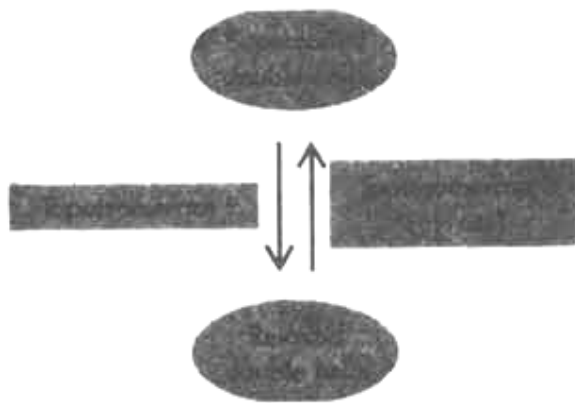


آنزیم های توپوایزومراز عدد اتصال ابرمارپیچ DNA را تغییر می دهند

با کشف آنزیم توپوایزومراز II که به طور اختصاصی سبب ایجاد ابر مارپیچ منفی (که از ویژگیهای بسیاری از مولکولهای DNA است) می شوند، معلوم شد که نه تنها ابر مارپیچ در سلول بوجود می آید، بلکه وجود آن از نظر زیستی بسیار مهم می باشد توپوایزومرازها سبب تبدیل یک نوع ابرمارپیچ به نوع دیگر و یا حالت استراحت می شوند و از این طریق سبب تغییر عدد اتصال (تعداد دفعاتی که دو زنجیره به دور یکدیگر تاب می خورند) می گردند. توپوایزومراز پروکاریوت ها (که گاهی به نام جیراز نیز خوانده می شود) با استفاده از انرژی ATP ابر مارپیچ منفی (چپگرد) ایجاد می نماید. نوع مشابه این آنزیم در یوکاریوت ها تنها هنگامی می تواند عمل نماید که پروتئین دیگری که بعداً توضیح داده خواهد شد، حضور داشته باشد. آنزیم توپوایزومراز I عمل توپوایزومراز II را خنثی می نماید و سبب تبدیل ابرمارپیچ به حالت استراحت می شود که از نظر انرژی پایدار بیشتری دارد (شکل).



عمل توپوایزومرازهای I, II برخلاف یکدیگر است.

تعداد نسبی این دو آنزیم در سلول به طور دقیقی تنظیم می شود تا میزان تشکیل ابر مارپیچ منفی در حد لازم باشد.

بنابراین چنانچه جهشی سبب کاهش مقدار توپوایزومراز I شود جاندار تنها در صورت کاهش توپوایزومرازهای II خواهد توانست به حیات خود ادامه دهد.

انواع آنزیم های توپوایزومراز

	Prokaryotic (<i>E.coli</i>)		Eucaryotic (<i>Hela</i>)	
	Type I	Type II	Type I	Type II
Approximate MW	100,000	400,000	100,000	309,000
Subunits	Monomer <i>topA</i>	Tetramer (A, B, <i>gyrA</i>)	?	Dimer (subunit MW 172,000
Gene		Polypeptide MW 105,000; activity inhibited by <i>nalidixic acid</i> and <i>oxolinic acid</i> <i>gyrB</i>	?	?
		Polypeptide MW 95,000; activity inhibited by <i>coumermycin</i> and <i>novobiocin</i>		
Covalent intermediate with DNA	At 5'	Subunit A Tyrosine	At 3'	At 5'
Relaxation* Negative supercoiling	Mg ²⁺ required; ATP – independent None	ATP – independent ATP dependent	No Mg ²⁺ required; AT – independent None	ATP – dependent Nonet

تیپ I توپوایزومرازهای یوکاریوتی معمولاً واکنش تبدیل سوپرکویل های مثبت و منفی را به حالت استراحت باعث می شوند ولی تیپ I

توپوایزومراز کلی باسیل تنها در صورتی که در یک ناحیه DNA تک رشته ای بصورت سوپرکویل مثبت باشد آنرا به حالت استراحت در می آورد.

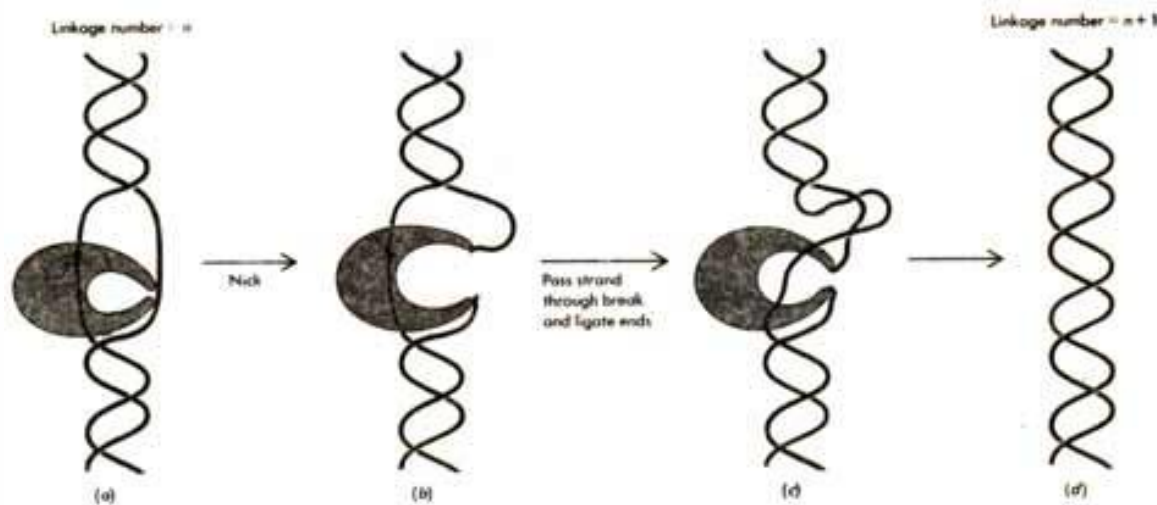
آنزیم های توپوایزومراز I, II هر دو واکنشهای قطع و وصل مجدد پیوندهای فسفودی استر شرکت می کنند. فعالیت

آنزیم های فوق باعث بریدگی موقت اسکلت DNA می شود و بر عکس سایر آنزیم های سلولی فعالیت آنها ممنجر به تشکیل

گونه های جدید پیوندای کووالانسی نمی شود بلکه مجدداً همان پیوند در همان ناحیه بوجود می آید. آنزیم های توپوایزومراز

در هنگام قطع رشته پلی نوکلئوتیدی انتهای آزاد بوجود می آید. آنزیم های توپوایزومراز در هنگام قطع رشته پلی نوکلئوتیدی انتهای آزاد بوجود نمی آورند بلکه به انتهای 3' و یا 5' (بسته به نوع آنزیم) رشته قطع شده متصل می شوند. اتصال آنزیم به مولکول DNA با واسطه با گروه جانبی تیروزین آنزیم به گروه فسفات انتهای قطع شده پلی نوکلئوتیدی صورت می گیرد و چون انرژی آزاد شده از قطع پیوند فسفودی استر صرف تشکیل پیوند فوق شده است بنابراین واکنشهای مربوط به توپوایزومراز نیازی به انرژی خارجی ندارند.

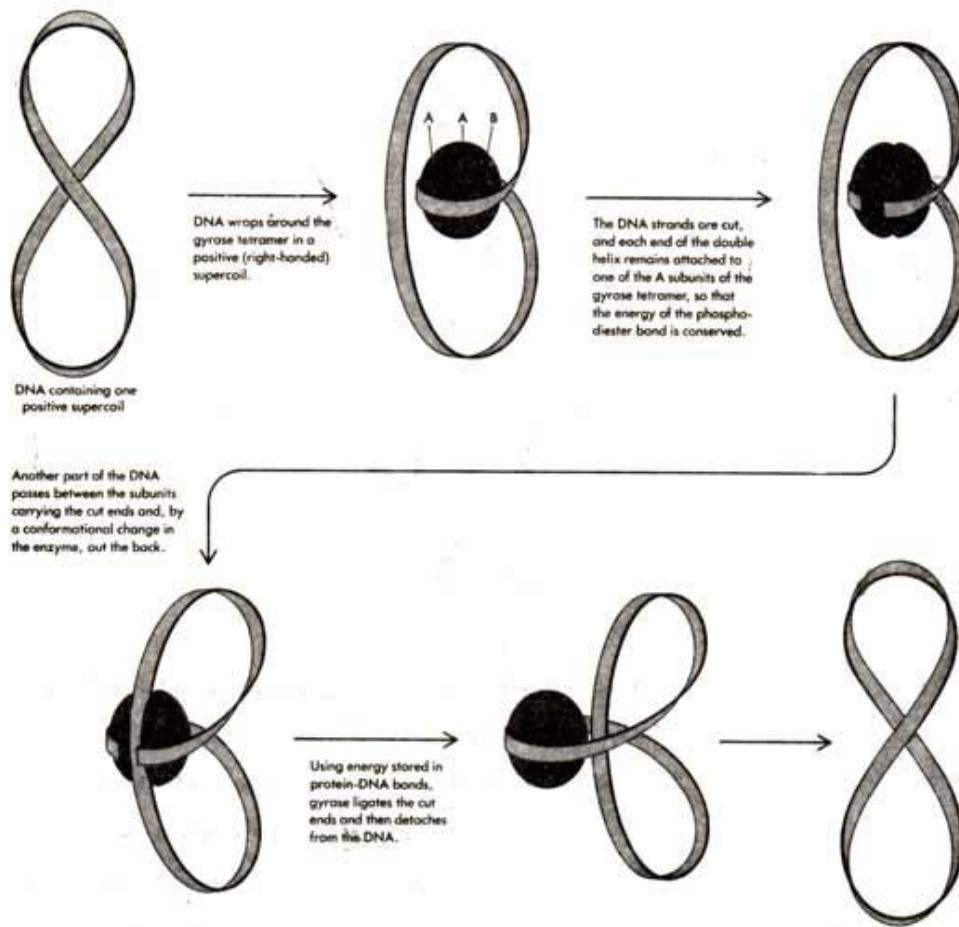
همان طور که در بالا ذکر شد در اثر قطع یک رشته پلی نوکلئوتیدی به وسیله آنزیم توپوایزومراز، انتهای آزاد آن به آنزیم متصل می شوند و بنابراین انتهای آزاد شده فوق توانایی چرخش و یا تاب خوردن را ندارند، اگر چنین توانایی وجود می داشت مارپیچ مضاعف به حالت استراحت در می آمد. در حالی که در اثر عمل این آنزیم ها عدد اتصال مارپیچ مضاعف یک دور زیاد (در مورد توپوایزومراز I) و یا دور کم (در مورد توپوایزومراز II) می شود و بدین ترتیب در اثر قطع موقت یک (توپوایزومراز I) و یا هر دو رشته (آنزیم توپوایزومراز II) DNA، آرایش آن تغییر می یابد.



مکانیسم عمل آنزیم توپوایزومراز I پروکاریوت ها. (a): با اتصال آنزیم به مارپیچ مضاعف و باز کردن دو رشته از یکدیگر (b): یکی از رشته ها قطع و با اتصال رشته قطع شده به آنزیم از چرخش آزاد DNA جلوگیری می شود. (c) آنزیم توپوایزومراز عدد اتصال مارپیچ مضاعف را با عبور رشته دیگر و

وصل مجدد آن به رشته قبلی یک دور افزایش می دهد (یک دور مثبت)، (d): آنزیم از رشته مضاعف جدا می شود و در ناحیه اتصال ساختمان مکمل

مجدداً تشکیل می شود و نهایتاً رشته مضاعف یک دور منفی کمتر به دست می آورد.



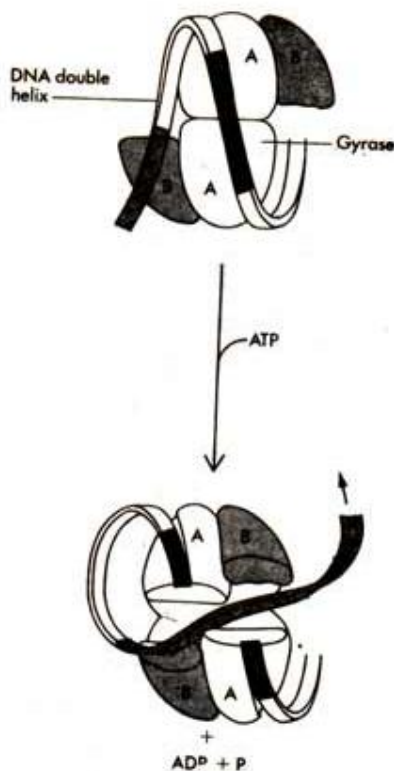
مکانیسم احتمالی عمل توپوایزومراز II (جیراز) پروکاریوت ها. برای سهولت ماریپیج به صورت نواری نشان داده شده است که تنها دارای یک

دور مثبت ابر ماریپیج است. DNA فوق ابتدا به دور آنزیم می پیچد (در واقع مولکول فوق ممکن است ابر ماریپیج مثبت و یا منفی فراوانی داشته باشد)

سپس به طریقی که در شکل و متن توضیح داده شده است سبب ایجاد یک دور منفی ابر ماریپیج می شود و بدین ترتیب عدد اتصال دو نمره کم می

گردد. (تبدیل یک ابر ماریپیج مثبت به یک ابر ماریپیج منفی).

ساختمان توپوایزومرازها به گونه ای است که با تغییر برگشت پذیر شکل فضایی، حفراتی در آنها ایجاد می شوند که زنجیره های DNA بتوانند از آنها عبور نمایند. تصور می گردد ATP مورد نیاز توپوایزومراز II باکتری (جیراز) بیشتر صرف تغییرات ساختمانی فوق می شود اما آنزیم توپوایزومراز I برای تبدیل ابرمارپیچ



با تغییر شکل فضایی آنزیم توپوایزومراز II پروکاریوت ها (جیراز) DNA می تواند از درون آن عبور نماید. با در دست داشتن اطلاعات موجود مدل های مختلفی در مورد چگونگی عمل جیراز پیشنهاد شده است. شکل قبلی مدلی را نشان می دهد که در آن DNA از یک سمت وارد و از طرف مقابل خارج می شود بنابراین در این مدل باید دو دروازه برای DNA وجود داشته باشد. در مدل ساده تری که دو مرحله اول آن در شکل بالا نشان داده شده است تنها وجود یک دروازه کفایت می کند چون از همان دروازه ای که وارد می شود، از همان نیز خارج می گردد. زیر واحدهای A مولکول DNA را قطع و از یکدیگر جدا می سازند و امکان می دهند که قسمت دیگر مارپیچ از میان قطعات بریده شده عبور کرده و به درون حفره درونی وارد شود. سپس زیر واحدهای A مجدداً به یکدیگر نزدیک می گردند تا انتهای قطعه شده را بهم وصل کنند. سرانجام بار دیگر زیر واحدهای A از هم جدا می شوند تا مارپیچ مضاعف از حفره آنزیم خارج گردد. زیر واحدهای B, A در باز و بسته شدن دروازه به عنوان لولا عمل می کنند. زیر واحدهای هر دو به

صورت ساده نشان داده شده اند گمان می رود ساختمان پیچیده تری داشته باشند.

به حالت استراحت نیازی به انرژی ندارد. شناخت کامل عمل آنزیم های توپوایزومراز I, II تنها به کمک مطالعات کریستالوگرافی با اشعه ایکس امکان پذیر است. حتی امروزه هم پیش بینی می شود که ابتدا مولکول DNA به دور آنزیم توپوایزومراز II پیچ می خورد و سپس عمل قطع و وصل زنجیره ها صورت می گیرد و در غیر این صورت این آنزیم همان طور که قادر به ایجاد ابرمارپیچ منفی بود می توانست باعث از بین بردن آن نیز بشود و به عبارت دیگر در نهایت، مولکول DNA را از حالت ابرمارپیچ خارج و به حالت استراحت در می آورد.



شبکه رشد - شبکه ملی مدارس ایران



Olympiad.ros hd.ir