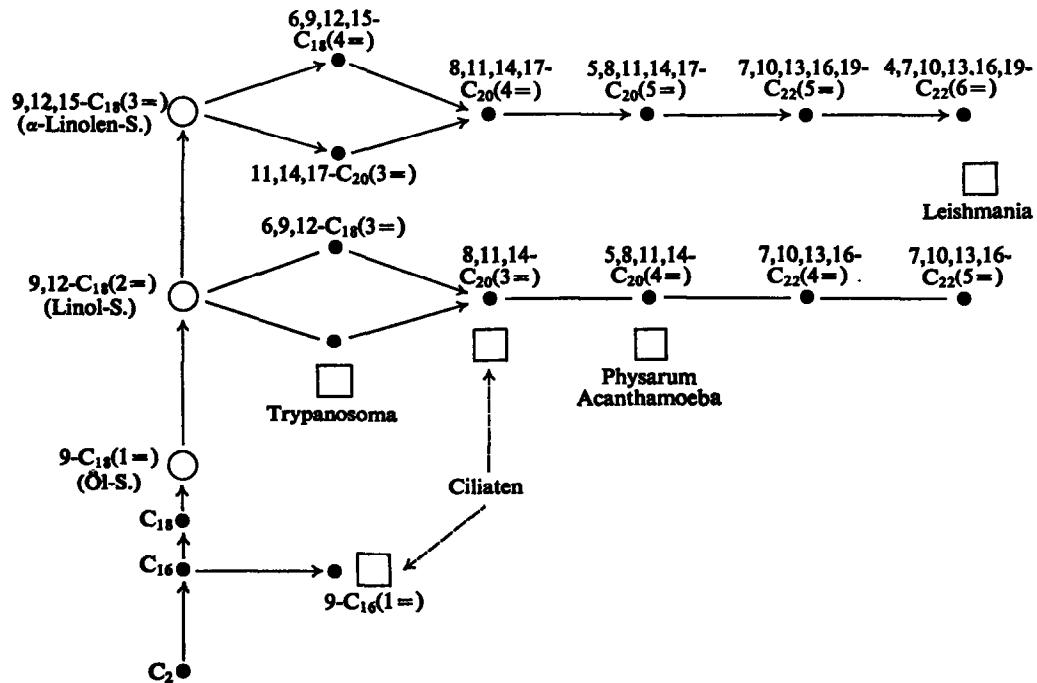


Abb. 9. VERMUTETE SONDERENTWICKLUNG DER FETTSÄURE-SYNTHESE BEI EINIGEN ZOO-FLAGELLATEN.

* Als Protisten bezeichnet man die Gruppe von Einzellern, aus denen sich sowohl die Pflanzen als auch die Tiere entwickelt haben. Nach den heutigen Kenntnissen umfassen die Protisten vor allem die Flagellaten (Phyto- und Zoo-Flagellaten) im weitesten Sinne.

Grund für einen Syntheseverlust bei den Tieren u.a. sein könnte. Das Vorkommen der Linoltyp-Fettsäuren in den aufgeführten Ciliaten, Protomonaden und Amöben und der α -Linolensäure in *Leishmania* könnte als Anpassungsscheinung angesehen werden, da es sich bei diesen Organismen vielfach um Parasiten handelt. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass man nach den Untersuchungen von Korn⁹³ nur dann die C₂₀- und C₂₂-Fettsäuren vom Linol- und Linolensäure-Typ in *Trypanosoma lewisi* findet, wenn die Züchtung in infizierten Ratten erfolgt. Bei Züchtung auf Blut-Agar fehlen diese Fettsäuren dagegen nahezu völlig. Es wäre daher denkbar, dass es sich bei diesen vereinzelt und nur bei den niedersten Tieren auftretenden Fällen um nachträgliche Neuerwerbungen abseits der Hauptentwicklungsstrecke bzw. um Anpassungen an den Wirt handelt (s. Abb. 9).