



ДНК-ПОЛИМЕРА́ЗЫ

Авторы: М. К. Куханова

ДНК-ПОЛИМЕРА́ЗЫ (ДНК-зависимые ДНК-полимеразы), ферменты класса трансфераз; катализируют синтез дезоксирибонуклеиновых кислот, используя в качестве матрицы одну из цепей двойной спирали ДНК.

Субстратами служат дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (дНТФ). В ходе деления клеток ДНК-п. обеспечивают передачу дочерним клеткам генетич. информации путём [репликации](#) (создают копию генома). Кроме того, ДНК-п. участвуют в устранении повреждений в молекулах ДНК (см. [Репарация](#)). Впервые ДНК-п. была выделена в 1956 А. [Корнбергом](#) из кишечной палочки. Впоследствии было описано более полутора десятков ферментов, обладающих ДНК-полимеразной активностью (у прокариот их обозначают рим. цифрами; у эукариот – буквами греч. алфавита). Геномы мн. вирусов содержат гены, кодирующие собств. ДНК-полимеразы. ДНК-п. начинают синтез в присутствии короткой стартовой последовательности (праймера) – затравки в виде комплементарного матрице олигонуклеотида (синтезируется др. ферментом – праймазой). ДНК-п. последовательно наращивают затравку с 3'-конца (т. е. рост новой цепи идёт в направлении 5→3'), присоединяя к ней по одному нуклеотиду, комплементарному азотистому основанию матричной цепи. Присоединение очередного нуклеотида сопровождается гидролизом фосфатной связи, отщеплением пирофосфата (PP) и образованием новой фосфодиэфирной связи согласно уравнению: $\text{ДНК}_n + \text{дНТФ} \rightarrow \text{ДНК}_{(n+1)} + \text{PP}$, где n – число нуклеотидов в молекуле ДНК. В большинстве клеток имеется неск. ДНК-п. У эукариот к осн. репликативным ДНК-п., обеспечивающим высокую скорость и точность синтеза новой цепи, относятся ДНК-п. α , σ , ϵ . Среди репаративных ферментов – ДНК-п. η , ι , κ , ζ , λ , μ , ϕ и др. Специальная ДНК-п. γ обеспечивает синтез митохондриальной ДНК. Описана также ДНК-п., независимая от матрицы, – концевая дезоксинуклеотидилтрансфераза (TdT), осн. назначение которой – обеспечивать многообразие иммуноглобулинов и клеточных рецепторов. Роль некоторых ДНК-п. (в т. ч. λ , μ , ϕ) пока не ясна. ДНК-п. характеризуются большим разнообразием размеров молекул (молекулярная масса от 30000 до 200000). Большинство ДНК-п. состоит из нескольких субъединиц. В клетках они действуют совм. с др. ферментами и вспомогат. белками.

Нарушения структуры и функции ДНК-п. могут служить причиной разл. заболеваний человека. Напр., изменения в структуре ДНК-п. γ сопровождаются дисфункцией мышц, подавление активности ДНК-п. η вызывает рак кожи (при действии солнечного света), нарушения в работе TdT приводят к иммунологич. заболеваниям. ДНК-п. используются для [секвенирования](#) ДНК, амплификации разл. ДНК-матриц (см. [Полимеразная цепная реакция](#)), введения разл. флуоресцентных меток в ДНК, которые применяют для диагностики наследств. заболеваний, определения природы инфекц. агентов, идентификации личности в криминалистике и т. д.

Литература

Лит.: Михайлов В. С. ДНК-полимеразы эукариот // Молекулярная биология. 1999. Т. 33. № 4; Hubscher U., Maga G., Spadari S. Eukaryotic DNA polymerases // Annual Review of Biochemistry. 2002. Vol. 71. P. 133–163; Bebenek K., Kunkel T. Functions of DNA polymerases // Advances Protein Chemistry. 2004. Vol. 69. P. 137–165;

Prakash S., Johnson R., Prakash L. Eukaryotic translesion synthesis DNA polymerases: Specificity of structure and function // Annual Review of Biochemistry. 2005. Vol. 74. P. 317–353; Barry E. R., Bell S. D. DNA replication in archaea // Microbiology and Molecular Biology Review. 2006. Vol. 70. № 4.