آنزیمهای غیرپروتئینی

«RNA می‌تواند به عنوان آنزیم عمل کند»

دکترمحمود دوستی ـ دانشیار گروه آموزشی بیوشیمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
امیرحسین تکیان ـ دانشجوی پزشکی

Non - Protein Enzymes (RNA Can Act as an Enzyme)

ABSTRACT

Within the past few years, neat scheme has been overturned by the discovery that RNA can act as an enzyme.

What does the starting finding of RNA enzymes imply? The first implication is that one can no longer assume a protein lies behind every catalytic activity of the cell. It now appears that several of the operations that tailor an RNA molecule into its final form are at least in part catalyzed by RNA.

The finding that RNA can be a catalyst as well as an informational molecule suggests that when life originated, RNA may have functioned without DNA or proteins.

مقدمه

پروتئین‌ها مولکولهای درشتی هستند که نقش‌های مختلفی همچون نقش‌های متابولیسمی، ساختمانی، انرژی‌زایی و تنظیمی را ایفاء می‌کنند. این مولکولهای حیاتی در اکثر واکنش‌های بدن بصورت مستقیم (کاتالیزور بیوشیمیائی)، یا غیرمستقیم (هورمونها) و یا هر دو نقش دارند، بطوریکه هر واکنش سلولی توسط یک آنزیم غالباً پروتئینی کاتالیز می‌شود. اخیراً دریافته‌اند که RNA نیز قادر به کاتالیز کردن برخی از واکنشهای درون سلولی می‌باشد. درتمام سلولها میان مولکولهای اطلاعاتی (RNA، DNA)و کاتالیتیکی یا آنزیمها (مولکولهایی که در واکنش وارد شده و سرعت آنرا تغییر میدهند، ولی خود تغییر نمی‌کنند) تقسیم کار صورت گرفته است (۶ و ۵).

چه چیز باعث شد تا دانشمندان تصور کنند که عمل RNA به کار یک آنزیم شباهت دارد؟

از آنجا که اسیدهای نوکلئیک (RNA, DNA) و پروتئینها مولکولهایی وابسته بهم هستند، اغلب چنین تصور می‌شد که باید اثرات خود را توأماً ظاهر سازند. این حقیقت که RNA بهمان خوبی که یک ملکول اطلاعاتی و وراثتی است، میتواند کاتالیزور نیز باشد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-11]

این نظریه راهنمای خوبی برای تحقیق در مورد این موضوع که RNA می‌تواند مستقل از DNA و پروتئین عمل کند و باعث انجام واکنش‌های خودفعالی (splicing process) بدون حضور آنزیمها گردد، شد (۳ و۵).

چرا به کاتالیزور نیاز می‌باشد؟

نیاز به کاتالیزورها تا اندازهٔ زیادی از طبیعت زیستی مولکولهای آنها ناشی می‌شود (۱ و۴).

کاتالیزورهای بیوشیمیائی یا همان آنزیمها نقش بالا بردن سرعت واکنشهای متقابل را دارامی‌باشند. هر آنزیم عمدتاً پروتئینی ، یک واکنش بیوشیمیایی را بوسیله مجموعه‌ای از فاکتورها از یک میلیون تا یک تریلیون برابر، تسریع می‌کند. بنابراین در طی چنین عملی، پروتئین بعنوان یک کاتالیزور واقعی عمل نموده و واکنش انجام می‌گیرد و در پایان واکنش، آنزیم بصورت دست نخورده باقی می‌ماند (۳).

تاکنون صدها آنزیم تجزیه و ساختمان بیوشیمیایی آنها مشخص شده است. بهرحال، محرز است که آنزیمها غالباً پروتئینی هستند و از زنجیره‌های بهم پیوسته‌ای از آمینواسیدها که به روش ویژه‌ای و به شکل سه بعدی رویهم تا خورده‌اند، تشکیل شده‌اند. هر آنزیم واکنش منحصر بفردی را کاتالیز می‌کندو عملش کاملاً اختصاصی است و یا اگر منحصر بفرد به معنای اخص کلمه نباشد، گروهی از واکنش‌های مرتبط بهم در یک سیستم بسته و محدود را کنترل میکند (۴).

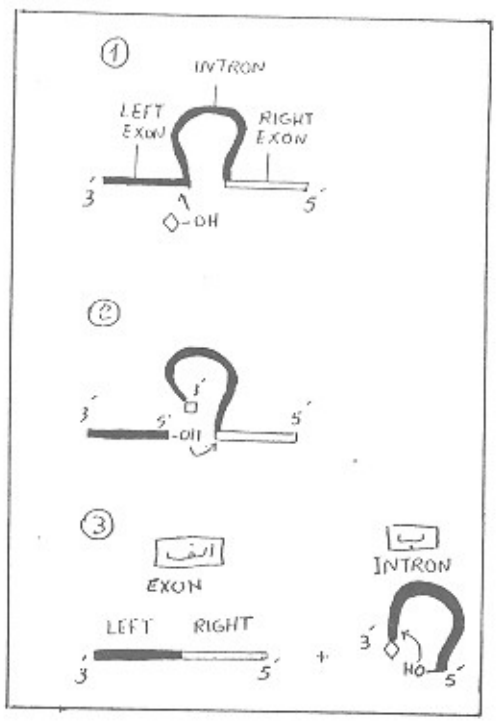
آیا RNA می‌تواند یک آنزیم باشد؟

با توجه به این نظریهٔ قدیمی و مهم که همه کاتالیزورهای بیولوژیکی ، پروتئینی هستند، فرض کاتالیزور بودن RNA بسادگی قابل پذیرش نیست (۶).

موجه ترین دلیل برای پذیرش این نظر، ساخته شدن یک rRNA پیشساز از یک DNA الگو جفت نشده می‌باشد. سیستمی که این عمل در آن انجام شد، تماماً مصنوعی بوده، به این ترتیب که DNA در اشرشیاکلی رشد داده شد و در نهایت از روی آن، RNA نسخه برداری گردید. نکته قابل توجه اینکه هیچگونه آنزیم پروتئینی برای انجام این فرآیند اضافه نگردید (۱ و ۴ و ۵).

ساختمانهای مشخص واصلی در روند خود فعالی RNA اولیه (شکل ۱) یا مراحل قطع قطعات اضافی (انترونها) و سپس وصل قطعات لازم (اگزونها) یا splicing process ، مشابه عمل آنزیمی صورت می‌گیرد. آنزیمها برای اینکه بتوانند نقش خود را انجام دهند، باید دارای ساختمان سوم (شکل فضایی سه بعدی) باشند. هر عاملی مانع این عمل گردد، آنزیم نمی‌تواند شکل فعال خود را داشته و واکنش خاصی را انجام دهد. لذا وقتی RNA در محلولی قرار داده شود که از پیچ خوردن (سه بعدی) آن ممانعت کند، خاصیت خود فعالی را از دست می‌دهد. این نتیجه بیانگر آن است که وجود ساختمان سه بعدی در زنجیره پلی نوکلئوتیدی RNA برای انجام عمل خود فعالی، ضروریست. همانطور که تا خوردن ویژه زنجیره‌های آمینواسیدی، برای فعالیت یک آنزیم لازم است، RNA خودش واکنشهای خود را راه می‌اندازد (۶ ، ۲).

شکل ۱ ـ



توضیح شکل ۱

انترون مولکول rRNA پیشساز، بدون آنکه هیچ کمکی از آنزیمهای پروتئینی دریافت کند، در حال انجام واکنش و قطع شدن است. واکنش انتقال و قطع انترون توسط گوانوزین تری ـ فسفات (GTP) ، که در شکل، همانند یک کمند است، هدایت می‌شود. یک گروه هیدروکسیل (OH-) به نوکلئوتید وصل می‌شود و به فسفات انتهای 5́ انترون حمله میکند (1). پیوند فسفودی استرمیان انترون و اگزون سمت چپ شکسته شده، و یک پیوند جدید میان گوانوزین وانترون تشکیل می‌شود ویا در واقع اضافه می‌شود. این عمل باعث می‌شود یک گروه هیدروکسیل روی انتهای چپ اگزون آزاد شده ، شروع به حمله به انتهای 3́ انترون کند (2). در این موضع، پیوند شکسته می‌شود و اگزونها در این موضع بهم ملحق می‌شوند و بهرحال از انترون‌ها جدا می‌شوند (3). بطوریکه دو قطعه RNA کاملاً مجزا بصورت اگزون (الف) و انترون (ب) حاصل شده، لذا مرحلهٔ خودفعالی پایان یافته، و قطعه اگزونی RNA فعال حاصل

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-11]

می‌شود (۱ و ۳).

چگونگی مراحل خودفعالی RNA اولیه (splicing process)

با گذشت زمان مشخص گردید که خود فعالی RNA (splicing) تنها یکی از مراحل واکنشهایی را تشکیل می‌دهد که RNA قادر به انجام روی خود می‌باشد (۶ و ۱).

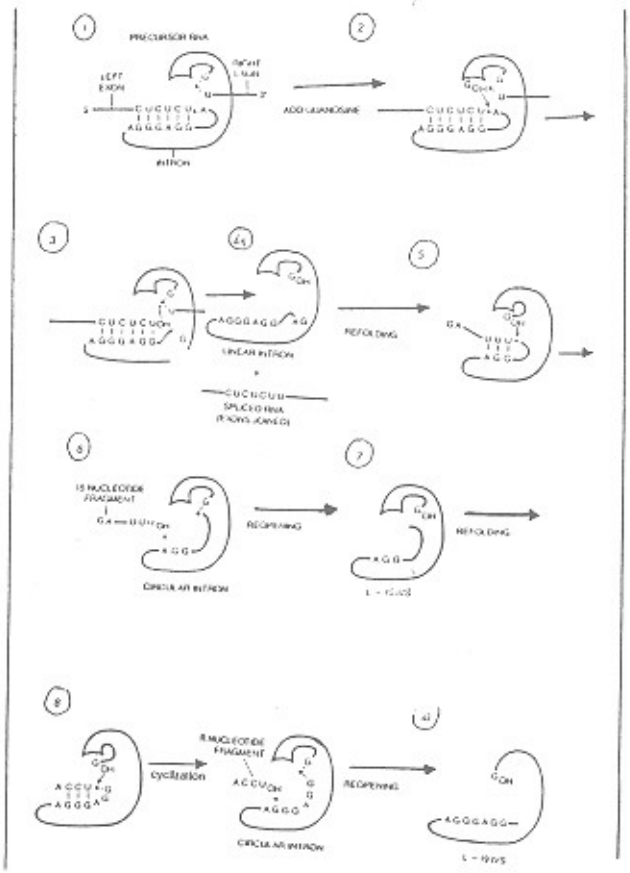
برای محققین درک این نکته بسیار جالب بود که انترون چگونه این تبدیلات و قطع شدن را اینگونه سریع و شگفتی آور به انجام می‌رساند. اولین نکته از آنجا بدست آمد که گوانوزین برای انجام عمل خود فعالی RNA اولیه، ضروریست. نتیجتاً چنین به ذهن می‌آید که ممکن است در واکنش قطع و اتصال، از گوانوزین بعنوان منبع انرژی استفاده شده است و یا بعنوان واحد سازنده (مونومر)، که به زنجیره انترون اضافه شده، ایفای نقش نموده است (۲ و ۵ و ۱)

حال ببینیم کدام قسمت از گوانوزین در انجام واکنش اتصال شرکت کرده است؟ فرض شد که GTP (یا هر فرم دیگر از گوانوزین که دقیقاً بطور همانند با GTP عمل می‌کند) بعنوان یک گروه حمله بر ، برای شکستن زنجیره RNA پیشساز یا غیرفعال در محل مشخص و صحیح ایفای نقش می‌کند. شکستن یک زنجیره RNA پیشساز یا غیرفعال نیاز به شکافتن ستون فقرات آن دارد، که شامل دو نوع مولکول در یک الگوی متناوب است که عبارتند از گروه فسفات و یک قند ۵ کربنی (۴ و۵).

واکنش خودفعالی[۱] (شکل ۲) ، زمانی آغاز می‌شود که یک مولکول گوانوزین آزاد و یا GTP با رشته انترون RNA اولیه و غیر فعال مواجه می‌شود و موقتاً در یک شکاف مولکولی بنام منطقه پیوندی محصور می‌شود (این منطقه توسط یک پروتئین انترونی تشکیل می‌شود). منطقه پیوندی دارای یک گروه هیدروکسیل (OH) روی گوانوزین می‌باشد که موقعیت مناسبی برای حمله به گروه فسفات است (گروه فسفات در اتصالات مابین اگزون و انتهای 5́ انترون قرار دارد) (۲ ، ۴).

درهمین زمان یک منطقه پیوندی، انتهای اگزون را نگاه می‌دارد و گروه فسفات را آزاد می‌گذارد تا گوانوزین بتواند به آن محل حمله کند. ساختمان منطقه پیوندی برای انتهای اگزون مشخص شده است که در آنجا رشته‌ای از نوکلئوتیدهای پورین دار انترونی با ترتیب (شکل ۲)، GGAGGG، قرار دارد. این شش نوکلئوتید بازنجیره‌ای از شش نوکلئوتید پیریمیدین‌دار (CUCUCU) در انتهای 5́ اگزون بهم می‌پیوندند.

شکل ۲ ـ



توضیح شکل ۲

برای انجام واکنش‌های خودفعالی RNA اولیه چند موضع کاتالیتیک که به انترون در تکرار تبدیلات پیوند فسفودی استر کمک می‌کنند، وجود داشته و در شکل نشان داده شده اند. ترتیب نوکلئوتیدی GGAGGG (قطعهٔ مشخص یا ترتیب و توالی (Sequence) انترون که بطور قراردادی در جهت 5́ به 3́ شمرده می‌شود) نزدیکی انتهای پیوندهای بین قطعهٔ مشخص یا توالی CUCUCU در انتهای اگزون چپ ملاحظه می‌شود (1). در همان زمان، گروه فسفات در انتهای 5́ انترون فعال شده است (بصورت کمند مشخص است). وقتی گوانوزین افزوده می‌شود، اتصالات انترون در یک موقعیت دلخواه مناسب، برای حمله آزاد می‌مانند و پیوندهای فسفودی استر را فعال می‌کنند (2). همچنین به محض شکستن پیوند در یک انتها، گروه فسفات در انتهای دیگر انترون فعال شده است. فسفات فعال شده توسط یک گروه هیدروکسیل

---

۱ ـ واکنش خودفعالی (Splicing) همانند مراحلی است که قطعات اضافی (انترون) از RNA اولیه غیر فعال جدا شده، RNA بالغ (فعال) بدست می‌آید. با قطع شدن قطعات انترونی و متصل شدن قطعات اگزونی.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-11]

(OH-) به اگزون چپ حمله‌ور می‌شود (3). بدین طریق اگزون بهم پیوسته و انترونها آزاد می‌شوند (4) ،بعداً انترونها مجدداً تاب میخورند. قطعهٔ مشخص یا توالی UUU در نزدیکی انتهای 5' خود، موقعیت مناسبی برای حمله گوانوزین در انتهای 3' پیدا می‌کند (5). قطعهٔ ۱۵ نوکلئوتیدی جدا می‌شود، تا همانگونه که حلقه بسته می‌شود، فسفات فعال را در نقطه حمله آماده سازند (6). مجدداً حلقه باز می‌شود (7) و بعد بصورت دایره درمی‌آید (8 و9) مرحله قبل از آنکه بطور کامل بسته شود (10) (۳و ۴).

نقش و اهمیت ریبوزیم

برای یافتن مکانیسم عمل خود فعالی RNA اولیه وغیرفعال (splicing)، تاکید زیادی روی شباهت میان ریبوزیم و یک آنزیم وجود دارد. یک عمل کاتالیتیکی مشترک در تمام آنزیمهای آن است که دو سوبسترا (ماده اولیه) را در مجاورت هم پیوند می‌دهند و بدینوسیله واکنش میان آنها را تسهیل می‌کنند. RNA ریبوزومی نیز هنگامیکه گوانوزین را با شش نوکلئوتید پیریمیدین‌دار بهم می‌پیوندد، چنین نقشی را آغاز می‌کند (۶).

از مدتها قبل می‌دانستند که ساختمان چین خورده انترون برای عمل خودفعالی RNA اولیه ضروریست، درست همانطور که ساختمان سه بعدی یک پروتئین ، برای عملکرد آن لازم است. یک دلیل برای تا خوردن انترون، بوجود آوردن منطقه ای برای پیوند یافتن گوانوزین و زنجیره نوکلئوتیدهای پیریمیدین‌دار است. زمانیکه جزئیات مکانیسم این واکنش متقابل آشکار شد، مشخص گردید که ساختمان چین خورده انترون، گروه فسفات را در هر منطقه واکنشی فعال می‌کند و آنرا به سطحی می‌آورد که برای عمل شکاف و انشقاق، ضروریست. گواه این مدعا آن است که مشاهده شد، در صورت فقدان گوانوزین ، واکنش شکافتن در منطقه 3' پیوند به کندی انجام می‌شود و وسعت عمل آن کاهش می‌یابد. این عملیست که دقیقاً در منطقه 5' پیوندنیز انجام می‌گیرد (۴ و ۶).

شکاف و تقسیم بدون گوانوزین آهسته‌تر از شکافتن در حضور گوانوزین انجام می‌گیرد، زیرا یون هیدروکسیل (OH) قادر نیست واکنش بهم پیوستن را بخوبی ارائه کند و همانند گوانوزین ، حمله مطلوبی ارائه دهد (۲ و ۱).

مولکول RNA معمولاً کاملاً پایدار است و پیوندهای فسفودی استر آن در شرایط غیر کاتالیتیکی ، خیلی به آهستگی می‌شکنند. ساختمان چین خوردهٔ انترون در مناطق پیوند، روند عمل انشقاق (کلیواژ) را بوسیله این فاکتور تا ۱۰ میلیون مرتبه تسریع می‌کند. برای فهم آنکه این نسبت چگونه بدست آمده است، توجه به این نکته کافیست که ساختمان چین خورده زمان انجام واکنش رااز ۱۹۰۰۰ سال به یک دقیقه کاهش می‌دهد (۵ و ۶).

نقش ساختمان انترون در خودفعالی RNA اولیه (splicing)

تا خوردن انترون و شکل چین خورده انترون موجود در RNA چگونه قادر است ، این چنین در انجام واکنشهای بیوشیمیایی، مؤثر و توانا در خودفعالی RNA نقش داشته باشد؟

در آغاز این طرح، صرفاً یک تقسیم بندی RNA ویروسی، مطابق شباهت در ترتیب بازهای انترونهای موجود در RNA گونه‌های مختلف صورت گرفت. دو گروه انترون بنام I و II مورد مطالعه قرار گرفتند (۶).

گروه اول (I) یعنی انترونهائی که از میتوکندری قارچها بدست می‌آیند، انترونهایی هستند که چهار ترتیب رشته‌ای نوکلئوتیدی مشترک دارند و هر ترتیب، حدوداً ۱۰ نوکلئوتید طول دارد. بزودی آشکار شد که این قطعات مشخص (sequences) تناسب زیادی با شکل و عمل انترونها دارند و ساختمان سه بعدی خاص آنها، زمینه‌ساز اصلی عمل خودفعالی RNA اولیه می‌باشند (۳ و ۴و ۱).

کشف قطعات مشخص مشترک باعث تعجب بود، زیرا RNA های مورد آزمایش از منابع متفاوت بدست آمده بودند (قارچها و پروتوزوئرها ارتباط نزدیکی با هم ندارندو اسیدهای نوکلئیک میتوکندری از اسیدهای نوکلئیک هسته‌ای متفاوت هستند).

آنچه وجود انترون را متذکر می‌شود آن است که به نظر می‌رسد، نقش قطعات مشخص درگروه اول (I) انترونها، قرار دادن آنها در شکل فضایی سه بعدی مناسب است، بطریقی که قادر باشند جهت واکنش خودفعالی را شناخته و انجام آنراکنترل کنند (۶،۲).

پیشنهاد شده است که نگاهداری و پایداری قطعات مشخص بازها، به چگونگی تا خوردن گروه اول (I) انترونها کمک میکند و آنها را یاری می‌دهد که ساختمان سه بعدی خود را حفظ کرده ، مشابه یکدیگر باقی بمانند و در حقیقت جای خود را در یک ناحیه مرکزی حفظ کنند (۴ و ۶).

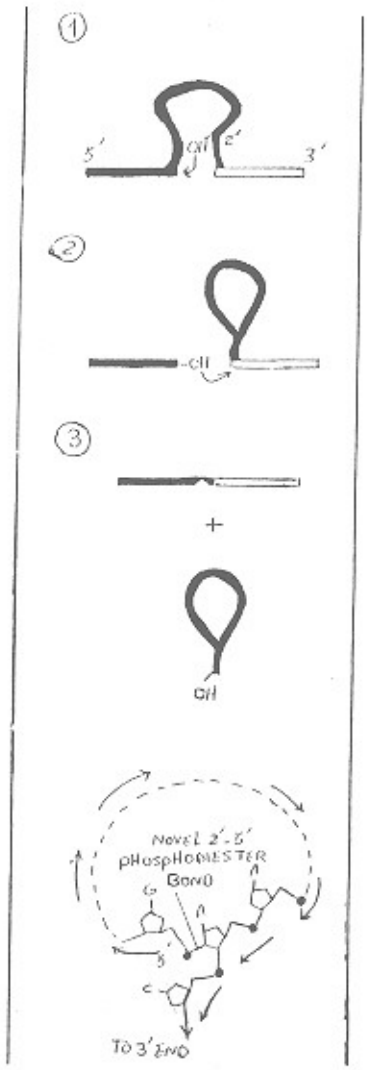
مدرک دیگری که به صحت نظریات فوق دلالت می‌کند، اخیراً بدست آمد. متخصصین ژنتیک روی ژن میتوکندریائی کار می‌کنند که در مخمر بیان می‌شود و یک سری جهش‌ها در آن دیده شده است (جهش به معنای تغییر در ترتیب و توالی نوکلئوتیدهای یک ژن). این جهش‌های قطعات مشخص بازها در گروه اول (I) ترتیب بازهای انترونها را تغییر می‌دهد و مانع از خود فعالی RNA اولیه در سلول زنده می‌شود. در نتیجه، روند خود پیوندی (خودفعالی یا splicing) بموجب این عمل، مهار شده است (۳).

مکانیسم عمل خود پیوندی RNA (فعال شدن) انترونهای گروه دوم (II) با گروه اول (I) متفاوت است. بعنوان مثال، احتیاجی به گوانوزین ویا نوکلئوتیدهای آزاد دیگر ندارد. بعلاوه، یک ساختمان حد واسط در طی مکانیسم مشاهده نمی‌شود، و این حالت لاریت (lariat)نامیده می‌شود که معنای لغوی آن طناب محکم است

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-11]

(شکل ۳). لاریت حلقه‌ای از RNA است و از انترونی تشکیل می‌شود که خود را از یک RNA پیشساز نسخه برداری شده، جدا می‌کند. این حلقه‌ها با هم پیوستن دو انتهای انترون تشکیل نمی‌شوند. در عوض یک انتهای انترون ، با نوکلئوتیدهایی که بفاصله کوتاهی از انتهای دیگر انترون قرار گرفته‌اند، پیوندهایی تشکیل می‌دهد. باقیمانده رشته RNA جدا شده ، آنسوی حلقه را بسط می‌دهد. ساختمان بدین روش پی‌ریزی می‌شود و شباهتی با رشته مدور پیدا نمی‌کند و از اینرو نام لاریت را بخود می‌گیرد (۶ و ۵).

شکل ۳ -



توضیح شکل ۳

در فرایند خودفعالی RNA اولیه (splicing process)، قطعه‌ای از انترون بصورت کمند یا حلقه از RNA اولیه جدا می‌گردد که لاریت نام دارد. لاریت حلقه‌ایست که توسط یک سلسله انترونها متعلق به گروه دوم (II) تشکیل می‌شود (از آنجا که این انترونها از مولکول RNA خود انتقال می‌یابند). بعضی انترونهای گروه دوم (II) قادر به انجام عمل خود پیوندی RNA (فعال شدن) هستند. اما خود پیوندی RNA اولیه آنها نیازی به مولکول گوانوزین ندارد و در عوض بسیاری از گروههای هیدروکسیل 2́ انترون به منطقه اتصالی 5́ حمله می‌کنند (۱). این واکنش، قطعه مشخص بازها (sequence) انتهای 5́ انترون را درست به انتهای 3́ وصل نمی‌کند، بلکه آنرا کمی دورتر ملحق می‌سازد که ترکیب منشعبی با یک حلقه بنام لاریت میباشد (2). انشعاب با شاخه‌سازی ، بوسیله شکلی از قطعه کوتاه پیوند 5́ - 2́ فسفودی‌استر، که قادر است یک نوکلئوتید آدنوزین را بهمراه ۳ نوکلئوتید دیگر به شاخه وصل کند(معمولاً ۲ تا از آنها وصل می‌شوند)، انجام می‌شود. با انجام این عمل، اگزونهای آزاد از باقیمانده RNA جدا می‌شوند (3)(۶) .

این طرح برای لاریت در ضمن انجام واکنشهای پیوندی گروه دوم (II) انترونها در مرحله‌ای مشاهده شد که محصول mRNA پیشساز هسته‌ای بود. چنین پیوندی نیاز به پروتئین داشت و همواره فرض بر این بود که ساخته شدن mRNA پیشساز هسته‌ای، توسط آنزیمهای پروتئینی بیش از مکانیسم خود پیوندی (فعال شدن) انجام می‌شود . با کشف لاریت این حدس پیش آمد که ممکن است ریبوزومها نقشی در پیوند پیامبرهای هسته‌ای داشته باشند. بعلاوه، ممکن است گروه دوم (II) انترونها یک زنجیره تکاملی را بین mRNA پیشساز هسته‌ای ، rRNA خود پیوندی (فعال شدن) گروه اول (I) تشکیل دهند (۳ و ۴).

کاتالیزورهای حقیقی

گر چه تا بحال محرز شده است که واکنش خود پیوندی (فعال شدن) RNA اولیه بسیاری از خواص آنزیمی را داراست، لکن یک تفاوت میان آن و واکنشهای آنزیمی بدین ترتیب مشاهده شده است.

حقیقت آن است که ریبوزیم خودش را بیش از دیگر مولکولها وارد عمل می‌کند و از آنجا که خودش را در جریان عمل خود پیوندی (فعال شدن) تغییر می‌دهد، نمی‌تواند دقیقاً بعنوان کاتالیزور تلقی شود. برای در نظر گرفتن اختلاف بین ریبوزیم و آنزیمها، دانشمندان مجبور بودند آنها را در دو گروه مختلف طبقه بندی کنند، اما امروزه با کشف عمل خود پیوندی (فعال شدن) RNA اولیه، دیگر این طبقه بندی بکار نمی‌رود (۶).

اجزاء RNA قادرند بتنهائی مولکول پیشساز tRNA رادر محل صحیح خود برش دهند، در صورتیکه پروتئین چنین توانایی را ندارد.

مشخص شده است که RNA از یک الگوی کاتالیتیکی توانا که قادر به بالغ و فعال ساختن pre-tRNA یا tRNA پیشساز می‌باشد، بدست می‌آید. برای از بین بردن این تردید که ممکن است کاتالیزور به پروتئین آلوده باشد، آزمایش فوق در لوله آزمایش فقط در حضور RNA بعنوان آنزیمی در ابعاد کامل عمل می‌کند، صورت گرفت (۵ و ۶).

می‌دانیم انترون قابلیت بالقوه‌ای در ترکیب RNA و بالنتیجه

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-11]

زیاد کردن و قرار دادن آن در زمینه ثابت‌تری را داراست. تحقیقات جدید نشان داده است که RNA قادر است که حتی عمل نسخه برداری خود را انجام دهد. امروزه معقولانه بنظر می‌رسد تا تصور کنیم که اولین گام بسوی زندگی بانسخه‌برداری RNA شروع می‌شود، بدون آنکه هیچگونه کمکی از پروتئینها دریافت گردد (۱ و ۳).

تاکنون در تمامی نمونه‌های مطالعه شده ، سوبسترای عمل آنزیم RNA ، خود RNA بوده است، یعنی قسمت دیگری از مولکول RNA ، یک پلیمر RNA دیگر و یا یک نوکلئوتید منفرد در واکنشهای کاتالیزوری RNA شرکت کرده است. شاید این موضوع تصادفی نباشد و بخوبی میتوان تصور کرد که RNA خود را در واکنش با مولکولهای RNA دیگر تطبیق می‌دهد. اما تصور آنکه مولکول RNA قادر بوجود آوردن منطقه فعالی برای واکنش با مولکولهای حیاتی دیگر از قبیل آمینو اسیدها و یا اسیدهای چرب باشد، مشکل است. از اینرو، محققین پذیرفته‌اند که نمونه‌های بعدی عمل کاتالیزوری RNA ، RNA رابعنوان سوبسترا خواهند داشت (۱و ۲و ۳).

در طی پنج سال گذشته، یک تحول عمیقی در بیوشیمی اتفاق افتاد و معلوم شد که در برخی نمونه‌ها، حمل اطلاعات ژنتیکی وانجام فعالیتهای کاتالیتیکی در خود مولکول (سوبسترا) اتفاق می‌افتند، بی‌آنکه نیازی به آنزیم خارجی باشد، محکمترین مدرک در این توانایی دو جانبه، RNA می‌باشد که راه وسیعی در تحقیق پیرامون آن گشوده شده و مراحل تدریجی تکامل خود را می‌پیماید (۶).

در پایان از همکاری و مساعدتهای خانم اعظم سلامی تکنیسین گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی تهران تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

A - Where to start :

1- Altman.S : Aspects of biochemical catalysis. Cell 36 : 237-239, 1984.

2- Cech T.R et al: Biological catalysis by RNA. Ann.Rev. Biochem 55 : 599-603, 1986.

3- Gerald F. Joyce : Directed molecular evolution. Scientific American 267 : 6,90-97, 1992.

4- Grunstein M : Histones as regulators of genes. Scientific American 297 : 4,68-74, 1992

5- white R et al : Chromosome mapping with DNA markers Scientific American 258 : 2,20 - 28, 1988.

6- Zaug A.J et al : The intervening sequence RNA of tetrahymena is an enzyme. Science 231: 470-475, 1986

- Books:

1- Bhagavan N.V : Medical Biochemistry Jones and Bartlett, 1992.

2- Jones R.N et al : Introducing Genetics. John Murray, 1986.

3- Rawn J.D : Biochemistry. Neil patterson, 1989.

4- Stryerl : Biochemistry. Freeman and company, 1988.

5- Watson J.D et al : Molecular Biology of the Gene (I, II). The Benjamin / Cummings, 1987.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-07-11]