

## آنزیم DNA پلیمراز از هفت رشته پلی پپتید مختلف تشکیل شده است

آنزیم DNA پلیمراز III (*pol III*) هولو آنزیمی است که از هفت پلی پپتید تشکیل شده است و

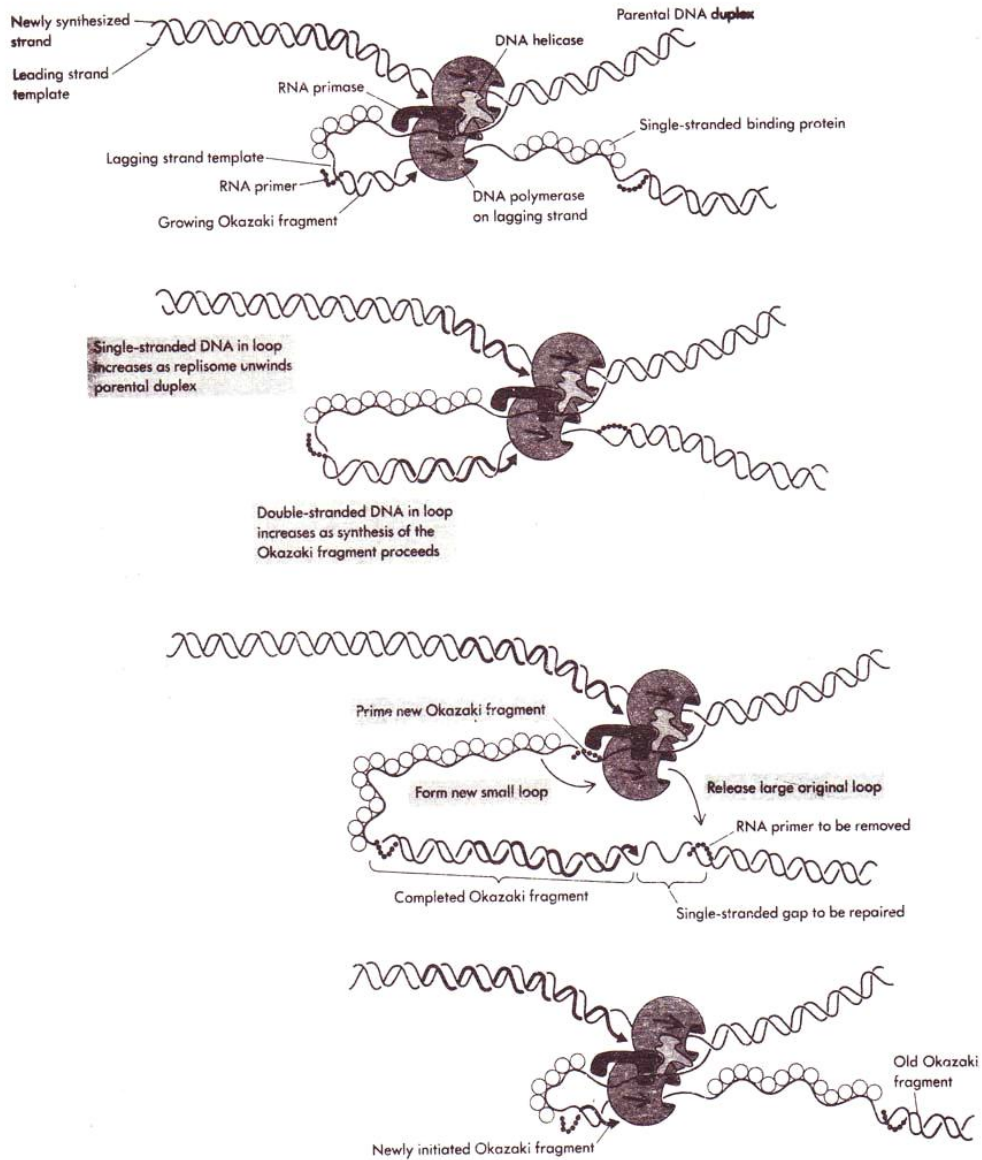
فعالیت بیولوژیک آن مستلزم وجود کلیه اجزاء آن است (جدول ۱).

جدول: پروتئین‌هایی که در همانندسازی DNA کلی باسیل شرکت می‌کنند.

عمل بیولوژیک	وزن مولکولی اجزاء	پروتئین (Kdal)
اتصال به DNA تک‌رشته‌ای	۴	SSB
	۳	پروتئین <i>i</i>
	۲	پروتئین <i>n</i>
	۱	پروتئین <i>n'</i>
	۱	پروتئین <i>n''</i>
مجموعه پریموزوم	۱	DnaC
	۶	DnaB
بیوسنتز RNA پرایمر	۱	پریماز
	(۲)	هولو آنزیم <i>pol III</i>
طویل‌کننده زنجیره	۱	آلفا
	۱	اپسیلون (ε)
	۱	امگا
	2 × ۱	بتا
	۱	گاما
	۱	دلتا
	۱	تتا
پرکننده فضای خالی، قطع‌کننده RNA پرایمر	۱	Pol I
وصل‌کننده	۱	لیگاز
ایجاد ابرمارپیچ	۴	توپوایزومراز II (جیراز)
	۲	جیراز A
	۲	جیراز B
هلیکاز	۱	Rep
هلیکاز	۱	هلیکاز II
مبدا همانندسازی	۱	DnaA
ابرمارپیچ منفی را به حالت استراحت در می‌آورد	۴	توپوایزومراز I

یکی از این اجزاء زیر واحد آلفا می باشد که دارای فعالیت اگزونوکلئازی و پلیمرازی  $3' \rightarrow 5'$  است. قسمتی اپسیلون ( $\epsilon$ ) فعالیت اگزونوکلئازی  $5' \rightarrow 3'$  دارد. یک یا چند جزء دیگر، جایگاه اتصال یک *ATP* را می سازند. برای شروع عمل *DNA* پلیمراز *III* در انتهای پرایمرها لازم است. اعمال اجزاء دیگر هنوز شناخته نشده اند. معمولاً تعداد *pol III* در سلول کلی باسیل کم است و با توجه به سرعت کم آنها در مرحله شروع بیوسنتز، بنظر می رسد که به محض آنکه یکی از این مولکول ها عمل پلیمریزاسیون را شروع کرد، به طور دائم و تدریجی بر روی آن حرکت می کند تا به انتهای الگوی خود برسد.

دو مولکول آنزیم پلیمراز *III* می توانند در چنگال همانندسازی وجود داشته باشند و می توان تصور کرد که یک کمپلکس دایمر همانندسازی رشته های رهبر و پیرو را به طور همزمان انجام دهد. در این صورت رشته پیرو باید حلقه ای تشکیل دهد (احتمالاً دور پلیمراز فوق) به طوری که بتواند با رشته الگوی رهبر در یک جهت قرار گیرد (شکل ۱). بر حسب این طرح، پرایمر ساخته شده به وسیله پریموزوم در حالی که الگوی پیرو به سمت کمپلکس هولوآنزیم کشیده می شود می تواند طویل گردد و در این صورت بیوسنتز هر دو رشته ادامه یابد تا آنکه به قطعه اوکازاکی که قبلاً ساخته شده است، برسد. در این موقع حلقه فوق باز می شود و همانندسازی در رشته پیرو متوقف می گردد و در نتیجه ادامه فعالیت *DNA* پلیمراز *III* در رشته رهبر، به اندازه کافی الگوی تک رشته ای برای رشته پیرو آماده می شود تا باز هم حلقه ای بوجود آید و سنتز قطعه جدید اوکازاکی شروع گردد. در نتیجه چنین مکانیسمی همانندسازی رشته رهبر و پیور تقریباً به طور همزمان انجام می شود. بعلاوه پریموزوم می تواند با همان سرعت عمل *DNA* پلیمراز، به روی *DNA* حرکت نماید.



شکل (۱) سنتز همزمان دو رشته رهبر و پیرو توسط کمپلکس هولوآنزیم دیمر *pol III* آنزیم‌های پریموزوم و هلیکاز. مجموعه آنزیمی فوق را رپلیزوم می‌نامند.

مجموعه پروتئین‌های همانندسازی که شامل پلیمراز دیمر، پریموزوم و هلیکاز است و به اندازه

ریبوزوم می‌باشد رپلیزوم خوانده می‌شود که مجموعه فرایند ذکر شده در بالا را انجام می‌دهد (ر.ک. به

شکل ۱).

## جهش‌هایی که باعث توقف بیوسنتز DNA می‌شوند

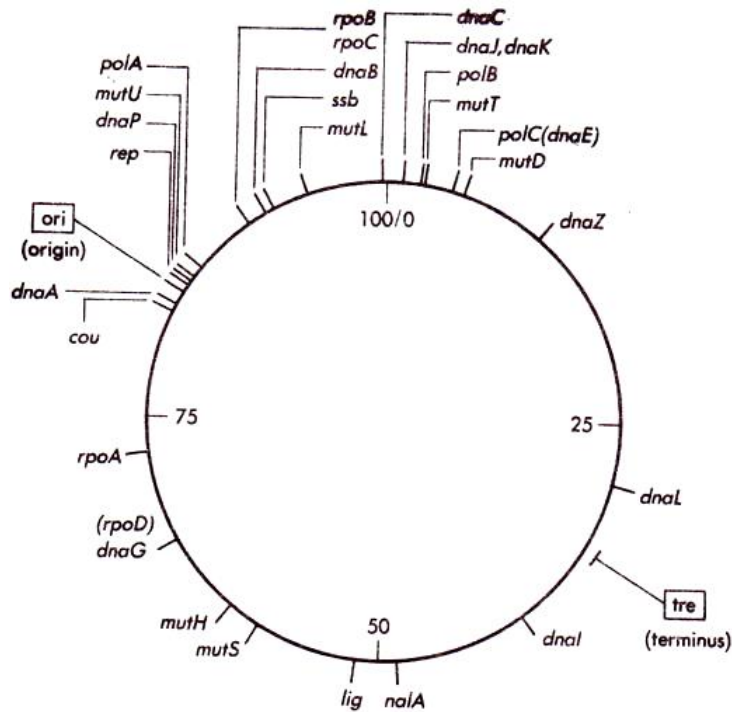
با کشف جهش‌هایی که عمل DNA پلیمراز III را مختل می‌کردند، نحوه کار این آنزیم مشخص

شد (جدول ۲).

جدول ۲: ژن‌هایی که در همانندسازی DNA در سلول کلی‌باسیل نقش دارند.

ژن	جایگاه در پروتئین و عملکرد در لوله آزمایش نقشه بر حسب دقیقه	فنتوپ جهش یافته
<i>dna A</i>	۸۲	توقف کند، نقطه شروع ناهنجار
<i>dna B</i>	۹۱	توقف سریع
<i>dna C</i>	۹۹	توقف کند و سریع (بستگی به جهش دارد)
<i>dna E (polC)</i>	۴	توقف سریع
<i>dna G</i>	۶۶	توقف سریع، شروع ناهنجار قطعات
<i>dna I</i>	۳۹	توقف کند
<i>dna J</i>	۰/۵	توقف کند
<i>dna K</i>	۰/۵	توقف کند
<i>dna L</i>	۲۸	توقف سریع
<i>dna P</i>	۸۴	مقاوم به الکل فنتیل
<i>dna T</i>	۹۵-۹۹	توقف کند
<i>dna Z</i>	۱۰	تنظیم ختم
<i>Cou</i>	۸۲	توقف سریع
<i>lig</i>	۵۱	مقاوم به کومرمايسين و (نووبیوسین)
<i>nal A</i>	۴۸	جمع شدن قطعات همانندسازی شده
<i>Pol A</i>	۸۵	مقاوم به نالیدیسات و اوکسونیلات
<i>rep</i>	۸۳	اختلال در ترمیم DNA حرکت کند در چنگال همانندسازی
<i>ssb</i>	۹۱	حرکت کند در چنگال همانندسازی
		توقف سریع

تا کنون ژنهای زیادی در کلی باسیل شناخته شده‌اند که در اثر بروز جهش در آنها، عمل همانندسازی متوقف می‌شود (شکل ۲).



نقشه ژنتیکی کلی باسیل K12 که در آن ژنهای پروتئین‌های مربوط به همانندسازی مشخص شده‌اند.

بعضی از پروتئین‌ها مانند *dna A* در تشکیل چنگالهای جدید همانندسازی موثر هستند ولی اثری بر روی حرکت چنگالهایی که از پیش وجود داشته‌اند، ندارند. بعضی ژن‌ها پروتئین‌هایی می‌سازند که باعث حرکت چنگال همانندسازی می‌شوند (منظور باز شدن چنگال همانندسازی) مثلاً ژن *dnaE* که پلی‌پپتید *a* از آنزیم *DNA* پلیمراز *III* را بیان می‌کند و یا ژن‌هایی که بعضی از اجزاء پریموزوم را بیان می‌نمایند از این گروه می‌باشند (برای مثال *dnaG* آنزیم پریماز را بیان می‌کند). همچنین جهش‌هایی در ژن *pol A* (ژنی که آنزیم *DNA* پلیمراز *I* را بیان می‌کند) و *Lig* (ژنی که آنزیم *DNA* لیگاز را بیان می‌کند) نیز مشاهده شده‌اند. این جهش‌ها مانع بیوسنتز *DNA* نمی‌شوند بلکه باعث متراکم شدن تعداد

بسیار زیادی از قطعات اوکازاکی می‌گردند که به یکدیگر متصل نشده‌اند. تا کنون ژن بسیاری از آنزیم‌هایی که در بیوسنتز *DNA* نقش دارند تکثیر شده‌اند و بدین ترتیب امکان تولید بسیار زیاد محصولات آنها فراهم شده است.