

# 拓扑异构酶

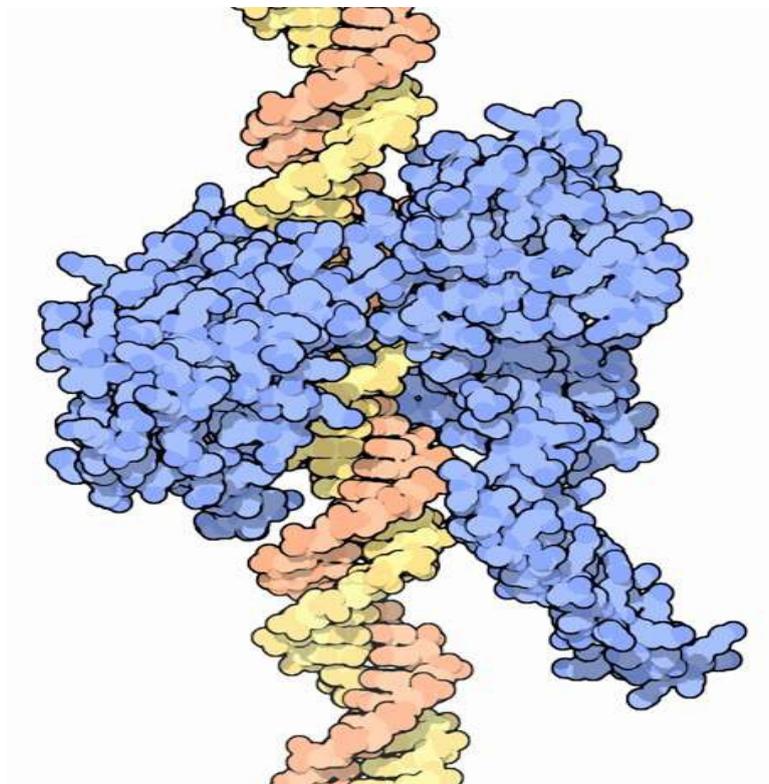
2006\_01

译者：高丽华（农科院生物所）

每个人的细胞里都包含有约 2 米长的 DNA 分子，并且折叠起来储存在比自己小一百万倍的细胞核里。你可能会质疑，如此又长又细的 DNA 分子怎么可能就这么容易地缠绕拥挤在细胞核里。更让人疑惑不解的是，DNA 是一个双链超螺旋结构，它必须解链成松散状态才能获得遗传信息。如果你曾经试图解开拧成一根绳子的两个单独的纤维，那么你就会明白这个棘手的问题，你的细胞里有几种不同类型的拓扑异构酶用来解开松弛的 DNA 单链。

## 释放 DNA

I 型拓扑异构酶用来解决 DNA 螺旋缠绕和释放过程中造成的张力，具体例子请看 la36。该酶缠绕在 DNA 链上，切开一条 DNA 链。之后，缠绕受损的位点，该酶迫使螺旋旋转，释放每一个正超螺旋或负超螺旋。一旦 DNA 变得松弛，DNA 拓扑异构酶将重新连接断开的链，恢复 DNA 的双螺旋结构。



## 解开 DNA

II 型拓扑异构酶展示于下一页，专门断裂核内 DNA。例如，当细胞进行分裂时，它需要将

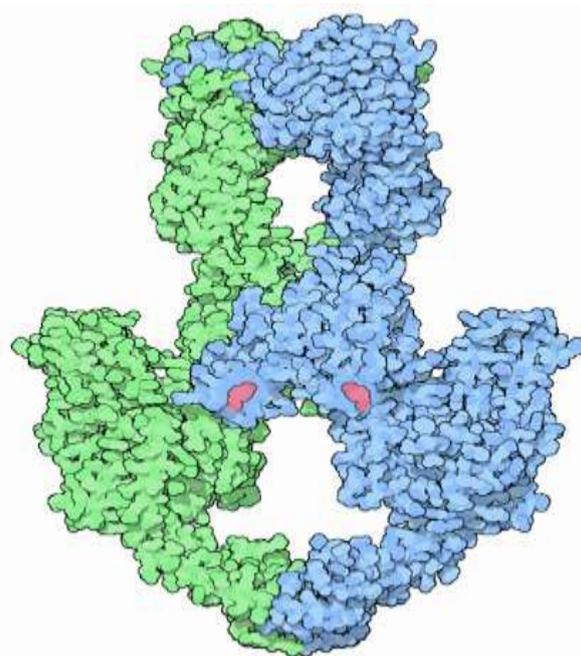
每个染色体的两个拷贝分离开。在这个过程中，两个姊妹染色单体的一部分会相互可能缠绕在一起，但是他们是独立存在的。II 型拓扑异构酶通过允许一个 DNA 螺旋穿过另一个螺旋解决了这个问题。它切断 DNA 双螺旋两条链，牢牢缠绕着两条断链。然后，它通过断链见的间隙，通过其他 DNA。最后，重新连接断头，恢复的 DNA 的超螺旋结构。

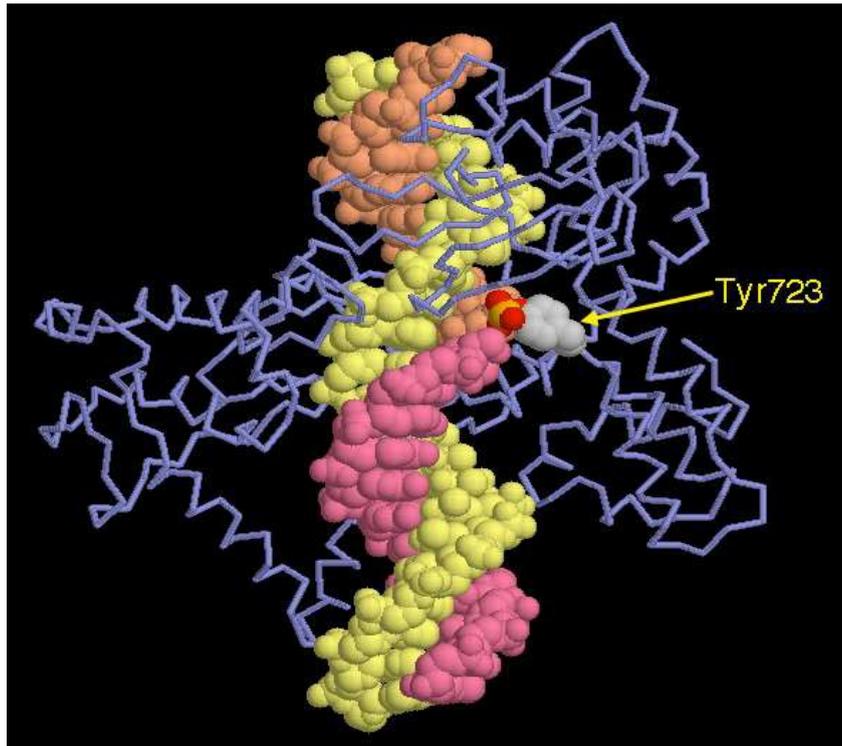
## 毒素和治疗

DNA 松弛和解旋过程是 DNA 进行正确的维护所不可缺少的，所以拓扑异构酶对毒素非常敏感。如果拓扑异构酶被阻断，细胞将在 DNA 转录和细胞分裂过程中遇到问题。癌症化疗利用了这一点，使用药物，使拓扑异构酶失活，杀死快速分裂的癌细胞。例如，广泛使用的蒽环类药物，如阿霉素和柔红霉素，可以攻击 II 型拓扑异构酶，以及植物毒素喜树碱类阻止 I 型拓扑异构酶对 DNA 的松弛作用。

### II 型拓扑异构酶

II 型拓扑异构酶具有断裂 DNA 双螺旋结构的功能，通过一个间隙穿过另一个螺旋，并释放其后面的 DNA 双螺旋结构。这张图片展示出的是两个 PDB 图片：1bgw 具有拓扑异构酶的下部分的结构域，1ei1 是一个旋转酶，它是拓扑异构酶的上部分的结构域。人们认为拓扑异构酶是高度动态的结构，具有多个结合位点来结合 DNA 进入 DNA 的大小沟。两个酪氨酸以红色显示，切割 DNA 链，并与切割的 DNA 链形成共价键，紧紧地缠绕在一起，直到 DNA 恢复原来的双螺旋结构。





## 探索结构

从 1a31 的 PDB 图片中可以看出，I 类拓扑异构酶位于一条松弛的 DNA 链的中间。酪氨酸残基切断 DNA 的一条链，并与 DNA 断链的磷酸键形成共价键，使磷酸基团裸露于断裂处的外侧。当 DNA 链旋转几次释放了张力后，酶将重新修复破坏的 DNA 链来恢复正常结构。

该图由 RasMol 创造。